

# **La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato.**

**Sergio Bretti**

Oncologia ASL TO4

Ivrea - Chivasso - Ciriè

# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato

- American Thoracic Society consensus statement:
- “A subjective experience of breathing discomfort that consists of qualitatively distinct sensations that vary in intensity.
- The experience derives from interactions among multiple physiological, social, and environmental factors,
- and may induce secondary physiological and behavioral responses”.

# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato

- Frequenza del fenomeno:

colpisce il 50-70% dei pazienti con neoplasia avanzata, nelle ultime 6 settimane di vita.

- Correla con basso PS Karnofsky,

- e con la fase di progressione di malattia.

# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato: CAUSE

- DIRETTAMENTE imputabili al Cancro
  - Linfangite, tumore pleurico, Sindr.V.CavaS.
- INDIRETTAMENTE derivanti dal Cancro
  - Cachessia, Anemia, Polmonite, Paraneo...
- dovuta ai TRATTAMENTI contro il Cancro:
  - Chirurgia, RT, pericardite da raggi...
- dispnea NON CORRELATA al Tumore
  - COPD, asma, interstiziopatia,...

# Dyspnea: NCCN Guidelines

NCCN Comprehensive Cancer Network <sup>®</sup>		NCCN Guidelines <sup>™</sup> Version 2.2011		NCCN Guidelines Index Palliative Care TOC Discussion	
		DYSPNEA			
ESTIMATED LIFE EXPECTANCY		INTERVENTION	REASSESSMENT		
Years	→ <a href="#">See Intervention (PAL-10)</a>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Assess symptom intensity<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Use physical signs of distress as potential dyspnea in noncommunicative patients</li></ul></li><li>• Focus on comfort<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Continue to treat underlying condition as appropriate</li></ul></li><li>• Relieve symptoms<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Opioids for cough/dyspnea/air hunger (if opioid naïve, morphine, 5-10 mg PO every 4 hr prn; 1-5 mg IV every 4 hr prn)</li><li>➢ Benzodiazepines for anxiety/agitation/air hunger (if benzodiazepine naïve, starting dose lorazepam, 0.5-1 mg PO or IV every 4 hr prn)</li><li>➢ Nonpharmacologic therapies; educational, psychosocial, and emotional support (<a href="#">See PAL-10</a>)</li></ul></li></ul>	<b>Satisfactory</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adequate dyspnea and symptom control</li><li>• Reduction of patient/family distress</li><li>• Acceptable sense of control</li><li>• Relief of caregiver burden</li><li>• Strengthened relationships</li><li>• Optimized quality of life</li><li>• Personal growth and enhanced meaning</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Continue to treat and monitor symptoms and quality of life to determine whether status warrants change in strategies</li></ul>	→ Ongoing reassessment
Year to months					
Months to weeks					
Weeks to days (Dying patient)	→	<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Reduce excessive secretions (scopolamine, 0.4 mg SC every 4 hr prn; 1.5 mg patches, 1-6 patches every 3 d; atropine 1% ophthalmic solution 1-2 drops SL every 4 hr prn)</li><li>➢ O<sub>2</sub> if subjective report of relief</li><li>• Withhold/withdraw/time-limited trial of mechanical ventilation as indicated</li><li>➢ Address patient and family preferences, prognosis, reversibility</li><li>➢ Sedation as needed</li><li>• Discontinue fluid support/consider low-dose diuretics if fluid overload may be contributing factor</li><li>• Anticipatory guidance for patient/family regarding dying of respiratory failure</li><li>• Provide emotional support</li></ul>	<b>Unsatisfactory</b> →	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intensify palliative care interventions and consider consultation with palliative care specialist</li><li>• Consider sedation for intractable symptoms (<a href="#">See PAL-30</a>)</li></ul>	

# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato: limiti della letteratura (1)

- Casistiche miste, non solo oncologiche, ma anche di pazienti con altre patologie.
- Campione degli studi spesso piccolo.
- Confronto per lo più effettuato con placebo, invece che con morfina.



# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato: limiti della letteratura (2)

- Tipologia dei pazienti: terminali (defedati, con alterazioni dello stato coscienza..).
- Scarsa valutazione del bilancio fra benefici e effetti collaterali.
- Resistenza da parte dei familiari → difficoltà di realizzare RCTs.

# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato: limiti della letteratura (3)

Metodologie di studio, misurazioni degli outcome,  
dosi, tempi (brevi periodi in genere per i trattamenti  
farmacologici) e modalità di somministrazione dei  
farmaci:  
sono fattori spesso eterogenei.

