

XXII CONGRESSO

AIRO

ROMA 2012

17-20 novembre
Ergife Palace Hotel



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica



***Trattamento
farmacologico del dolore
episodico intenso in
radioterapia***

Dott. Fabio Ferrarese
U.O.C. Radioterapia Oncologica OC Treviso
Direttore: dott. Alessandro Gava

Il dolore proviene da 4 siti fondamentali:

- 1. Cute**
- 2. Muscoli, ossa**
- 3. Visceri**
- 4. Dolore posizionale**

Breakthrough cancer Pain

Il BTcP è un'esacerbazione transitoria del dolore, di intensità moderata-elevata, che insorge, sia spontaneamente sia a seguito di un fattore scatenante, in pazienti con dolore di base mantenuto per la maggior parte della giornata sotto controllo o di intensità lieve.

*Raccomandazione n°1 del consenso degli esperti. Mercadante S, et al.
Raccomandazioni per la gestione del Breakthrough cancer pain (BTcP).*

La Rivista Italiana di Cure Palliative. 2010

A- A+ RESET

CHOOSE LANGUAGE



www.breakthroughcancerpain.org

- [Home](#)
- [About this site](#)
- [Professionals](#)
- [Patients & Carers](#)
- [News & Media](#)
- [Contact](#)

Breakthrough Pain - Practical Ways to help Patients & Carers

Clear advice on dealing with breakthrough pain for cancer patients and their carers

Useful breakthrough pain resources for cancer patients and carers

Advice about managing breakthrough pain

[Read more](#)



CARATTERISTICHE CLINICHE

- Rapida insorgenza. (1)
- L'intensità dolore severa: 6 – 7
- Da 1 a 6 episodi al giorno
- Quasi il 75% degli episodi di DEI dura meno di 30 minuti; nel 46% casi si raggiunge la massima intensità del dolore in 5 minuti
- Spesso imprevedibile 50 –60% dei casi (2 –3)
- Nel 50% casi è possibile identificare un fattore precipitante correlato col tumore (localizzazioni ossee o viscerali), con trattamenti antineoplastici (neuropatie), con quadri patologici concomitanti

1) Coluzzi PH, Pain 2001, 91: 123-130

2) Portenoy RK, Pain 1999, 81:129-134

3) Zeppetella G. JPSM 2000, 20: 87-92

DOLORE EPISODICO INTENSO

Prevalenza in pazienti oncologici
(studi pubblicati, pazienti sia ricoverati che ambulatoriali)

AUTORE	ANNO	PREVALENZA	AUTORE	ANNO	PREVALENZA
Portenoy	1990	65%	Caraceni	1999	65%
Banning	1991	93%	Portenoy	1999	61%
Bruera	1992	20%	Zeppetella	2000	89%
Mercadante	1992	31%	Swanwick	2001	93%
Ashby	1992	95%	Nabal	2001	60%
Grond	1996	59%	Fortner	2002	63%
Fine	1998	86%	Gomez-Batiste	2002	41%
Petzke	1999	40%	Hwang	2003	70%

Ripamonti 2008

Il dolore episodico può essere classificato:

