



La terapia del dolore



IL CODICE DI DEONTOLOGIA MEDICA recita all'articolo 37


".. in caso di malattie a prognosi sicuramente infausta o pervenute in fase terminale, il medico deve limitare la sua opera all'assistenza morale ed alla terapia atta a risparmiare inutili sofferenze, fornendo al malato i trattamenti appropriati a tutela, per quanto possibile, della qualità della vita....."



EPIDEMIOLOGIA

L'organizzazione Mondiale della Sanità ritiene che almeno 4 milioni di persone soffrano di dolore da malattia tumorale

- Circa il 70 % dei pazienti con un tumore in fase avanzata presenta dolore dovuto alla malattia
- Uno studio dell'Eastern Cooperative Oncology Group dimostra che più del 41% dei pazienti con tumori metastatici solidi lamenta dolori dovuti alla malattia e che il 42% di essi riceve un trattamento analgesico inadeguato

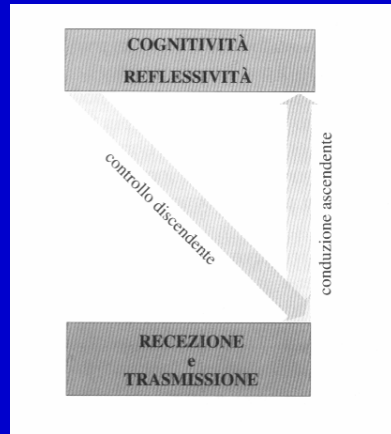


Da rilevamenti effettuati nella regione Toscana, nel 1996 ci sono stati 9000 casi di pazienti terminali oncologici

- 6000-8500 pazienti (il 70-90%) hanno avuto un decorso della malattia caratterizzato da sintomatologia dolorosa

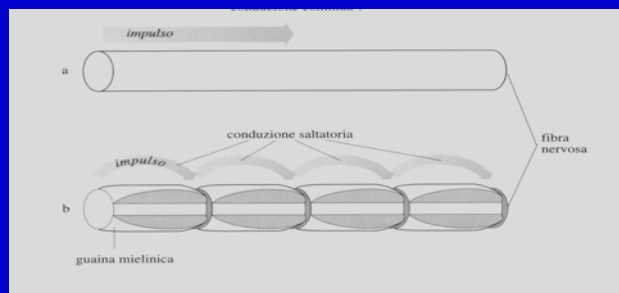
Il sistema fisiologico che trasforma le stimolazioni algogene in sensazioni dolorose è un sistema molto complesso e comprende

- un sistema di trasduzione e di ricezione che trasforma gli stimoli algogeni in impulsi nervosi
- un sistema di conduzione ascendente (periferico e spinale) che comprende meccanismi di modulazione spinale
- un sistema di controllo discendente
- un sistema interpretativo e cognitivo
- vari meccanismi di riflessività



Conduzione

- Fibre A *delta*
- Fibre C





I mediatori del dolore

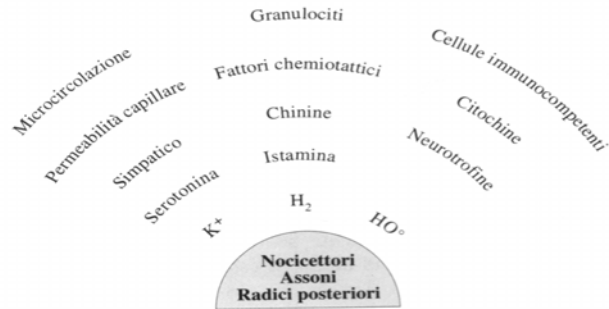


Fig. 1.3 - L'orchestra dei mediatori del dolore.

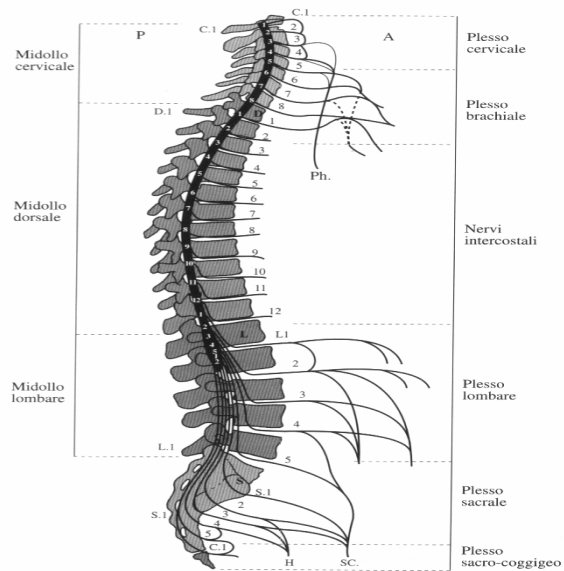
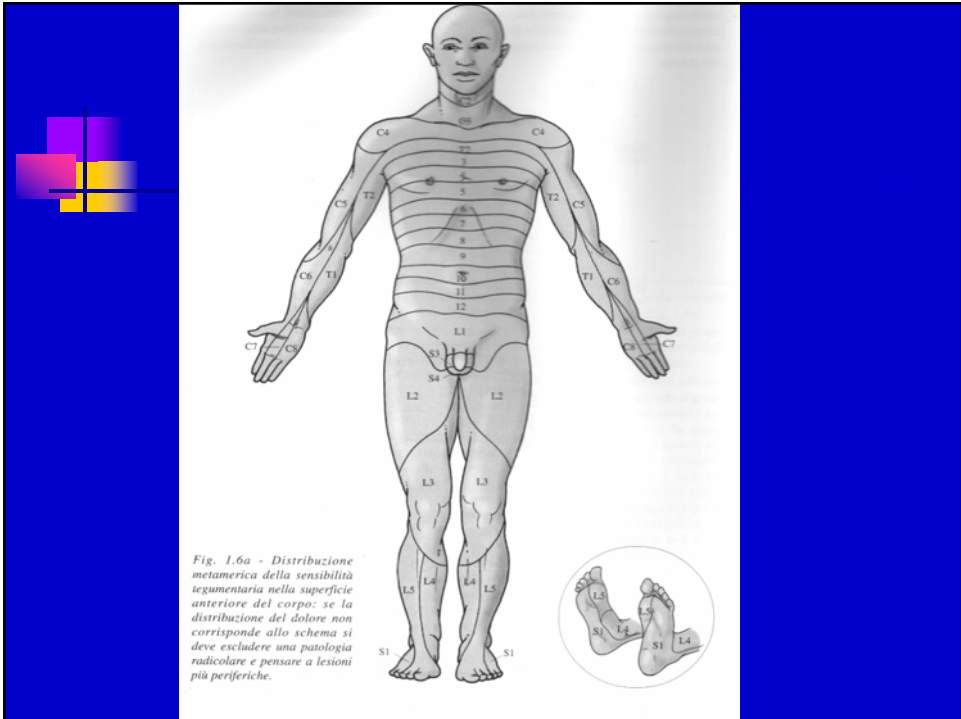


Fig.1.5 - Schema dei rapporti fra colonna vertebrale e nervi spinali.



