

PC Case Conference

27 มกราคม 2564

เวลา 12.00-13.30 น.

Patient profile

หญิงไทย คู่ อายุ 61 ปี

ภูมิลำเนา จ.ขอนแก่น อาชีพ ข้าราชการเกษียณ

อาการสำคัญ : ส่งตัวมาปรึกษาเพื่อร่วมดูแลเรื่องอาการปวด
มากขึ้น มา 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

Known case

Adenocarcinoma of lung ได้รับการวินิจฉัยเมื่อ พ.ศ. 2561 มาด้วย fever with chronic cough

CXR พบ cavitory lung lesion at LUL with left pleural effusion
เบื้องต้นให้การวินิจฉัย Necrotizing pneumonitis

ให้การรักษาด้วย ATB 8 สัปดาห์ พบ unresolving infiltration จึงได้
ทำ CT-guided biopsy

Pathological report : Adenocarcinoma of lung with positive for EGFR
mutation

Staging : T4N3M1a with pericardial metastasis

Present illness

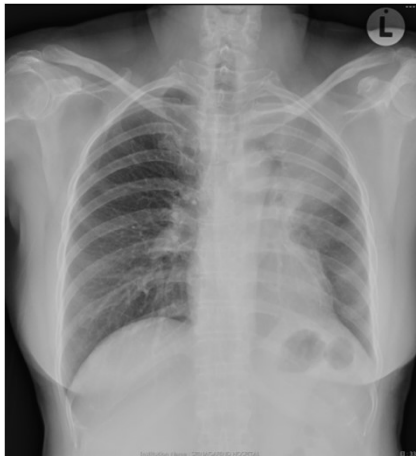


16/2/61
Start Afatinib

8/61 2/62 5/62 9/62 4/63
SD SD SD SD SD

6/63
Switch to
Gefitinib

9/63
PD
Osimertinib



7/63

Left pleural effusion : uncomplicated
exudative profile, lymph predominate
Cytology cell block : Adenocarcinoma
positive for EGFR mutation
(L858R, T790M)

Present illness

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น และ มีอาการปวดที่ชายโครงด้านซ้าย ได้รับการรักษาที่รพ.ชุมชน แพทย์ ให้การรักษาปรับยาแก้ปวด(start morphine 20 mg/day) และเจาะ ระบายน้ำในเยื่อหุ้มปอดด้านซ้าย (left thoracocentesis ครั้งละ 500 ml ทุก 2-3 สัปดาห์)

Present illness

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดมากขึ้น เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อปรับยาแก้ปวด ลักษณะอาการปวดเป็นปวดตื้อๆ ที่ชายโครงซ้าย ไม่มีลักษณะแสบร้อนหรือไฟฟ้าช็อต ขยับตัวแล้วปวดมากขึ้น ให้คะแนนปวดที่น้อยที่สุด 5/10 คะแนน มากที่สุด 10/10 คะแนน

ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระได้ทุกวัน ค่อนข้างแข็ง ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ยังพอลุกเดินไปเข้าห้องน้ำได้โดยไม่เหนื่อย ช่วยเหลือตัวเองได้ มีอาการนอนไม่หลับเนื่องจากอาการปวดตอนกลางคืน อ่อนเพลีย และเหนื่อยขณะพัก ให้คะแนน 6/10 อาการอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

Present illness

	4/11/63	8/11/63	11/11/63	18/11/63
MST (mg/d)	60	90	180	270
MO (iv)	-	-	-	-
Fentanly patch	-	-	-	-
PS(worst)	10/10	0,2/10	2,7/10	2,8/10
PRN	2-3/d	3-5/d	5/d	4/d

Last admit 26/12/63 – 13/1/64 ด้วยอาการหอบเหนื่อย ไม่สบายใจที่จะอยู่
ที่บ้าน กลัวจะมีอะไรเกิดขึ้นแล้วไม่มีคนดูแล

อาการปวดพอๆ เดิม ใช้ Morphine 270 mg/day ขอใช้ prn วันละ 2-3 ครั้ง

Present illness



Admission 26/12/63 – 13/1/64 โรงพยาบาลชุมชน



	5-9/1/64	10/1/64	11/1/64	12/1/64	13/1/64
MST (mg/d)	270	270	Off		
MOIR (10) 4.5 tab (mg/d)	270	315	-		
MO (iv)	-	-	5 mg IV prn for BTP q 2hr		
Fentanly patch	-	-	[25 mcg/hr] 6 patches q 72 hr		
PS(best, worst)	2,8/10	8,10	8,10/10	8,10/10	8,10/10
PRN	6 /d	7 /d	4/d	6/d	2/d

	5-9/1/64	10/1/64	11/1/64	12/1/64	13/1/64
MST (mg/d)	270	270	Off		
MOIR (10) 4.5 tab (mg/d)	270	315	-		
MS (10) 4.5 tab (mg/d)			5 mg q 2hr		
MS (10) 4.5 tab (mg/d)			5 mg q 72 hr		
PS(worst)	2,8/10	8,10	8,10/10	8,10/10	8,10/10
PRN	6 /d	7 /d	4/d	6/d	2/d

Morphine 585 mg/day

Discussion

- Opioid unresponsive :

Tolerance?

- Morphine to Fentanyl
conversion

MEDD 585 mg/day

25% reduction due to tolerance = 585 x 75% = 435 mg/day

Equivalent to Fentanyl 125 mcg/h

Oral morphine (mg/day)	Fentanyl matrix dose (µg/hr)
< 135	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
585–674	175
675–764	200
765–854	225
855–944	250
945–1,034	275
1,035–1,124	300

Past history

2. History of polymyalgia rheumatica ขณะนี้อาการปกติ สามารถ tape off prednisolone ได้
3. DM type 2, last HbA1C (30/9/63) 6.8%, well controlled
4. HT, DLP

