

DOLORE

Protocollo per la valutazione e il trattamento del dolore

DEFINIZIONE

“Il dolore è un'esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata ad un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale”.

Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP)

“Il dolore è quello che esprime il paziente ed esiste ogni volta che il paziente lo esprime”.

Mc Caffery, 1976

Sommario

1	INTRODUZIONE	2
1.1	Definizione.....	2
1.2	Prevalenza e incidenza	3
2	EZIOLOGIA.....	3
2.1	Epidemiologia ed eziologia del dolore cronico non oncologico	3
2.2	Epidemiologia ed eziologia del dolore oncologico	3
3	FISIOPATOLOGIA.....	4
3.1	Elaborazione del dolore.....	5
3.2	Tipi di dolore	5
4	VALUTAZIONE	5
4.1	Raccolta dati e formulazione dei problemi di cura	6
4.2	Formulazione obiettivi	6
4.3	Pianificazione degli interventi.....	7
4.4	Rivalutazione	7
5	PRESA A CARICO	7
5.1	Interventi infermieristici.....	7
5.2	Interventi farmacologici	8
5.2.1	Trattamento del dolore lieve.....	9
5.2.2	Trattamento del dolore moderato	10
5.2.3	Trattamento del dolore moderato-grave	10
5.2.4	Utilizzo di oppioidi in caso di insufficienza renale	11
5.2.5	Utilizzo di oppioidi in caso di insufficienza epatica	11
5.2.6	Come iniziare una terapia a base di oppioidi	11
5.2.7	Effetti collaterali degli oppioidi	12
5.2.8	Neurotossicità da oppioidi.....	14
5.2.9	Rotazione oppioidi.....	14
5.2.10	Trattamento del dolore neuropatico da cancro	15
5.2.11	Trattamento del dolore osseo nel paziente oncologico	16
5.2.12	Trattamento invasivo per dolore refrattario	17
5.2.13	Farmaci adiuvanti	17
5.3	Interventi non farmacologici	18
6	CONCLUSIONE.....	20

1 INTRODUZIONE

1.1 Definizione

Il dolore è “un’esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata ad un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale”. (*Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP)*). Esiste ogni volta che il paziente lo esprime.

Dolore acuto

Il dolore acuto, in seguito a una lesione o ad un intervento chirurgico, è direttamente correlato all’evento traumatico e quindi agisce come segnale utile che allerta di un pericolo imminente.

Dolore cronico

Il dolore cronico persiste a lungo e produce nel paziente un complicato insieme di cambiamenti fisici, psicologici, sociali e spirituali che possono compromettere in modo importante la sua qualità di vita e che comportano rilevanti conseguenze a livello economico-sanitario.
Il dolore cronico è una malattia e non un sintomo e come tale va curato.

Dolore globale

Il concetto di dolore globale, introdotto da Cecily Saunders nel 1967, si riferisce ai malati di cancro e sottolinea la multidimensionalità e la complessità di questo sintomo.
Il dolore globale, spesso espressione di una sofferenza più ampia, destabilizza l’ammalato sia sul piano fisico, psicologico, interpersonale ed esistenziale, che sul piano sociale ed economico.

L’approccio al paziente non deve essere finalizzato alla sola patologia, ma alla cura della persona nel suo insieme. L’aspetto principale della terapia antalgica è quello di contribuire a garantire una migliore qualità di vita, nella consapevolezza che il dolore non rappresenta spesso l’unico problema del paziente e che oltre al trattamento dello stesso, vanno garantite altre importanti terapie di supporto.

La percezione della qualità delle cure è un concetto soggettivo, non oggettivo; il paziente deve essere coinvolto nel processo di cura. Riconoscendo il dolore come esperienza soggettiva, l’autovalutazione non può essere sostituita dalla rilevazione dei parametri vitali o dalla semplice osservazione. La collaborazione e la condivisione all’interno di team multidisciplinari diviene fondamentale per impostare una terapia adeguata e personalizzata.

Il dolore ha diverse dimensioni: bio-psico-socio e spirituali e può manifestarsi con ansia, disturbi dell’umore, depressione, sentimento di solitudine, di incompletezza e d’incapacità nel controllare la situazione. Le conseguenze emotive prodotte dal dolore possono portare alla nascita di sentimenti quali:

- la paura che il dolore possa divenire incontrollabile
- la paura di morire
- la paura di perdere l’autocontrollo mentale o fisico
- la paura di perdere il proprio ruolo sociale
- la paura di perdere la propria autonomia

Le paure, gli stati d’animo, i sentimenti e il carattere stesso di una persona hanno la capacità di influenzare in modo più o meno marcato la percezione del dolore. Le reazioni tipiche individuali al dolore sono influenzate:

- dall'educazione,
- dal substrato culturale,
- dal contesto sociale, e
- dalle credenze religiose.

1.2 Prevalenza e incidenza

Il dolore cronico affligge circa il 20% della popolazione adulta europea; Il dolore cronico più frequente è il mal di schiena, seguito dai dolori articolari e reumatici. Simile riscontro emerge dalle statistiche americane, dalle quali emerge che oltre il 50% dei pazienti con dolore cronico ha alle spalle una storia di sofferenza di almeno due anni prima di ricevere una terapia adeguata, mentre un terzo dei pazienti non riceve trattamento efficace.

2 EZIOLOGIA

2.1 Epidemiologia ed eziologia del dolore cronico non oncologico

Nell'ultimo decennio, diverse associazioni internazionali (The International Association for the Study of Pain, The World Medical Association e The American Medical Association) hanno dichiarato che il sollievo dal dolore fa parte dei diritti della persona e che i medici sono tenuti a perseguire tale obiettivo. Il dolore cronico deve essere considerato al pari di una patologia e non solo come sintomo di una patologia primaria.

La definizione di dolore cronico è ancora dibattuta. I primi tentativi di definire il concetto di cronicità si basavano sul periodo intercorso dall'insorgere del dolore, per alcuni 3-6 mesi, per altri fino a 12 mesi; un'altra definizione fa riferimento al tempo necessario per riprendersi da un problema di salute, quindi una malattia è cronica quando si protrae oltre il normale decorso della malattia acuta.

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP), definisce il dolore cronico come quel dolore senza evidente significato biologico che persiste oltre il normale tempo di guarigione dei tessuti (usualmente fissato a 3 mesi anche se questa definizione non è perfettamente condivisa da tutti).

2.2 Epidemiologia ed eziologia del dolore oncologico

La prevalenza del dolore oncologico varia dal 33% nei pazienti dopo trattamento curativo al 59% nei pazienti in trattamento antitumorale fino al 64% nei pazienti con carcinoma metastatico, avanzato o in fase terminale. I fattori che influenzano lo sviluppo del dolore cronico nei sopravvissuti alla malattia includono la neuropatia periferica da chemioterapia, la neuropatia indotta da radiazioni (plessopatia brachiale), il dolore pelvico cronico secondario a radioterapia e il dolore post-chirurgico. Il dolore ha una elevata prevalenza nei tumori del pancreas (44%) e della testa e del collo (40%). Contrariamente a quanto finora riportato in letteratura, una percentuale significativa dei pazienti con linfoma e leucemia può soffrire di dolore non solo negli ultimi mesi di vita (83%), ma anche al momento della diagnosi e durante il trattamento attivo. Il dolore da cancro rappresenta un'importante sfida a livello mondiale se si considera che l'incidenza di nuovi casi di cancro era di 12.667.470 nel 2008, ma potrà arrivare a più di 15 milioni nel 2020 (vedi tabella: [Causes of pain, other than cancer related pain, during natural history of cancer patient¹](#)).