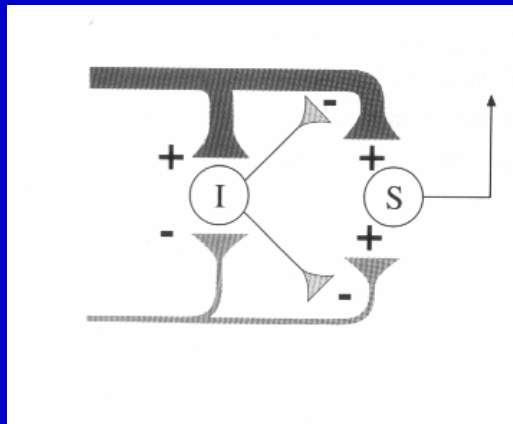
Ingresso spinale

Gangli spinali—prolungamenti centripeti—radici spinali posteriori—corna posteriori—
Lamine di Rexed (I,II, III, IV, V, VI)

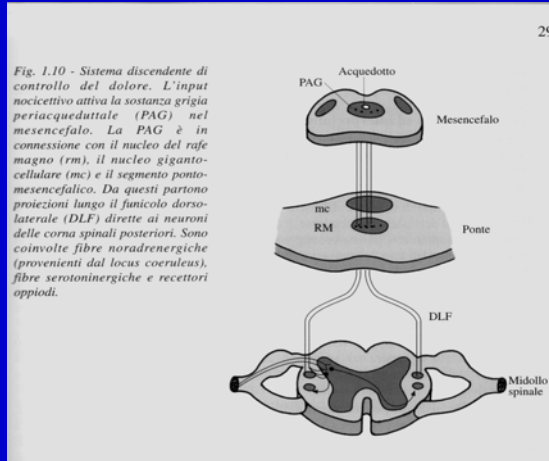
Il corno posteriore

- Lamina I: più superficiale vi convergono i dendriti provenienti dalle fibre C e da quelle A/ δ .
- La lamina II (Sostanza Gelatinosa di Rolando) contiene un complesso sistema di interneuroni con funzioni eccitatorie od inibitorie ai quali arrivano con direzione retrograda le grosse fibre afferenti A/ δ .
- Le lamine III, IV, V e VI contengono neuroni che inviano fibre ai fasci ascendenti ipsilaterali e controlaterali.

Teoria del "GATE CONTROL"



Sistema di controllo del dolore



L'ingresso degli stimoli algogeni nella via spinale è ostacolato da:

stimolazione delle grosse fibre propriocettive;

- stimolazione algogena di altri metameri;
- impulsi discendenti di origine corticale e sottocorticale.

Al contrario l'ingresso può essere facilitato da:

- squilibrio delle afferenze;
- influenze corticali ed emotive;
- modificazioni dei neurotrasmettitori.



La sensibilizzazione spinale

Dolori acuti di forte intensità provocano modificazioni dell'attività dei neuroni nocicettivi della radice spinale posteriore:

- aumento dell'estensione del corrispondente campo recettivo (wind up);
- aumento della frequenza e durata della risposta del neurone;
- abbassamento della soglia di sensibilità;
- alterazioni neuronali anche in assenza di stimolazione (memorizzazione spinale del dolore).



Le vie spinali

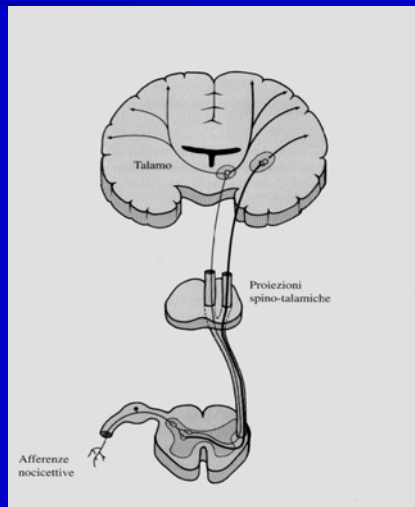
Una volta arrivata nel midollo spinale (o nel tronco encefalico nel caso delle afferenze trigeminali) l'informazione nocicettiva passa nel lato opposto del midollo (decussazione) e decorre verso il talamo e la corteccia

La via spino-talamo-corticale diretta

decorre nei quadranti antero-laterali del midollo e termina nel nucleo postero-laterale-ventrale del talamo:

- da qui altri neuroni si proiettano alla corteccia sensitiva
- questa via contiene neuroni che non si interrompono e che conducono informazioni ben discriminate e localizzate

Via neo-spino-talamica



La via spino-talamo-corticale multineuronica (o paleo- spinotalamica)



- Formata da molti sistemi che conducono impulsi con scarse capacità di localizzazione e di codificazione
- Di essa fanno parte le vie spino-ipotalamica e spino-reticolare
 - contribuiscono alla responsività neuro-vegetativa al dolore ma soprattutto portano le informazioni nocicettive alla sostanza grigia periacqueduttale, al collicolo ed al rafe magno così da attivare il sistema discendente di controllo del dolore

Il Talamo



rappresenta la sede fondamentale della integrazione e della elaborazione delle sensazioni dolorose;

- le sue lesioni vascolari o compressive provocano dolore violento, mal localizzabile e di difficile trattamento (dolore talamico).



La corteccia

La regione del giro post-centrale attribuisce alle sensazioni dolorose la coscienza, il tono affettivo e la localizzazione, attraverso integrazioni con il sistema limbico



Il sistema cognitivo ed interpretativo

- L'entità della percezione del dolore e la sua valutazione in termini emotivi è il risultato di eventi complessi che coinvolgono strutture e meccanismi non sempre del tutto noti.
- ogni stato algico comprende aspetti cognitivi (attenzione), interpretativi (finalizzazione, informazione) ed emozionali (ansia, rabbia, depressione, umiliazione, ecc.)



Dolore acuto

- Il dolore acuto è causato da un trauma tissutale e dall'attivazione dei recettori periferici nel punto di lesione. Il trauma altera le risposte caratteristiche dei nocicettori e le loro connessioni centrali coinvolgendo il sistema simpatico. In genere i sistemi riparativi dell'organismo intervengono e portano alla guarigione della lesione con scomparsa del dolore



Dolore cronico

- Anch'esso scatenato da un evento traumatico ma può continuare per fattori che, sia dal punto di vista patogenetico che da quello fisico, non sono direttamente correlati alla causa iniziale. Il trauma può superare la capacità di guarigione del corpo e il dolore diventa esso stesso malattia.