Current medication

Osimertinib (80) 1 tab po pc

Pioglitazone (5) 1 tab po pc

Linagliptin (5) 1 tab po pc

Manidipine (20) 1 tab po pc

ASA (81) 1 tab po pc

Simvastatin(20) 1 tab po pc

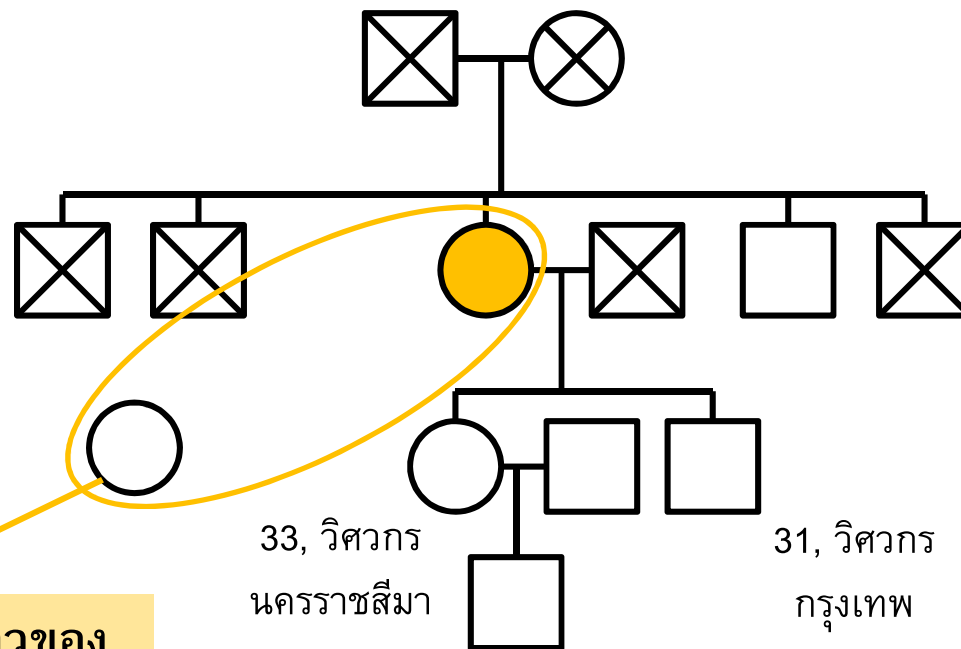
Folic (5) 1 tab po pc

Omeprazole (20) 1 tab po ac

Past history

- **Personal history:** ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ไม่แพ้ยาหรืออาหาร ไม่ใช้ยาสมุนไพรใดๆ
- **Family history:** ประสิทธิภาพดี/โรคแพ้ภูมิในครอบครัว

Family genogram



33, วิศวกร
นครราชสีมา

31, วิศวกร
กรุงเทพ

ผู้ป่วยอาศัยกับ ลูกสาวของ
น้องชายของสามีผู้ป่วย เป็น
ผู้ดูแลและผู้ตัดสินใจหลัก

Psychosocial



ผู้ป่วยอายุ 61 ปี อาชีพ เกษียณอายุราชการครู สามีเสียชีวิตด้วยอุบัติเหตุจมน้ำอายุไม่ได้ ลูกสาวและลูกชายทำงานต่างจังหวัดทั้งคู่ เดิมผู้ป่วยอาศัยอยู่บ้านเพียงคนเดียว จนกระทั่งช่วงประมาณ 3-4 เดือนที่ผ่านมาจึงได้ให้หลานสาวที่อยู่ละแวกบ้านเดียวกันมาช่วยดูแล และย้ายเข้ามาอยู่บ้านผู้ป่วยเพื่อมาเป็นผู้ดูแลหลัก

มีผู้ตัดสินใจแทนหลัก คือ ลูกสาว และลูกพี่ลูกน้อง(ลูกสาวของน้องสาวของมารดาผู้ป่วย) ที่เป็นหัวหน้าแผนกบริหารรพ.ชุมชนแห่งหนึ่ง

Spiritual



อาการปวดในครั้งนี้ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเป็นทุกข์ เศร้ามาก ท้อแท้
ในการมีชีวิตต่อ

ระหว่างที่นอนโรงพยาบาลชุมชน ผู้ป่วยมีอาการปวดมาก ไม่ดี
ขึ้น เลยอยากจะขอให้แพทย์ส่งตัวมาโรงพยาบาลศรีนครินทร์เพื่อควบคุม
อาการปวด คาดหวังว่าหากปวดคุมได้ดีขึ้น ก็ยังมีหวังว่ามะเร็งจะดีขึ้น
ด้วย เพราะที่ผ่านมามาตลอดการรักษา มะเร็ง ไม่เคยปวดเท่านี้มาก่อน

ตนทราบดีว่าการเป็นมะเร็งต้องรักษา และจะต้องเสียชีวิตในที่สุด
ไม่อยากเป็นภาระใคร ลูกๆ ทุกคนมีเงินที่ต้องกินต้องใช้ ไม่อยากเป็น
ภาระ ตนเองดูแลตัวเองได้ มีหลานๆ ใกล้บ้านมาดูแลได้ ไม่ต้องเป็นห่วง
แต่ลึกๆ ก็อยากให้ลูกมาหา

Perception



ผู้ป่วยทราบว่าตนเองเป็นมะเร็งปอดรักษาไม่หายขาด เหนื่อยง่าย กลัวความเจ็บปวด ไม่ต้องการทุกข์ทรมาน ลูกสาวและลูกชายก็ทราบโรคและพยากรณ์โรค แต่ทำงานที่ต่างจังหวัด จึงได้ให้ญาติฝ่ายสามีที่อยู่ละแวกบ้านใกล้เคียงมาเป็นผู้ดูแลหลัก ยังไม่มั่นใจในการพักผ่อนที่บ้าน อยู่ที่รพ.สบายใจกว่า

หากถึงระยะสุดท้าย ขอการรักษาแบบประคับประคอง ไม่ต้องการเครื่องพยุงชีพทุกชนิด สถานที่เสียชีวิตคือ ที่บ้าน

Physical Examination



V/S : BT 36 °C, HR 100 /min, RR 18 /min, BP 143/68 mmHg

HEENT : mildly pale, no jaundice, no cervical lymphadenopathy

RS : trachea in midline, decrease breath sound left lung, dullness on percussion left lung, tenderness at 5th ribs, midclavicular line, no hyperalgesia, allodynia at chest wall

