

# LA RETE DELLE CURE PALLIATIVE

## LA GESTIONE DEI PROBLEMI GASTROENTEROLOGICI



**VOMITO**

**DIARREA**

**STIPSI**

**OCCLUSIONE**

**MUCOSITE**

**ASCITE**

# Approccio al controllo dei sintomi GI

- **Valutazione:**

Anamnesi, esame fisico

- **Discussione:**

obiettivi delle cure, aspettative, previsione decorso della malattia, impatto di indagini diagnostiche ed eventuali interventi

- **Indagini Diagnostiche:**

esami di laboratorio, radiologia, endoscopia

- **Trattamenti:**

farmacologici e non farmacologici

- **Rivalutazione periodica:**

opzioni, obiettivi, aspettative ...



**Sempre  
insieme  
all'ammalato**

# VOMITO

- Identificare le numerose cause
- Riconoscere i principali meccanismi fisiopatologici
- Conoscere i trattamenti più utilizzati

**Cerebral High CNS**  
Sights, Smells  
Memories

**Vestibular Cerebellar**  
Opioids  
Cerebellar Tumor

**Increased Intracranial Press**  
Primary or  
Metastatic Tumor

**Chemoreceptor Trigger Zone**  
Toxic  
Cancer  
Infection  
Radiation  
Drugs  
Chemotherapy  
Opioids  
Digoxin, etc  
Biochemical  
Uremia  
Hypercalcemia

**GI Tract Vagal**  
Distension  
Over-eating  
Gastric Stasis  
Ext. Pressure  
Obstruction  
High, mid, low  
Constipation  
Chemical Irritants  
Blood, drugs

Nausea Vomiting

**Vomiting Centre**



# LE CAUSE....

- **Vestibolari (orecchio interno)**
- **Ostruzione gastro-intestinale**
- **Alterata motilità**
- **Infezioni/infiammazione**
- **Sostanze chimiche (farmaci, alimenti, olfatto)**
- **Psichiche (ansietà)**

# ...PIU' FREQUENTI

- **Farmaci**
- **Radioterapia**
- **Stipsi**
- **Ostruzione GI**
- **Ascite**
- **Emorragia GI**
- **Perforazione**
- **Insufficienza epatica**
- **Insufficienza pancreatica**
- **Alterazioni assorbimento**
- **Infezioni**
- **Squilibri elettrolitici**

# Rimuovere eventuali cause

- Stipsi: clistere evacuativo → prevenzione (senna, lattulosio ecc. alle dosi abituali)
- Oppioidi: ruotare gli oppioidi o la via di somministrazione (non sospendere!!!)
- Metastasi SNC: cortisonici e/o XRT

# PRINCIPI DI TERAPIA

## CONOSCERE E TRATTARE LE CAUSE

- Uso farmaci antiemetici:
  - anticipazione terapia (prevenzione)
  - dosi adeguate, a tempi prestabiliti
  - recettori coinvolti
  - eventuali terapie di combinazione
  - uso di vie alternative alla orale
- Altri fattori (ambiente, situazione psicologica, ecc)

# 1° step: **ESAS 0-3= consigli**

## AMBIENTE

- Limitare l'esposizione agli odori del cibo
- Spuntini piccoli e frequenti
- Buona igiene orale
- Aria non stagnante, ambiente rilassante
- Posizione semi-ortostatica dopo alimentazione
- Evitare alcolici

## **2° step** (nel caso in cui non si ottenga un buon controllo del sintomo):

- Metoclopramide 1 mg/Kg + Desametasone 8 mg + Aloperidolo (Haldol o Srenase) 2,5-5 mg in