 Dal punto di vista patogenetico, il dolore può avere un'origine:

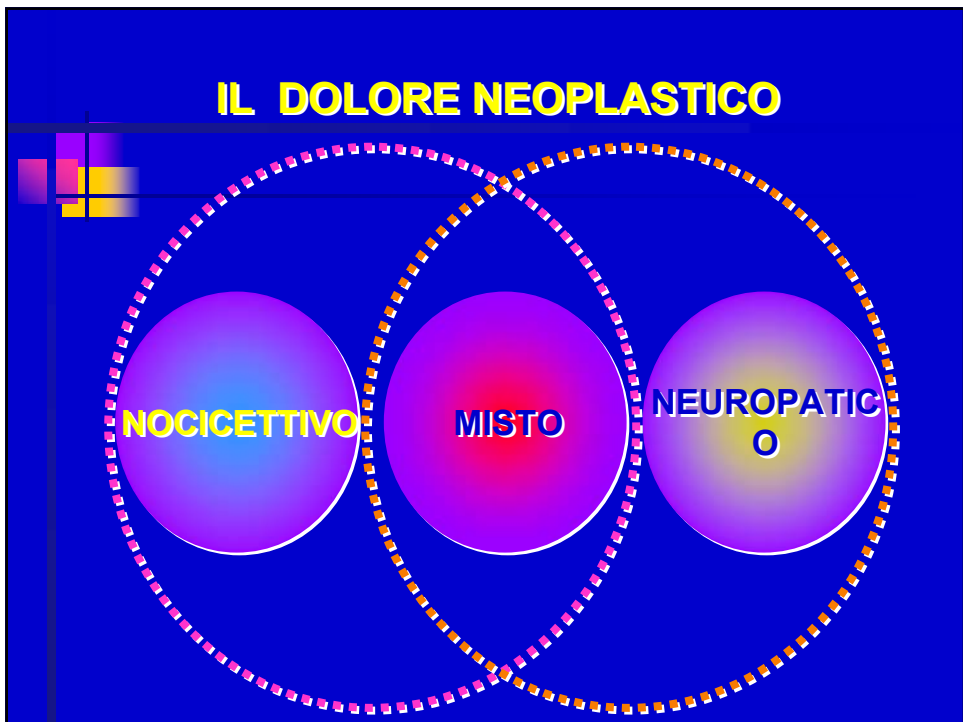
- Periferica (viscerale o somatica)
- Neuropatica
- Psicogena ?
- Mista (dolore globale)

IL DOLORE NEOPLASTICO

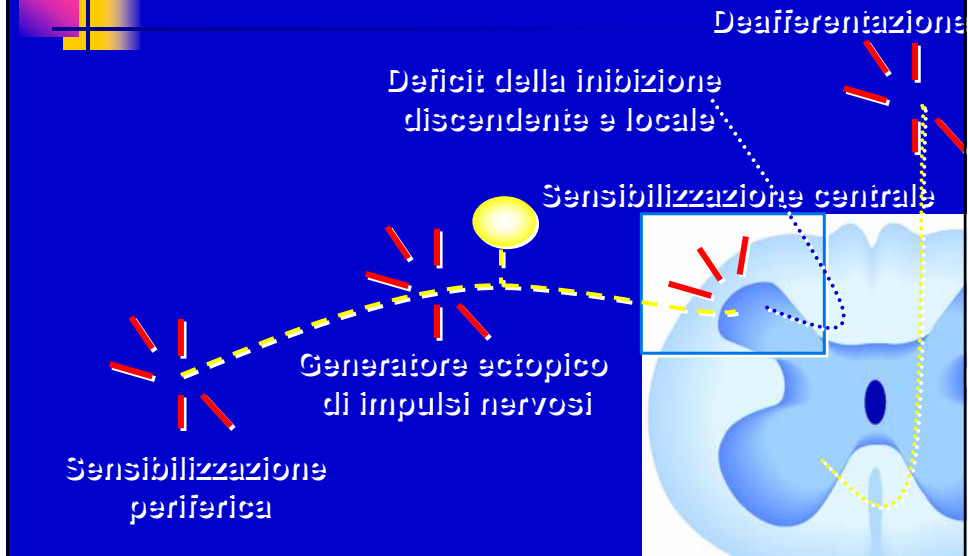
NOCICETTIVO

MISTO

NEUROPATICO



IL DOLORE NEUROPATICO



CONCEZIONE MULTIDIMENSIONALE del dolore.

Il dolore non è sempre e collegabile alla quantità di tessuto danneggiato.

- Fattori psicologici
- Affettivi (ansia, paura, rabbia, depressione)
- Cognitivi (relativi alla personalità, convinzioni, immaginazione, attenzione)
- Comportamentali (comportamenti riflessi del dolore, interazione con la famiglia)
- Non considerare o non capire questi aspetti comportare a diagnosi e terapie errate.

DOLORE GLOBALE



Approccio clinico 1

1. Colloquio
2. Definizione dello stadio della malattia
3. Valutazione delle caratteristiche del dolore
4. Valutazione dell'interazione tra componenti sensoriali e psicologiche del dolore
5. Valutazione del cosiddetto "Performance Status"
 - Relativo alla malattia, al dolore, ma anche alla terapia
6. Valutazione della risposta a terapie analgesiche e antineoplastiche precedentemente effettuate

Approccio clinico 2

- LOCALIZZAZIONE

- ~ D. SOMATICO SUPERFICIALE, proveniente dai tegumenti, molto ben localizzato nello spazio e nel tempo;
- ~ D. SOMATICO PROFONDO, proveniente da muscoli, tendini e articolazioni, a localizzazione spaziale non ben definita;
- ~ D. VISCERALE, dalle pareti delle cavità viscerali, profondo, mal localizzabile, deriva da spesso si associa a riflessi neurovegetativi importanti (sudorazione, reaz. vasomotorie, nausea etc.). E' dovuto a infiammazione, irritazione chimica, necrosi, o anche distensione, contrazione dei visceri o stiramento (es. coliche biliari)

ALLODINIA, d. provocato da stimoli consuetamente non algogeni;

IPERALGESIA dolore eccessivo provocato da stimoli normalmente algogeni

DISESTESIA, sensazione penosa abnorme spontanea o provocata;

IPERESTESIA: aumentata sensibilità agli stimoli esterocettivi;;

IPOESTESIA, ridotta sensibilità agli stimoli esterocettivi;;

BREAKTROUGH PAIN: dolore acuto che insorge in una situazione di dolore cronico controllato

D. "INCIDENT", provocato dai movimenti;

PARESTESIA, sensazione abnorme non penosa spontanea o provocata (formicolio, punture multiple, intorpidimento)



Valutazione del dolore

- Difficile:
 - paziente con compromissione delle funzioni cognitive
 - bambino
- La valutazione dell'intensità del dolore va effettuata frequentemente durante il periodo di terapia per valutarne i risultati riguardo l'analgesia gli eventuali effetti collaterali ed il relativo impatto sulla qualità di vita del paziente.



METODI UNIDIMENSIONALI

SCALE DESCRITTIVE VERBALI

- Scale di classificazione che consistono in una serie di aggettivi
 - Es. di scala: mite, disagevole, penoso, orribile, atroce.
 - Vantaggi: e' di facile comprensione, anche da soggetti di modesta cultura.
 - Svantaggi: la gamma possibile delle risposte e' limitata a quelle della lista scelta e in genere i paz. scelgono le risposte centrali, distortendo il giudizio.