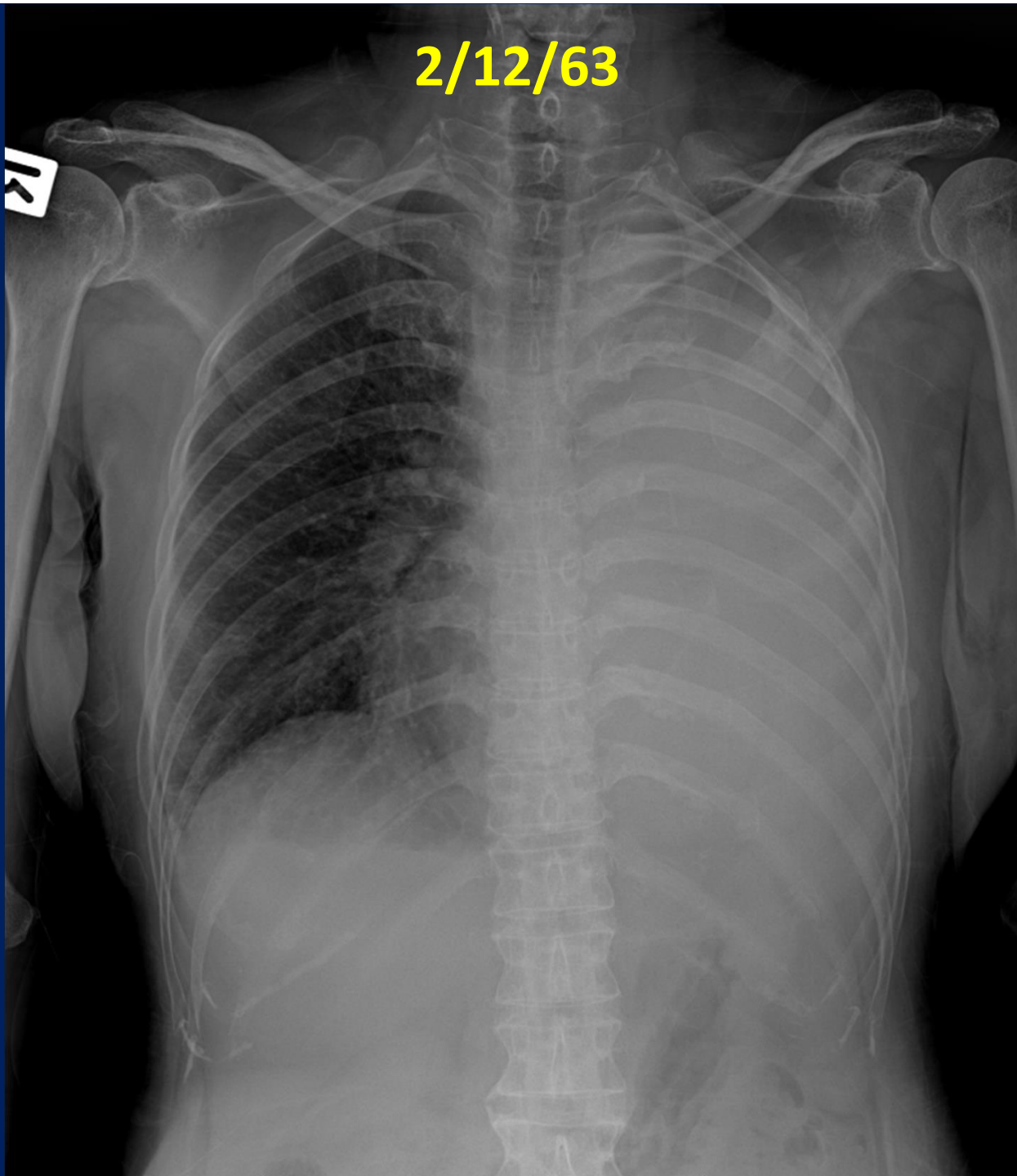
CVS : pulse 2+, regular, normal s1, s2, no murmur