I.C. s.c./24 ore

## **3° step** (nel caso in cui non si ottenga un buon controllo del sintomo):

- Levomepromazina (Nozizan) 6,25 mg in I.C. s.c./24h

# Antiemetici e dosi (1)

**DOPAMINE  
ANTAGONISTS**

**Aloperidolo, 0.5-1 mg os/im/sc/iv 8-12h**  
**Proclorperazina, 5-20 mg po/im/iv/rett**

**ANTIMUSCARINIC**

**Scopolamina cerotto (transdermico)**

**PROKINETIC**

**Metoclopramide, 10-20 mg**  
**os/sc/im/ev 4-8h**

# Antiemetici e dosi (2)

**H1  
ANTAGONISTS**

**Prometazina, 25 mg os/iv, 4-6h  
*(no sc (im profonda))***

**SEROTONIN  
ANTAGONISTS**

**Ondansetron, 8 -16 mg, 12 h, os/iv  
Granisetron, 1- 2 mg, 12 h, os/iv**

**MISCELLANEOUS**

**Desametasone, 4-16 mg os/sc/iv, die  
Lorazepam, 0.5 - 1 mg os, 4-12h  
Nabilone, 0.5-1 mg os, 8-12h  
Olanzapina, 2.5-10 mg, os**

# Cannabinoidi

Cannabinoids may be superior to conventional therapies in low-moderate emetogenic setting  
Patient preference for cannabinoids ranged from 38-90% (placebo 4-20%)

**“In selected patients, cannabinoids may be useful as mood enhancing adjuvants for the control of chemotherapy related sickness”**

Tramer et al, *BMJ* 2001 323:16-23

# Agopuntura

Non ancora ben studiata

Sicura se eseguita da personale addestrato

Spesso usata in associazione a farmaci

Alcune evidenze scientifiche nell'emesi  
acuta e ritardata da CT.

# Aromaterapia

Dibble et al. *Oncol Nurs Forum* 2007 34:813-20

Weightman et al. *BMJ* 1987 295:1379

# ...IN HOSPICE

PLASIL 10mg CP 30' MINUTI PRIMA DEI PASTI

PERIDON 1 misurino...

MA SE IL PAZIENTE VOMITA...

SOMMINISTRAZIONI:

PLASIL 10mg (I.M/S.C/E.V) ma no occlusi !!!

ZOFRAN 8mg (I.M/S.C/E.V)

BUSCOPAN 20mg (I.M /S.C /E.V)

HALDOL 4mg fl (I.M/ S.C)

SOLDESAM (I.M/S.C/E.V)

LEVOPRAID 50mg (I.M /S.C/E.V)

# ...e in ELASTOMERO?

- PLASIL 30mg
- BUSCOPAN 20mg
- HALDOL 4mg

oppure

- ZOFRAN 16mg
- SOLDESAM 12mg
- HALDOL 4mg

I DOSAGGI  
GIORNALIERI  
VARIANO IN BASE  
ALL'INTENSITA' DEL  
SINTOMO,  
COSI' COME LE  
COMBINAZIONI  
POSSIBILI

# DIARREA

Liquidità delle feci e/o incremento numerico delle evacuazioni (OMS>3 die)

4MECCANISMI:osmotico, secretorio,da alterata motilità, essudativo.

- Associata agli antibiotici
- Infettiva
- Chemio o radioterapia
- Da resezione intestinale
- Paradossa da ostruzione
- da sovraccarico osmotico
- da farmaci
- da neoplasia

# ...PREVENZIONE

## **Pazienti che iniziano radioterapia o radiochemioterapia pelvica:**

- Sulfasalazina (Salazipin EN) 500 mg x2/die

## **Pazienti in trattamento chemioterapico con precedente diarrea grado 2-4 secondo NCI-CTC:**

1°. Octreotide LAR (Longastatina LAR, Sandostatina LAR):

30 mg i.m. 14 giorni prima del d1 del successivo ciclo di chemioterapia  
un'ulteriore dose 30 mg i.m. in coincidenza del d1 del ciclo di chemioterapia a seguire 30 mg i.m. ogni 28 giorni

2°. In caso di Diarrea G3-G4:

Octreotide LAR 30 mg i.m. + Celecoxib (Celebrex, ecc) 200 mg x2/die

## Pazienti non complicati (diarrea G1-G2):

- Counseling alimentare

1°. Loperamide (Imodium, Dissenten, ecc) dose iniziale 4 mg + 2 mg dopo ogni episodio di diarrea (dose max giornaliera 16 mg)

2°. (diarrea invariata dopo 12-24 ore) Loperamide 2 mg dopo ogni episodio di diarrea +

Fluorochinoloni (ciproxin cp)

- 3°. (diarrea invariata dopo 12-24 ore) Octreotide (Sandostatina, ecc) 0,6 mg s.c. in infusione
- continua per 24 ore + reintegrazione dei liquidi

# Pazienti complicati

(diarrea G3-G4, oppure diarrea G1-G2 associata a nausea/vomito ( $\geq$  G2), febbre, neutropenia, disidratazione):

- Reidratare il paziente (quantità e tipo di liquidi in base ai risultati degli esami ematici; evitare Intralipid)
- Antibioticoterapia (Fluorochinoloni) e.v.