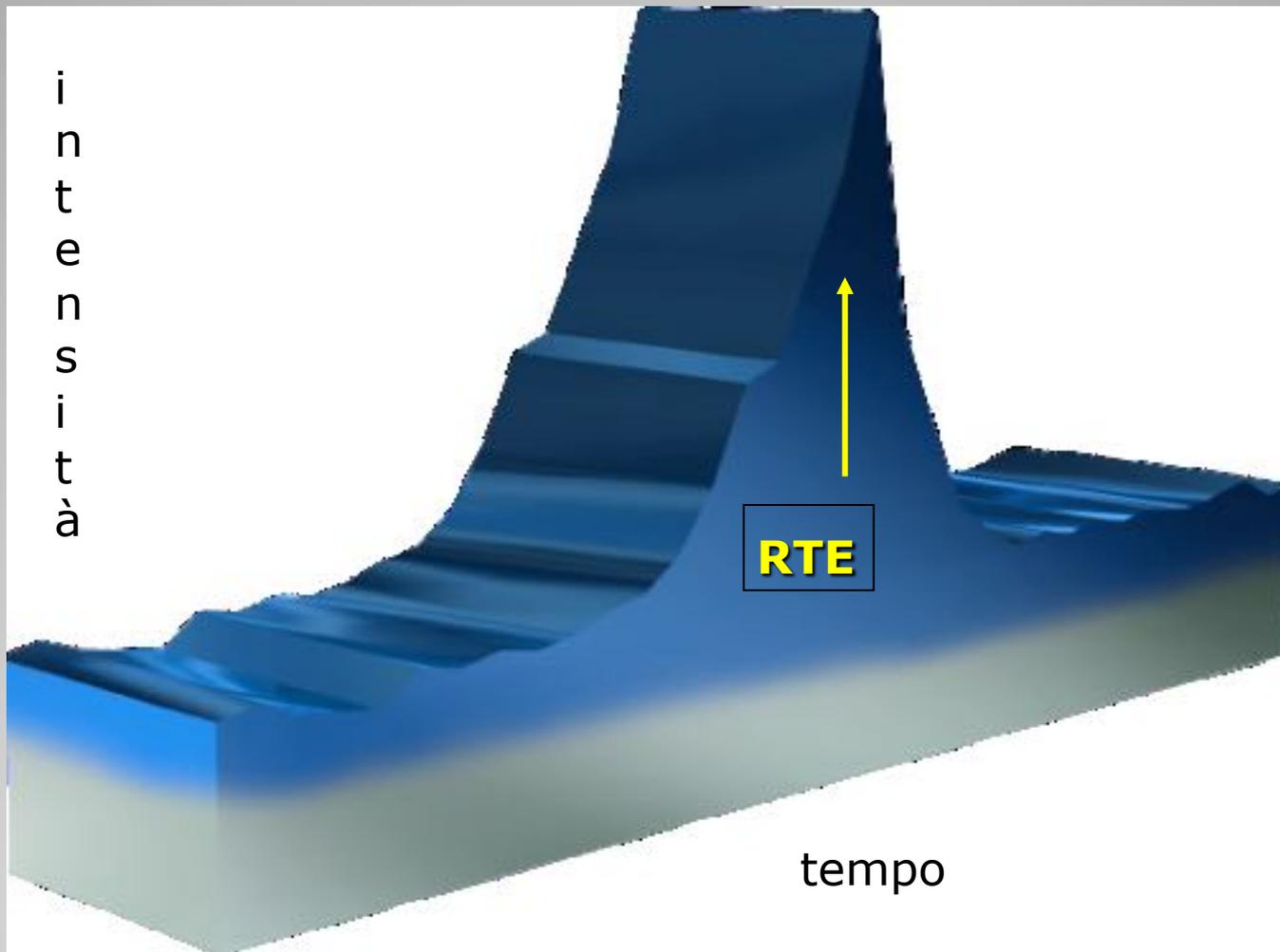
- **Spontaneo: senza causa apparente**
- **Causale: con chiara causa apparente**
- **Non volontario: dovuto ad atti non volontari**
- **Volontario: dovuto ad atti volontari**
- **Procedurale: dovuto a manovre**

Analogamente a qualsiasi tipo di dolore il trattamento deve essere il più mirato e rapido possibile. Gli oppioidi a rapido inizio di azione sono da preferirsi per questo tipo di dolore, ma continua a rimanere un importante problema terapeutico. Sono in fase di sviluppo molte formulazioni farmaceutiche a rapido assorbimento

The British Pain Society's: Cancer Pain Management

A perspective from the British Pain Society, supported by the Association for Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners

2010



Il D.E.I. (21-93%) non dovrebbe essere confuso in radioterapia con il “PAIN FLARE” (aumento del dolore da edema della struttura irradiata) . Questo ha una incidenza del 2-16% e generalmente risponde al trattamento steroideo.

Chow Radiother. Oncol. 2005

DOLORE EPISODICO INTENSO

Le vie rapide di somministrazione (fast routes)

- **Endovenosa**: invasiva, deve essere monitorizzata
- **Sottocutanea**: invasiva, non richiede monitoraggio costante ma agocannula inserito.
- **Orale**: rapida ?
- **Transmucosale**: rapidità analoga alla via ev, ma molto più semplice nella gestione.