Abdomen : normal bowel sound, soft, not tender, liver and spleen not palpable

Neuro : E4V5M6, no CN palsy, motor gr IV+ all extremity

2/12/63

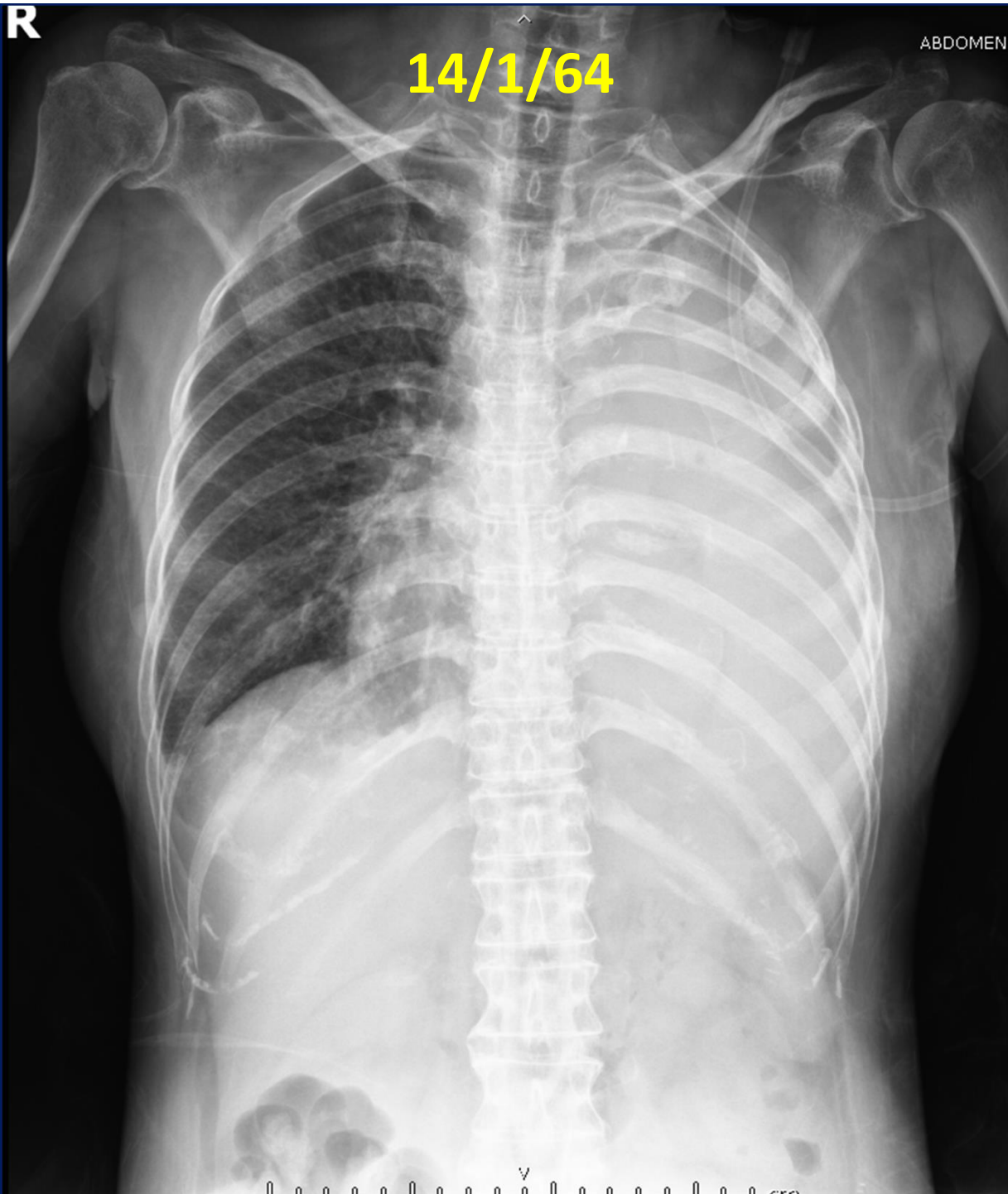
R



R

14/1/64

ABDOMEN



14/1/64



CT Chest 7/1/64



Luminal narrowing of distal left main bronchus, with total opacification with atelectasis of left lung, obstructive atelectasis caused such as from distal left bronchial obstruction

Moderate to large amount of left pleural effusion with thickened enhanced parietal and mediastinal pleura (about 8.0 cm thickness of fluid), probably malignant effusion.

No evidence of liver or adrenal metastasis

Impression : Progression of disease

Lab



Blood chemistry

BUN 8.1, Cr 0.65, Na 131, K 3.8, Cl 88, CO2 27,

Ca 9.0, P 2.6, Mg 2.1

Alb 3.7, glob 3.7, TB 0.4, DB 0.2, AST 18, ALT 6, ALP 80

CBC

Hb 8.9, Hct 29.1, WBC 6460, Plt 336000, N 82.7, L 11.3, M 3.9

Problem list



1. Adenocarcinoma of Lung Stage 4

2. U/D DM type 2, HT, DLP

3. Physical symptom

3.1 Pain : worst 10/10 (precipitated by movement, activity),
best 5/10

3.2 Dyspnea at rest 6/10

3.3 Constipation

3.4 Insomnia due to pain

3.5 Fatigue

Management



1. Adenocarcinoma of lung stage 4

consult chest : คิดว่า โรค progressive disease มากขึ้น ถึงแม้จะให้ Osimertinib อยู่ ขณะนี้ ECOG 2-3 ไม่สามารถให้ยาเคมีบำบัดได้

Plan : Best supportive care

Management



3.1 Difficult pain

Current med : Fentanyl patch 150 mcg/hr, with 5-6 doses of morphine IV prn

How would you manage pain in this patient?

Opioid Poorly Responsive Pain



Differential Diagnosis

1. Cancer-related pain

- * - Cancer progression
- * - Causes of pain (NP, tenesmus, muscle pain)
 - Psychological / spiritual pain

2. Opioid pharmacology

- * - Opioid tolerance
 - dose-limited opioid toxicity
 - poor oral absorption

Opioid Poorly Responsive Pain



Differential Diagnosis

3. Non-cancer pain : diabetic neuropathy

4. Other psychological problems

- depression, anxiety
- dementia and delirium
- opioid substance use disorders

Opioid Poorly Responsive Pain



Management

1. Initial steps

- a. Thorough pain assessment : psychological, spiritual concerns,
- b. Complete physical examination
- c. Escalate single opioid until acceptable analgesia or unacceptable toxicity develop; consider opioid rotation (different opioid, changing route)

Opioid Poorly Responsive Pain



Management

1. Initial steps (cont.)

- d. treat opioid toxicities
- e. use adjuvant analgesics (NP)
- f. non-pharmacological treatments : behavioral therapy, physical therapy

2. Additional steps : Interventional pain, radiation therapy, Rehabilitation, Psychological consultation

Management



14/1/64

Fentanyl patch 150 mcg/hr

= MEDD 150/25 x 60 mg/day

= MEDD 360 mg/day

= Morphine IV 360/3

= Morphine IV 120 mg/day

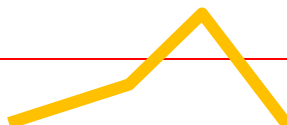
= Morphine (1:1) IV 120/24 ml/hr

MO (1:1) IV rate 5 ml/hr

MO 15 mg IV prn q 2 hr

(2 doses)

Oral morphine (mg/day)	Fentanyl matrix dose (µg/hr)
< 135	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
= Morphine IV 165-195 mg/day	
= Morphine (1:1) IV 6.8 – 8.1 ml/hr	
585–674	225
675–764	250
765–854	275
855–944	300