¹ C. I. Ripamonti, D. Santini, E. Maranzano, M. Berti, F. Roila. ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology 23 (Supplement 7): 139–154, 2012

3 FISIOPATOLOGIA

Il dolore si compone di una parte percettiva “la nocicezione” e di una parte emozionale, di esperienza del dolore che lo ricollega ad una sensazione spiacevole. L’esperienza del dolore non può prescindere dalla dimensione affettiva e cognitiva, dalle esperienze passate, dalla struttura psichica e da fattori socio-culturali.

La sensazione dolorosa è mediata da un sistema ad alta soglia che si estende dalla periferia con i nocicettori, fino alla corteccia cerebrale, passando attraverso il corno posteriore del midollo spinale. Gli input dolorosi partono da recettori periferici, i nocicettori, che rispondono a stimoli meccanici, termici e chimici di alta intensità, traducendoli in potenziali d’azione che progrediscono a loro volta, dalla sede di stimolazione, verso il midollo spinale attraverso due sistemi con differenti modalità di conduzione:

- Una via molto rapida, attraverso le **fibre A delta**, parzialmente mielinizzate, a velocità di conduzione medio alta (12-30 m/sec), che conducono il dolore acuto (nocicettori meccanici e mecano-termici) ben localizzato.
- Una via di conduzione molto più lenta, attraverso **fibre C** a velocità di 0,5-3 m/sec, prive di guaina mielinica, responsabili della trasmissione dell’informazione relativa ad un tipo di dolore più lento, “sordo”, diffuso, mal definito e meno localizzato.

Il tessuto danneggiato può sensibilizzare i nocicettori causando il rilascio di mediatori del dolore come prostaglandine, potassio, istamina, leucotrieni, bradichinina e sostanza P (SP).

Fondamentalmente sono due le vie che conducono l’impulso doloroso dal midollo spinale alla corteccia cerebrale:

- La **VIA NEOSPINALAMICA**: va direttamente e con poche sinapsi al talamo controlaterale e da qui alla corteccia. E’ la via del dolore acuto, con poche implicazioni di memoria e scarsamente dotata di connotazioni esperienziali. Essa è responsabile di informazioni nocicettive specifiche con ben precise connotazioni spaziali anatomiche.
- La **VIA PALEOSPINALAMICA**: giunge anch’essa alla corteccia, ma attraverso numerose sinapsi intermedie nella sostanza reticolare. L’impulso condotto attraverso questa via subisce quindi numerose modulazioni. Essa proietta l’informazione alle strutture limbiche e ad altre aree corticali responsabili delle percezione dolorosa più diffusa e mal definita.

Le vie del dolore sono costituite in sintesi da :

<i>Un sistema afferente:</i>	che conduce gli impulsi nocicettivi dalla periferia a i centri superiori.
<i>Un sistema di riconoscimento:</i>	che decodifica e interpreta l’informazione valutandone la pericolosità e predisponendo la strategia della risposta motoria, neurovegetativa, endocrina e psico-emotiva.
<i>Un sistema di modulazione e controllo:</i>	che provvede ad inviare impulsi inibitori al midollo spinale al fine di ridurre la potenza degli impulsi nocicettivi afferenti.

3.1 Elaborazione del dolore

TALAMO	Stazione di collegamento, distribuzione dei segnali alle varie aree cerebrali, incl. la corteccia
SOSTANZA RETICOLARE	Influenza la coscienza
MIDOLLO ALLUNGATO	Stimola i centri del respiro e cardiovascolari
IPO TALAMO – IPOFISI	Risposta endocrina ed ormonale
SISTEMA LIMBICO	Regola la soglia del dolore e le reazioni emozionali
CORTECCIA CEREBRALE	Percezione dello stimolo come dolore

3.2 Tipi di dolore

NOCICETTIVO

Deriva dalla attivazione dei nocicettori a livello delle strutture somatiche o viscerali

Somatico

acuto, continuo, pulsante, gravativo, oppressivo, ben localizzato, accentuato dal movimento..

Viscerale

mal localizzato, crampiforme, urente, profondo, riferito, associato spesso a nausea e sudorazione, non evocato dal movimento.

NEUROPATICO

Dolore prodotto da lesioni o da disfunzioni neuronali. Può essere di origine periferica, centrale o mista.

Sintomi

dolore spontaneo, bruciante, intermittente, lancinante, a fitta, parossistico, come una scossa elettrica, con disestesie o parestesie.

Segni

positivi quali iperalgesia e allodinia o negativi come deficit sensoriali.

4 VALUTAZIONE

La presa a carico del paziente con dolore deve essere individualizzata e deve tenere conto del tipo di dolore, della localizzazione, della durata, dell'intensità e delle caratteristiche temporali, delle terapie concomitanti e della consapevolezza che la percezione soggettiva dell'intensità dolorosa non è proporzionale al tipo o all'estensione del danno tissutale, ma dipende dall'interazione di fattori fisici, culturali ed emozionali.

La valutazione del dolore è un processo multidimensionale, in parte sequenziale ed in parte sincrono. Devono essere valutate tutte le componenti della sofferenza, sia a livello fisico, psicologico, sociale e [spirituale](#).

La presa a carico deve quindi avvenire secondo tappe definite che comprendono l'anamnesi multidimensionale, la valutazione tramite strumenti appropriati, la definizione di obiettivi condivisi con il paziente, la pianificazione degli interventi e la rivalutazione di quanto attuato.

Paziente con dolori	I	Osservare / percepire Valutare Raccogliere anamnesi
	II	Occuparsi del paziente Curare
	III	Informare Insegnare Consigliare

FASE I: OSSERVARE – VALUTARE - RACCOGLIERE

4.1 Raccolta dati e formulazione dei problemi di cura

La prima tappa consiste nell' eseguire una raccolta dati sulle caratteristiche, le reazioni, le abitudini, le aspettative, le risorse e i deficit del paziente, prendendo in considerazione la sua globalità e la sua individualità. Il percorso dell'operatore e del malato nell'investigazione del dolore, deve permettere ad entrambi di capire questo sintomo e tradurlo in problemi "descrivibili, misurabili, affrontabili".

E' fondamentale l'utilizzo di scale e di strumenti di valutazione. Le scale di valutazione validate più frequentemente utilizzate sono la VAS (Visual Analogue Scale), la VRS (Verbal Rating Scale) e la NRS (Numerical Rating Scale).

Tra gli strumenti di valutazione proponiamo:

- [Verbale del dolore](#) e [Registrazione continua del dolore](#)
- [ESAS \(valutazione sintomi, valutazione con testo, valutazione numerica, grafico di valutazione dei sintomi\)](#)
- [ECPA \(Echelle comportamentale de la douleur pour personnes âgées non communicantes\)](#)
- [BPI \(Brief Pain Inventory\)](#)
- [LANSS \(The Leeds Assessment of Neuropathic Symp and Signs\) Pain Scale](#)

I risultati della valutazione strumentale devono essere discussi all'interno dell'equipe interdisciplinare per poter definire degli obiettivi condivisi, che in accordo con il paziente devono portare all'elaborazione di un piano di cura, costantemente e regolarmente rivalutato per efficacia ed effetti collaterali.

4.2 Formulazione obiettivi

La seconda tappa consiste nel formulare degli obiettivi che devono essere pertinenti, realistici e raggiungibili a breve termine. Questi vanno discussi e condivisi con il paziente.

Nell'elaborazione degli stessi è essenziale considerare le aspettative del paziente concernenti l'alleviamento del dolore. Non sempre gli obiettivi che si pone l'équipe curante corrispondono a quelli del paziente. Ad esempio: un paziente con dolori cronici molto probabilmente non si aspetterà che il dolore scompaia da un giorno all'altro; a volte anche un piccolo miglioramento della situazione potrebbe incidere positivamente sulla sua qualità di vita (meno dolori a riposo, meno dolori durante la notte,...). Le sue aspettative cambieranno man mano che verranno raggiunti piccoli obiettivi.