Analgesico ideale per il BTP

- **Molto potente**
- **Breve latenza analgesica**
- **Durata sufficiente da coprire l'episodio di BTP**
- **Effetti collaterali scarsi o facilmente eliminabili**
- **Di facile somministrazione**

OPPIOIDI A DISPOSIZIONE

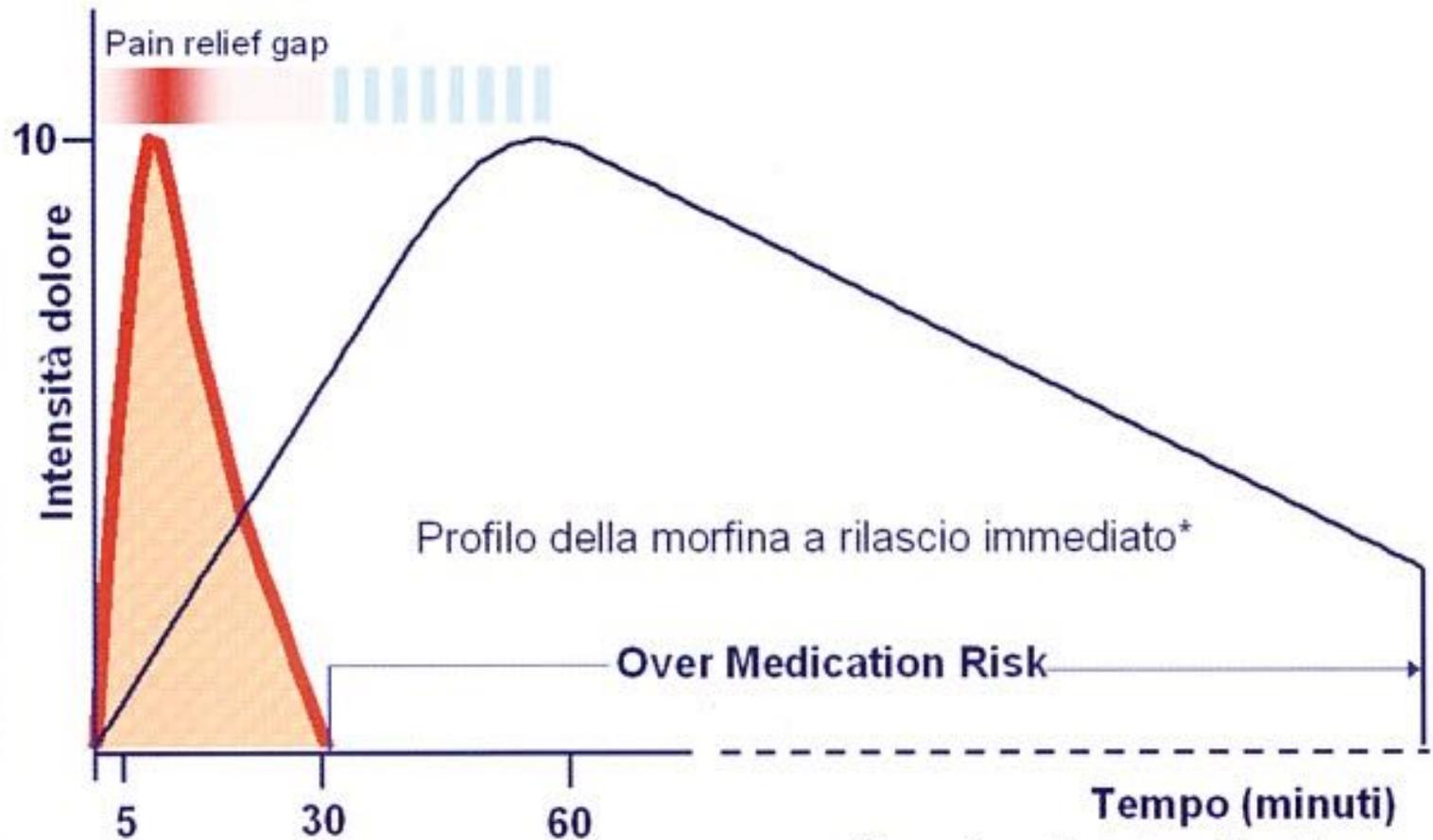
MORFINA
FENTANYL
BUPRENORFINA
OSSICODONE
IDROMORFONE
METADONE

MORFINA

- ✓ Oppioide di riferimento per storia, efficacia e costo.
- ✓ Agonista puro, senza effetto tetto.
- ✓ Possibilità di molte vie di somministrazione.
- ✓ La somministrazione orale rende disponibile ca. il 50% della dose assunta (effetto primo passaggio)
- ✓ Bassa lipofilia (diacetilmorfina) per cui la somministrazione orale agisce in circa 30 minuti.
- ✓ Per avere rapida efficacia somministrazione EV o SC.