Management

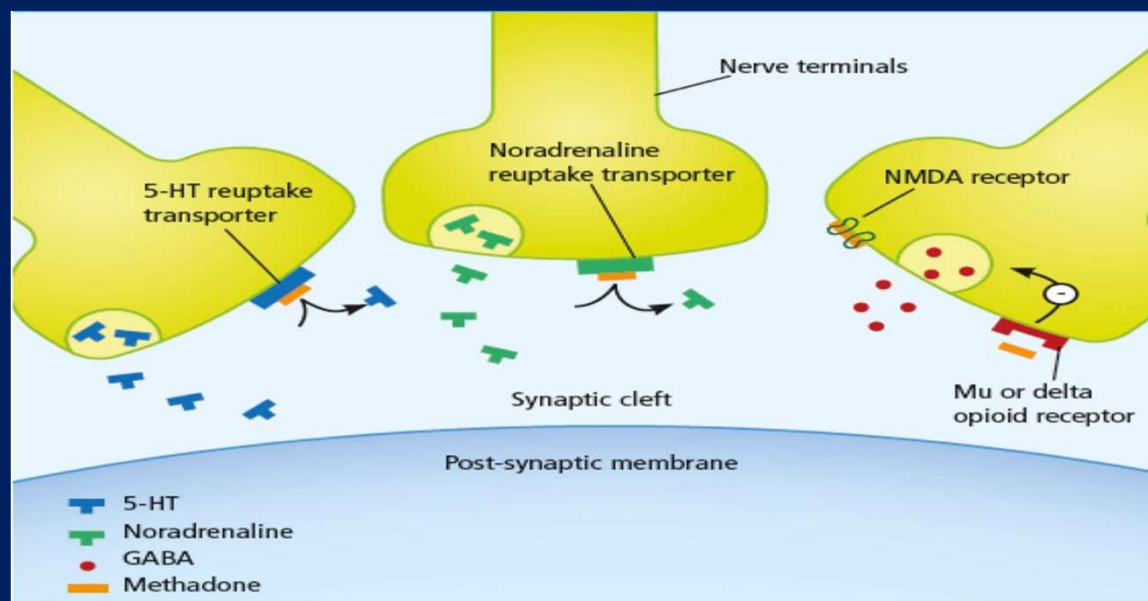
14/1/64	15/1/64
MO (1:1) IV rate 5 ml/hr MO 15 mg IV prn q 2 hr (2 doses)	MO (1:1) IV rate 5 ml/hr MO 15 mg IV prn q 2 hr (3 doses)
	

Opioid Rotation

Indication:

- Intolerable adverse effects
- * — Poor analgesic efficacy despite aggressive dose titration
- Problematic drug-drug interaction
- Need for a different route of administration
- * — Change in clinical status
- Financial or drug availability considerations

Methadone



- Agonist affinity for both the mu & delta opioid receptors
- Inhibitor at the pre-synaptic NMDA receptors
- Blocks the reuptake of serotonin and noradrenaline.

- Metabolized in liver, elimination via bile.
- no active metabolites, preferred in renal impairment
- N-methylation mediated by CYP3A4

Methadone

Pros

- Effective oral absorption
- No toxic metabolites
- Does not accumulate in renal failure.
- Dosing interval 8-12 hr.
- Cheap
- Role of strong opioid for cancer pain.
- Role as anti-neuropathic pain.

Cons

- High inter-individual variability in steady state serum levels due to variable metabolism
- Steady state in 4-10 days
- Potential drug interactions
- Potential instability effects related to variability in protein binding, excretion and equianalgesic potency

Management



16/1/64

Total Morphine IV (5 mg/hr) x 24 + 15x3 = **165 mg/day**

= MEDD 165 x 3 = 495 mg/day

Oral morphine dose	Morphine: methadone ratio
<100 mg	3:1
101 -300 mg	5:1
301-600 mg	10:1
601-800 mg	12:1

Conversion ration 10 : 1

MEDD 495 mg/day = Methadone 49.5 mg/day

Use 50% reduction for cross tolerance

Methadone 49.5 / 2 = 24.75 mg/day

Management



16/1/64

Methadone 24.75 mg/day (Use Methadone (5) 1.5 tabs po q 8 hr = 22.5 mg/day)

		Methadone
Morphine		
Day 1	Day 2	Day 3

Day 1 : Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr

Morphine $2/3 \times 165 = 110 \text{ mg} = 110/24 = 4.5 \text{ ml/hr}$

Day 2 : Methadone (5) 1 tab po q 8 hr

Morphine $1/3 \times 165 = 55 \text{ mg} = 55/24 = 2.3 \text{ ml/hr}$

Day 3 : Methadone (5) 1.5 tab po q 8 hr

Day 1 2 3	4 5	6 7 8 9 10
Switching	Observation	Titration and observation

Three-day switch (3DS) or Edmonton Method

Management



14/1/64	15/1/64	16/1/64
MO (1:1) IV rate 5 ml/hr MO 15 mg IV prn q 2 hr (2 doses)	MO (1:1) IV rate 5 ml/hr MO 15 mg IV prn q 2 hr (3 doses)	Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Morphine (1:1) IV rate 4.5 ml/hr Morphine (10) 4 tabs po prn q 2 hr (3 doses)

Management



16/1/64	17/1/64	18/1/64
Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Morphine (1:1) IV rate 4.5 ml/hr	Methadone (5) 1 tab po q 8 hr Morphine (1:1) IV rate 2.3 ml/hr	Methadone (5) 1.5 tab po q 8 hr Off Morphine IV
Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (3 doses)	Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (6 doses)	Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (8 doses)

Management



ซักประวัติเพิ่ม : หลังจากได้ MO po prn อาการปวดดีขึ้น
เล็กน้อย พอพักได้ แต่ผ่านไป 2 ชั่วโมงก็ปวดใหม่ จนต้องขอยา prn
ผู้ป่วยมีอาการปวด ลักษณะเจ็บร้อนๆ บริเวณซี่โครงด้านซ้าย
ร้าวมาที่ราวนม