→ difficoltà di preparare meta-analisi e  
linee guida per la pratica clinica



# La gestione della dispnea nel paziente oncologico avanzato: trattamenti

(- specifici per la neoplasia:  
chirurgia, radioterapia, chemioterapia )

## - farmacologici:

- ossigenoterapia, oppioidi, steroidi,  
diuretici, benzodiazepine, neurolettici...

## - non farmacologici:

counseling, tecniche di rilassamento,  
strategie di coping, agopuntura...

# Morfina (1)

- I trials di comparazione fra:
  - morfina per via sottocutanea,
  - morfina nebulizzata, e placebo,
- hanno evidenziato un beneficio (inteso come sollievo della dispnea valutato su scala VAS)

per la morfina sottocutanea,

- mentre la morfina nebulizzata (20 mg in soluz. salina) non ha ottenuto un vantaggio significativo, anche se si è evidenziato un trend favorevole per dosi maggiori del farmaco.

## Morfina (2)

- L'associazione del Midazolam alla morfina migliora notevolmente il controllo della dispnea.
- Riportati così anche minori episodi di “breakthrough dyspnea”.

## Morfina (3)

- La morfina a rilascio prolungato non ha indicazioni di efficacia in letteratura,
- anzi in un piccolo studio (del 1997) registrava un aumento della sedazione dopo 48 ore.

## Morfina (4)

- Studi su dosi supplementari di morfina
- pari al 25% o al 50% della dose giornaliera divisa in 4 somministrazioni
- in pazienti con dispnea non responsiva al riposo, all'ossigeno o all'uso regolare di oppioidi
- hanno dimostrato UGUALE BENEFICIO.



## Morfina (5)

- Si raccomanda pertanto l'utilizzo del 25% della dose giornaliera

come RESCUE DOSE.

# Fentanyl nebulizzato

- dose 25 mcg in soluz. salina
- Non dati sufficienti, ma
- risulterebbe scarsa accettazione da parte dei pazienti

**La gestione della dispnea nel  
paziente oncologico avanzato:  
CORTICOSTEROIDI:**

**Non sono disponibili (!) studi di  
comparazione**

**fra steroidi e placebo o nessun  
trattamento.**

# Furosemide

- Furosemide nebulizzata (20 mg in soluzione salina):
- non evidenze di letteratura per un suo utilizzo.
- In uno studio del 2002 vi era un trend non statisticamente significativo per un PEGGIORAMENTO della dispnea.

# Benzodiazepine e fenotiazine

- ALPRAZOLAM, CLORAZEPATO, DIAZEPAM:  
non provata l'efficacia
- PROMETAZINA: usata per via orale  
(pericolosa per via venosa)
- e PROCLORPERAZINA:

Sembrano AUMENTARE LA TOLLERANZA allo sforzo.

Sono studi per lo piu' su pazienti non oncologici.  
Eff. collaterali: sedazione, alterazioni cognitive.



# Trattamenti non farmacologici (1)

- Interventi per ridurre ansia, paura/panico correlati alla dispnea
- Tecniche cognitivo/comportamentali rivolte al paziente e ai familiari
- Gestione prevalentemente infermieristica

# Trattamenti non farmacologici (2)

- Efficacia dimostrata in letteratura, ma con limitata evidenza:
- sono studi piccoli, misurazioni ed end-points eterogenei, pazienti in genere con miglior stato cognitivo e miglior P.S. rispetto allo standard, valutazioni effettuate per periodi più lunghi
- → dati utili per qualificare i trattamenti non farmacologici della dispnea cronica?
- Agopuntura: non raccomandazioni documentate per la pratica clinica.

# Ossigenoterapia (1)

- I trials di confronto fra la somministrazione di O<sub>2</sub> e l'aria ambiente NON HANNO MOSTRATO un beneficio sulla dispnea con l'O<sub>2</sub>,
- ad ECCEZIONE dei pazienti ipossiémici con Sat. O<sub>2</sub> < 90%.

## Ossigenoterapia (2)

L'aria arricchita con elio ha consentito una significativa riduzione degli scores della dispnea in uno studio su pazienti con ca. polmonare sottoposti a esercizio fisico,

ma non vi sono dati sul trattamento della dispnea nei pazienti non ipossiemicici,

per cui il suo uso nella pratica clinica non è raccomandato.



# Bibliografia parziale:

- Palliat Med. 2009 Jun;23(4):309-16. Epub 2009 Mar 20.

Does palliative home oxygen improve dyspnoea? A consecutive cohort study.

Currow DC, Agar M, Smith J, Abernethy AP.

- Support Care Cancer. 2008 Apr;16(4):329-37. Epub 2008 Jan 24.

The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review.

Viola R, Kiteley C, Lloyd NS, Mackay JA, Wilson J, Wong RK;

- J Clin Oncol. 2008 May 10;26(14):2396-404.

Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review.

Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Stemmer SM.