

DOTT.SSA MARIA PAOLA BRUGNOLI

TERAPIA DEL DOLORE



***IL SOLLIEVO
DALLA SOFFERENZA***

LA TERAPIA DEL DOLORE

- 1) NEUROFISIOLOGIA
- 2) FARMACOLOGIA
- 3) IL DOLORE TOTALE
- 4) IL DOLORE NELL'EMERGENZA
- 5) IL DOLORE E LE CURE PALLIATIVE
- 6) LA RELAZIONE D'ASCOLTO

Per **terapia del dolore** si intende l'approccio terapeutico al trattamento del dolore. Il dolore rende spesso il soggetto inabile sia da un punto di vista fisico che emotivo. Il dolore acuto, relativo ad un trauma, è spesso reversibile naturalmente. Il dolore cronico, invece, generalmente è causato da condizioni difficili da diagnosticare e trattare, e può occorrere molto tempo perché possa scomparire. Talvolta i neurotrasmettitori continuano a trasmettere la sensazione del dolore anche quando la causa scatenante del dolore non esiste più. Per questo motivo il dolore viene trattato separatamente, come se fosse una "patologia a sé stante".

Il trattamento include mezzi farmacologici (analgesici, narcotici, antidepressivi, droghe) e misure non farmacologiche (esercizio fisico, applicazione di ghiaccio o calore).

I medici che si occupano di terapia del dolore sono generalmente gli anestesisti ed i neurologi, ed in alcuni casi gli oncologi ed i chirurghi. La terapia analgesica viene abitualmente applicata in contesti molto meno gravi e gravi ma con altro significato, come mal di denti, mal di testa, dolori mestruali.

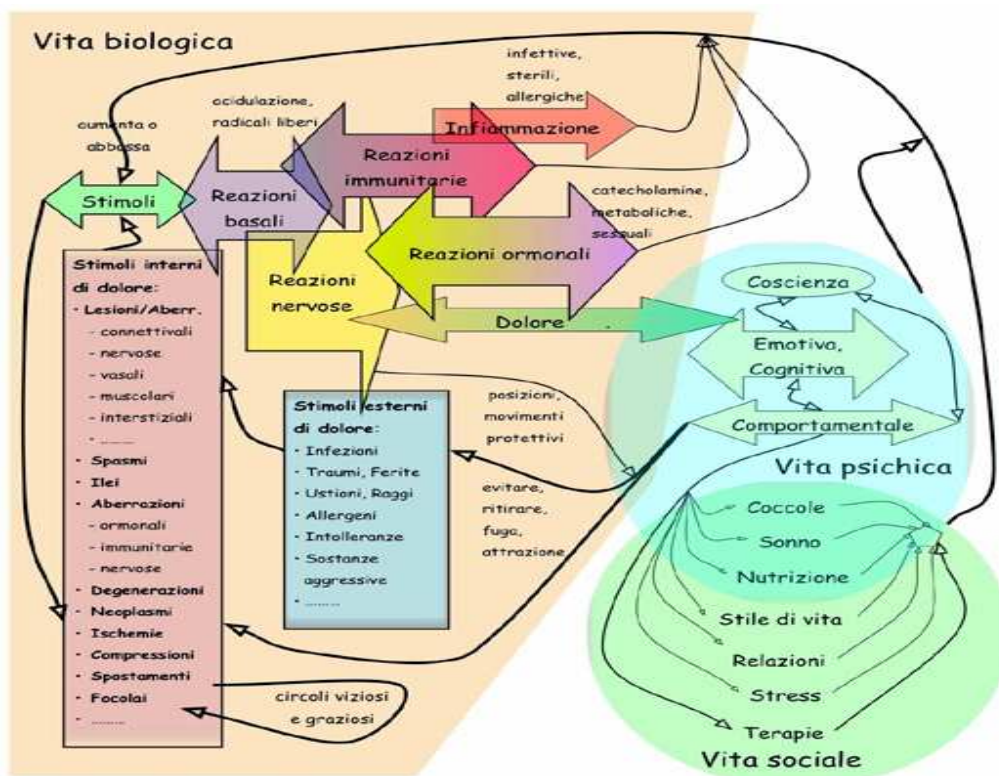
La terapia del dolore è utilizzata soprattutto durante le ultime fasi di una malattia terminale. L'aumento delle dosi si rende necessario via via che è più acuto il dolore da vincere, oppure quando l'assuefazione durante l'uso di oppioidi ne riduce l'effetto antidolorifico, e costringe quindi a somministrarne dosi più alte per riottenere gli stessi effetti, con il rischio di creare una dipendenza fisica e psicologica.

Quantità di oppioidi (soprattutto morfina) al di sopra di una certa dose possono provocare la morte del paziente, mentre una loro assenza lo sottopone a provanti sofferenze. Non vi sono antidolorifici somministrabili in dosi illimitate: per ogni farmaco, del resto, esiste una concentrazione nell'organismo oltre la quale muore qualunque individuo, e talora un limite più basso, che dipende dalla persona, non sempre noto con precisione.

Se un paziente muore per un dosaggio eccessivo, il medico può essere incriminato per omicidio colposo. L'errore potrebbe essere assimilato ad un tentativo consapevole di provocare la morte del paziente, ovvero un caso di eutanasia, con delle ulteriori aggravanti.

NEUROFISIOLOGIA DEL DOLORE

1. 1.Corteccia cerebrale e sistema limbico
2. 2.Sistema limbico e dolore
3. 3.Dolore acuto e cronico
 1. 3.1Modelli di dolore acuto e cronico
 2. 3.2Reazioni ai segnali nervosi algogeni
 3. 3.3Nocicettori, trasmissione dei segnali
 4. 3.4Nocicettori e sostanze
4. 4.Aggiunte
 1. 4.1Album
 2. 4.2Commenti



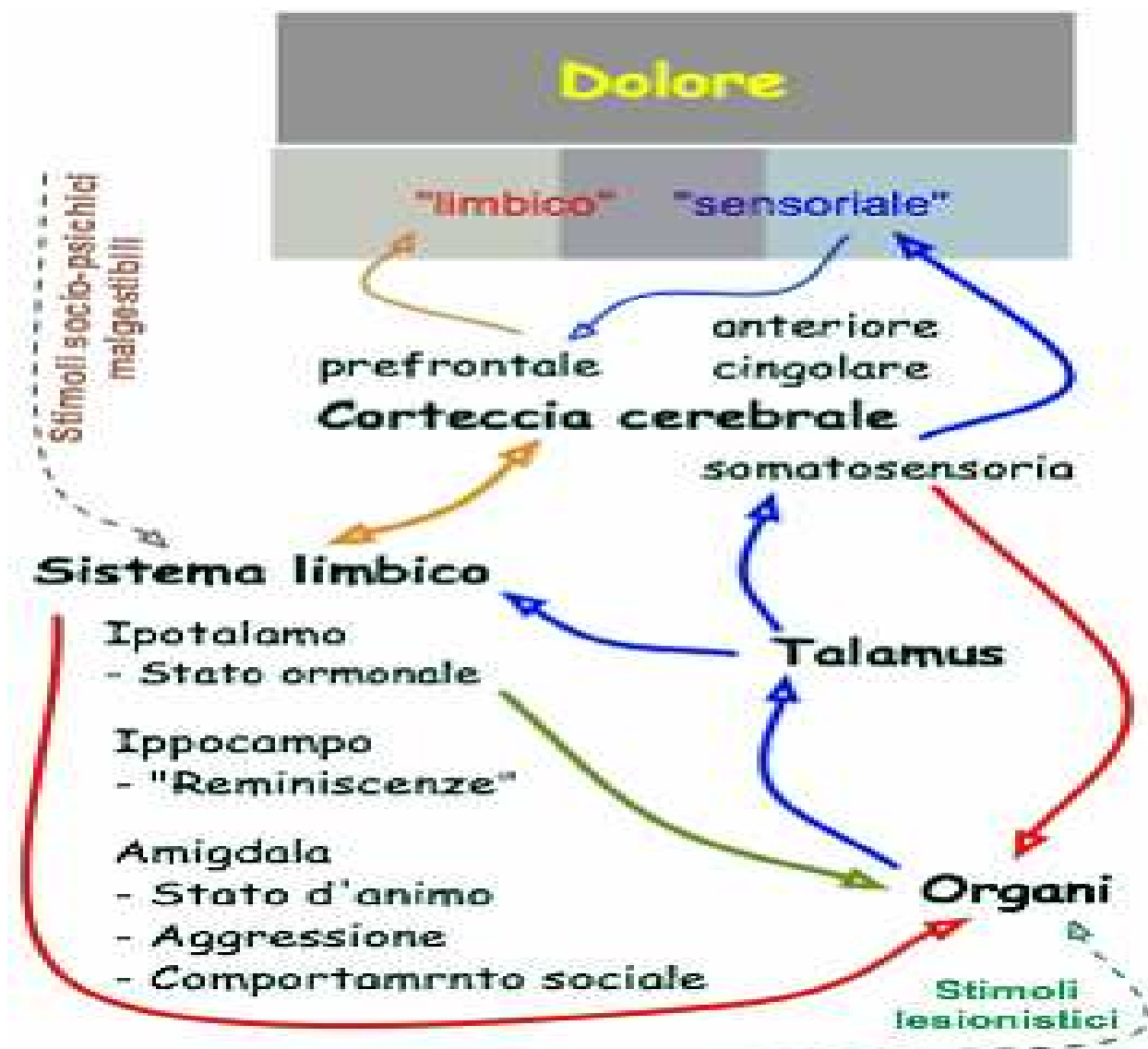
Modello fisiologico del dolore

La fisiologia medica descrive il funzionamento di cellule, tessuti, organi, sistemi e meccanismi biologici, come in questo caso del dolore.