Obiettivi troppo ambiziosi rischiano di demotivare paziente e personale curante. Se si cerca di raggiungere un obiettivo troppo rapidamente, si rischia di scatenare effetti secondari importanti (es.: tossicità sul farmaco) e di compromettere il mantenimento di una terapia antalgica nel tempo.

Ricordarsi di quello che è il lavoro interdisciplinare: a seconda della situazione può essere utile la collaborazione con il fisioterapista, lo psicologo, l'assistente sociale, ...

4.3 Pianificazione degli interventi

La terza tappa è la determinazione degli interventi di cura necessari per permettere al paziente di raggiungere gli obiettivi formulati. Si procede quindi alla messa in pratica delle azioni pianificate con la collaborazione del paziente e di tutte le figure coinvolte nella situazione di cura.

4.4 Rivalutazione

Dopo la pianificazione e l'attuazione degli interventi è fondamentale compiere la quarta tappa, ossia la valutazione con il paziente per verificare il raggiungimento o meno degli obiettivi posti. Se si dovesse giungere alla risoluzione di un problema, sapremo che il nostro piano di cura è stato efficace. Nel caso contrario bisognerà rivalutare le diverse tappe ed elaborare un nuovo piano di cura. Per valutare l'efficacia del trattamento antalgico nel tempo si utilizza il foglio di ["Registrazione continua dei dolori"](#)

5 PRESA A CARICO

5.1 Interventi infermieristici

FASE II: OCCUPARSI DEL PAZIENTE - CURARE

- Identificare con il paziente i fattori che scatenano o peggiorano il dolore al fine di ridurre i momenti di sofferenza con la somministrazione anticipata di dosi supplementari (p.e. al cambio della medicazione, prima della mobilizzazione, ...)
- Identificare i fattori che alleviano i dolori: p.e. impacchi freddi o caldi, massaggi.
- Diminuire tutto quello che produce dolori:
 - adattare il proprio ritmo a quello del paziente;
 - avvicinare al paziente tutto quello di cui ha bisogno;
 - aiutare il paziente a trovare una buona posizione a letto,
 - imbottire con un cuscino sedie o poltrone,
 - cambiando una medicazione, evitare possibilmente cerotti e bagnare la medicazione se non si stacca spontaneamente, usare ev. anestetici locali.
- **Spesso i rumori danno fastidio, favorire dunque un ambiente calmo.**
- Valutare con il paziente le attività che lo distraggono.
- Permettere al paziente di esprimere i suoi sentimenti d'impotenza, di ansia, di rabbia, di paura o di angoscia.
- Incoraggiare il paziente ed i familiari ad esternare le proprie paure, i propri dubbi o preconcetti riguardanti la malattia, il dolore ed il suo trattamento.
- Accogliere i bisogni psicologici, sociali e spirituali del paziente e della famiglia, valutando la necessità del coinvolgimento di altre figure professionali specifiche.
- Rispettare il silenzio del paziente, i suoi desideri e le sue scelte di cura.

FASE III: INSEGNARE – INFORMARE - CONSIGLIARE

- Dare al paziente delle spiegazioni chiare, con parole semplici, riguardo le possibili cause dei suoi dolori.
- Spiegare perché, come e quando deve prendere i medicinali.
- Il paziente deve sapere che ha a disposizione dei medicinali di riserva qualora la terapia di base non bastasse.
- Informare il paziente sui principali effetti secondari delle terapie, spiegare l'introduzione di eventuali medicinali per prevenirli, insegnargli cosa può fare per controllarli.
- Trovare la via di somministrazione che più si addice ai desideri e alle possibilità del paziente.
- Coinvolgere possibilmente i familiari, informarli ed ascoltarli.

5.2 Interventi farmacologici

Principi di terapia	Informare il paziente sul suo dolore e sulle terapie e incoraggiarlo ad avere un ruolo attivo nei trattamenti.
	Prevenire l'insorgenza del dolore (by the clock), considerando l'emivita, la biodisponibilità e la durata di azione dei farmaci utilizzati.
	Prescrivere una via semplice di somministrazione , facile da gestire per il paziente e la famiglia. La via orale dovrebbe essere considerata come prima scelta.
	Individualizzare la dose, il tipo di farmaco e la via di somministrazione in accordo con i bisogni del singolo paziente.
	Considerare una via alternativa di somministrazione quando la via orale non è più possibile (per es. a causa di vomito, ostruzione intestinale, severa disfagia, o in presenza di dolore mal controllato che richiede una rapida escalation di dose).
	Prevenire e trattare i possibili effetti collaterali.

E' fondamentale informare il paziente circa la possibili cause di dolore e circa le diverse possibilità di trattamento, sia in termini di efficacia che di effetti collaterali. Nel momento in cui si ritiene necessario il ricorso ad oppiacei, è importante condividere con il paziente e la famiglia, eventuali paure verso l'assunzione di tali medicinali. L'informazione corretta e coinvolgimento del paziente nella gestione del sintomo migliora la comunicazione e ha un effetto benefico sull'esperienza del dolore.

Per la terapia farmacologica classica disponiamo principalmente di due gruppi di sostanze:

"Analgesici non oppioidi": con un effetto periferico superiore a quello centrale.

"Oppioidi": con un effetto centrale più forte di quello periferico, senza effetto ceiling.

Effetto ceiling (effetto tetto):	esiste una dose massima al di sopra della quale l'effetto desiderato non aumenta, per contro possono invece aumentare gli effetti non desiderati.
--	---

Il procedere pratico tiene tuttora conto delle raccomandazioni dell'OMS:

1. "By the mouth"	L'obiettivo è di acquisire e mantenere la massima indipendenza del malato. La via di somministrazione orale è pertanto quella preferenziale; sebbene la via rettale sia efficace, raramente viene considerata come seconda scelta. Nel caso non fosse possibile utilizzare la via orale (a causa di vomito, occlusione intestinale, disfagia che richiede una escalation rapida di dose), la via sottocutanea (sc), semplice ed efficace, dovrebbe essere la prima scelta e la via endovenosa (iv) dovrebbe essere considerata quando la via sc è controindicata. Quando si ruota dalla via orale alla via sc o iv il fattore di conversione per entrambe le vie è tra 3:1 e 2:1. Nel caso il paziente sia già portatore di un accesso venoso impiantato (AVI), vengono valutati individualmente i pro e i contro di una o dell'altra via. L'impiego della via transdermica non dovrebbe mai essere una prima scelta. Il Fentanyl è un'efficace alternativa alla morfina orale, ma deve essere utilizzato in caso di dolore stabile.
2. "By the clock"	Il dolore cronico ricompare quando l'effetto dell'analgesico decade. Gli intervalli di somministrazione devono tenere pertanto conto della durata dell'effetto di un farmaco. Il paziente deve essere informato del motivo per cui è indispensabile l'assunzione regolare della terapia.
3. "By the ladder"	La scala OMS e le direttive da seguire, valgono per il trattamento del dolore cronico oncologico e non oncologico. (Vedi algoritmo: " Treatment of cancer pain " ²)

5.2.1 Trattamento del dolore lieve

Paracetamolo e/o FANS sono efficaci nel trattamento del dolore lieve. I FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei) agiscono prevalentemente attraverso la diminuzione della concentrazione delle prostaglandine. Sono quindi particolarmente efficaci dove quest'ultime hanno un ruolo preponderante nella genesi del dolore, come in stati infiammatori, dolori ossei, ecc. Il paracetamolo non ha praticamente nessun effetto antinfiammatorio.

Non ci sono prove a sostegno di una maggiore efficacia di un FANS rispetto a un altro; una recente revisione sistematica della letteratura mostra che l'aggiunta di un FANS ad un oppioide può migliorare l'analgesia e ridurre il fabbisogno del farmaco del terzo scalino. È importante monitorare periodicamente la terapia con FANS dato il rischio di effetti collaterali quali sanguinamento gastrointestinale, disfunzione piastrinica e insufficienza renale. I COX-2 inibitori selettivi possono aumentare il rischio trombotico cardiovascolare e non offrono protezione da insufficienza renale.