SCALE DI VALUTAZIONE NUMERICA

NRS (numeric rating scale): ai paz. si chiede di indicare quanto sia forte il loro dolore su una scala da 0 a 10 (oppure 0-100),

- Vantaggio: si apprezzano anche modeste variazioni di intensita' del d.

SCALE VISIVE ANALOGICHE

- VAS, consiste in una linea di 10 cm, ad una estremita' c'e' scritto "assenza di d." e all'altra "il peggior d. immaginabile"

MULTIDIMENSIONALI

#QUESTIONARIO DI MCGILL#

- Consta di 20 gruppi di parole, i primi 10 rappresentano le caratteristiche sensoriali del d. , (es. pulsante, a pugnata, sordo etc.); i successivi 5 quelle affettive, (es. stancante, sgradevole etc.); il 16esimo esprime una valutazione del d. (es. insopportabile, preoccupante etc.); gli ultimi 4 le caratteristiche varie (comprimente, perforante etc.).
 - Il **Vantaggio**: analisi piu' sfaccettata del d. nelle sue varie componenti, ideale nel d. cronico.
 - Svantaggi: e' impegnativo , non adatto a paz di modesta cultura.

Scale di valutazione del dolore

FIGURA 11
Breve Questionario per la valutazione del Dolore (Caraceni et al., 1996)

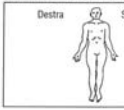
BREVE QUESTIONARIO PER LA VALUTAZIONE DEL DOLORE

Data _____ Ora _____
 Nome _____ Cognome _____

1) Nel corso della vita la maggior parte di noi ha avuto di tanto in tanto qualche dolore (come un leggero mal di testa, uno strappo muscolare, un mal di denti). Oggi, ha avuto un dolore diverso da questi dolori di tutti i giorni? 1: Sì 2: No

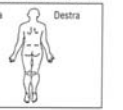
2) Tratteggi sul disegno le parti dove sente dolore. Metta una X sulla parte che fa più male

Destra



Sinistra

Sinistra



Destra

3) Valuti il suo dolore facendo un cerchio intorno al numero che meglio descrive l'intensità del suo **dolore peggiore** nelle ultime 24 ore

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nessun dolore il dolore più forte che possa immaginare										

4) Valuti il suo dolore facendo un cerchio intorno al numero che meglio descrive l'intensità del suo **dolore più lieve** nelle ultime 24 ore

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nessun dolore il dolore più forte che possa immaginare										

5) Valuti il suo dolore facendo un cerchio intorno al numero che meglio descrive l'intensità del suo **dolore in media** nelle ultime 24 ore

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nessun dolore il dolore più forte che possa immaginare										

6) Valuti il suo dolore facendo un cerchio intorno al numero che meglio descrive quanto **dolore ha in questo momento**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nessun dolore il dolore più forte che possa immaginare										

7) Che terapie o medicine sta ricevendo per il suo dolore? _____

8) Nelle ultime 24 ore quanto sollievo ha ricevuto dalle terapie o dalle medicine? Faccia un cerchio intorno alla percentuale che meglio descrive quanto sollievo del dolore ha avuto

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Nessun sollievo completo sollievo										

9) Faccia un cerchio intorno al numero che meglio descrive quanto, nelle ultime 24 ore, il **dolore ha interferito** con:

A. La sua attività in generale

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

B. Il suo umore

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

C. la sua capacità di camminare

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

D. La sua normale attività lavorativa (comprende sia il lavoro fuori che in casa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

E. le sue relazioni con altre persone

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

F. il sonno

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

G. il gusto di vivere

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Non interferisce interferisce completamente										

VALUTAZIONE DEL GRADO DI INABILITA'

- SICKNESS IMPACT PROFILE
- - WEST HAVEN-YALE MULTIDIMENSIONAL PAIN INVENTORY,
- - PAIN DISABILITY INDEX, piu' semplice dove sono presi in esame l'impatto del d. su: svago, attivita' sociali e professionali, cura della persona etc.
- - SCALA di KARNOFSKY e BURCHENAL, per la valutazione dell'inabilita' di paz. affetti da neoplasie, va da 100=attivita' normale, 40=incapace di provvedere a se stesso, ricovero ospedaliero, fino a 10=rapida progressione verso l'exitus.

FIGURA 8
Karnofsky Performance Status (tratto dalla collana Strumenti di Valutazione della Qualità di Vita, volume "Karnofsky Performance Status" di Rosanna Scancarèto, distribuito dalla Janssen-Cilag S.p.A)

ATTIVITÀ LAVORATIVA	ATTIVITÀ QUOTIDIANE	CURA PERSONALE	SINTOMI SUPPORTO SANITARIO	
Completa	Completa	Completa	Nessuno	100
Lieve difficoltà	Lieve difficoltà a camminare	Completa	Segni/sintomi minori ("1") e calo ponderale ≤ 5% e calo energie	90
Difficoltà lieve → grave	Difficoltà lieve → moderata a camminare e/o guidare	Lieve difficoltà	"Alcuni" ("2") segni/sintomi e calo ponderale ≤ 10% e moderata ↓ energia	80
Inabile	Difficoltà moderata (si muove prevalentemente a casa)	Moderata difficoltà	"Alcuni" segni/sintomi e grave ↓ energia	70
	Grave difficoltà a camminare e guidare	Difficoltà moderata → grave	Segni/sintomi "maggiori" ("3") e grave calo ponderale > 10%	60
	Alzato per più 50% ore del giorno	Grave difficoltà	Supporto sanitario frequente (paziente ambulatoriale)	50
	A letto per più 30% ore del giorno	Limitata cura di sé	Assistenza sanitaria straordinaria (per frequenza e tipo di interventi)	40
	Inabile	Inabile	Indicazione al ricovero o ospedalizzazione e dimissioni. Supporto Sanitario molto intenso (genesi tecnico-strumentali)	30
			Grave compromissione di una o più funzioni organiche vitali (respiratoria, renale, cardiocircolatoria) irreversibile	20
			Rapida progressione processi biologici mortali	10
			Morto	0

Per ogni sotto-area del Karnofsky Performance Status appare una crocetta in giallo.
 Assegnare il livello complessivo in base a criterio maggioritario, tenendo conto della valenza maggiore (priorità) di "attività quotidiane" e "cura personale".