- 1°. Octreotide (Sandostatina) 0.6 mg s.c. in infusione continua per 24 ore.
- 2°. Se non funziona entro 24 ore → octreotide 0,9 mg in infusione continua s.c. per 24 ore
- 3°. Se non funziona → aggiungere Atropina: 0.5 mg s.c. ogni 4/6 ore (non usare in pazienti cardiopatici, occlusi, o con glaucoma) oppure atropina 2 mg in infusione continua s.c. per 24 ore

# STIPSI

**DEFINIZIONE-1 (AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY TASK FORCE- AGA. *Am J Gastroenterology 2005:100:S1-4*)**

**Persistenza per almeno tre mesi di insoddisfacente defecazione caratterizzata da un ridotto numero di evacuazioni e/o difficoltoso passaggio di feci**

Per passaggio difficoltoso di feci si intende:

- sforzo con necessità di ponzamenti marcati
- sensazione di evacuazione difficoltosa
- sensazione di evacuazione incompleta e non soddisfacente
- feci aride/caprine/bozzute
- necessità di tempi prolungati per ottenere l'evacuazione
- necessità di manovre manuali

# La stipsi influenza significativamente la qualità della vita (HR-Q.o.L.)

Tra i pazienti stitici, quelli con rallentamento del transito colico evidenziano un significativo incremento degli scores associati a somatizzazione, disturbi ossessivo-compulsivi, depressione, ansietà.

Grotz et al, Gut,1994

Towers et al, J Am Geriatr Soc.1994

Wald et al, Gastroenterology,1989

Glia &Lindberg, Scand J gastroenterol,1997

La

# Gestione della stipsi cronica

1. Attività fisica, liquidi, fibre, toilet

2. Lassativi formanti massa

3. Lassativi emollienti

4. Lassativi osmotici

5. Lassativi stimolanti

6. Supposte  
Clisteri  
evacuativi



# Prevalenza alla fine della vita

Oltre la metà dei pazienti in cure palliative riporta la costipazione come sintomo disturbante

>80% dei pazienti alla fine della vita ha necessità di assumere lassativi

Quasi tutti i pazienti in trattamento con oppioidi necessitano di lassativi =stipsi da oppioidi

# Trattare la causa.

- Se sono presenti feci nel retto:

Glicerina supp + liquidi + Lassativi orali osmotici  
[Macrogol (Movicol – Kronys) 1 bust x3;

Lattulosio (Laevolac – Duphalac) 10 cc x3]

- Se non sono presenti feci nel retto:

Clisma + liquidi + Lassativi orali osmotici +  
Lassativi secretagoghi [Bisacodile (Dulcolax 2  
cp/die)]

- Ruotare gli oppioidi

# Trattamento

(terapie complementari e/o alternative)

- Herbal Medicines
- Abdominal Massage Therapy
- Acupuncture
- Bio-feedback

# OCCLUSIONE INTESTINALE



Radiografia  
addome smc  
con livelli  
idroaerei

# Incidenza

Comune complicanza nei pazienti con tumore addominale o pelvico avanzato

L'incidenza di ostruzione nel cancro ovarico è la più alta (5-42%) seguita dal cancro dell'apparato gastrointestinale (4-24%)

Nei pazienti oncologici con occlusione intestinale la percentuale di mortalità operatoria varia (30-40%) e anche le complicanze (27-90%).

# Distinguere:

- Parziale *versus completa*
- Intermittente *versus persistente*
  - Singola *versus multipla sede*
- Piccolo *versus grosso intestino*

# Tumori

## **Effetti diretti:**

- ostruzione da tumore della parete
- compressione esterna
- danno neurologico
- lesione del midollo lombo-sacrale
- lesione della cauda equina/plesso pelvico
- ipercalcemia

# Cause

## Dovute al cancro primitivo o metastasi

### **Estrinseca**

Crescita tumorale

Aderenze neoplastiche

Fibrosi post-attinica

### **Intramurale**

Crescita tumorale nella parete  
intestinale

### **Intraluminale**

Crescita tumorale nel lume  
intestinale

### **Disordini della motilità intestinale**

Chemioterapia

Infiltrazione muscolare  
(carcinomatosi)

Farmaci (es. oppioidi,  
anticolinergici, ecc.)