Il **dolore** è una percezione cosciente sensoriale ed emotiva, associata a danno in atto o potenziale o espressa in termini di danno. Come tale dipende da elementi somatici, psichici e socioculturali a partire dagli stimoli interni ed esterni rispetto all'organismo. La **fisiologia** del dolore è pertanto correlata con la fisiologia dei sensi.

Sul piano fisiologico il dolore è essenzialmente interpretato dal **sistema nervoso**, ma anche un ruolo importante è sostenuto dai sistemi **ormonale** e **immunitario**, nonché da aspetti **psichici** e **sociali**, come descrive il grafico accanto.

Corteccia cerebrale e sistema limbico 1.



Elaborazione di segnali
algescici in dolori

Gli stimoli algogeni (dolorifici, nocicettivi) sono percepiti come tali a livello della corteccia cerebrale, dopo essere stati elaborati. Come tutti gli stimoli, anche quelli "dolorifici" passano prima il midollo spinale o l'equivalente nucleo discendente del V paio di nervi cranici per il capo, quindi il **talamo**, dove vengono integrati e smistati.

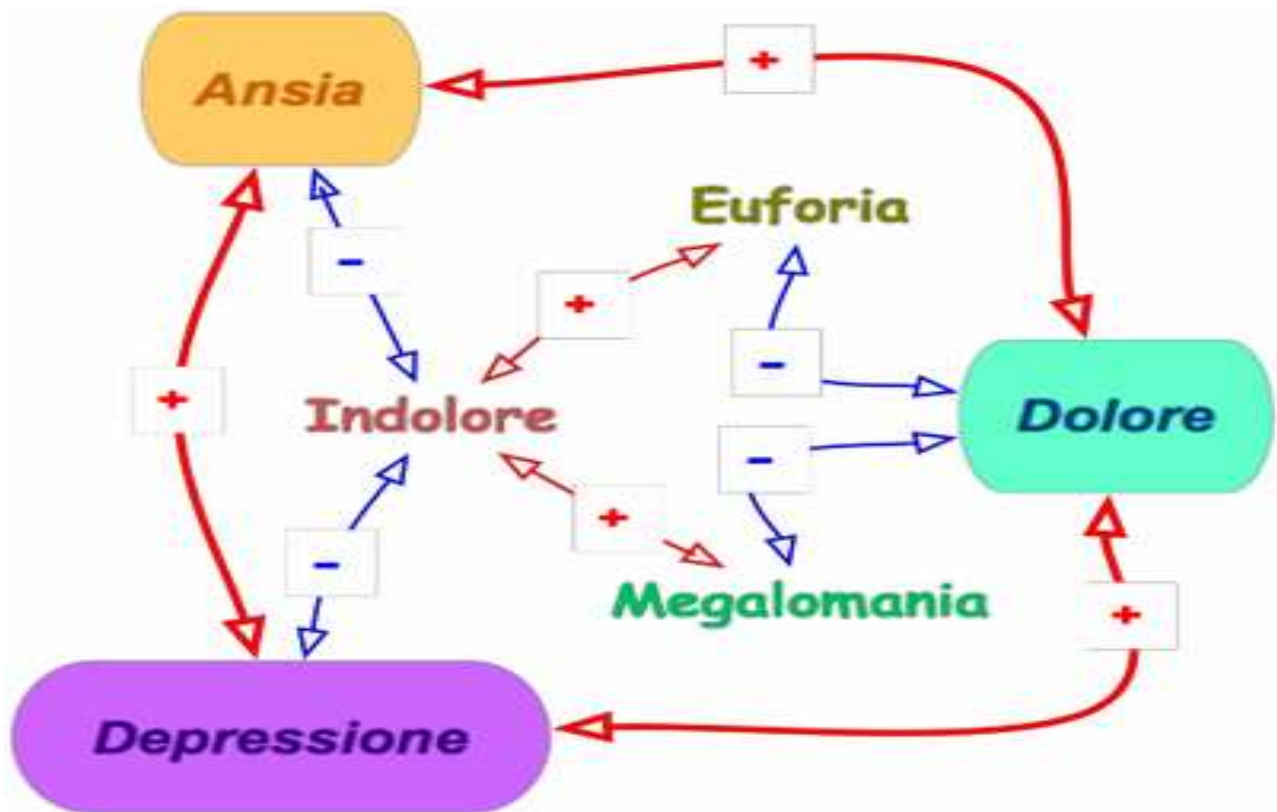
- Una parte, la principale, giunge alla **corteccia somatoestesica primaria** e crea la base della sensazione.
- Un'altra parte si porta nel **sistema limbico**, dove la sensazione, confrontata con i ricordi (inconsci), influisce sul comportamento e sull'umore.
- Infine questa via si interfaccia con la **corteccia prefrontale**, e la sensazione dolore assume sfumature comportamentali legate alla personalità.
- In un approccio generale a questo contesto si possono riconoscere nel cervello due strutture fondamentali, entrambe coinvolte nella sensazione del dolore.
- La corteccia cerebrale: **neocortex**
- Il sistema limbico

La **corteccia cerebrale** gestisce gli eventi coscienti e cioè:

- i processi cognitivi
- le attività pianificate
- i movimenti intenzionali

I segnali algogeni (come tutti i segnali sensoriali) raggiungono la corteccia tramite il talamo. Dai nuclei ventro-postero-laterali talamici le informazioni vanno alla corteccia somestesica primaria (area presilviana), dove seguono le integrazioni della sensibilità generale. La percezione cosciente del dolore ha luogo quindi unicamente nella corteccia cerebrale: al 'dolore puro' della corteccia somestetica primaria vengono aggiunte le sfumature emotive da parte della corteccia cerebrale prefrontale.

Sistema limbico e dolore 2.



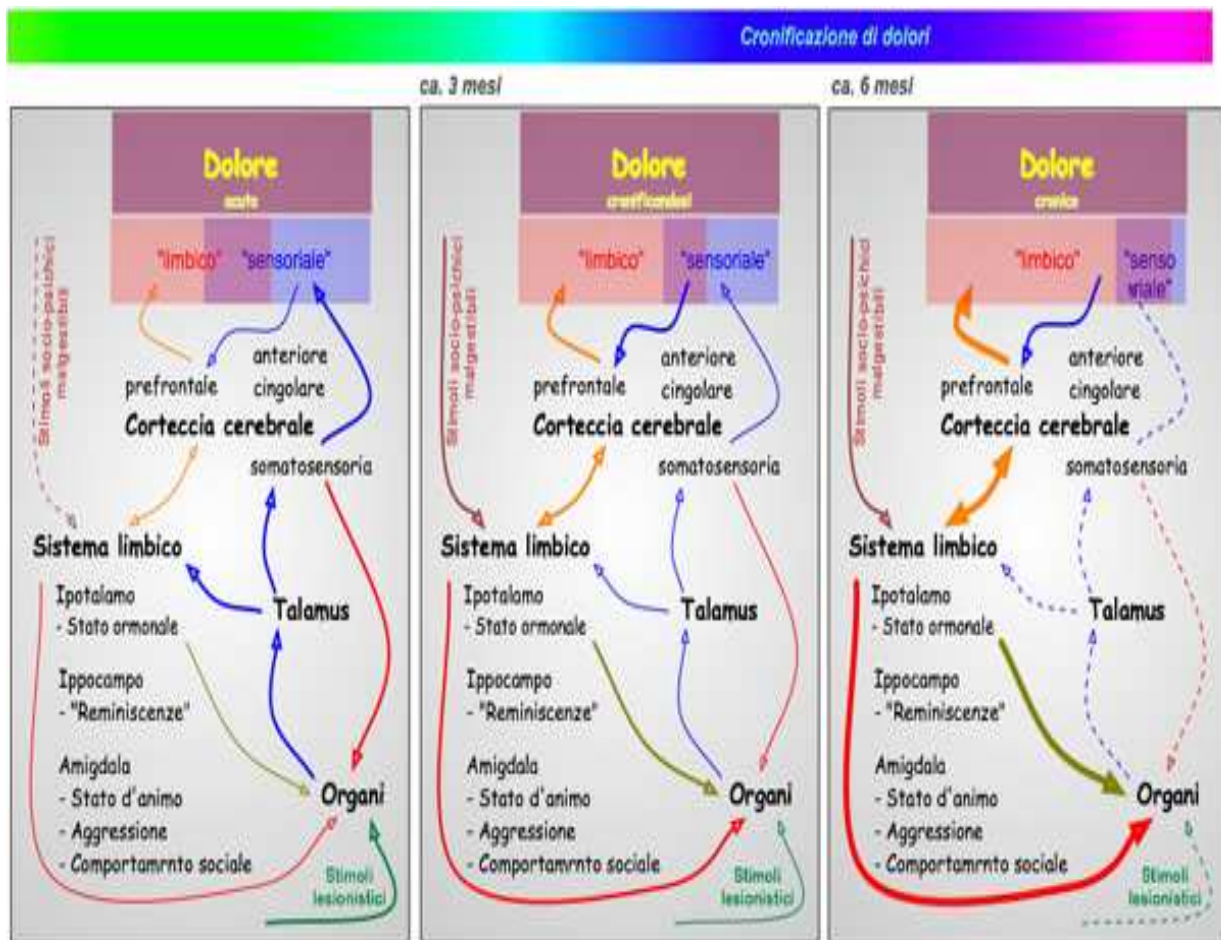
Alterazione del dolore nel sistema limbico