(*1) Saltuari
 Non condizionanti supporto terapeutico continuativo
 (*2) Saltuari o costanti
 Condizionanti spesso supporto terapeutico
 (*3) Costanti
 Invalitanti Condizionanti supporto terapeutico continuativo

Uso dei farmaci analgesici

WHO pain relief ladder

Libertà dal dolore

Oppioidi forti
 +/- Non oppioidi +/- Adjuvanti

Dolore persistente o aumentato

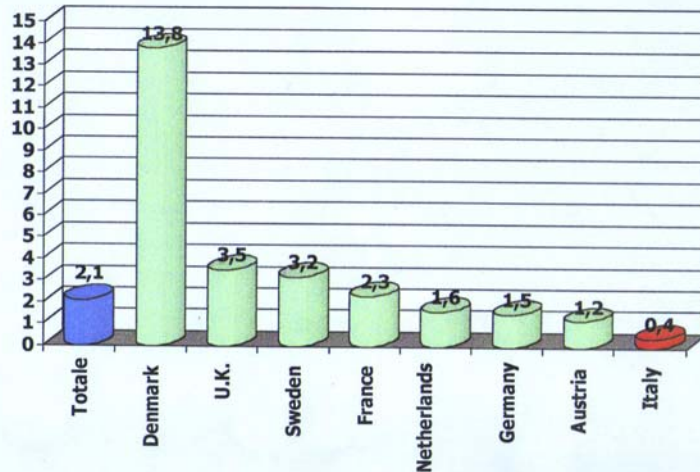
Oppioidi deboli
 +/- Non oppioidi +/- Adjuvanti

Dolore persistente o aumentato

Non oppioidi
 +/- Adjuvanti



Europa : Terapia del Dolore con Analgesici Narcotici Unità / Abitante - Giugno'00




Fonte : IMS Giu'00 - 12 M.M.

Regole generali:

— Prevenire l'insorgenza del dolore

- somministrazione degli analgesici ad orari regolari
- somministrazione al bisogno esclusivamente per le crisi acute (BREAKTROUGH PAIN)
- Mantenere l'analgesia per tutto l'arco delle 24 ore
 - tenendo conto del ritmo sonno-veglia
- Utilizzare la via di somministrazione meno invasiva

- 
- Rispettare il dosaggio massimo dei farmaci caratterizzati da "effetto tetto"
 - Evitare di associare farmaci della stessa categoria
 - Trattare energicamente gli effetti collaterali
 - Il primo intervento terapeutico antidolorifico deve essere il trattamento antineoplastico



TERAPIA

- Farmacologica (antinfiammatori, analgesici, oppiacei, miorilassanti, adiuvanti)
- Fisica (es. TENS, US, magneto, massaggi, ginnastica, ecc.)
- Infiltrativa (punti trigger, intrarticolari)
- Stabilizzatrice (ingessatura)
- Chirurgica (osteosintesi, rimozione della causa)
- Radioterapia
- Chemioterapia
- Neuromodulazione



FANS

- AZIONI
 - Antiinfiammatoria
 - Antalgica
 - Antiaggregante
- EFFETTI AVVERSI
 - Gastrointestinali
 - Renali
 - Emocoagulativi
 - Respiratori *broncospasmo*
 - Epatici
 - Allergici
- HANNO EFFETTO TETTO



Paracetamolo

- Non ha attività antinfiammatoria
- Buon antidolorifico e antipiretico
- Non interferisce con l'assetto emocoagulativo
- Agisce a livello centrale
- Si associa agli oppiacei minori



Oppiacei

- Agonisti Forti
 - Morfina
 - Meperidina
 - Fentanyl
 - Metadone
- Agonisti deboli
 - Codeina
 - Tramadolo
- Agonisti-antagonisti e parziali
 - Pentazocina
 - Buprenorfina



Vie di somministrazione

- Orale
- Sottocutanea
- Intramuscolare
- Endovenosa
- Transcutanea
- Rettale
- Peridurale
- Sottodurale
- Intra-articolare

Codeina (metil-morfina)

Meccanismo di azione: agisce in gran parte dopo essere stata metabolizzata a morfina.

- Effetti avversi = Rari, scarsa dipendenza e assuefazione
- Vantaggi = scarso effetto di primo passaggio epatico (ottima efficacia per via enterale)
- Prescrizione = facile
- Durata azione = 4/6 ore
- Potenza vs. morfina 1/10
- Dosaggio massimo quotidiano: 300 mg

Tramadolo

Meccanismo di azione:

- legame con i recettori oppioidi
- stimolazione del rilascio neuronale di serotonina
- inibizione del reuptake presinaptico di serotonina e noradrenalina
- Biodisponibilità: 68% e poi 90-100% per via orale
- Utile nel dolore neuropatico
- Effetti avversi: rari, non assuefazione e dipendenza, non depressione respiratoria
Prescrizione = facile
- Durata azione = 6 ore

Morfina

- Biodisponibilità per os 35-75% con emivita plasmatica da 1,2 a 4,9 ore.
- Clearance ridotta oltre i 50 anni
- Effetti avversi = nausea e vomito stipsi costrizione sfintere Oddi depressione respiratoria assuefazione e dipendenza (?)
- Somministrazione = p.o. i.m. e.v. s.c. spinale
- Durata azione = 3-4 ore
- Forme a lento rilascio
- Forme a rilascio rapido (ORAMORPH)
Breakthrough pain

VANTAGGI DELLA MORFINA ORALE A CESSIONE CONTROLLATA

- è agevole da somministrare (ogni 12 ore),
- elimina il disagio della dose notturna,
- è bene accettata dal personale infermieristico,
- il paziente la può assumere senza l'intervento di altre persone.
- non presenta effetto-tetto per cui è possibile aumentare la posologia fin quando c'è bisogno.



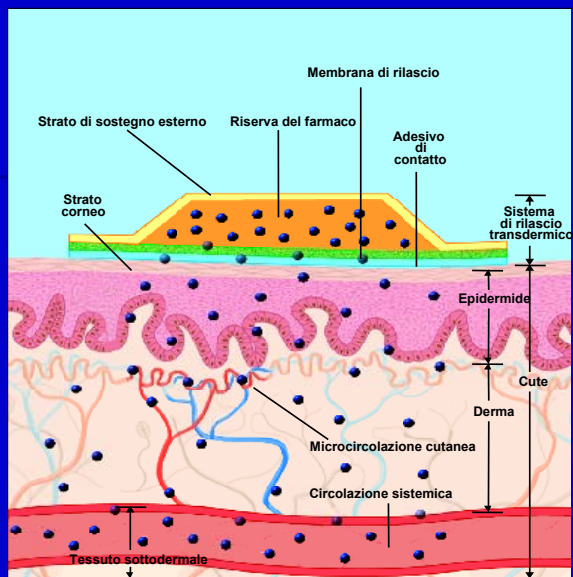
Fentanyl

■ Agonista mu

- Molto potente (75-100 volte più della morfina), liposolubile
- Somministrabile per via transdermica
- Cerotti da 25 a 100 mcg/ora
- Sembra che possa ridurre il vomito e la stipsi
- Utile quando il paziente non si alimenta
- Va associato un farmaco per il *Breakthrough pain*

Meccanismo di rilascio transdermico

- sistema con serbatoio (fentanyl)
- sistema a matrice (buprenorfina, non in commercio)



“a serbatoio”



Metadone

L'isomero D agisce come
antagonista dei recettori per
l'NMDA, potenziando l'attività
analgesica
mu-agonista del levoisomero



Metadone

Può ridurre i diversi tipi di
dolore neuropatico e la
componente da
deafferentazione del dolore
da cancro