Paraneoplastiche sindromi

Neuropatia diabetica

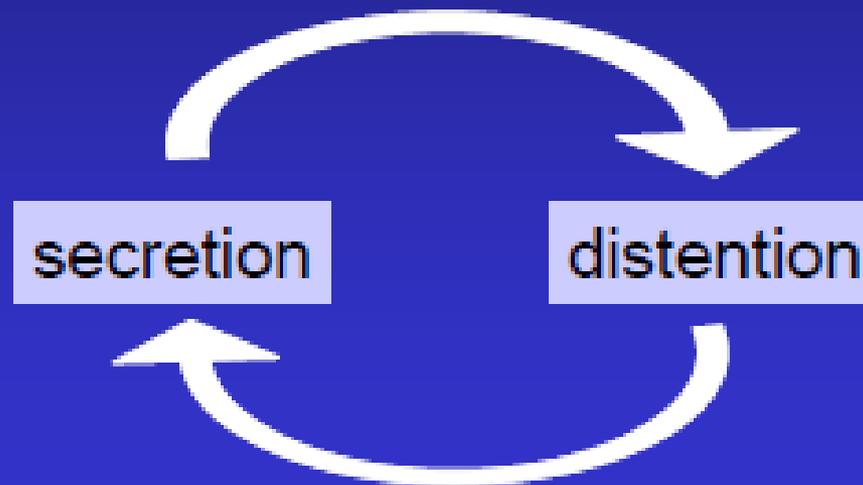
Pseudo-ostruzione è dovuta a  
disordini della motilità  
intestinale

Più meccanismi possono co-  
esistere, in una o più sedi

# Ostruzione intestinale: cause

Cause di ostruzione meccanica:

↑ secrezioni,  
gas prossimale alla ostruzione  
distensione da gas  
liquidi ingeriti  
secrezioni digestive, a loro volta, ↑ secrezioni



# SINTOMI

- **Distensione** da accumulo del contenuto luminale intestinale
- **Dolore colico** da attività contrattile dell'intestino
- **Nausea e vomito** da aumentate secrezioni e incapacità ad espellere il contenuto per ostruzione distale
- **Dolore** da infiammazione e danno alla parete intestinale

# OBBIETTIVO DELLE CURE

- Sollievo dal dolore
- Sollievo da nausea e vomito
- Evitare sondino NG, se possibile
- Supportare paziente e famiglia
  - situazione, anche emozionalmente, critica
  - impossibilità ad alimentarsi
  - morte imminente (da pochi gg a poche settimane)

# VIE DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI

## Via orale non utilizzabile Alternative

Sottocutanea

Sublinguale

Transdermica

Endovenosa

Rettale

Pompe per  
infusione  
continua (+PCA,  
patient  
control analgesia)  
sono spesso la  
migliore  
opzione

# TRATTAMENTO

## *Palliative Therapy*

- Oppioidi (analgesia)
- Desametasone
- Procinetici
- Metoclopramide/domperidone
- Octreotide
- loscina butilbromuro (antisecretivo, antispastico)

**COMBINABILI IN POMPA ELASTOMERICA!!**

# Somatostatina analoghi

*Octreotide, vapreotide, lanreotide*

- **Prolungano il tempo di transito GI:**
- ↓ secrezione di liquidi nel digiuno
- ↑ acqua/elettroliti assorbimento
- ↓ peristalsi
- ↓ flusso ematico GI
- Inibizione delle secrezioni esocrine pancreatiche

# DESAMETASONE

**40-80 mg EV-SC, per 4 giorni, poi rivalutare**

E' possibile l'uso nella maggior parte dei pazienti

Può ridurre l'edema circostante il sito di ostruzione e, temporaneamente, risolvere l'ostruzione

# Farmaci anti-secretivi

Riducono la produzione di saliva e secrezioni

Sono prodotte fino a 2 litri/die

Nell'ostruzione completa esse vengono vomitate

Scopolamine topica (cerotti)(Transcop)

Inibitori di pompa protonica (omeprazolo, ecc..)