Il sistema limbico è un'insieme di strutture complesse che circondano il tronco cerebellare. Sempre a partire dal talamo, per mezzo delle vie centrali talamo limbiche, i segnali algogeni raggiungono il sistema limbico, dove vengono elaborati come elementi emotivi e inconsci. Le più importanti stazioni per l'elaborazione dei segnali algogeni sono:

- **L'ippocampo**, che ha un ruolo centrale nella formazione e nell'elaborazione della memoria a breve termine
- **L'ipotalamo**, che controlla fra l'altro l'ipofisi e quindi lo stato ormonale dell'organismo
- **L'amigdala**, che stabilizza l'umore e regola l'aggressività e il comportamento sociale

La proiezione dei segnali algogeni al sistema limbico è la base per l'effetto che ha il dolore sullo stato d'animo (il dolore rende irrequieti e tristi). Tuttavia, il sistema limbico influenza anche la percezione cosciente del dolore (chi è euforico o sotto choc non sente dolore) e viceversa (chi è ipocondriaco o ansioso sente in modo accentuato anche minimi dolori).

Dolore acuto e cronico 3.



Evoluzione del dolore acuto in dolore cronico

È evidente che il **dolore acuto** ha una funzione difensiva: evita nuovi stimoli su una parte lesa. Il dolore acuto è un **sintomo** di una ferita, di una lesione o di una degenerazione organica.

L'approccio terapeutico corretto è quello di curare la malattia a monte e di mitigare i dolori con strumenti adatti al dolore acuto.

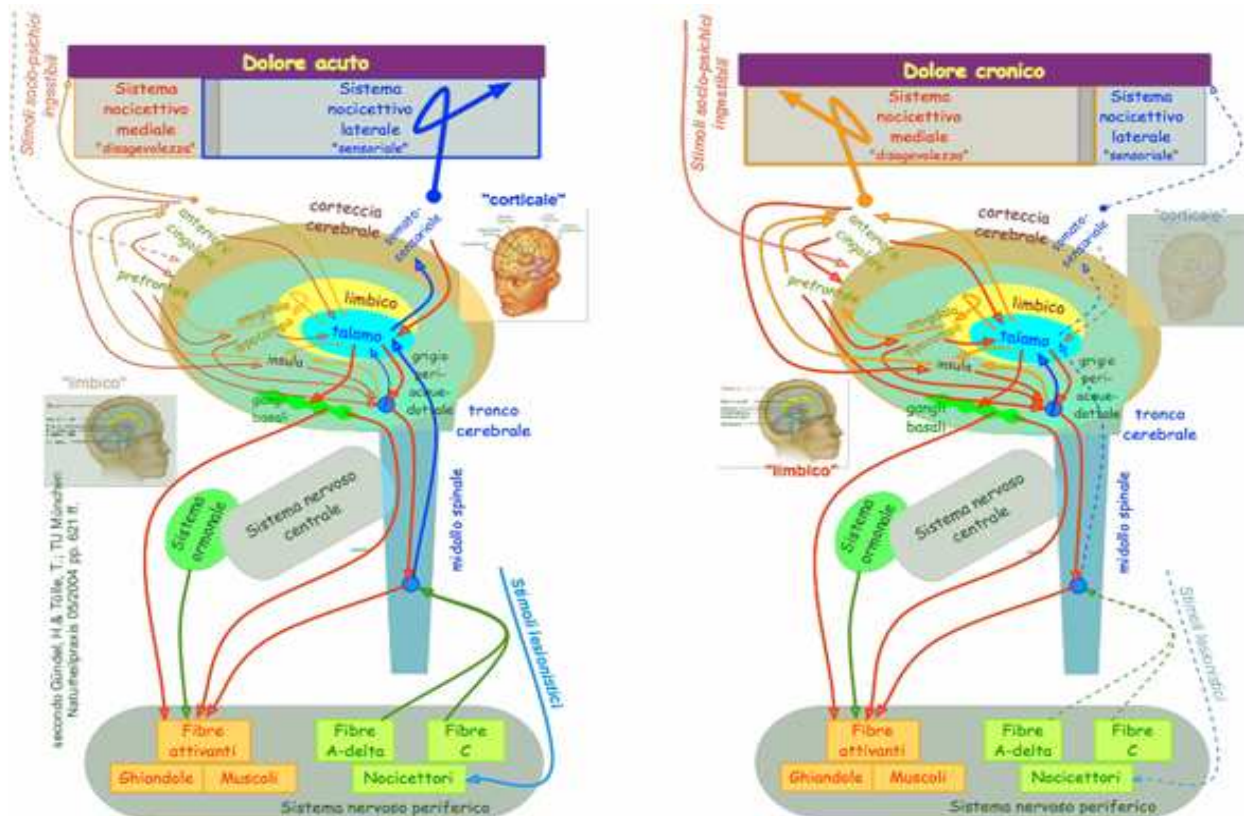
Se un dolore acuto per lungo tempo rimane invariato e / o se le condizioni socio-psicologiche sono alterate, esso si trasforma in **dolore cronico**:

Meccanismi di sensibilizzazione periferica e centrale alterano i meccanismi percettivi, creando una condizione percettiva "differente", tale che alcuni bassi stimoli algici vengano interpretati come dolorosi (iperalgnesia), oppure stimoli normalmente non dolorosi vengono interpretati come dolorosi (allodinia).

Il dolore cronico è quindi una **malattia** (non un sintomo)! L'inutilità, la differenza, le ridondanze ed il potenziamento delle risposte caratterizzano l'alterazione della trasmissione e integrazione dell'informazione dolore.

L'approccio terapeutico, pertanto, può essere molto diverso rispetto al dolore acuto, farmaci che modulano le risposte e le relazioni tra neuroni diventano più importanti (antiepilettici, antidepressivi, oppioidi, benzodiazepine).

Modelli di dolore acuto e cronico 3.1



Elaborazione somatica dei dolori acuti e cronici

Nel dolore **acuto** (nocicettivo) sono maggiormente coinvolti:

- nocicettori
- riflessi spinali
- integrazioni talamiche
- corteccia
- riflessi e intenzioni corticali
- reazioni ormonali
- reazioni vegetative

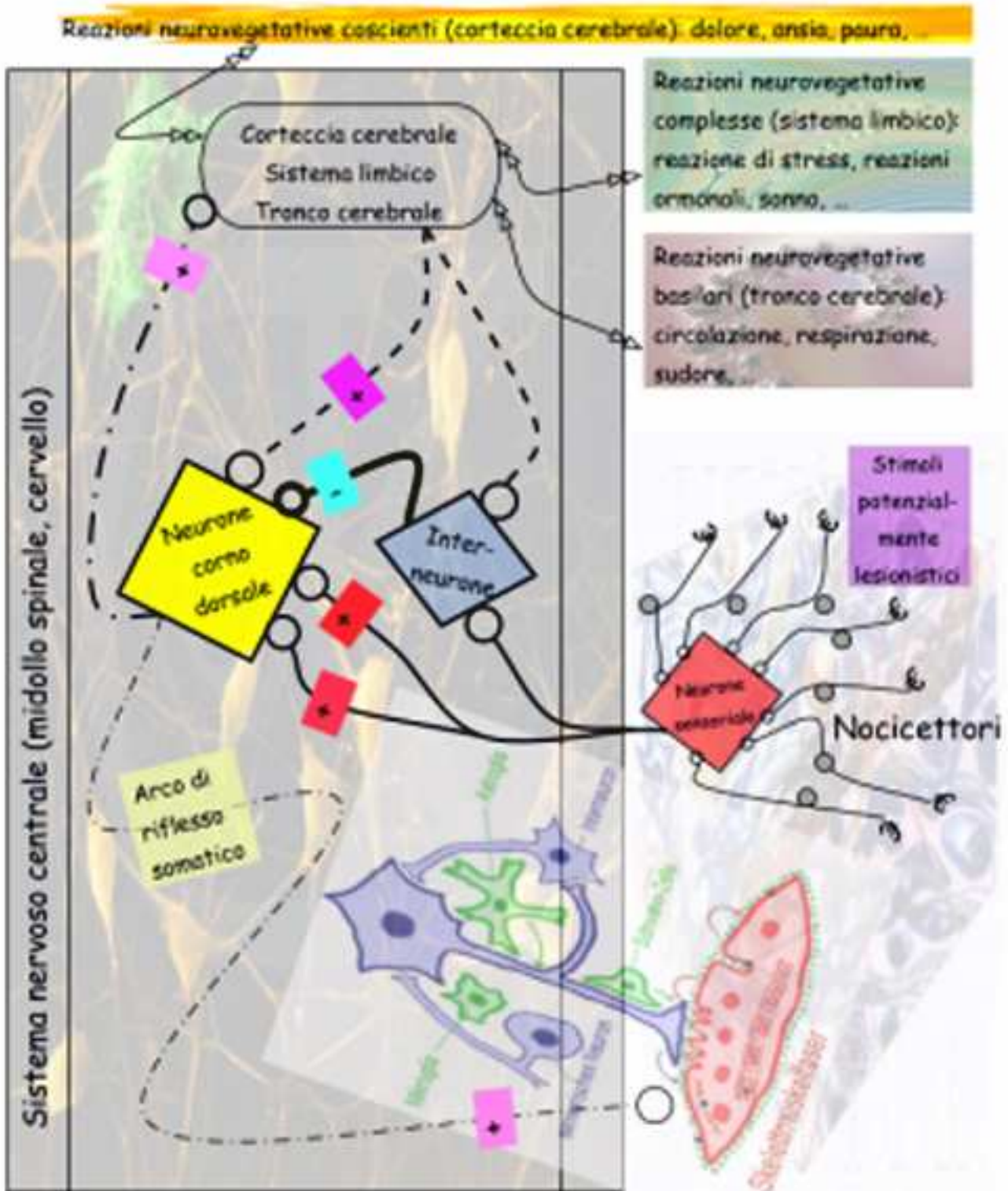
Anche la parte limbica è coinvolta.