Vantaggi

- NON HANNO EFFETTO TETTO
- Non sono gastrolesivi
- Efficacia

Svantaggi

- Difficoltà di prescrizione
- Rifiuto del paziente
- Rischio di assuefazione



Effetti Collaterali

- Depressione respiratoria
- Sedazione o Disforia
- Nausea
- Vomito
- Stipsi
- Ritenzione urinaria
- Spasmo ODDI
- Prurito



La rotazione degli oppioidi

- Il principio su cui si basa è quello della "tolleranza incrociata incompleta", è una osservazione clinica che potrebbe essere spiegata con:
 - Azione su sottotipi recettoriali diversi
 - Differenze genetiche interindividuali
 - Metaboliti attivi diversi



Clonidina

Alfa-2 agonista, agisce sul recettore alfa-2 del corno p. del midollo spinale, provocando:

- Riduzione velocità di depolarizzazione dei neuroni
- Inibizione trasmissione stimolo nocicettivo



STEROIDI

Desametasone e Prednisone

attivi nel controllo del dolore:

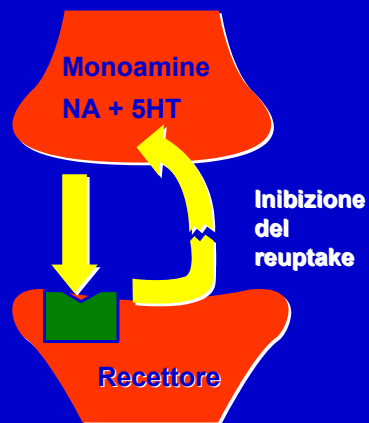
- da compressione nervosa periferica
- da compressione peridurale del midollo spinale
- mantenuto dal simpatico



Antidepressivi

- Inibiscono il reuptake di serotonina e nor-adrenalina
- Attivano le vie discendenti di modulazione del dolore
- Riducono ansia e depressione
- Migliorano il legame degli oppioidi ai recettori specifici
- (<tolleranza)

Neurone pre sinaptico



Neurone post sinaptico



Antiepilettici

- **Carbamazepina, fenitoina, acido valproico, lamotrigina**
 - Canali del NA, recettori glutammato
- **Gabapentin**
 - Canali del Ca, metabolismo GABA e glutammato
- **Barbiturici, benzodiazepine**
 - Recettori GABA



Antiepilettici

- **GABAPENTIN**
 - Buona efficacia
 - Scarsa incidenza di effetti collaterali
 - Non metabolizzato
 - Non ha effetti sulla crasi ematica e sulla funzionalità epatica



Baclofen

Gaba-agonista

previene l'attività aberrante dei neuroni ad ampio spettro d'azione (WDR)

Utilizzo:

- spasticità centrale
- co-analgesico degli antidepressivi
- dolore lancinante



Tecniche specialistiche di controllo del dolore

La neuromodulazione
La neurolesione



RAZIONALE

- Consiste nello sfruttare l'effetto di farmaci somministrati a livello spinale metamerico, dove esplicano la propria azione
- Lo scopo è di ottenere una elevata efficacia analgesica utilizzando dosaggi relativamente ridotti di farmaci



DOLORE NEOPLASTICO

- Si ritiene che circa il 90 % delle sindromi dolorose correlate ad una malattia neoplastica possa essere adeguatamente trattata seguendo le linee guida della OMS emanate nel 1986 (*S. Mercadante Pain 1999*).
- Solo una piccola porzione di pazienti, inferiore al 2%, sono candidati al trattamento spinale (*Hogan et al. 1991, Zech et al. 1995*).

DOLORE NEOPLASTICO

Indicazioni

- Insuccesso del trattamento per via sistemica con oppiacei maggiori anche a dosi elevate
- Efficacia della terapia sistemica, associata però a gravi ed insopportabili effetti collaterali.

Limitazioni

- Performance status
 - Rifiuto del paziente
 - Turbe della coagulazione
 - Infezioni diffuse o della zona dove deve essere posizionato il catetere
 - Alterazioni anatomiche pregresse o determinate dalla patologia stessa

Effetti avversi

Legate agli oppiacei

- Parestesie
- Ipostenia
- Ipotensione ortostatica
- Tachifilassi

Concentrazioni non superiori a 0.25% o dosi quotidiane non superiori a 12.5 mg di bupivacaina sono gravate da incidenza insignificante di effetti collaterali (*Mercadante 1994*).

TOLLERANZA

(TOLERANCE)

Si intende la necessità di dosi di farmaco più elevate per mantenere inalterata l'efficacia nel tempo.

La tolleranza ad alcuni oppioidi si verifica normalmente durante la somministrazione cronica anche a causa del **progredire** della malattia.

DIPENDENZA FISICA

(PHYSICAL DEPENDENCE)

E' un effetto delle proprietà farmacologiche degli oppioidi, caratterizzato da una sindrome di astinenza in seguito ad una brusca riduzione nella dose o alla somministrazione di un antagonista degli oppioidi.

Portenoy RK.Cancer pain management. Seminars in Oncology 1993;20 (2,Suppl.1):19-35

DIPENDENZA PSICHICA

(ADDICTION)

NON è un effetto delle proprietà farmacologiche degli oppioidi MA si tratta di una
**SINDROME PSICOLOGICA E
COMPORTAMENTALE**
caratterizzata dalla dipendenza da un farmaco e da comportamenti aberranti di assunzione del farmaco stesso

Portenoy RK.Cancer pain management.Seminars in Oncology 1993;20 (2,Suppl.1):19-35

MORFINA: PREGIUDIZI COMUNI E MITI DA SFATARE



- La morfina utilizzata nel dolore da cancro comporta raramente depressione respiratoria e solo in caso di errori grossolani di dosaggio.
- La morfina specie se data per os non genera dipendenza psichica (tossicomania).
- La morfina non instaura una rapida ed incontrollata tolleranza.
- La somministrazione di morfina non comporta fenomeni disforici.
- La morfina non accorcia la vita.
- La morfina non compromette la qualità di vita.

Randomized Clinical Trial of an Implantable Drug Delivery System Compared With Comprehensive Medical Management for Refractory Cancer Pain: impact on Pain, Drug-Related Toxicity, and Survival.



JCO October 2002

- 202 pazienti
- Dolore intrattabile
- VAS > 5 (con 200 mg/die di morfina per os)
- Stadio avanzato di malattia
- Aspettativa di vita superiore a 3 mesi



Conclude

- L'infusione intratecale con pompa impiantata ha un miglior risultato clinico rispetto al trattamento medico integrato:
 - Migliore pain score
 - Riduzione significativa della tossicità dei farmaci
 - Aumento della sopravvivenza

Il 29 % dei pazienti è stato trattato con associazione di un oppioidi con anestetico locale



Effetti dell'associazione

Studi elettrofisiologici:

- E' stato dimostrato che l'interazione di lidocaina e morfina determina un evidente **sinergismo di potenziamento** nell'inibizione della risposta delle fibre C a stimoli algogeni.
- L'effetto si manifesta con:
 - Riduzione dell'intensità della scarica
 - Prolungamento dell'effetto rispetto alla somministrazione del singolo farmaco

H M Frasier et al. 1992



Intrathecal Coadministration of Bupivacaine **Diminishes Morphine Dose Progression** During Long-term Intrathecal Infusion in Cancer Patient

Conclusion: *The diminished intrathecal morphine dose increase in the combination group is considered to be due to a synergistic effect of bupivacaine on the intrathecal morphine-induced antnociception. A dose increment during long-term intrathecal infusion in cancer patients appears to be related to both disease progression and tolerance phenomena.*

RTM van Dongen et al., The Clin J of Pain, 1999



Dalla terapia del dolore alle cure palliative



Le Cure Palliative sono la cura totale prestata alla persona affetta da una malattia non più responsiva alle terapie aventi come scopo la guarigione. Il controllo del dolore, degli altri sintomi e delle problematiche psicologiche, sociali e spirituali è di prevalente importanza.