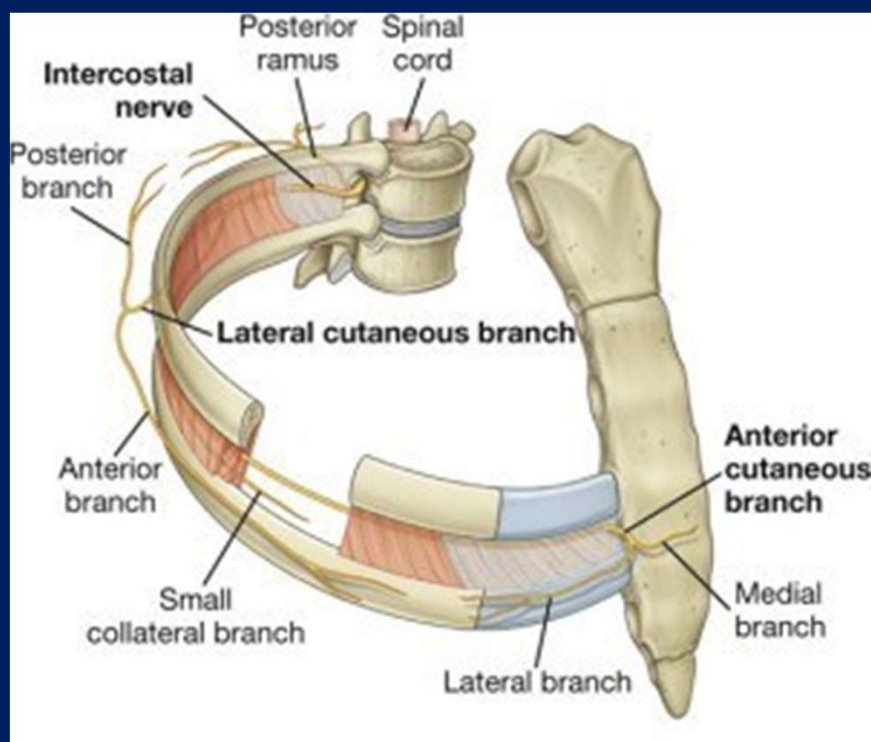
ประเมินว่าผู้ป่วยมี Neuropathic pain ร่วมด้วย
จึง add Gabapentin (100) 1 tab po hs (19/1/64)
ผู้ป่วยนอนหลับได้มากขึ้น แต่กลางวันยังมีอาการปวดมากอยู่
จึงได้ consult Pain intervention มาร่วมประเมิน

Management

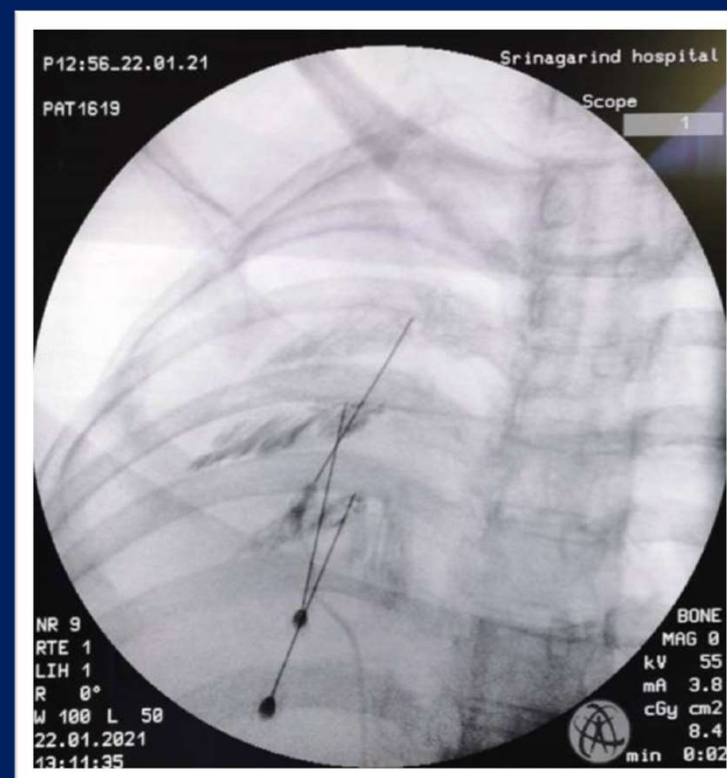


19/1/64	20/1/64	21/1/64
Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Gabapentin (100) 1 tab po hs Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (4 doses)	Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Gabapentin (100) 1 tab po hs Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (4 doses)	Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Gabapentin (100) 1 tab po hs Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (9 doses)

Role of intervention



Intercostal nerve block and neurolysis



22/1/64

Intercostal neurolytic injection at Lt
4th, 5th, 6th intercostal nerve by
100% alcohol 1 ml/site

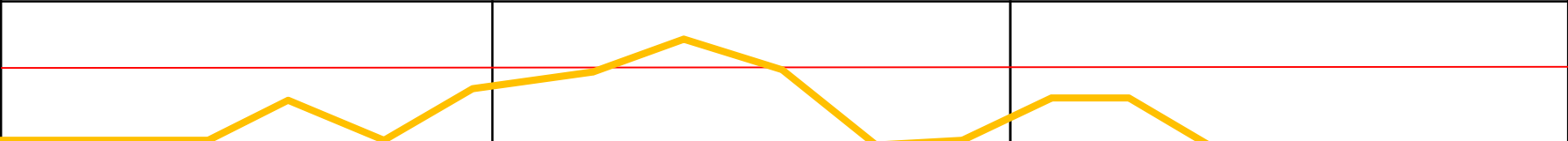
Management



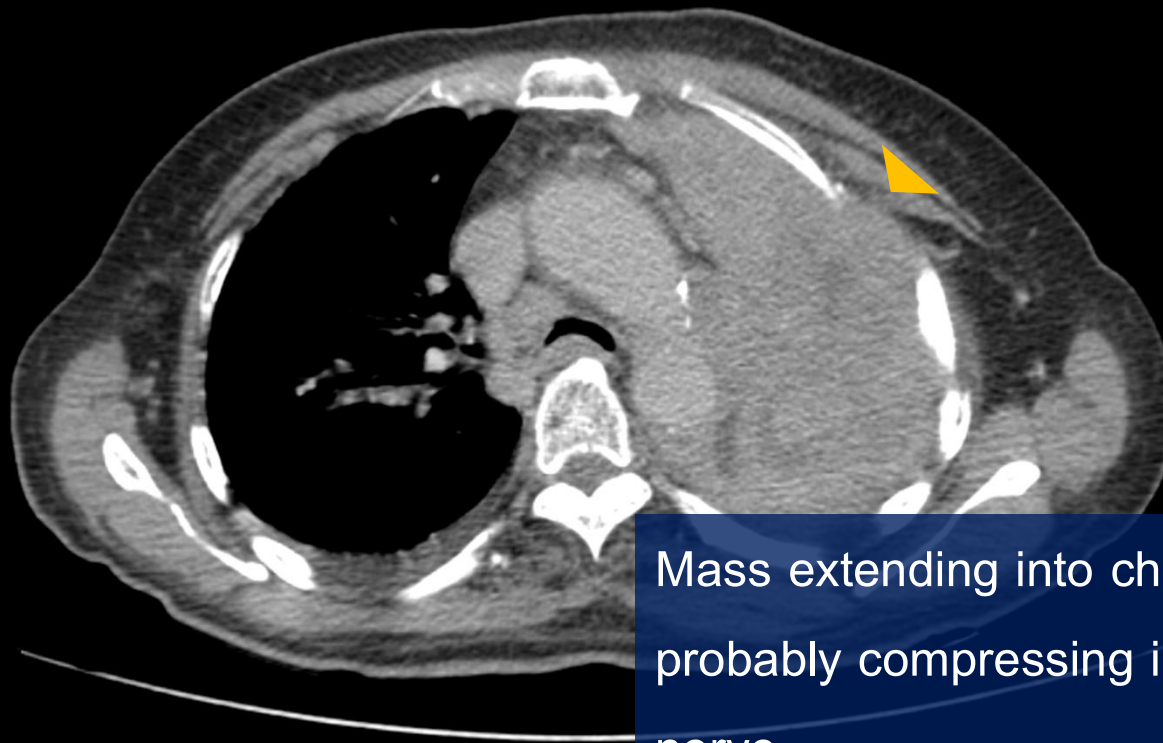
23/1/64	24/1/64	25/1/64
Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Gabapentin (100) 1 tab po hs Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (1 dose)	Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Gabapentin (100) 1 tab po hs Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (1 dose)	Methadone (5) 0.5 tab po q 8 hr Gabapentin (100) 1 tab po hs Morphine (10) 5 tabs po prn q 2 hr (1 dose)