Nel dolore **cronico** invece gli stessi elementi funzionano in maniera "diversa", fenomeni di sensitizzazione, lo sprouting neuronale (la neoformazione di sinapsi) riarrangiamenti dell'anatomia e della fisiologia recettoriale, portano ad un funzionamento anomalo, tale che non viene più sentito dal sistema come "self", e venga interpretato il "rumore di fondo" patologicamente amplificato come dolore.

Il dolore percepito è come quello acuto (risultato indistinguibile) e anche le reazioni ormonali

e vegetative: in questo caso, però, al dolore si aggiungono grande irrequietezza e tristezza. Inoltre diventa **distress cronico**.

Reazioni ai segnali nervosi algogeni 3.2

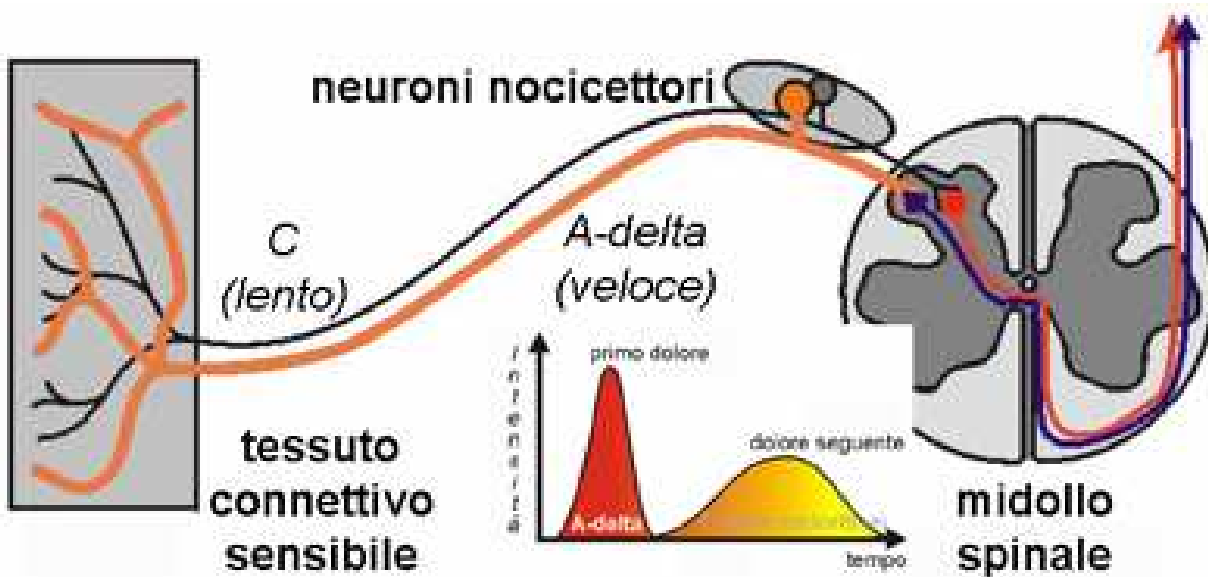


Reazioni ai segnali algogeni

Si capisce che il dolore, sia acuto (nocicettivo, sintomatico) che cronico (patologico) è da evitare.

Come illustra il grafico accanto, le reazioni ai segnali algogeni sono molteplici: riflessi motori, reazioni neurovegetative, ormonali e immunitarie, fino alle reazioni di carattere psichico e sociale. Tutte queste reazioni fanno parte di circuiti di regolazione sistemica.

Nocicettori, trasmissione dei segnali 3.3



Tipi di nocicettori

I nocicettori sono neuroni con "terminali liberi". I "terminali" (ma sarebbe meglio dire "iniziali") si trovano ovunque nel tessuto connettivo lasso, in particolare nei tessuti connettivi dermici, mucotici, viscerali, vasali e di cute ossea (periostio).

È sbagliato pensare che le sensazioni dolorose siano create esclusivamente dai nocicettori: esistono infatti

- nocicettori specifici che rispondono a stimoli sopra soglia dolorosi, e
- neuroni ad ampio "range" dinamico che rispondono a stimoli polivalenti (p. es. recettori meccanotermici)

Questi ultimi, infatti, esistono in stretta vicinanza con altri **neuroni** sensoriali, di tatto, di temperatura e di vibrazione e sono raggruppati negli stessi **nervi** e **gangli**. Nel loro percorso dalla periferia al midollo e fino alla corteccia cerebrale sono concatenati tra di loro per produrre alla fine una sensazione più o meno chiara. Non esiste un percorso netto di segnali solo nocicettivi.

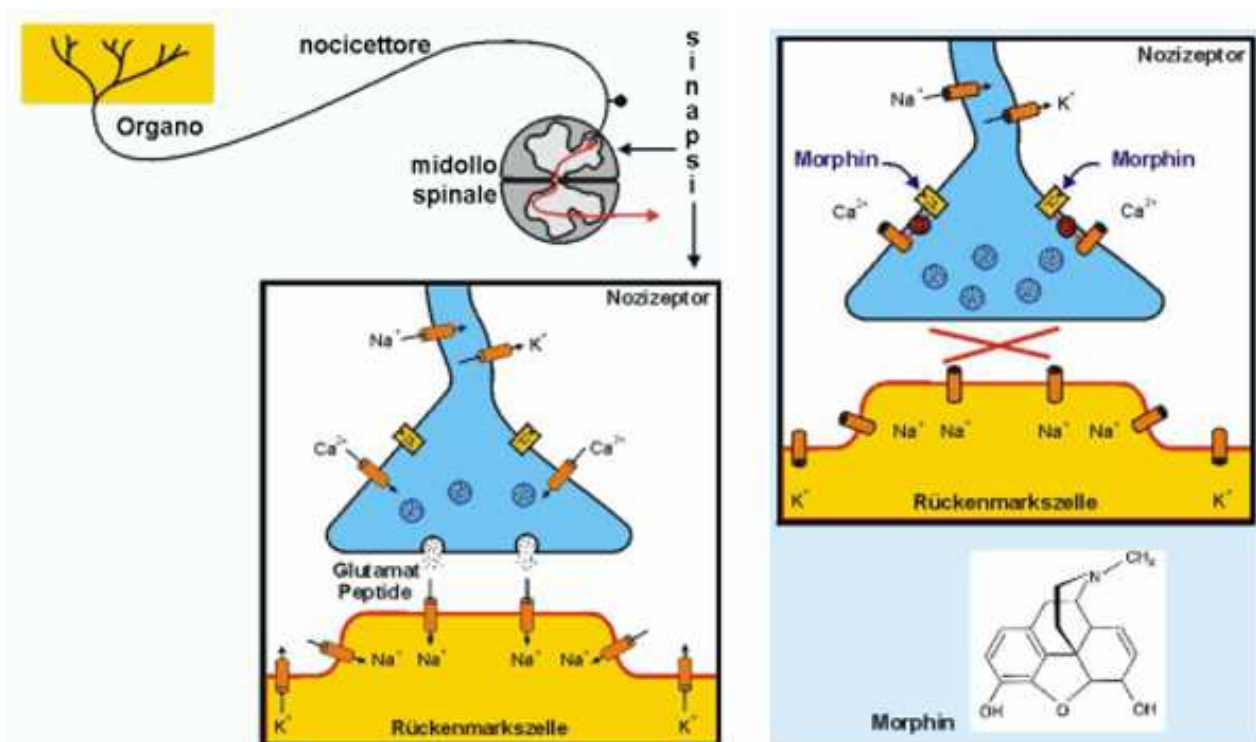
Pare che i nocicettori forniscano segnali anche per stimoli fisici (pressione, trazione, temperatura) e stimoli chimici (acidità, alcalinità esagerati).