*European Association for Palliative Care Newsletter
n.1, 1989*



Il medico tradizionalmente costituisce l'unico centro di valutazione e decisione riguardo agli interventi ritenuti necessari per il malato, egli in genere si muove nell'ottica del ripristino della cosiddetta "perfezione biologica" implicita nel concetto di salute



Nell'ambito delle Cure Palliative:

- Il paziente guiderà il medico nell'iter terapeutico
- La sua volontà e autodeterminazione costituiscono, entro certi limiti, l'unico punto di riferimento per la terapia stessa.



La terapia è personalizzata



CURE PALLIATIVE

Affrontano tutti gli aspetti inerenti il "dolore globale" interpretando e soddisfacendo tutte le esigenze del paziente.



CONTINUITA' DELLE CURE



LAVORO IN EQUIPE

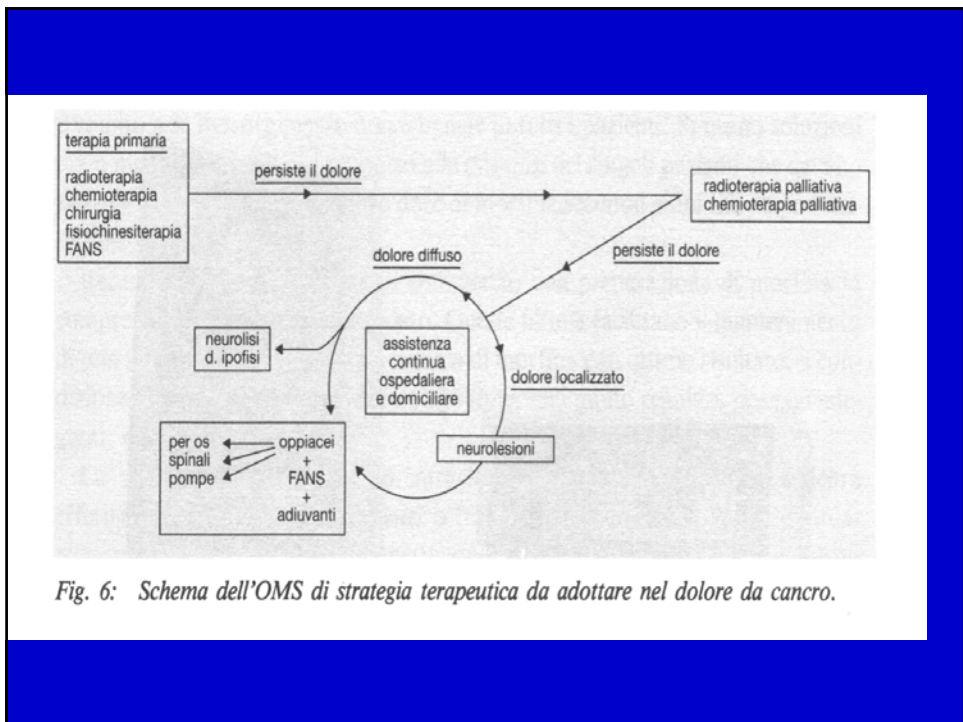
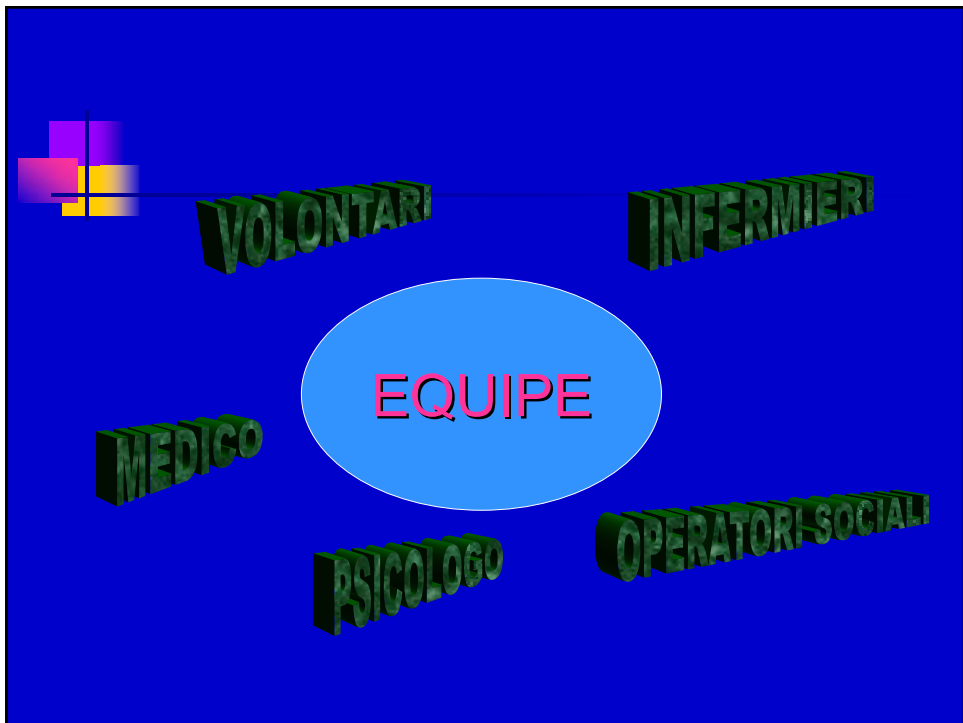


Fig. 6: Schema dell'OMS di strategia terapeutica da adottare nel dolore da cancro.