² C. I. Ripamonti, D. Santini, E. Maranzano, M. Berti, F. Roila. ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology 23 (Supplement 7): 139–154, 2012

5.2.2 Trattamento del dolore moderato

Per il dolore da lieve a moderato, oppioidi deboli come la codeina, trasformata nel fegato in morfina (circa il 10% della popolazione non dispone dell'enzima necessario) e il tramadololo possono essere somministrati in combinazione con analgesici non oppioidi.

L'uso di farmaci del secondo gradino della scala OMS rimane controverso; da studi clinici controllati non è emersa nessuna significativa differenza in termini di efficacia tra gli analgesici non oppioidi e gli oppioidi deboli. L'efficacia di farmaci del secondo scalino sembrerebbe avere un limite temporale di 30-40 giorni e spesso il passaggio al terzo scalino si verifica più per una analgesia insufficiente che per effetti collaterali.

Un ulteriore limite nell'uso di oppioidi deboli è rappresentato inoltre dall'effetto tetto. In alternativa agli oppioidi deboli, possono essere considerate basse dosi di oppioidi forti.

5.2.3 Trattamento del dolore moderato-grave

La **morfina** è considerata il gold standard tra gli oppioidi forti. Fornisce efficace sollievo dal dolore, è ampiamente tollerata, semplice da somministrare e poco costosa. Non vi sono prove che dimostrano una superiorità degli altri oppioidi rispetto alla morfina in termini di efficacia e tollerabilità.

L'**idromorfone** (Palladon®) o l'**ossicodone** (Oxycontin®, Targin®) sono analoghi della morfina con proprietà farmacocinetiche simili e possono essere considerate come alternative alla morfina nel trattamento del dolore moderato-severo. Non ci sono evidenze che dimostrano la superiorità o l'inferiorità rispetto alla morfina, come prima scelta, sia in termini di efficacia che di effetti collaterali. La scelta va individualizzata sulle caratteristiche del singolo caso. Anche se si raccomanda la via di somministrazione orale, nei pazienti che si presentano con un dolore severo che necessita di un controllo urgente è indicato il trattamento e la titolazione con oppioidi parenterali, per via sottocutanea o endovenosa. Il rapporto tra la via orale e quella endovenosa è tra 3:1; lo stesso rapporto vale tra la via orale e la via sottocutanea.

Il **metadone** orale è considerato una valida alternativa alla morfina orale. E' caratterizzato da una larga variabilità farmacocinetica interindividuale con una lenta eliminazione, con alto rischio di accumulo, soprattutto se le dosi sono elevate e gli intervalli di somministrazione troppo corti. Per tali motivi il suo utilizzo deve avvenire sotto un attento controllo e deve essere gestito da specialisti. ([Consulta il Servizio Cure Palliative](#)).

Il **fentanyl** transdermico (Durogesic®) non è indicato come prima scelta in un paziente oppioide-naive, né durante la fase di titolazione, né per il controllo del [dolore episodico intenso](#). Il suo utilizzo deve essere riservato a pazienti che non riescono a deglutire o a pazienti con una ridotta compliance o scarsa tolleranza alla morfina, ma che presentano un "dolore stabile" e controllato con la terapia in corso. Inoltre non dovrebbe essere la scelta per i pazienti cachettici nei quali il ridotto assorbimento del farmaco può causare una inadeguata analgesia ma anche il rischio di effetti collaterali importanti conseguenti alle alte dosi a cui si rischia di arrivare per cercare di ottenere un buon controllo del dolore.

La **buprenorfina** transdermica (Transtec®) non è indicata durante la fase di titolazione e dovrebbe essere riservata a pazienti che assumono dosi stabili di oppioidi. Le linee guida oncologiche del NCCN non raccomandano l'utilizzo della buprenorfina negli adulti con dolore da cancro in quanto è un agonista parziale. Potrebbe avere un ruolo nella terapia analgesica di pazienti affetti da dolore cronico non oncologico, in pazienti con insufficienza renale e/o sottoposti a trattamento di emodialisi.

Tutti gli oppioidi forti possono essere combinati con l'uso continuo di un analgesici non oppioidi.

La petidina è sconsigliata per il trattamento del dolore cronico per due motivi:

- a causa della sua rapida tachifilassia, cioè a parità di dosaggio l'efficacia terapeutica diminuisce rapidamente e ci si ritrova ad aumentare altrettanto rapidamente il dosaggio somministrato per ottenere lo stesso effetto.
- a causa della lenta eliminazione dei suoi metaboliti che accumulandosi sono responsabili della tossicità centrale di questo farmaco.

5.2.4 Utilizzo di oppioidi in caso di insufficienza renale

In presenza di insufficienza renale, tutti gli oppioidi devono essere usati con cautela, a dosi e frequenze ridotte. La presenza di insufficienza renale lieve-moderata (GFR stimata tra 30-89 ml/min) non deve essere un motivo per ritardare l'uso di un oppioide quando necessario. E' importante:

- Monitorare la funzionalità renale e considerare un cambiamento di oppioide in caso di rapido deterioramento della funzione renale.
- Valutare eventuali fattori reversibili che possono influire sulla funzionalità renale.
- Essere consapevoli del fatto che le stime della GFR potrebbero essere meno precise in presenza di cachessia, ipoproteinemia, edema e insufficienza renale acuta.

Fentanyl e buprenorfina per via transdermica o per via endovenosa dovrebbero essere la prima scelta nei pazienti con stadi della malattia renale cronica con 4 o 5 (GFR stimata < 30 ml / min). Strategie alternative come per esempio il ricorso a morfina (maggiori studi) o a idromorfone a dosi o a frequenza di somministrazione ridotta, potrebbero essere adeguate solo per un breve periodo o nei pazienti in fase terminale. In questi pazienti il rischio di accumulo dell'oppioide utilizzato può portare ad importanti effetti collaterali per cui la gestione della terapia dovrebbe essere concordata con uno specialista. ([Consulta il Servizio Cure Palliative](#))

5.2.5 Utilizzo di oppioidi in caso di insufficienza epatica

Nel caso di insufficienza epatica moderata-severa devono essere evitati i seguenti oppioidi:

- codeina
- tramadolo
- metadone
- ossicodone
- buprenorfina e fentanyl

La somministrazione transdermica dovrebbe essere evitata perché l'assorbimento potrebbe essere variabile e imprevedibile. La morfina e l'idromorfone possono essere utilizzati ma con cautela e adattamento delle dosi, aumentando l'intervallo tra le somministrazioni e monitorando gli effetti collaterali, in quanto in caso di insufficienza epatica severa la biodisponibilità orale può aumentare in modo significativo. Anche per questa tipologia di pazienti il rischio di insorgenza di effetti collaterali non va sottovalutato. L'impostazione di una corretta terapia va concordata con uno specialista. ([Consulta il Servizio Cure Palliative](#))

5.2.6 Come iniziare una terapia a base di oppioidi

Quando si deve iniziare con una terapia a base di oppiacei si è soliti utilizzare la morfina orale a rilascio immediato somministrata ogni 4 ore, anche se questa pratica non è supportata da studi clinici controllati, ma si basa sulle caratteristiche farmacocinetiche del farmaco (t max < 1 h, t ½ 2-3 ore e durata effetto circa 4 ore).