Si distinguono due classi diverse di fibre nocicettive:

- Fibre C
- Fibre A-delta

Le fibre A-delta sono ben **mielinizzate** e a conduzione rapida, mentre le fibre C (non mielinizzate) sono a conduzione lenta. si riesce a distinguere coscientemente il tipo di fibra dal tipo di dolore: dopo uno stimolo doloroso la prima sensazione è chiara, pungente, acuta, superficiale mentre la seconda (più tardi) è ottusa duratura e profonda.

Nocicettori e sostanze modulatori del dolore 3.4



Neurotrasmettitori intorno alle sinapsi spinali

La trasmissione dei segnali potenziali di un neurone nocicettivo viene operata tramite glutammato-peptidi con la mediazione di calcio (Ca⁺), che aprono i cancelli del Sodio / Potassio (Na⁺ / K⁺), il che provoca la depolarizzazione del neurone successivo.

Gli oppioidi (come la **morfina**) inibiscono questo processo.

Cause del dolore cronico

Può essere difficile stabilire la causa scatenante di un dolore cronico, poiché può derivare da una serie di fattori. Il dolore può avere inizio da una malattia o trauma, ma persistere a causa di stress, problemi emotivi, cure sbagliate o segnali di dolore anomali e continui. È, inoltre, possibile che il dolore cronico si manifesti senza aver avuto traumi, malattie o addirittura senza alcuna causa nota.

Vi è un numero di malattie specifiche spesso associate al dolore, fra le quali: diabete, problemi vascolari, herpes zoster e la maggioranza dei tipi di cancro. Spesso, il dolore cronico persiste nonostante le terapie riescano a tenere sotto controllo o addirittura a curare la malattia da cui ha origine il dolore stesso. A volte, entrambe le malattie possono perdurare per mesi o anni. Ma è un errore pensare che se la malattia che causa il dolore non può essere curata, non può esserlo neanche il dolore. Così come la cura della patologia originaria richiede spesso l'intervento dello specialista, anche il trattamento del dolore richiede l'intervento di uno specialista nella cura del dolore. Il dolore cronico può essere spesso causato da una o più patologie, o in alcuni casi essere di origine sconosciuta.

» *SITUAZIONI DI DOLORE CORRELATE AL CANCRO*

Le differenze osservate in letteratura sulla prevalenza del dolore nel cancro dipendono dallo stadio della malattia, dai differenti metodi di valutazione, dal tipo di tumore e dai diversi trattamenti effettuati. Le principali cause del dolore sono

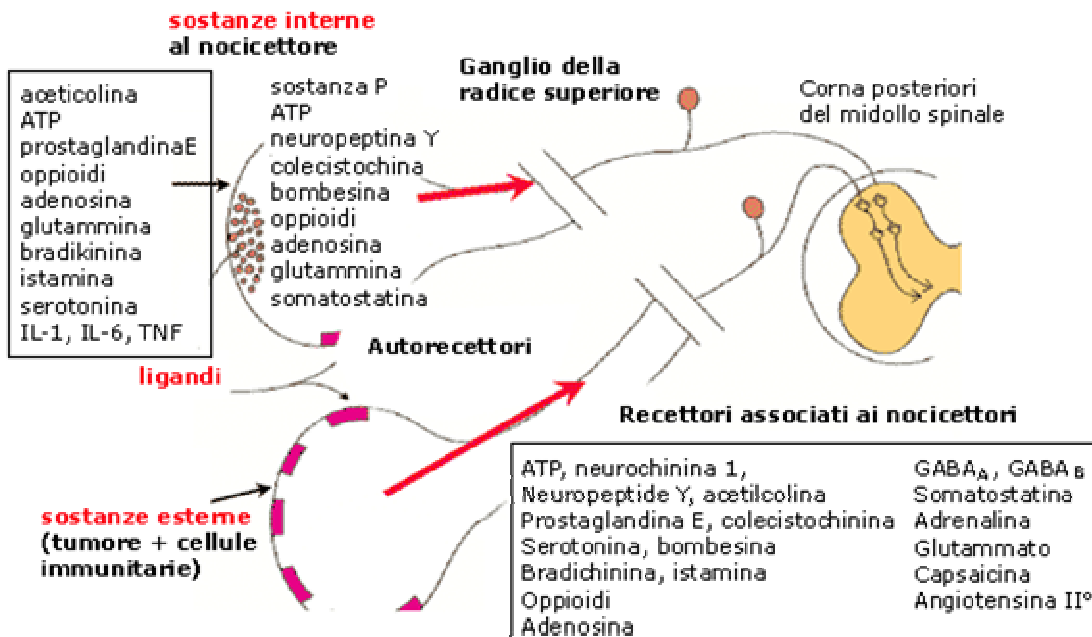
- Metastasi ossee
- Infiltrazione-compressione di visceri addominali
- Infiltrazione-compressione di strutture nervose

Mentre la causa più frequente di dolore rimane la crescita del tumore e l'interessamento delle strutture nervose, negli ultimi anni si è osservata una sempre maggior influenza di fattori iatrogeni, legati alla maggiore sopravvivenza ed alla maggiore disponibilità di interventi oncologici in grado però indurre sindromi dolorose rilevanti a breve e lungo termine, particolarmente nei pazienti a lunga sopravvivenza.

STIMOLAZIONE CHIMICA DEI NOCICETTORI

La stimolazione chimica dei nocicettori è legata a:

- Mediatori rilasciati dal tumore che attivano la scarica dei neuroni primari afferenti
- Mediatori rilasciati dal tumore che attivano la scarica dei neuroni primari afferenti



IL TRATTAMENTO DEL DOLORE DA CANCRO

Il dolore da cancro risponde in gran parte a provvedimenti farmacologici secondo semplici principi promossi dall'OMS e convalidati da una larga esperienza internazionale.

Viene preferita la somministrazione orale di analgesici somministrati ad intervalli regolari, secondo una approccio sequenziale che tiene conto dell'intensità del dolore e della potenza dei farmaci. In base a numerosi dati sperimentali il dolore da cancro deve essere considerato un'entità del tutto speciale, per la stretta associazione tra malattia ed i suoi fattori umorali, il danno tissutale, il danno nervoso, e la stessa risposta ai farmaci, in particolare gli oppioidi, in grado di moltiplicare tutti i meccanismi periferici e centrali più noti.

L'OMS è impegnata nella risoluzione di tale problema sostenendo una strategia basata sui seguenti punti chiave:

- Politiche nazionali a favore del trattamento del dolore oncologico attraverso il supporto governativo all'educazione e alla disponibilità dei farmaci.
- Programmi educativi per il pubblico, il personale sanitario, i legislatori ecc.
- Modifiche delle leggi e delle regolamentazioni per migliorare la disponibilità dei farmaci, in particolar modo degli analgesici oppioidi.
- Diffusione e sviluppo (oggi anche rivisitazione) della scala analgesica a tre gradini.

» I FARMACI NON OPIOIDI, IL PRIMO GRADINO

I FANS

Il primo gradino è rappresentato dagli analgesici non-oppioidi, il cui prototipo sono l'aspirina ed il paracetamolo, anche se sono preferenzialmente adoperati altri farmaci. La tossicità latente di tali farmaci deve essere tenuta nella debita considerazione, particolarmente per l'uso prolungato in pazienti ad alto rischio. Secondo le indicazioni dell'OMS i farmaci adiuvanti, sintomatici o coanalgesici, possono venire adoperati in congiunzione agli analgesici non oppioidi.

Meccanismo d'azione:

Inibiscono la sintesi delle prostaglandine bloccando le cicloossigenasi (Cox1 e Cox2) centrali e periferiche, responsabili della infiammazione e causa della sensibilizzazione dei nocicettori.

In realtà numerosi studi hanno confermato anche un'azione centrale, particolarmente per le sostanze con maggiori proprietà liposolubili.

L'uso a lungo termine potrebbe comportare un aumento del rischio di eventi avversi, prevalentemente di natura gastrica, renale ed ematologica.

L'uso a lungo termine potrebbe comportare un aumento del rischio di eventi avversi
Es. Ac. Acetilsalicilico, Ibuprofene, Ketorolac, Diclofenac ecc

ANTI-INFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS)

I FANS formano un gruppo assai numeroso di farmaci che, pur avendo caratteristiche chimiche assai differenti, inducono gli stessi effetti generali: anti-infiammatorio, analgesico, antipiretico. L'acido acetilsalicilico (ASA) è stato il farmaco di riferimento sia in termini di attività antinfiammatoria che di tossicità ed è l'unico principio attivo che inibisce in modo irreversibile l'attività della COX piastriniche, diversamente da altre sostanze della stessa categoria.

I FANS rappresentano il primo livello della scala analgesica proposta dall'OMS. Un aumento del dosaggio generalmente non produce un corrispondente effetto analgesico ma aumenta i rischi di effetti collaterali. In alcuni casi inoltre è necessario sospendere il trattamento per la comparsa di effetti collaterali, in una popolazione prevalentemente rappresentata da pazienti anziani, notoriamente più a rischio per lesioni gastriche e renali. I FANS, con il paracetamolo e il dipirone, sono collocati all'inizio del percorso terapeutico (primo scalino). In caso di insoddisfacente risposta antalgica o comunque in presenza di un'intensità del dolore molto elevata è necessario ricorrere all'associazione o alla sostituzione con un oppiaceo.