Possono ridurre la secrezione gastrica acida

# Anti-Emetics

## **Metoclopramide**

Pro-cinetico – no appropriato se ostruzione completa

Può essere utile nella ostruzione parziale

Time trial – stop se peggiorano le coliche

## **Sedazione**

Haloperidol

Chlopromazine

Benzodiazepine (lorazepam, midazolam sc)

# ...alternative

- Posizionamento di Stents per via endoscopica
- Sondino NG e Gastrostomia
- TPN (total perenteral nutrition) popolazione ultra selezionata!

# MUCOSITE

La mucosite rappresenta una delle complicanze più temute e di difficile prevenzione e trattamento nel paziente sottoposto a radio o chemioterapia

LA TEORIA DEI “DANNI DIRETTI E INDIRETTI”

## **FASE DELL'INIZIAZIONE**

Il danno primario colpisce le cellule endoteliali, parallelamente i ROS( reactive oxygene species)prodotti a seguito di radio/chemio terapia mediano gli eventi successivi.

## **FASE INVISIBILE:**

A circa 1 settimana di distanza dall'inizio della noxa si ha l'attivazione del fattore nucleare kB e l'invio di numerosi segnali biochimici volti alla produzione di citochine(IL-1 b;TNF a).

Tramite le ceramidasi si attiva l'apoptosi (morte programmata) delle cellule basali della mucosa  
“NOTTE BIOCHIMICA E CITOCHINICA”

## **FASE VISIBILE:**

Coincide con la comparsa dell'ulcerazione, avviene solitamente verso il 10°-12° giorno dall'evento tossico, quando la neutropenia tocca il suo nadir e vi è la possibilità di sovrainfezioni batteriche.

## **GUARIGIONE:**

Rappresenta l'ultima fase, richiede alcuni giorni in base al grado di mucosite sviluppatosi, ed occorre dopo il recupero dei neutrofili.

La flora microbica del paziente oncologico è costituita da:

- LIEVITI
- COLIFORMI
- STAFILOCOCCCHI COAGULASI POSITIVI

(tale colonizzazione dipende per lo più da terapie antibiotiche ed immunosoppressive ripetute, fattori nutrizionali e frequente presenza di xerostomia)

- VIRUS

# SCHEMI TERAPEUTICI

La terapia deve mirare soprattutto al controllo del dolore e dell'infezione ai fini di garantire il *mantenimento della capacità di deglutizione ed alimentazione.*

## **VIA TOPICA:**

Lidocaina viscosa, benzocaina, latte di magnesia, kaolina, pectina, clorexidina, difenidramina, benzydramina, oppiacei.

# VIA ORALE

**CLOTRIMAZOLO**= 10mg die x ca 2 settimane

Basso costo elevata accettabilità del pz, assenza di e.c. eccellente profilattico nei pz a rischio. (disponibile in Italia solo ad uso topico)

**FLUCONAZOLO(DIFLUCAN)**= 150mg x 1

Efficace in singola dose, utile nei pz con prognosi breve

**NISTATINA (MYCOSTATIN)**=3-6ml ogni 6 h

Non ha attività profilattica, deve essere tenuto in bocca per 5minuti poi deglutita, sgradevole di gusto può esser diluita con Acqua.

**KETOCONAZOLO**=200mg die

Molti e.c, nausea vomito (dose dipendenti, ginecomastia, aumento transaminasi sieriche: Indicato solo x casi resistenti

**ACICLOVIR(ZOVIRAX)**=5mlx 5/die per 5gg

# PREPARAZIONI FARMACOLOGICHE

**MORFINA TOPICA:** può essere somministrata come liquido (1,5mg di morfina in H<sub>2</sub>O zuccherata) da spruzzare in bocca e poi deglutire, o come gel (1 mg in 1 ml di gel neutro tipo IntraSite) da applicare con tamponcino.