La continuità delle cure

Bisogna garantire un'assistenza continua dal periodo in cui il paziente viene ancora sottoposto a terapie antitumorali e, in caso di fallimento delle stesse, senza soluzione di continuità, lo accompagni e lo sostenga in tutto il decorso della sua vita residua



Per affrontare correttamente il dolore nel malato inguaribile bisogna impostare una "strategia terapeutica" cioè un programma a lunga scadenza che comprenda una serie di interventi terapeutici ed assistenziali in continua evoluzione



Comunicazione

- **Informazione:** *compito del medico*
- **Comunicazione:** *compito di tutte le figure professionali*

- **Dialogo terapeutico:**
 - *Informazione da parte del medico*
 - *Reazione del paziente*
 - *Adattamento reciproco*

Comunicare cattive notizie



Il modello a sei scalini (Buckman, 1992)

- Fase iniziale (*tempo, sede, parenti*)
2. Cercare di capire quanto il paziente sa
 1. Non si deve pretendere di dire tutta la verità subito a tutti
 3. Cercare di capire quanto il paziente vuole sapere
 1. I dettagli non sono necessari, a meno che il paziente non li richieda espressamente
 4. Condividere le informazioni
 1. Diagnosi, terapia, prognosi,
 5. Rispondere alle emozioni del paziente
 1. Adattative, disadattative
 6. Discutere e pianificare l'ulteriore procedere



La sedazione terminale

- Indicata quando è impossibile controllare i sintomi in pazienti con meno di 30 giorni di vita (media 7 giorni)
- Pone grossi problemi etici
- Accorcia la vita
- Teoria del doppio effetto

LA PRESCRIZIONE DEGLI OPPIOIDI






Passato

D.P.R. n. 309 del 9 ottobre 1990

“disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza”



D.P.R. n. 309 del 9 ottobre 1990

Legge improntata totalmente alla prevenzione dell'uso degli oppioidi a scopo illecito. La figura del malato terminale non veniva contemplata, a scapito della possibilità di alleviare le sue sofferenze. Il medico prescrittore veniva collocato in un contesto ambiguo al limite dell'illecito

Presente

Legge dell'8 febbraio 2001 n. 12
"Norme per agevolare l'impiego dei farmaci analgesici oppiacei
nella terapia del dolore"



L'allegato III-bis

Buprenorfina
Codeina
Diidrocodeina
Fentanyl
Idrocodone
Idromorfone
Metadone
Morfina
Ossicodone
Ossimorfone

Agevolato l'impiego nei "pazienti affetti da dolore
severo
in corso di patologia neoplastica o degenerativa, ad
esclusione del trattamento domiciliare degli stati di
tossicodipendenza da oppiacei"



Legge dell'8 febbraio 2001 n. 12

La dizione “dolore severo in corso di patologia neoplastica o degenerativa” introduce il concetto di dolore da trattare in base ad un parametro d'intensità e non di qualità; introducendo la figura del malato affetto da dolore intenso, acuto o cronico e pone l'accento sulla necessità di trattare il dolore in quanto tale, eliminando la distinzione tra dolore neoplastico e non.

Facilitazioni nella prescrizione degli analgesici oppiacei nella revisione della legge 309 (G.U. n° 41 del 19/02/2001)



Vecchia normativa

- Non si riferiva alla gestione del dolore ma agli stati di tossicodipendenza
- Il “ricettario speciale” era disponibile esclusivamente presso l'Ordine dei Medici
- Prevedeva una serie di vincoli burocratici
 - *Obbligo di scrivere tutto per esteso anche le abbreviazioni classiche (per es. milligrammi)*
- Ciascuna ricetta poteva contenere solo una preparazione con dosaggio per un massimo di 8 giorni
- Il medico non poteva autoprescrivere i farmaci
- Il personale infermieristico e i familiari non erano citati

Nuova normativa



- I farmaci vengono citati come "analgesici utili nella terapia del dolore"
- Il nuovo ricettario viene distribuito dalle Aziende Sanitarie e Ospedaliere
- Ciascuna ricetta può contenere fino a due preparazioni o dosaggi per un trattamento complessivo di 30 giorni
- Poichè il medico di medicina generale deve essere in grado di far fronte ad urgenze, può ricorrere all'autoricettazione dei 10 farmaci soggetti a facilitazione, acquistandoli direttamente in farmacia
 - *Il medico è tenuto alla conservazione di un registro delle prestazioni effettuate in condizione di urgenza*
- Il personale infermieristico e i familiari sono autorizzati a ricevere dal farmacista ed a trasportare le quantità prescritte
 - *I farmaci trasportati devono essere accompagnati dalla certificazione medica che ne prescrive la posologia e l'utilizzazione nell'assistenza domiciliare*

Decreto, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale 122 del 28 maggio 2003



Perfeziona la normativa di "snellimento" partita con le leggi 12 e 405 del 2001 che hanno esteso a 30 giorni il periodo di copertura concesso alla terapia, e le cure palliative anche a chi malato di tumore non è.

- Non obbligo di tenere coppia della ricetta per 6 mesi
- La posologia non deve essere scritta in lettere
- Si abbreviazioni
- No indirizzo del malato

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE REGIONE

E 841462

ASSISTITO (o proprietario dell'animale)

INDIRIZZO

PROFESSIONE

ACQUIRENTE

Carta Identità

Patente

Passaporto

Altro

N° documento

RICETTA

Ricetta Legge n° 12 del 8 febbraio 2001

1° prescrizione

2° prescrizione

3° prescrizione

4° prescrizione

5° prescrizione

6° prescrizione

7° prescrizione

8° prescrizione

9° prescrizione

10° prescrizione

11° prescrizione

12° prescrizione

13° prescrizione

14° prescrizione

15° prescrizione

16° prescrizione

17° prescrizione

18° prescrizione

19° prescrizione

20° prescrizione

21° prescrizione

22° prescrizione

23° prescrizione

24° prescrizione

25° prescrizione

26° prescrizione

27° prescrizione

28° prescrizione

29° prescrizione

30° prescrizione

31° prescrizione

32° prescrizione

33° prescrizione

34° prescrizione

35° prescrizione

36° prescrizione

37° prescrizione

38° prescrizione

39° prescrizione

40° prescrizione

41° prescrizione

42° prescrizione

43° prescrizione

44° prescrizione

45° prescrizione

46° prescrizione

47° prescrizione

48° prescrizione

49° prescrizione

50° prescrizione

51° prescrizione

52° prescrizione

53° prescrizione

54° prescrizione

55° prescrizione

56° prescrizione

57° prescrizione

58° prescrizione

59° prescrizione

60° prescrizione

61° prescrizione

62° prescrizione

63° prescrizione

64° prescrizione

65° prescrizione

66° prescrizione

67° prescrizione

68° prescrizione

69° prescrizione

70° prescrizione

71° prescrizione

72° prescrizione

73° prescrizione

74° prescrizione

75° prescrizione

76° prescrizione

77° prescrizione

78° prescrizione

79° prescrizione

80° prescrizione

81° prescrizione

82° prescrizione

83° prescrizione

84° prescrizione

85° prescrizione

86° prescrizione

87° prescrizione

88° prescrizione

89° prescrizione

90° prescrizione

91° prescrizione

92° prescrizione

93° prescrizione

94° prescrizione

95° prescrizione

96° prescrizione

97° prescrizione

98° prescrizione

99° prescrizione

100° prescrizione

FIRMA

DATA MEDICO

FARMACIA

DATA FARMACIA

ORIGINALE

CONCLUSIONI

Dobbiamo interpretare queste modifiche al D.P.R. n. 309 del 9 ottobre 1990 in una ottica più ampia di quella prettamente legislativa, in quanto restituiscono dignità alla figura del malato terminale, che riacquista il diritto di ricevere un trattamento capace di alleviare la parte più disumana della malattia: il dolore.