Da alcuni studi è emerso che l'utilizzo della formulazione a lento rilascio per il trattamento del dolore, in pazienti seguiti a domicilio, ha avuto un buon effetto sul controllo del sintomo, motivo per cui non è sbagliato ricorrere già dall'inizio a questa formulazione in casi selezionati. Morfina, ossicodone, idromorfone orali a immediato e a lento rilascio possono essere utilizzati per la titolazione della dose. Si consiglia di cominciare con la soluzione acquosa di morfina al 2% (vedi "[Elenco dei farmaci oppioidi forti disponibili in Svizzera](#)"). La dose di riserva deve essere almeno del 10-15% della dose di base giornaliera. Si raccomanda di usare lo stesso oppioide e la stessa via di somministrazione della terapia di base.

Paziente mai esposto a oppioidi:

- Giorno 1) 5mg ogni 4 ore con dose di riserva 5mg, ripetibile ogni ora se dolore non controllato (max sei volte al giorno)
- Giorno 2) calcolare la dose delle prime 24 ore (dosi regolari + dosi di riserva somministrate suddivisa in 6 dosi-ogni 4 ore)

Una volta che si è raggiunta una dose antalgica stabile (possono essere necessari alcuni giorni), si può ruotare a due dosi di MST, mantenendo comunque la dose di riserva per il trattamento di eventuali esacerbazioni acute e/o per il trattamento di episodi prevedibili di dolore acuto (per es. prima dell'igiene, prima della fisioterapia o di specifiche procedure). (vedi "[Dolore episodico intenso](#)" – *Best Practice Bigorio*)

E' consigliabile non correggere la dose giornalmente solo perché il paziente ha richiesto in un giorno particolare 2 o 3 dosi di riserva, potrebbe essere una "normale oscillazione". Si corregge solo quando il paziente per più giorni richiede 2 o più dosi di riserva. Questa correzione non si fa comunque senza valutare o diagnosticare il motivo dell'aumento della richiesta.

Paziente pre-esposto:

(p.e. pretrattato con oppioide livello 2 o con altro oppioide di livello 3)

- se viene dal livello 2: 6x10mg di morfina/24h, poi vedi sopra
- se pretrattato con un altro oppioide di livello 3: dose equivalente secondo indicazioni (vedi documento [Farmaci](#), oppure [Consulta il Servizio Cure Palliative](#))

In questo caso, per definire la dose più sicura ed efficace del nuovo oppioide, non è sufficiente considerare solo la dose di equianalgesia. La nuova dose dipende da diversi importanti fattori, tra cui il motivo della rotazione, oltre alle caratteristiche individuali del singolo paziente. Per tali ragioni è necessario discutere la terapia con uno specialista. ([Consulta il Servizio Cure Palliative](#))

5.2.7 Effetti collaterali degli oppioidi

Gli effetti collaterali che si possono osservare nei pazienti in trattamento con morfina o altri oppioidi sono:

- *gastrointestinali: nausea, vomito, stipsi.*
- *sistema nervoso autonomo: xerostomia, ritenzione urinaria, ipotensione posturale.*
- *sistema nervoso centrale: sonnolenza, compromissione cognitiva, allucinazioni, delirium, mioclono, iperalgesia, depressione respiratoria.*
- *cutanei: prurito, sudorazioni.*

I più comuni sono *la sonnolenza, la stipsi, la nausea e il vomito.*

I meccanismi alla base dell'insorgenza degli effetti collaterali, sono conosciuti solo in parte, e sembrano dipendere da alcuni fattori quali l'età del paziente, l'estensione della malattia, le disfunzioni d'organo, le terapie concomitanti, una precedente esposizione agli oppioidi e la via di somministrazione.

<p>Stipsi:</p>	<p>Quasi tutti i pazienti diventano stitici (secondo letteratura il 70-80%). Si tratta di un effetto secondario che persiste e peggiora se non trattato adeguatamente con lassativi. E' fondamentale prescrivere sempre una terapia lassativa ogni volta che si inizia una terapia con oppioidi.</p> <p>Come scegliere?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tanti pazienti hanno già esperienza con lassativi e sanno quali provvedimenti o farmaci sono stati efficaci in precedenza. Considerare sempre le preferenze del paziente e spiegare il motivo della prescrizione. • La prima scelta è una combinazione tra un propellente (stimolante) e un ammorbidente-emoliente (p.e. Laxoberon® e Olio di Paraffina®). • La seconda scelta è uno zucchero riassorbibile o una sostanza attiva osmoticamente. Problemi: lo zucchero non riassorbibile (p.e. Duphalac®) non è adatto per un trattamento cronico e crea spesso del meteorismo. Il farmaco osmoticamente attivo facilmente contribuisce alla disidratazione. • La dose e il tipo di lassativi andrà adattato secondo il decorso. • Clistere: quando bisogna ricorrervi significa che la terapia lassativa non è stata sufficiente, per cui considerare un potenziamento della terapia lassativa di base. • Cave: in caso di stipsi ostinata e dolori addominali, valutare possibile ostacolo meccanico al transito prima di prescrivere lassativi. <p>In alcuni casi, in presenza di stipsi ostinata non responsiva al trattamento classico, può entrare in considerazione il ricorso al metilnaltrexone (Relistor®), un'ammina quaternaria con scarsa capacità di passare la barriera ematoencefalica, mirata a contrastare l'effetto periferico degli oppioidi sul tratto gastrointestinale, senza interferire sull'assetto analgesico di questi nel sistema nervoso centrale. (Consulta il Servizio Cure Palliative)</p>
<p>Nausea e vomito:</p>	<p>Gli oppioidi possono provocare nausea e vomito sia per meccanismo centrale che periferico. I pazienti che iniziano una terapia con oppioidi dovrebbero essere informati che potrebbe insorgere un po' di nausea o vomito nei primi giorni di terapia (si presenta in circa 1/5-1/3 dei pazienti). Si tratta di un effetto secondario che di solito scompare entro 3-5 giorni. Una prescrizione routinaria di antiemetici non è necessaria, ad eccezione per quei pazienti che hanno una storia nota di nausea da oppioidi, ma un antiemetico dovrebbe essere lasciato come riserva. La nausea ed il vomito che persistono per più di alcuni giorni possono diventare un problema cronico e una persistenza dei sintomi può anche rendere necessaria una rotazione. Di solito rispondono a dosaggi bassi di Primperan® e/o Haldol.</p>
<p>Sonnolenza:</p>	<p>L'inizio di una terapia con oppioidi o un significativo incremento della dose di oppioide in corso può produrre sonnolenza che persiste fino allo sviluppo di tolleranza, di solito da giorni a settimane. I pazienti devono essere informati di questa possibilità e devono essere tranquillizzati sul fatto che il sintomo scomparirà con il passare dei giorni. Alcuni pazienti possono avere una persistenza del sintomo, in correlazione con l'assunzione di altri farmaci sedativi o la coesistenza di patologie come la demenza, encefalopatia metabolica o metastasi cerebrali. In alcuni casi può rendersi necessaria una rotazione. Ci sono evidenze limitate e deboli raccomandazioni circa il ricorso al metilfenidato in questi casi.</p>
<p>Prurito:</p>	<p>Presente in ca il 10% dei pazienti, dose-dipendente. Può essere un motivo per passare ad un altro preparato (es. Metadone o Fentanyl).</p>
<p>Depressione respiratoria:</p>	<p>Non ci sono casi riportati in letteratura circa l'insorgenza di depressione respiratoria in pazienti che assumono oppioidi. Importante è una corretta e attenta titolazione delle dosi. Attenzione alle combinazioni con benzodiazepine e agli aumenti troppo rapidi dei dosaggi di oppioide.</p>

5.2.8 Neurotossicità da oppioidi

La neurotossicità da morfina o da altro oppioide è ben conosciuta e prevedibile. Inoltre, dato che non sempre è dose-dipendente, cioè può apparire a dosaggi già molto bassi, va sistematicamente ricercata.