Progression



23/1/64	24/1/64	25/1/64
หลังจากที่ได้ทำ intercostal nerve neurolysis อาการปวดที่บริเวณชายโครงซ้ายดีขึ้นอย่างมา เหลือ Pain score 2-3/10 มีอาการแสบที่หน้าอกเป็นบางครั้งลักษณะเหมือนไฟช็อต น้ำร้อนลวก ซึ่งทนอาการแสบใหม่นี้ได้มากกว่าเดิม ขอ morphine prn เป็นครั้งๆ แต่ขออน้อยลงมาก หลังจากที่อาการปวดดีขึ้น ผู้ป่วยรู้สึกโล่งและดีใจขึ้นมาก มีความหวังว่ามะเร็งจะดีขึ้น (ได้แจ้งแล้วว่าการฉีดยาเข้าไปที่เส้นประสาท เป็นเพียงระงับความเจ็บปวด ไม่ได้เปลี่ยนธรรมชาติของโรคมะเร็ง ผู้ป่วยเข้าใจ)		
		

CT Chest 7/1/64



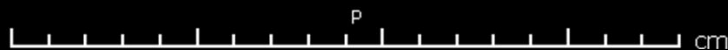
Mass extending into chest wall,
probably compressing intercostal
nerve

RD: 360
Tilt: 0
mA: 83
KVp: 120
Acq no: 1

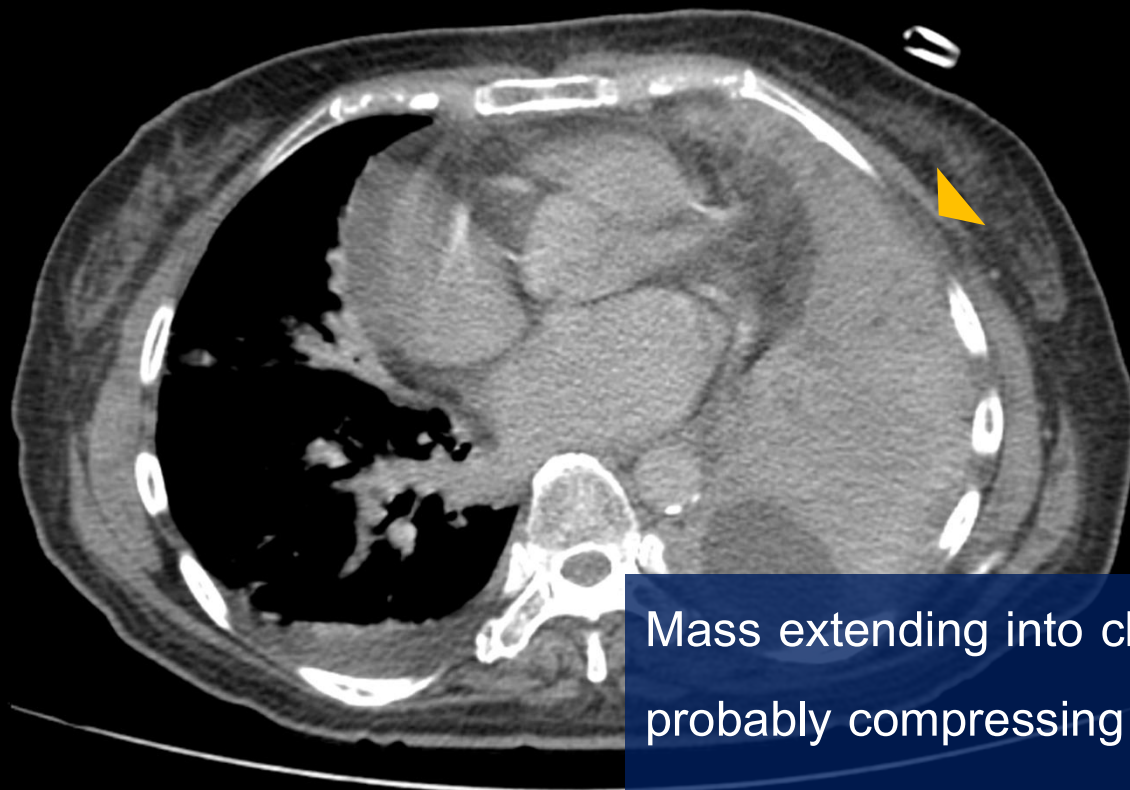
Page: 38 of 163

Z: 1.74
C: 40
W: 400
DFOV: 51.2x36cm

IM: 38 SE: 5



CT Chest 7/1/64



Mass extending into chest wall,
probably compressing intercostal
nerve

RD: 360
Tilt: 0
mA: 103
KVp: 120
Acq no: 1

Page: 60 of 163

Z: 1.74
C: 40
W: 400
DFOV: 51.2x36cm

IM: 60 SE: 5



Reformat
Ex: 29447

Se: 5
P: 29.3

DFOV 36.0 cm
STND/+

R
1
8
0

2.50/Average
kV 120
mA Mod.
Rot 1.00s/HE+ 27.5mm/rot
2.5mm 1.375:1/2.50sp
Tilt: 0.0
11:23:09 AM