Profilo del Dolore Episodico Intenso

Pain relief gap con morfina a pronto rilascio per via orale



* T_{max} morfina a rilascio immediato = 1,1 ore

FENTANYL

- Oppioide sintetizzato nel 1960;
- Agonista dei recettori μ ;
- Estremamente lipofilo
- Azione analgesica 75 -100 volte maggiore della morfina;
- Breve durata d'azione.
- Commercializzato con formulazione transdermica nel 1990, come formulazione transmucosa nel 2000,
IN ITALIA DAL 2006.

FENTANYL TRANSMUCOSO (OTFC)

Rapido assorbimento, con livelli terapeutici in brevissimo tempo, durata d'azione molto breve, per cui è considerato un farmaco d'elezione nel dolore INCIDENTE.

- **Effetto compare dopo meno di 5 minuti e mezzo e dura per 2 ore.**
- **Utile idratare il cavo orale prima dell'assunzione.**
- **SCARSI EFFETTI COLLATERALI**
- **FENTANYL TRANSMUCOSO:
200 µg equivalenti a dosaggi morfina os 60 –100 mg**

EFFICACIA DEL FENTANILE TRANSMUCOSO



THE COCHRANE LIBRARY

Independent high-quality evidence for health care decision making

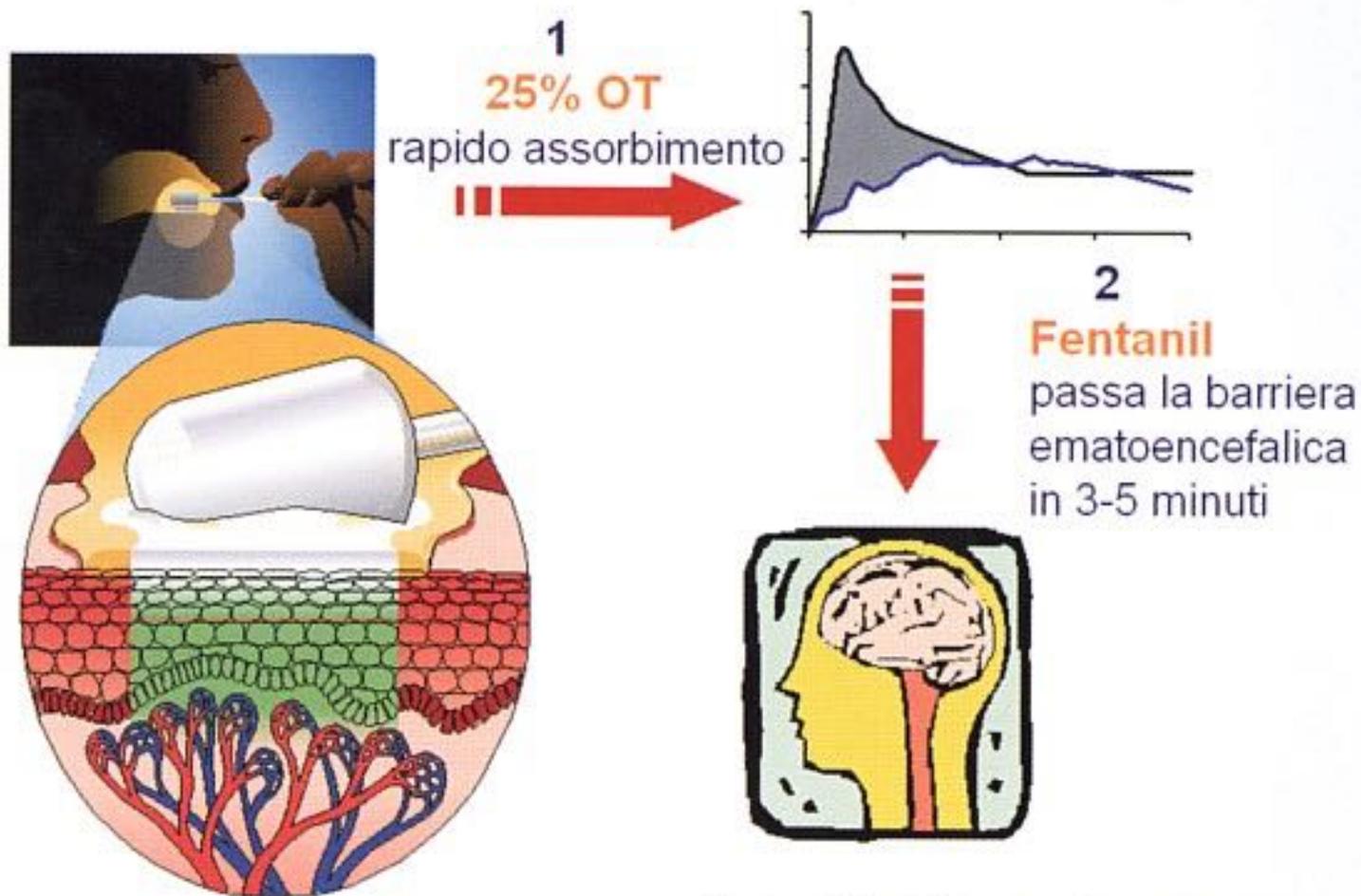