Farmacologia comparata dei FANS tradizionali

| Farmaco | Dose (mg) | Intervallo | Emivita | Tossicità |
|---------------|-----------|------------|---------|-----------|
| Ac.salicilico | 2600 | 4-6 h | 3-12 h | ++ |
| Diclofenac | 100 | 8-12 h | 1.5 h | + |
| Naprossene | 550 | 12 h | 12 h | + |
| Ketoprofene | 200 | 6-8 h | 1.5 h | ++ |
| Indometacina | 75 | 6-12 h | 6 h | +++ |
| Ibuprofen | 300 | 8 h | 2.5 h | ++ |
| Ketorolac | 60-120 | 8 h | 4-7 h | ++ |

Meccanismi d'azione

Tutti gli effetti dei FANS sono strettamente legati all'inibizione dell'attività enzimatica della COX e alla ridotta produzione di prostaglandine e di trombossano. Le prostaglandine (PGs) favoriscono l'insorgenza e il mantenimento di una condizione di ipereccitabilità dei nocicettori e dei neuroni spinali.

Sostanzialmente queste sostanze inibiscono la chemiotassi di monociti e granulociti, il rilascio di istamina, la produzione di anione superossido, le metallo-proteasi, la formazione di leucotrieni e la formazione di ossido nitrico.

Dal punto di vista farmacocinetico tali agenti presentano delle caratteristiche simili. Sono generalmente

ben assorbibili attraverso l'apparato gastroenterico, presentano un volume di distribuzione limitato per l'elevato legame proteico, sono metabolizzati nel fegato con un'escrezione renale insignificante. I valori di clearance sono generalmente bassi ed estremamente sensibili alle variazioni del legame con le proteine plasmatiche. Alcuni di questi farmaci inoltre presentano una forte penetrazione nel sistema nervoso centrale, grazie alle loro caratteristiche di liposolubilità, dove esplicano la loro azione antiprostaglandinica.

Caratteristiche di selettività per gli isomeri delle COX

| COX-1 selettivo | bilanciata | COX-2 selettivo |
|-----------------|------------|-----------------|
| Ketoprofene | Ibuprofen | coxibs |
| Ketorolac | Diclofenac | |
| Indometacina | Naprossene | |
| ASA | Nimesulide | |

Tollerabilità

I nuovi inibitori selettivi della COX-2 sono stati proposti come farmaci in grado di garantire la stessa efficacia terapeutica dei FANS di prima generazione, senza indurre potenzialmente gli stessi effetti indesiderati. E' stato ampiamente dimostrato che non esistono differenze sostanziali fra composti selettivi e non selettivi per quanto riguarda la riduzione della funzionalità renale. Per quanto concerne gli effetti sul processo di aggregazione, è opportuno ricordare che le piastrine non sono in grado di sintetizzare COX-2. Ne deriva che la sintesi di trombossano B2 e, quindi, l'aggregazione di questi elementi dipende esclusivamente dalla attività della COX-1.

Pertanto, i farmaci che esercitano la loro azione terapeutica senza provocare una marcata inibizione della COX-1 non modificano il tempo di sanguinamento in modo clinicamente rilevante. La gastrolesività dei FANS determina costi annuali elevatissimi, particolarmente in pazienti con fattori di rischio. L'esistenza di un solo fattore implica un rischio del 2% e quella di tutti i fattori un rischio del 18%. La scelta dovrà essere guidata quindi dall'esperienza clinica, e soprattutto dalla convenienza in rapporto al numero delle somministrazioni giornaliere, considerato che si tratta di terapie a lungo termine.

Fattori di rischio per la tossicità gastroduodenale da FANS

- Tipo di farmaco
- Dose di farmaco
- Età superiore ai 65 anni
- Uso concomitante di farmaci quali anti-aggreganti, anticoagulanti e corticosteroidi
- Pregresse ulcere peptiche (soprattutto se molto recenti)
- Anamnesi positiva per sanguinamenti o perforazioni gastroduodenali
- Fumo di sigaretta

Gli episodi di sanguinamento del tratto superiore sono risultati dipendenti dal tipo di FANS ma indipendenti dalla selettività d'azione sulla COX-2. A prescindere dal tipo di farmaco, l'impiego di dosaggi più elevati si traduce in un significativo incremento del rischio di sanguinamento. Complessivamente, i dati a disposizione suggeriscono che gli inibitori selettivi della COX-2 possono ridurre ma certamente non azzerare il rischio di gravi complicanze quali ulcere, sanguinamenti e perforazioni. L'età rappresenta senza dubbio un fattore di grandissima rilevanza. Si ritiene che i pazienti con il rischio più elevato di manifestare gravi danni gastroenterici da FANS siano quelli di età superiore a 75 anni con un'anamnesi positiva per ulcera peptica.

La popolazione affetta da cancro presenta molti dei rischi riscontrati, specialmente tenendo conto della possibile prolungata somministrazione.

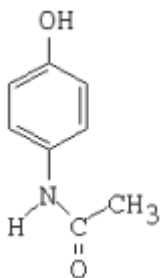
Per quanto riguarda i farmaci da utilizzare per ridurre la gastrolesività da FANS nei pazienti ad alto rischio, gli studi condotti negli ultimi anni indicano che gli inibitori della pompa protonica sono le molecole più efficaci. Negli ultimi anni si è osservato inoltre che un'inibizione prolungata ed esclusiva dell'attività enzimatica della COX-2 si associ ad un maggiore rischio di incidenti cardiovascolari su base tromboembolica.

Uso clinico

Questo gruppo di farmaci viene impiegato nel dolore moderato come primo approccio. Secondo le linee guida dell' OMS tali farmaci dovrebbero essere ancora utilizzati nei successivi scalini in associazione agli oppioidi, quando perdono la loro efficacia analgesica e si ricorre allo scalino successivo. L'impiego dei FANS come analgesici per la terapia del dolore da cancro è piuttosto variabile e da molti considerato poco opportuno. Molte esperienze hanno riportato l'utilità dei FANS, mai supportata però da una chiara evidenza clinica. Tale dato infatti è invalutabile a lunga distanza, quando l'effetto di tali farmaci è sovrastato comunque dall'utilizzazione degli oppioidi in dosi crescenti. La necessità di somministrare farmaci protettori in una larga fascia di popolazione a rischio inoltre, impone una certa cautela in una considerazione di tipo farmaco-economico.

Alternativamente, i FANS potrebbero essere utilizzati come adiuvanti in pazienti che già sono stati sottoposti ad oppioidi e che risultano particolarmente sensibili alla loro somministrazione al punto da consentire una riduzione della tendenza all'aumento delle dosi di oppioidi, e pertanto una loro minore tossicità. Tale approccio permette di utilizzare in maniera più efficace e chiara i FANS in un gruppo ristretto di pazienti che presentano un evidente beneficio e per un periodo di tempo in questo caso più breve, rispetto ad una somministrazione precoce, come previsto dalle linee-guida suggerito dall' OMS. Tale vantaggio clinico si traduce anche in un sensibile contenimento dei costi.

IL PARACETAMOLO



Meccanismo d'azione:

Il Paracetamolo, diversamente dai FANS, è dotato di una spiccata attività inibitoria sulle cicloossigenasi cerebrali ma non inibisce la sintesi periferica delle prostaglandine. Il Paracetamolo possiede una potenza analgesica paragonabile all'acido acetilsalicilico e risulta essere un efficace analgesico quando viene utilizzato per dolore di origine non infiammatoria. Risulta dotato di minore gastrolesività rispetto ai FANS.

Dosaggio: PO, 500 mg (6-12 mg kg) ogni 4/6 ore, dose max 4g die.

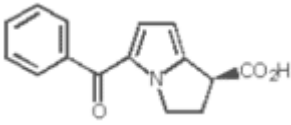
Farmacocinetica: Inizio dell'azione analgesica: PO, 5-30 min.

Picco d'effetto analgesico: PO, 0,5-2,0 ore, durata d'azione analgesica: PO, 3-7 ore.

Effetti collaterali: Anemia, danno renale, disturbi gastrointestinali, metaemoglobinemia, necrosi epatica, nausea, vomito, dolore addominale, eccitazione, delirio, ipotensione, ecc.

Antidoto: N-acetilcisteina: PO 70mg ogni 4 ore per 17 dosi.

KETOROLAC



Dosaggio: IV/IM 30mg (0.5 mg/Kg) ogni 8 ore, dose max 120 mg/die.

PO 10-20mg poi 10mg ogni 6 ore.

Farmacocinetica

Inizio dell'azione: IV, < 5 min. IM, 10 min. PO < 1 ora.

Picco d'effetto analgesico: IV, IM, PO, 1-3 ore. Durata d'azione analgesica: IV, IM, PO, 6-8 ore.

Effetti collaterali: Anemia, danno renale, disturbi gastrointestinali, dispepsia, nausea, edema, ulcere gastrointestinali, acidosi metabolica.

Antidoto: Nessuno.

DDL in materia di limitazione nella cura del dolore oncologico.

ANALGESICI OPIOIDI MINORI, IL SECONDO GRADINO

Gli oppiacei "cosidetti deboli", per il dolore moderato, vengono suggeriti quando i farmaci analgesici non oppioidi del primo scalino non risultano più efficaci, sono controindicati o mostrano segni di tossicità.

Meccanismo d'azione:

Sono dotati di debole azione agonista sui recettori degli oppioidi (Gli agonisti endogeni sono le Endorfine e le Enkefaline).