Tossicità centrale: è più frequente di quanto si pensi e merita una particolare attenzione
Si può manifestare sotto forma di:

- sonnolenza, che si presenta senza che vi siano stati cambiamenti nella terapia di base (aumento del dosaggio, somministrazione di molte riserve)
- compromissione dello stato cognitivo fino allo [stato confusionale](#)

Se non trattata, può manifestare uno stato confusionale acuto con:

- incubi
- allucinazioni tattili, visive e uditive
- mioclonie
- iperalgesia, allodinia: appaiono solitamente con dosaggi più alti o in pz in fase terminale a causa dell'accumulo di morfina o dei suoi metaboliti, specialmente se vi è un aumento rapido del dosaggio. Se non riconosciute facilmente si incappa in un circolo vizioso:

iperalgnesia → morfina → iperalgnesia → morfina...

Fattori di rischio per una tossicità:

1. Aumento rapido della dose di morfina o di un altro oppioide.
2. Aumento a grandi passi.
3. Presenza di insufficienza renale (cave: in pz cachettico una creatinina "normale" può significare una forte diminuzione del filtrato glomerulare). La creatinina di per sé non è pertanto un buon indice della funzione renale.
4. Dolore neuropatico
5. Dolore misto con componente neuropatica.
6. CAGE positivo (si tratta di un test che permette di identificare la persona con un potenziale di dipendenza, condizione non rara)

Prevenzione della tossicità centrale:

1. La tossicità centrale si può evitare o combattere solo se la si conosce e la si cerca sistematicamente.
2. Monitorizzare: come si documenta l'andamento del dolore, si documenta anche l'andamento della tossicità (vedi "[Stato Confusionale](#)")
3. Garantire una buona idratazione, rispettivamente una buona diuresi.

5.2.9 Rotazione oppioidi

I pazienti che non hanno una analgesia adeguata e/o hanno severi effetti collaterali possono beneficiare di una rotazione. La rotazione consiste nel passaggio da un oppioide ad un altro con l'obiettivo di ottimizzare l'efficacia terapeutica, migliorando l'effetto analgesico e/o diminuendo gli effetti collaterali. Il rationale di questa pratica si basa sulla tolleranza crociata incompleta degli oppioidi e sulle variazioni genetiche individuali in termini analgesici e di effetti collaterali.

Le indicazioni sono:

- Effetti secondari intollerabili.
- Efficacia analgesica insufficiente nonostante una titolazione aggressiva della dose.
- Interazioni medicamentose problematiche.
- Preferenza o necessità di una via di somministrazione differente.
- Cambiamento dello stato clinico del paziente, per es. sviluppo di un'insufficienza renale acuta.

La scelta dell'oppioide deve tenere conto dell'età del paziente, della sua malattia, delle comorbidità, delle terapie concomitanti e delle proprietà farmacocinetiche degli oppioidi. La morfina e l'idromorfone non hanno interazione con il citocromo P450 e sono particolarmente indicati per i pazienti polimorbidi, ma si accumulano in caso di insufficienza renale. Il metadone e il fentanyl possono essere utilizzati in caso di insufficienza renale, ma presentano interazioni con il citocromo P450. La scelta è influenzata anche dal luogo di presa a carico del paziente.

La rotazione si basa sull'equivalenza analgesica tra i vari oppioidi. Data la complessità di gestione di una rotazione per il rischio di sovradosaggio e quindi di eventi avversi importanti, è **fortemente** raccomandato interpellare uno specialista di cure palliative. ([Consulta il Servizio Cure Palliative](#))

5.2.10 Trattamento del dolore neuropatico da cancro

Nel dolore neuropatico non oncologico, gli adiuvanti con forte evidenza di efficacia sono gli antidepressivi triciclici, quali l'amitriptilina e l'imipramina e gli antiepilettici come il gabapentin e il pregabalin. Le linee guida della EFNS (European Federation of Neurological Societies) trattano nei dettagli le terapie per le diverse neuropatie non oncologiche.

L'efficacia degli adiuvanti nei pazienti oncologici è minore rispetto ai pazienti con dolore neuropatico non oncologico. Per i pazienti oncologici, la letteratura esistente suggerisce che i farmaci adiuvanti sono necessari per ottenere un buon controllo del dolore quando è presente una componente neuropatica, ma le evidenze in questo senso sono scarse. In questi casi l'aggiunta di un antiepilettico o di un antidepressivo ad una terapia con oppioidi può risultare in una modesta riduzione dell'intensità del dolore, ma a scapito di effetti collaterali non trascurabili. La prescrizione di questi farmaci richiede una attenta sorveglianza. È importante iniziare con delle basse dosi di adiuvante (p.es amitriptilina da 25 mg/die, gabapentin da 100-300 mg/die, pregabalin da 25-50 mg/die iniziando solitamente con una singola dose serale), considerando anche una riduzione della dose di oppioide, titolando entrambe i medicinali a seconda della risposta clinica e degli effetti collaterali. I benefici di una terapia adiuvante sono evidenti entro 4-8 giorni ed è improbabile che aumentino oltre questo periodo con un incremento della dose; in caso di non chiaro beneficio, la dose di adiuvante può essere incrementata in assenza di effetti collaterali, o può essere considerato un adiuvante alternativo. Le "best evidence" supportano l'utilizzo del gabapentin, mentre per il pregabalin ci sono dati limitati per supportarne sia la "efficacy" che la "safety" nel trattamento del dolore neuropatico da cancro, a causa della scarsità di studi randomizzati controllati.

Gli steroidi hanno un ruolo importante nella compressione midollare; devono essere somministrati immediatamente in caso di diagnosi clinica-radiologica di compressione midollare. Il desametasone è lo steroide più utilizzato e la dose di 16 mg/die, da ridurre entro due settimane, è la più frequentemente prescritta. Non ci sono studi di comparazione tra dosi alte e moderate (36-96 mg verso 16 mg).

Il ricorso ad un trattamento radioterapico può essere considerato per il dolore neuropatico da metastasi ossee; la radioterapia è la prima scelta per la maggior parte di pazienti con compressione midollare; la chirurgia dovrebbe essere riservata a casi selezionati.

Per il trattamento del dolore neuropatico non oncologico si fa riferimento alle linee guida della EFNS (European Federation of Neurological Societies) che confermano i triciclici, il gabapentin e il pregabalin come prima linea per diverse neuropatie e la Lidocaina topica come prima linea nella neuropatia post-erpetica, soprattutto negli anziani. Gli SNRI (duloxetina, venlafaxina) sono invece raccomandati nella polineuropatia diabetica. Trattamenti di seconda linea includono il tramadolo e la capsaicina topica. Gli oppioidi forti sono raccomandati come seconda/terza linea a causa del potenziale rischio di abuso sul lungo termine. La terapia combinata di oppioidi e gabapentin o triciclici è raccomandata per pazienti con risposta parziale sotto monoterapia. ([Vedi le linee guida EFNS sul trattamento farmacologico del dolore neuropatico, 2010 – Tabelle 1 e 2](#))³

5.2.11 Trattamento del dolore osseo nel paziente oncologico

I tumori primitivi che più spesso danno metastasi ossee sono, nell'ordine di incidenza: il carcinoma della prostata, il carcinoma della mammella e il carcinoma del polmone (complessivamente circa l'80% dei casi). Il restante 20% comprende altri tumori meno frequenti (come tiroide e rene). Le aree più comunemente coinvolte riguardano lo scheletro assiale (colonna, coste, pelvi, cranio) e le diafisi delle ossa lunghe degli arti. La metastasi ossea può determinare numerose complicanze cliniche, fra cui fratture patologiche, compressione spinale, radicolare o nervosa periferica, ipercalcemia maligna e dolore.