Published Online: 21 JAN 2009

Authors' conclusions: “There is evidence that OTFC is an effective treatment in the management of breakthrough pain. The randomised trial literature for the management of breakthrough pain is small and no trials were found for other opioids. Given the importance of this subject, more trials need to be undertaken”

1. Christie J.M. et al: J.Clin. Oncol. 1998
2. Farrar J.T. et al: J.Natl. Cancer Institute 1998
3. Portenoy R.K. et al: Pain 1999
4. Coluzzi P.H. et al: Pain 2001

Natura Lipofila del Fentanil

Consente la somministrazione transmucosale



OTFC: biodisponibilità



25% OT = Rapido assorbimento

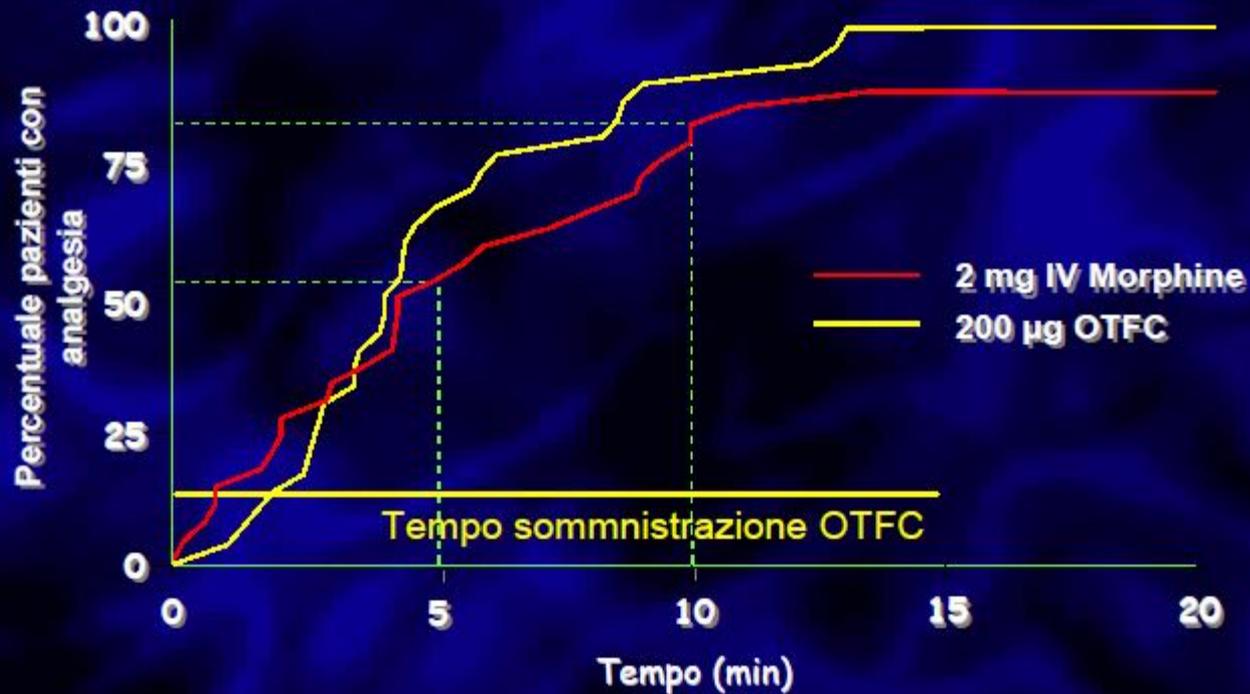
50% Biodisponibilità Totale

25% GI = Lento assorbimento

50% non assorbito o metabolizzato

NON metaboliti attivi

OTFC nel BTP



Fentanil citrato orale transmucosale OTFC



The EAPC recommendations

OTFC is an effective treatment for “breakthrough pain” in patients stabilized on regular morphine or an alternative step 3 opioid