ANALGESICI OPIOIDI MINORI, IL SECONDO GRADINO » CODEINA

La **codeina** deve probabilmente la sua attività analgesica alla demetilazione epatica in morfina (10% della dose); è associata al Paracetamolo nella preparazione commerciale più comune.

La codeina è stata considerata per anni uno standard del secondo gradino, relativo agli oppioidi cosiddetti deboli o altrimenti indicati per il dolore di moderata intensità, della scala analgesica proposta dall' Organizzazione Mondiale della Sanità. Viene adoperata nel range di 90-240 mg/die, oltre il quale generalmente si suggerisce di procedere con oppioidi più efficaci, presumibilmente per la comparsa di un effetto tetto.

E' metabolizzata dal fegato a codeina-6glicuronide, che ha una potenza simile alla molecola progenitrice. La demetilazione a morfina costituisce una via minore (inferiore al 10%), con differenze individuali sostanziali, geneticamente predeterminata, grazie all'enzima CYP2D6.

Una buona quota di soggetti infatti tende a non produrre morfina, e costituisce una fascia di pazienti che risponderà in maniera inferiore, per la mancata produzione di morfina che evidentemente svolge una funzione rilevante nell'analgesia fornita dalla codeina, che pertanto risulta un profarmaco. E' disponibile in compresse in associazione fissa con paracetamolo (30-500 mg). Il tipo di formulazione comporta il traino di dosaggi cospicui di paracetamolo (4 gr) per dosi di 240 mg di codeina.

ANALGESICI OPIOIDI MINORI, IL SECONDO GRADINO » TRAMADOLO

Il **tramadol** è un analgesico centrale caratterizzato da una duplice azione: un'attività oppioide ed una di inibizione del reuptake delle monoamine. L'effetto è prodotto dai due enantiomeri di questo prodotto racemico e dai suoi metaboliti. Viene demetilato nel fegato a prodotti con un'affinità per il recettore mu notevolmente superiore alla sostanza progenitrice. Come con altri oppioidi, genotipi diversi del citocromo CYP2D6 possono pertanto influenzare l'efficacia attesa della sostanza (Stamer, 2005).

Soggetti che metabolizzano scarsamente il tramadol usufruiranno di un'analgesia inferiore a parità di dosaggio. I metaboliti vengono eliminati per via renale. In pazienti con deficit della funzionalità epatica e renale l'emivita di eliminazione aumenta notevolmente, e gli intervalli di somministrazione dovrebbero di conseguenza essere aumentati. Per queste caratteristiche che lo rendono vicino agli antidepressivi, e per il teorico basso potenziale di abuso, viene particolarmente adoperato nel dolore neuropatico non neoplastico.

Viene considerato un analgesico per il dolore di media intensità, corrispondente alla definizione di oppioidi deboli, con un dosaggio tetto attorno a 400-600 mg/die. E' disponibile in gocce, compresse, fiale, supposte.

ANALGESICI OPIOIDI MINORI, IL SECONDO GRADINO » DESTROPROPOSSIFENE

Il **destropropossifene** è strutturalmente simile al metadone. Il farmaco viene demetilato a nor-propossifene, ancora attivo, ed eliminato per via renale. Pertanto vi è la possibilità di accumulo dei metabolici, in caso di ridotta attività renale. Viene considerato un oppioide per il dolore moderato. E' disponibile in compresse da 30 mg, dosabili in 3-4 somministrazioni al giorno, sino ad un massimo di 240 mg.

ANALGESICI OPIOIDI MAGGIORI: LA MORFINA

La **morfina** è il prototipo di questa famiglia di sostanze. La morfina presenta una disponibilità per via orale abbastanza variabile, tra il 30 ed il 70%. La sua emivita di eliminazione 2-3 ore, è poco più breve della durata di effetto, per cui la tendenza all'accumulo è improbabile. La sua farmacocinetica rimane lineare anche per elevate dosi e per periodi prolungati di tempo. In realtà la morfina viene trasformata dopo glicuronconiugazione, prevalentemente epatica, in M3G e M6G, e solo il 10% viene eliminata immodificata nelle urine. Mentre la prima viene prodotta in grosse quantità ed è inattiva nei riguardi del recettore ed al contrario è incriminata di esercitare degli effetti extra-opioidergici di tipo eccitatorio, la M6G è una molecola abbastanza attiva e contribuisce sostanzialmente all'attività clinica globale della morfina, particolarmente per somministrazioni prolungate.

L'azione globale della morfina quindi è dettata dalla presenza contemporanea di più sostanze, almeno per somministrazioni croniche, che possono produrre attività differenti secondo le capacità individuali di metabolizzare quote in un senso o nell'altro. I prodotti di eliminazione sono sostanze idrofile, e pertanto passano con difficoltà la barriera ematocerebrale, e vengono eliminate esclusivamente per via renale. L'accumulo di queste sostanze in presenza di una clearance renale ridotta pone dei problemi rilevanti in termini di induzione di tossicità per somministrazioni ripetute di morfina. L'insufficienza renale condiziona fortemente l'attività della morfina amplificandone gli effetti ed aumentando la suscettibilità clinica, non tanto per la molecola progenitrice, normalmente metabolizzata a

livello epatico, ma piuttosto per la difficoltosa eliminazione dei metaboliti.

Un'attività funzionale epatica ridotta non modifica in maniera rilevante la farmacocinetica della morfina, grazie alle larghe riserve di glicurono-coniugazione, anche una minore attività metabolica, osservabile per esempio nelle fasi avanzate di un'epatopatia cronica può modificare i rapporti tra morfina ed i suoi metaboliti e risultare in effetti imprevedibili.

Il rapporto di equipotenza con la via parenterale è approssimativamente di 1:3. Esistono varie formulazioni di morfina per via orale, tra cui quella a lento rilascio che consente una maggior comodità per trattamenti prolungati, con somministrazioni ogni 8-12, rispetto alle tradizionali quattro ore di intervallo con morfina pronta. E' disponibile inoltre in formulazione pronta sottoforma di sciroppo o sospensione, e in fiale da adoperare per via parenterale.

| | Dose equianalgesica | Orale-parenterale | Emivita (ore, circa) |
|------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Morfina | 10 | 3:1 | 3 |
| Idromorfone | 2 | | 3 |
| Codeina | 60 | | 3 |
| Ossicodone | 7 | | 3 |
| Metadone | 1-2 | | 12-24 |
| TTS Fentanyl | 0.01 | | - |
| TTS Buprenorfina | 0.7 | | - |

ANALGESICI OPIOIDI MAGGIORI: L'IDROMORFONE

L'**idromorfone** è un oppioide a breve emivita, analogo strutturalmente alla morfina. Viene assorbito efficacemente per via orale e va incontro ad un metabolismo di primo passaggio epatico con la produzione di metaboliti coniugati di tipo idrosolubile, che tendono ad accumularsi in presenza di scarsa funzionalità renale, e di di-idromorfina. La sua biodisponibilità si aggira tra il 1:2 e 1:8 della dose orale.

Per via parenterale, essendo più solubile, è disponibile in concentrazioni più elevate per l'uso rispetto alla morfina, sino a 100 mg/ml (in maniera simile all' eroina adoperata in Inghilterra). Il rapporto con la via orale è di circa 1:5, anche se esiste una consistente variabilità individuale. Risulta 5-7 volte più potente della morfina. Dal punto di vista della farmacocinetica presenta delle analogie con la morfina. Gli effetti collaterali sono sovrapponibili a quelli della morfina.

| | Dose equianalgesica | Orale-parenterale | Emivita (ore, circa) |
|------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Morfina | 10 | 3:1 | 3 |
| Idromorfone | 2 | | 3 |
| Codeina | 60 | | 3 |
| Ossicodone | 7 | | 3 |
| Metadone | 1-2 | | 12-24 |
| TTS Fentanyl | 0.01 | | - |
| TTS Buprenorfina | 0.7 | | - |

ANALGESICI OPPIOIDI MAGGIORI: L'OSSICODONE

L'**ossicodone** è un oppioide semisintetico che si differenzia dalla morfina per delle particolarità farmacocinetiche e farmacodinamiche. La disponibilità per via orale è notevolmente superiore (superiore al 60%). E' metabolizzato dal citocromo CYP2D6 ad ossimorfone ed un metabolita predominante inattivo, il nor-oxycodone. L'ossimorfone presenta una notevole attività analgesica ed una maggiore affinità con il recettore mu, anche se prodotto solo in minime quantità, circa il 10% della sostanza progenitrice.

Esistono soggetti che hanno scarsa propensione a metabolizzare a ossimorfone per una ridotta attività dell' enzima CYP2D6. L'ossicodone interagisce con altri farmaci che in comune vengono metabolizzati dallo stesso sistema citocromiale. Considerata la via metabolica, possono essere previste delle possibili interazioni farmacocinetiche (ad esempio con la fluoxetina, che è un potente inibitore dell'enzima catalizzatore).

Tali sostanze sono sostanze polari che vengono eliminate per via renale. L'eliminazione del farmaco o dei suoi metaboliti può pertanto essere compromessa in presenza di disfunzioni renali ed epatiche. Il profilo degli effetti collaterali si sovrappone a quello della morfina.