I 20

BENJAMIN S. MRS
F 61 570003918
DoB:
Ex: Jan 07 2021

Mass extending into neural foramen,
probably compressing nerve root

L
1
8
0

500/49

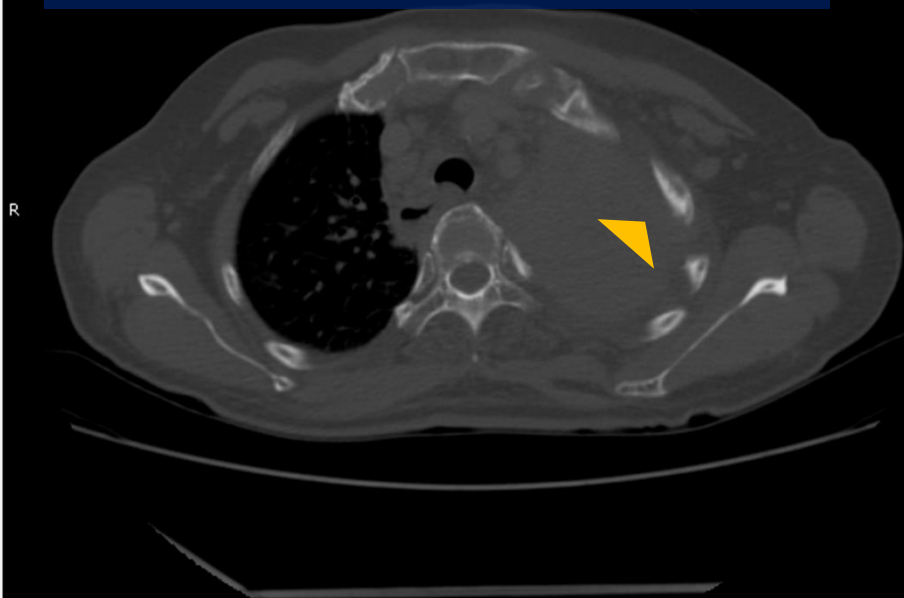
I 380

Z: 1.74
C: 40
W: 400

IM: 49

CT Chest 7/1/64

New sclerotic bone lesion at
anterior of 4th ribs



RD: 360
Tilt: 0
mA: 76
KVp: 120
Acq no: 1

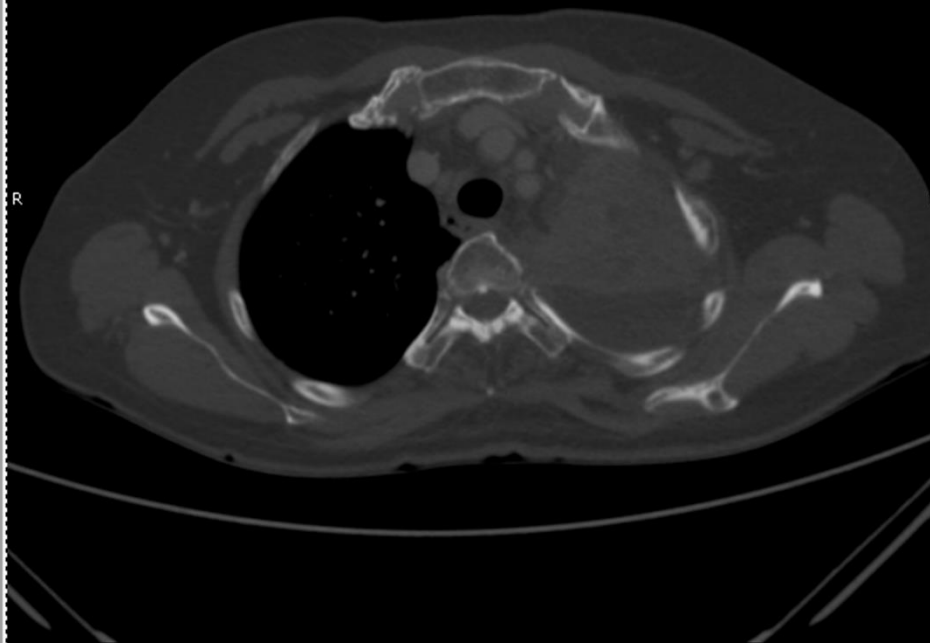
Z: 1.23
C: 607
W: 2282
DFOV: 36x51cm

IM: 28 SE: 5

Page: 28 of 163



CT Chest 15/9/63



RD: 350
Tilt: 0
mA: 299
KVp: 120
Acq no: ---

Z: 1.23
C: 664
W: 2210
DFOV: 35x49.5cm

Compressed 11:1
IM: 75 SE: 306

Page: 75 of 404



Difficult Pain

- Neuropathic

Common in advanced cancer

Caused by compression of neural structures

Iatrogenic: Cytotoxic induced, surgical

- Bone pain

Very common

Usually responsive

Difficult situations: Metastasis to weight bearing structures, fractures, compression of neural structures

Difficult Pain

- Visceral pain
 - Pancreatic pain
 - Bladder spasms
 - Tenesmoid rectal pain

Stepwise Approach to the Management of Difficult Pain



1. Consider the role of primary therapies to address the underlying cause of the pain
2. Titrate opioids up to maximal tolerated dose
3. Manage side effects through appropriate drug therapy or by trials of alternative opioids
4. Consider the role of adjuvant analgesics

Stepwise Approach to the Management of Difficult Pain



5. Consider the role of regional anesthetic approached
6. Consider the role of invasive neuroablative interventions
7. The use of sedation in the management of refractory pain at the end of life

Learning point

- Opioid unresponsive
 - >> Cancer progression, Neuropathic pain, Opioid tolerance
- Opioid rotation
 - >> Morphine to Fentanyl
 - >> Morphine to Methadone
- Role of intervention in pain control

Q&A



Download Slide

แบบประเมิน

Next PC Case Conference : 24 February 2021
Follow us on Facebook