Br J Cancer 2001; 84: 587-93

TITOLAZIONE “INVERSA”

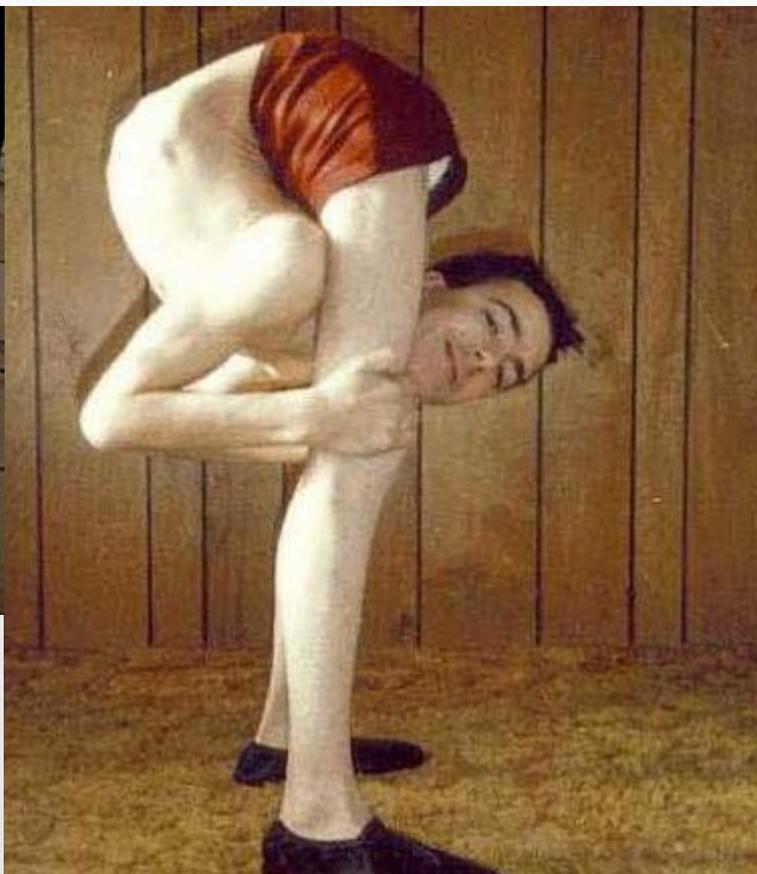
La somministrazione di Actiq può essere sospesa (rimuovendo l'applicatore) non appena sopraggiunge il sollievo dal dolore, riducendo al minimo l'insorgenza di effetti indesiderati