Il trattamento del dolore osseo dovrebbe sempre prendere in considerazione l'utilizzo di farmaci analgesici, considerando però che la radioterapia e terapie target "mirate", in associazione alla terapia medicamentosa classica, hanno un ruolo importante nella gestione del dolore osseo. (Vedi Algoritmo 2 "[Treatment of pain due to bone metastases](#)")⁴

La radioterapia metabolica:

si basa sull'utilizzo di radionuclidi somministrati per via orale o parenterale in grado di localizzarsi specificatamente nel sito metastatico. In pazienti con malattia metastatica estesa la radioterapia metabolica, data la sua distribuzione sistemica, rappresenta una valida opzione terapeutica (soprattutto nelle metastasi osteoblastiche).

La chirurgia:

dovrebbe essere considerata per un gruppo accuratamente selezionato dei pazienti; alcune possibili indicazioni per la chirurgia includono la necessità di stabilizzazione, il collasso del corpo vertebrale con schiacciamento su un nervo, la compressione ricorrente dopo RT e un tumore primario sconosciuto che richiede conferma istologica.

La vertebroplastica:

è una tecnica che consiste nell'iniezione percutanea intrasomatica di cemento osseo radiopaco, solitamente polimetilmetacrilato. Le indicazioni principali in campo oncologico sono le metastasi vertebrali (osteolitiche o miste della colonna vertebrale, raramente quelle osteoblastiche), alcune neoplasie ematologiche (es. mieloma multiplo e linfoma) e alcuni tumori ossei primitivi (ad esempio angioma sintomatico e / o aggressivo). La tecnica può essere utilizzata anche in campo non oncologico per il trattamento di fratture vertebrali sintomatiche da compressione su base osteoporotica e di alcuni tipi di fratture traumatiche.

³ N. Attala, G. Cruccia, R. Barona, M. Haanpa, P. Hansson, T. S. Jensen, T. Nurmikko. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision, European Journal of Neurology 2010, 17: 1113–1123

⁴ C. I. Ripamonti, D. Santini, E. Maranzano, M. Berti, F. Rolla. ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology 23 (Supplement 7): 139–154, 2012

Terapie target:

I bifosfonati agiscono come inibitori del riassorbimento osseo e incrementano la densità minerale ossea; devono essere considerati come parte del regime terapeutico per il trattamento di pazienti con/senza dolore dovuto a metastasi ossee. In ambito oncologico il più usato è l'acido zoledronico (Zometa®), seguono l'ibandronato e il pamidronato. L'acido zoledronico non solo riduce il rischio di fratture patologiche, ma riduce significativamente anche il dolore osseo da metastasi. Prima di intraprendere un trattamento con bifosfonati deve essere effettuata una valutazione dello stato dentale del paziente. Le principali controindicazioni sono le infezioni parodontali per il rischio di osteonecrosi, l'insufficienza renale e l'ipocalcemia.

Dopo la prima somministrazione iv, può verificarsi la comparsa di dolore o la acutizzazione di un dolore già presente; è quindi necessario informare il paziente e prescrivere le riserve del caso. Di recente utilizzo è il denosumab, anticorpo monoclonale inibitore specifico di RANK-L, che potrebbe essere considerato una valida alternativa ai bifosfonati per il trattamento di pazienti con metastasi ossee con/senza dolore. Questo tipo di approccio terapeutico merita comunque ulteriori studi. Anche per questo trattamento sono necessarie misure di prevenzione dentale.

5.2.12 Trattamento invasivo per dolore refrattario

Circa il 10% dei malati di cancro ha un dolore difficile da palliare con farmaci analgesici per via orale o parenterale. Per pazienti selezionati, il ricorso a blocchi nervosi o somministrazione di farmaci per via spinale (epidurale o intratecale) può fare parte della strategia terapeutica. Il ricorso a tali procedure deve essere monitorato da un team esperto e qualificato.

La somministrazione spinale riduce il consumo di oppioidi; se l'oppioide è somministrato per via epidurale, solo il 20-40% della dose sistemica è necessario per raggiungere l'equianalgesia, mentre se si ricorre alla via intratecale è necessario solo il 10% della dose sistemica. Il ricorso a tali tecniche potrebbe essere considerato in caso di inadeguato controllo del dolore nonostante un'escalation della dose sistemica di oppioidi.

Blocchi nervosi periferici o blocchi del plesso

Possono essere considerati quando il dolore si verifica nel campo di uno o più nervi periferici o se il dolore è causato da complicazioni come fratture patologiche o occlusione vascolare. L'uso di agenti neurolitici su nervi periferici può essere causa di neurite, che può portare a sintomi più difficili da controllare rispetto al dolore originario, per cui in pazienti con buona prognosi vanno soppesate tutte le possibili opzioni terapeutiche.

Blocco del plesso celiaco

E' utile quando il dolore è di origine viscerale, per es. a causa di un tumore dell'addome superiore o del pancreas.

5.2.13 Farmaci adiuvanti

Corticosteroidi:

Indicazioni:

- Compressione midollare
- Cefalea dovuta ad ipertensione endocranica
- Sindrome della vena cava superiore
- Dolore osseo
- Dolore neuropatico da compressione o infiltrazione di nervi periferici o plessi
- Dolore da infiltrazione di visceri cavi o distensione delle capsule

I corticosteroidi hanno un moderato effetto analgesico nei pazienti oncologici. Data però la scarsità di studi rilevati, le evidenze sono di basso grado. Le clinical guidelines che raccomandano l'utilizzo degli steroidi nel dolore da cancro sono basate sull'opinione di esperti piuttosto che su evidenze. Una dose moderata di desametasone (8 mg/die) sembra essere ben tollerata per circa 7 giorni, ma dosi più elevate per diverse settimane possono portare all'insorgenza di effetti collaterali significativi e aumentare la mortalità. Questo perché la tossicità aumenta con la dose e con la durata della terapia. In dati indicano che l'effetto antalgico sul dolore si verifica entro 5-7 giorni. Se non si osserva nessun beneficio, la terapia va interrotta.

Al di là delle indicazioni sopra elencate, la decisione di introdurre una terapia steroidea va individualizzata per ogni paziente e deve tenere conto del suo stato clinico, delle comorbidità e delle terapie concomitanti, valutando i possibili benefici e rischi a cui la terapia steroide potrebbe portare. Lo steroide più utilizzato è il desametasone (Fortecortin®)

Anticonvulsivanti e antidepressivi:

Il ricorso a questi farmaci (gabapentin, pregabalin o amitriptilina) può essere considerato nei pazienti che presentano un dolore da cancro con componente neuropatica, anche se le evidenze in questo senso sono scarse (vedi *Dolore Neuropatico*).

Miorilassanti

Vengono usati specialmente in dolori dovuti a ipertonìa muscolare, nei quali la morfina non ha nessun effetto. Vengono usate benzodiazepine, in particolar modo **diazepam** (Valium®) oppure miorilassanti del tipo **baclofene** (Lioresal®) o **tizanidine** (Sirdalud®).

Bifosfonati (vedi sopra)

5.3 Interventi non farmacologici

Il dolore è un sintomo multidimensionale e complesso, la cui presa a carico non si deve limitare alla sola terapia farmacologica, ma implica un trattamento più ampio e diversificato da paziente a paziente. Un approccio interdisciplinare è fondamentale in quanto la presa a carico del paziente va fatta considerando tutte le dimensioni dell'essere umano.

In un team interdisciplinare le decisioni vanno prese a livello collettivo. Il lavoro interdisciplinare richiede sia una certa flessibilità che la capacità di apertura al confronto con gli altri.