**LIDOCAINA VISCOSA:** soluzione al 2% tenere in bocca 15ml x 30sec e far sputare

# PREPARAZIONI GALENICHE:

In caso di ulcere dolorose=  
200ml di TETRACLINA da 750mg+  
NIMESULIDE 400mg +  
NISTATINA 100000 UI/ml  
5ml+ MORFINA 5mg ogni 4 ore

In assenza di ulcere=  
100ml di MUCILLAGINE DI GOMMA  
ARABICA 10% , gr 90 +  
LIDOCAINA 2%  
10ml ogni 4 ore



## SOLUZIONE ANALGESICA:

(Maalox 345ml+ Xilocaina viscosa79ml+ Benadryl 47ml)  
1 o 2 cucchiaini al giorno da tenere per ca 2min  
in bocca e far sputare.

SUCRALFATO = compresse da 1gr da rompere e  
spargere in bocca o sospensione da tenere per 2  
minuti e poi deglutire

VITAMINA E=forare le capsule e mettere  
direttamente sulle lesioni

# ASCITE

La comparsa di ascite ha implicazioni prognostiche sfavorevoli, il 10-15% dei pazienti con malattia avanzata sviluppano tale condizione.

Legate a tumori intra-addominali:

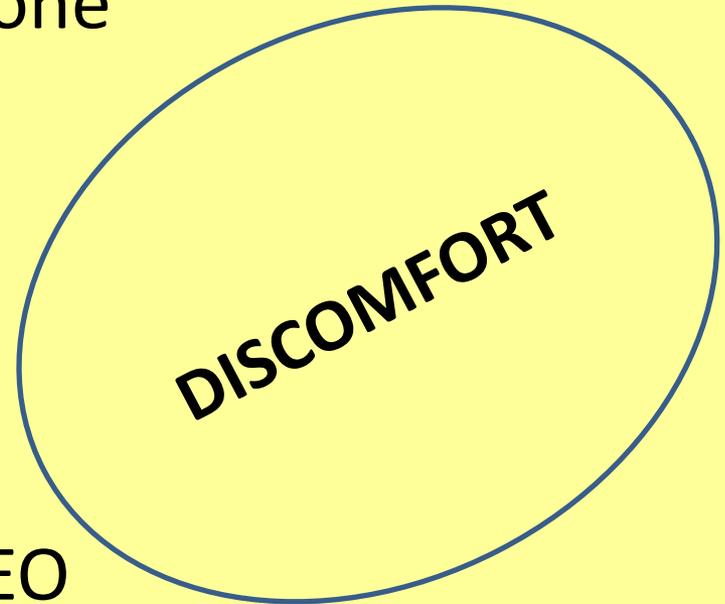
ovaio, stomaco, fegato, pancreas, colon, utero

La cirrosi epatica è la causa più comune di ascite non maligna.

# SINTOMI

Legati all'aumento della pressione intra-addominale...

- DISPNEA
- ANORESSIA
- NAUSEA /VOMITO
- REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO
- INSONNIA
- DOLORE INGUINALE
- EDEMA ARTI INFERIORI



# TRATTAMENTO

## DIURETICI

Fondamento nell'ascite non neoplastica,  
controverso l'utilizzo in quella maligna.

INDICATI SUCCESSIVAMENTE ALLA PARACENTESI

**SPIRONOLATONE+/- FUROSEMIDE**

Dosaggi soggettivi

**MONITORAGGIO:ELETTROLITI SIERICI**

**IPOENSIONE,UREMIA,IRA**

# PARACENTESI

SITO DI INIEZIONE DISTANTE DA CICATRICI, MASSE TUMORALI, ANSE DILATATE, VESCICA, FEGATO O DALLE ARTERIE EPIGASTRICHE INFERIORI

SI PUNGE SUL PUNTO MEDIO DELLA LINEA CHE UNISCE LA SPINA ILIACA ANTERO-SUPERIORE ALL'OMBELICO

DETERGERE LA CUTE, ANESTETIZZARE (anestetico locale infiltrato, ghiaccio spray)

INTRODURRE L'AGO CON ANGOLAZIONE DI 45° FINO ALLA FASCIA ADDOMINALE COLLEGATO AD UNA SIRINGA DA 20ml

# ALTRE METODOLOGIE...

- CHEMIOTERAPIA (instillazione peritoneale di antitumorali bleomicina e cisplatino, isotopi radioattivi)
- DRENAGGI PERITONEALI A PERMANENZA
- SHUNT PERITONEO-VENOSO

*GRAZIE*