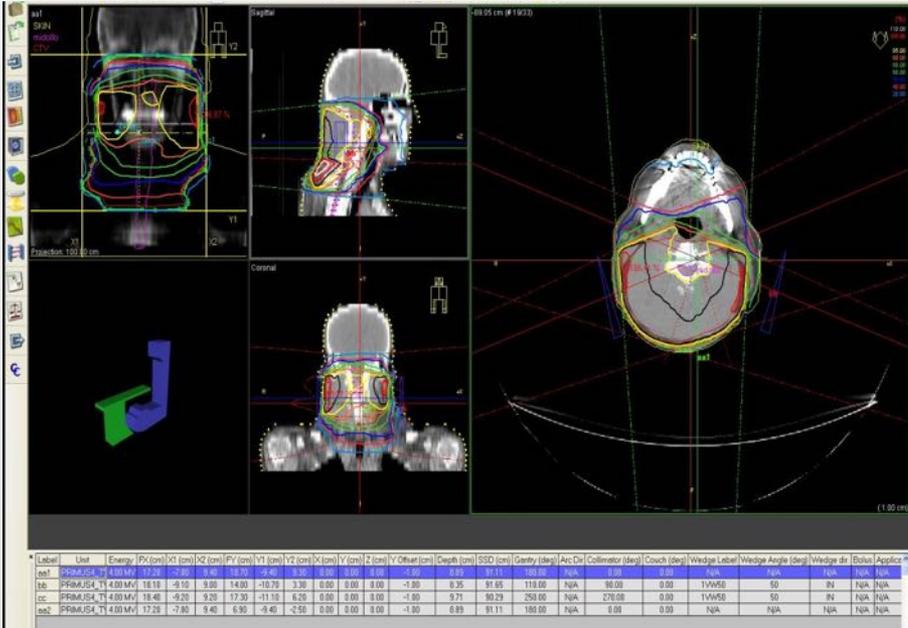
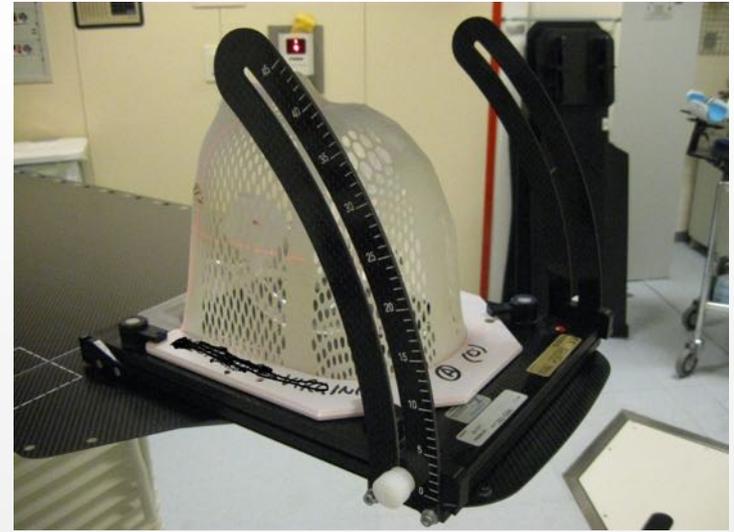
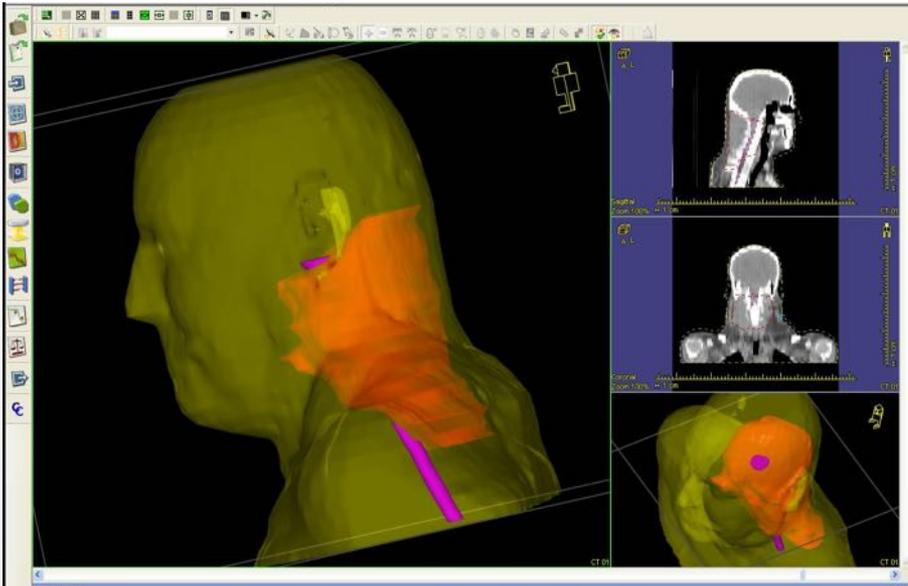