E' importante:

- Mostrare disponibilità alla collaborazione e alla comunicazione
- Rispettare le competenze del professionista con il quale collaboriamo
- Impegnarsi nella comprensione del punto di vista del collega
- Scambiare le informazioni in modo continuo e regolare
- Definire gli obiettivi comuni per il paziente
- Prendere decisioni comuni condivise

Sono diverse le figure professionali che possono contribuire in modo sostanziale ad una presa a carico globale del paziente. Per ogni paziente verranno effettuate delle scelte personalizzate secondo i bisogni riscontrati. Citiamo alcune figure professionali con le quali è importante collaborare per assicurare il benessere psico-fisico al paziente che abbiamo in cura:

Assistente sociale

Gli assistenti sociali esercitano una professione basata sulle relazioni umane. La diversità del loro campo d'azione e dei compiti che vengono loro affidati sono il naturale riflesso dei molteplici bisogni della singola persona e della società moderna in continuo mutamento. Sono di sostegno nella valutazione dei bisogni del paziente e della sua famiglia sia in struttura che a

domicilio, nell'organizzazione di mezzi ausiliari, trasporti, ecc. Aiutano l'utente nella gestione degli aspetti lavorativi, assicurativi e finanziari.

Psichiatra-psicologo/a

Queste figure offrono il loro sostegno non solo al paziente, ma anche ai familiari e all'équipe, tramite colloqui individuali, consulenze specifiche farmacologiche (psichiatra) o supervisione al team curante. Il loro supporto può essere d'aiuto al paziente e alla famiglia per gestire momenti difficili, riacciare rapporti familiari, affrontare ed elaborare emozioni e/o delusioni che nascono durante il percorso di vita nella malattia. Al paziente deve essere offerta questa possibilità di presa a carico specialistica, ma va anche rispettato il suo desiderio di rinuncia.

Assistente spirituale

L'assistente spirituale può anche essere un ministro di culto, però dotato di una preparazione psicologica, teologica e filosofica che gli consenta d'istaurare un dialogo anche con persone non credenti o d'altra confessione. Può essere di aiuto al paziente e alla sua famiglia per rispondere a domande essenziali sul senso della vita e della morte, sulla malattia, a discutere di paura della morte, del senso di perdita della speranza o del controllo su ciò che accade, sul senso di colpa, sul sentimento di solitudine ed abbandono.

Dietista

Spesso siamo confrontati con l'inappetenza dei nostri pazienti, spesso di origine multifattoriale, legata sia alla malattia di base che alle terapie. La/il dietista può aiutarci a trovare delle soluzioni personalizzate considerando le abitudini e le preferenze del singolo paziente e adattando il suo intervento alla fase di malattia, ponendosi sempre come obiettivo il miglioramento della qualità di vita del paziente.

Fisioterapista ed ergoterapista

Entrambe le figure sono importanti per una presa a carico non farmacologica del dolore. L'obiettivo deve essere adattato alla fase di malattia e deve essere rivolto al benessere e al comfort del paziente. In un paziente sofferente sono importanti non solo la mobilitazione attiva, i consigli sulle tecniche di mobilitazione o l'insegnamento all'utilizzo di particolari ausili, ma può essere altrettanto importante il contatto, la mobilitazione passiva, il massaggio.

Volontari

I volontari accompagnano e sostengono i malati e le loro famiglie con interventi che completano, ma non sostituiscono, quelli degli operatori sociosanitari. Sostengono ed aiutano la famiglia nell'assistenza al malato, riducendone i momenti di solitudine e prestando ascolto attivo ai bisogni, sia in ambito ospedaliero che domiciliare.

Tutte queste figure, oltre ad altri professionisti che si dedicano a terapie complementari che spaziano dalla musicoterapia all'arte terapia, possono avere un ruolo nella presa a carico dei nostri pazienti e soprattutto possono aiutarli a valorizzare le proprie risorse personali. Aiutano il malato, sia materialmente che moralmente, facendolo sentire meno solo, rispettando le sue decisioni e condividendo ciò il paziente vorrà esternare.

Risorse personali

Non dimentichiamo le risorse personali del paziente! Ogni persona dispone di risorse personali che gli possono essere utili per affrontare le difficoltà; quello che però accade a questi pazienti, sopraffatti dalla malattia, è la perdita di fiducia in sé stessi con conseguente incapacità di ritrovare quelle risorse interiori preziose, sopraffatte da emozioni spesso negative. Se sostenuti ed accompagnati, i pazienti saranno in grado di riscoprire le proprie abilità, le proprie conoscenze, le proprie qualità che li potranno aiutare ad affrontare con maggior serenità le sfide e le difficoltà della malattia.

Tramite un ascolto attivo e continuo con l'attenzione rivolta ai bisogni espressi dal singolo paziente, nel rispetto dei suoi desideri e senza giudizio, ognuno di noi può offrire sostegno.

6 CONCLUSIONE

Nell'approccio palliativo al paziente con dolore cronico sono fondamentali:

- La valutazione globale bio-psico-socio-spirituale della persona malata.
- L'impostazione di piano di cura che prenda in considerazione ognuna di queste sfere.
- Obiettivi realistici e breve termine secondo i desideri e i bisogni del paziente.
- La rivalutazione costante dell'efficacia della terapia e dei suoi effetti collaterali.
- La presa a carico interdisciplinare.
- La comunicazione e l'informazione costante e regolare con paziente e famiglia.

REFERENZE

- N. Attala, G. Cruccua, R. Barona et al. «EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision». *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1113–1123.
- A. Caraceni, G. rey Hanks, S. Kaasa et al. «Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC». *Lancet Oncol* 2012; 13: e58–68.
- C. Ripamonti, D. Santini, E. Maranzano et al. «Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines». *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii139–vii154, 2012.
- S. King, K. Forbes et al. «A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: A European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project». *Palliative Medicine* 25(5) 525–552, 2011.
- Magdi Hanna. «The effects of liver impairment on opioids used to relieve pain in cancer patients». *Letter to the Editor. Palliative Medicine* 25(5) 604–605, 2011.
- F. Marinangeli. «Il dolore cronico». *Fondazione Paolo Procacci, Comprendere e Curare il dolore*, 2013.
- P. Maino, C. Zanini. «Comunicare e comprendere il dolore». *Rivista per le Medical Humanities*. Anno 7, Numero 24, gennaio-aprile 2013.
- *Rivista Italiana di Cure palliative*. www.sicp.it
- [S. J. Panchal](#), [P. Müller-Schwefe](#), and [J. I. Wurzelmann](#). “Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden”. *Int J Clin Pract*. 2007 July; 61(7): 1181–1187.
- [Ossipov MH](#). “Nausea and vomiting side effects with opioid analgesics during treatment of chronic pain: mechanisms, implications, and management options». *Pain Med*. 2009 May-Jun;10(4):654-62. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00583.x. Epub 2009 Mar 19.
- Christopher M. et al “Management of Opioid-Induced Gastrointestinal Effects in Patients Receiving Palliative Care»; *Pharmacotherapy*. 2002;22(2)
- J. L. Miller, T. M. Hagemann. “Use of Pure Opioid Antagonists for Management of Opioid-induced Pruritus”. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(15):1419-1425.
- K.T.S. Pattinson. “Opioids and the control of respiration”. *Br. J. Anaesth.* (2008) 100 (6): 747-758.
- *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, Fuoth edition, edited by Geoffrey Hanks, Nathan I. Cherny, Nicholas A. Christakis, Marie Fallon, Stein Kaasa, Russel K. Portenoy. 2010
- C.I. Ripamonti. “Pain management”. *Annals of Oncology* 23 (supplement 10): x294-x301, 2012
- Ornulff Paulsen, Nina Aass, Stein Kaasa and Ola Dale. “Do corticosteroids provide analgesic effects in cancer patients? A systematic literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*. Vol. 46 No.1, July 2013
- M.I. Bennet et al. “Pregabalin for the management of neuropathic pain in adults with cancer: a systematic review of the literature”. *Pain Medicine* 2013; 14: 1681-1688
- M.I. Bennet. “Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review”. *Palliative Medicine* 2011; 25: 553-559
- Hurlow, M.I. Bennet et al. “Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults”. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012 mar 14.