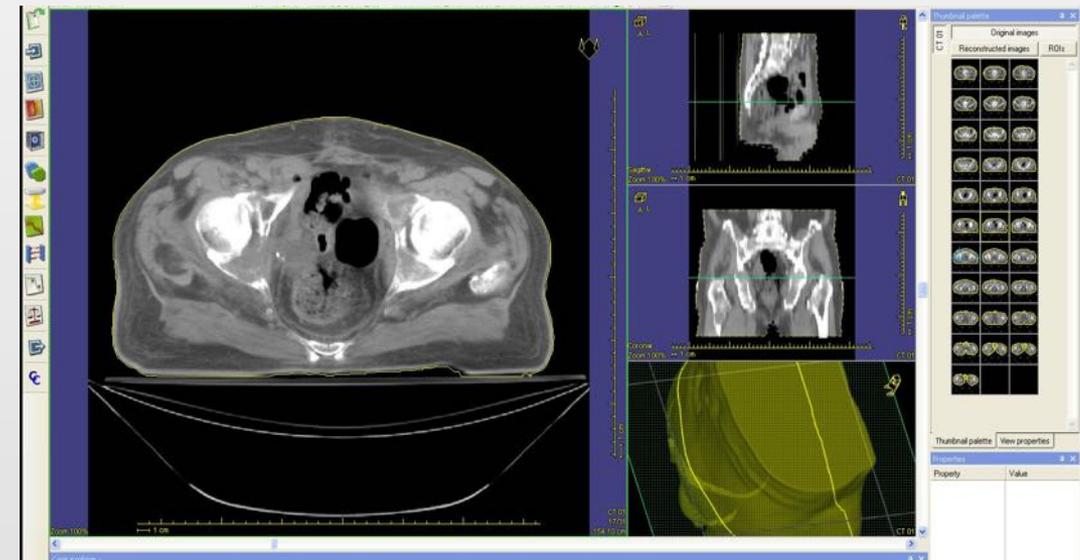
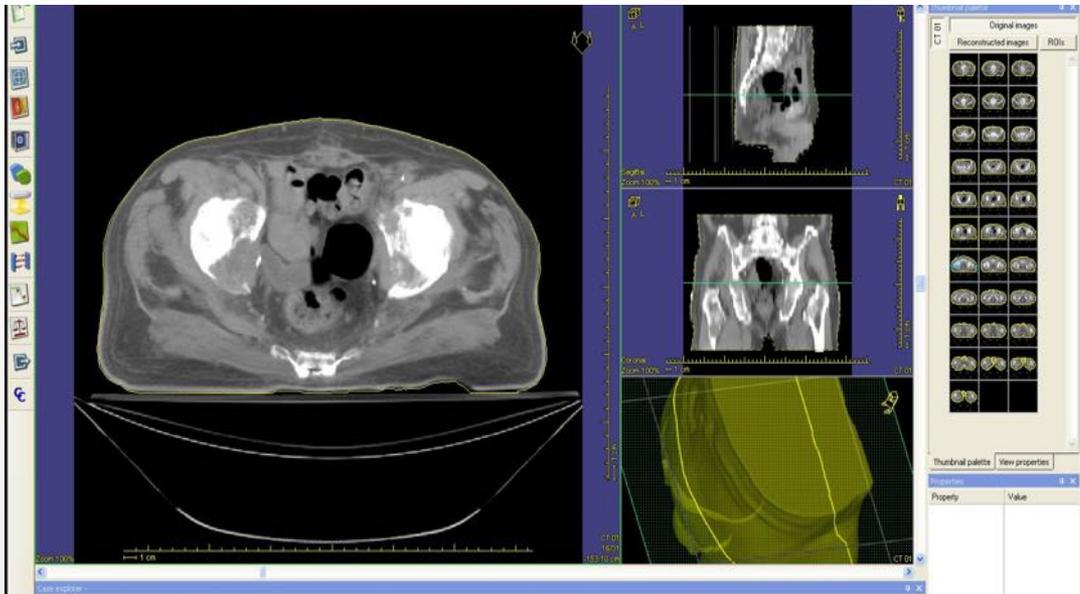
STOP

ALCUNI ESEMPI

SET UP







COMPLIANCE

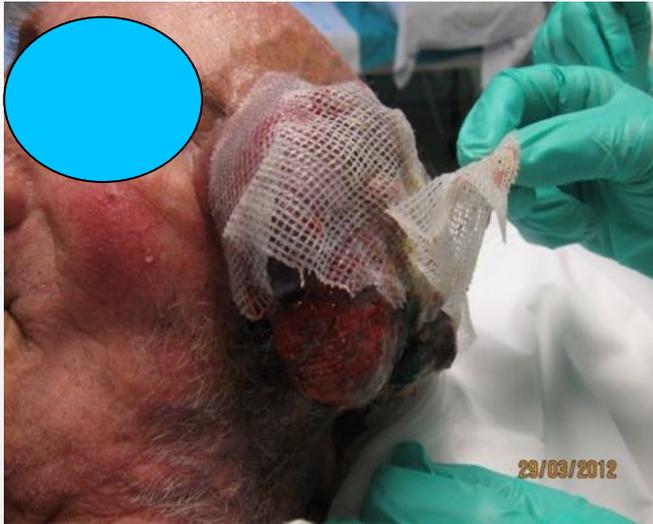




Somministrazione endonasale



MEDICAZIONI



D.E.I.

Twenty years after Portenoy's description, a clear definition in terms of incidence, prevalence, relevant and specific physiopatological causes has yet to be found and the BTP therapy remains empirical. As often happens, we do more than we really know.

Arcuri 2012