Possiede una potenza maggiore, rispetto alla morfina orale, di circa 1/3, grazie alla maggiore disponibilità per via orale. E' disponibile per via orale a dosaggi variabili in combinazione a una dose fissa di paracetamolo (325 mg), ed in compresse a lento rilascio.

| | Dose equianalgesica | Orale-parenterale | Emivita (ore, circa) |
|------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Morfina | 10 | 3:1 | 3 |
| Idromorfone | 2 | | 3 |
| Codeina | 60 | | 3 |
| Ossicodone | 7 | | 3 |
| Metadone | 1-2 | | 12-24 |
| TTS Fentanyl | 0.01 | | - |
| TTS Buprenorfina | 0.7 | | - |

GLI ANTAGONISTI PURI: IL METADONE

Il **metadone** presenta una disponibilità orale elevata, pari a circa l' 80%. E' contraddistinto da una lunga e variabile emivita di eliminazione (18-36 ore), mentre l'analgesia dura circa otto ore. Una somministrazione prolungata pertanto può condurre a fenomeni di accumulo, in mancanza di un monitoraggio della risposta clinica, sino al raggiungimento della fase di stabilizzazione plasmatica, quando la stessa quantità di farmaco somministrata viene eliminata. Il metadone è un farmaco a lenta estrazione e viene metabolizzato nel fegato ad un metabolita inattivo mutilato, eliminato attraverso le feci e la via renale. Pertanto non risente in maniera determinante di una diminuita funzionalità renale.

Al contrario, condizioni di scarsa attività epatica comportano maggiori probabilità di accumulo, con un aumento dell'emivita di eliminazione. Il rapporto di potenza con la morfina è abbastanza variabile e certamente non si tratta di farmaci equipotenti, come poteva essere desunto da studi superati, effettuati con singole somministrazioni. Per queste caratteristiche l'uso del metadone richiede un dosaggio iniziale molto basso da rivalutare nel tempo secondo la risposta clinica.

L'uso di metadone in pazienti già sottoposti a trattamenti con oppioidi richiede una maggiore familiarità con i rapporti di conversione, generalmente stabiliti con varie modalità nei pazienti neoplastici scarsamente responsivi a dosi generose di morfina. I pazienti con dolore non da cancro generalmente ricevono dosi sensibilmente più ridotte e stabili nel tempo, per cui la sostituzione di un oppioide con metadone potenzialmente risulta più agevole, mantenendo un rapporto di circa 1:5. E' disponibile in sciroppo per via orale e fiale per via parenterale.

| | Dose equianalgesica | Orale-parenterale | Emivita (ore, circa) |
|------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Morfina | 10 | 3:1 | 3 |
| Idromorfone | 2 | | 3 |
| Codeina | 60 | | 3 |
| Ossicodone | 7 | | 3 |
| Metadone | 1-2 | | 12-24 |
| TTS Fentanyl | 0.01 | | - |
| TTS Buprenorfina | 0.7 | | - |

ANALGESICI OPPIOIDI MAGGIORI: IL FENTANYL

La via transdermica è attuabile con farmaci molto potenti e liposolubili, proprietà che favoriscono il passaggio attraverso la barriera cutanea. Il **fentanyl** è 80-100 volte più potente della morfina per via orale. La conveniente modalità d'uso, con la dissimulazione attraverso un sistema transdermico, lo ha reso uno dei farmaci più popolari. Il farmaco viene trasformato in metaboliti minimamente attivi ed eliminati per via urinaria. Solo il 10% del farmaco viene eliminato immodificato nelle urine, offrendo pertanto limitati problemi nell'insufficienza renale di minore entità.

E' disponibile in dosaggi da 25 mcg/h con dosi intermedie (50 e 75 mcg/h) sino 100 mcg/h. Il sistema va sostituito ogni 3 giorni, anche se una minoranza di pazienti può richiedere intervalli di sostituzione più brevi (48-60 ore). La latenza d'azione è abbastanza lenta, raggiungendo una concentrazione plasmatica relativamente stabile dopo circa 16-24 ore. La sostanza, dismessa nella sua più recente versione attraverso un sistema a matrice, viene a concentrarsi nel tessuto sottocutaneo, dove si deposita per essere

successivamente immessa nel circolo sistemico. Naturalmente tale latenza viene abolita per le somministrazioni successive grazie al deposito sottocutaneo della sostanza che funziona da intermediario per l'assorbimento plasmatici.

Malgrado l'apparente comodità di uso per pazienti non allettati che svolgono attività quotidiane, esistono però paradossalmente dei rischi spesso imprevisi, come l'esposizione al calore, che procura un incremento dell'assorbimento del farmaco, e quindi la possibilità di un inaspettato iperdosaggio. Pertanto certe precauzioni ed avvertenze andranno maggiormente stressate secondo lo stile di vita del paziente.

| | Dose equianalgescica | Orale-parenterale | Emivita (ore, circa) |
|------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Morfina | 10 | 3:1 | 3 |
| Idromorfone | 2 | | 3 |
| Codeina | 60 | | 3 |
| Ossicodone | 7 | | 3 |
| Metadone | 1-2 | | 12-24 |
| TTS Fentanyl | 0.01 | | - |
| TTS Buprenorfina | 0.7 | | - |

ANALGESICI OPIOIDI MAGGIORI: BUPRENORFINA

La **buprenorfina**, sintetizzata dalla tebaina, è metabolizzata nel fegato. Viene trasformata a coniugati e norbuprenorfina, sostanze idrosolubili eliminabili per via renale, ma inattive. Pertanto può essere somministrata in presenza di una ridotta funzionalità renale. La buprenorfina presenta delle caratteristiche differenti per le sue attività recettoriali, di tipo agonista per i recettori mu e di tipo debolmente antagonista per i recettori kappa. La sua attività intrinseca debole ha suggerito una minore efficacia rispetto agli altri oppioidi, facendola considerare un agonista parziale. Studi più recenti hanno minimizzato l'effetto tetto per le dosi terapeutiche normalmente adoperate nel dolore non neoplastico, generalmente comprese sotto i 2 mg/die, così come il rischio di indurre crisi di astinenza se somministrato con morfina durante il passaggio da un farmaco all'altro.

Nella maggior parte degli studi ha manifestato un basso indice di sviluppo di tolleranza, con mantenimento di dosi relativamente costanti nel tempo. Presenta un rapporto di potenza rispetto alla morfina orale di 1:70 circa. Per le sue caratteristiche di elevata solubilità e potenza, la buprenorfina, precedentemente disponibile sottoforma di tavolette sublinguali o per via parenterale, in ragione dello scarso assorbimento gastrointestinale, è stata formulata con un sistema transdermico a matrice, per la dismissione controllata di 35 mcg/h, 52.5 mcg/h e 70 mcg/h, corrispondenti rispettivamente a 0.8, 1.2, e 1.6 mg/die. Questo tipo di formulazione consente un uso più equilibrato evitando gli sbalzi di concentrazione plasmatica e smussando quindi gli effetti di picco. Rispetto ad altri oppioidi, presenta un minore effetto immunosoppressivo.

| | Dose equianalgescica | Orale-parenterale | Emivita (ore, circa) |
|------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| Morfina | 10 | 3:1 | 3 |
| Idromorfone | 2 | | 3 |
| Codeina | 60 | | 3 |
| Ossicodone | 7 | | 3 |
| Metadone | 1-2 | | 12-24 |
| TTS Fentanyl | 0.01 | | - |
| TTS Buprenorfina | 0.7 | | - |

ANALGESICI OPIOIDI MAGGIORI: BREAKTHROUGH PAIN

In presenza di dolore discretamente controllato durante l'intero arco della giornata, possono presentarsi dei picchi di dolore ad intensità elevata della durata di 1-2 ore o meno, che interferiscono notevolmente sulla qualità di vita. Tale condizione è identificabile nel 60-79% dei soggetti con malattia avanzata. Le cause sono molto diverse e sostanzialmente relazionate ad una causa ben identificabile, come ad esempio il dolore al movimento causato da metastasi ossee, o al contrario a situazioni imprevedibili in cui non è riconoscibile una chiara causa. I pazienti che presentano un dolore di base non ben controllato sono più prone alla comparsa di episodi di dolore intenso.

Un'ottimizzazione della terapia analgesica di base consente spesso di ridurre la frequenza e l'intensità del breakthrough pain, anche se aumenta il rischio di comparsa di effetti collaterali.

La somministrazione di farmaci al bisogno è comunque obbligatoria per controllare le crisi che possono presentarsi anche più volte al giorno. Considerata la latenza breve per l'aumento dell'intensità del dolore, la scelta ricade su farmaci a rapida azione. La **morfina orale**, in dosi di circa 1/6 della dose giornaliera è stata per anni lo standard. L'effetto però può essere ritardato rispetto alle immediate esigenze (con un picco ad 1 ora dalla somministrazione).

Nuove tecnologie come la somministrazione attraverso la mucosa buccale di molecole potenti ed lipofile come il fentanyl hanno consentito un controllo più rapido ed efficace, per la rapidità di assorbimento, con un effetto visibile dopo circa 10-15 minuti. La dose di **fentanyl transmucosale** da somministrare rimane controversa, avendo dimostrato la maggior parte degli studi la necessità di titolare il dosaggio per individualizzare la dose più appropriata. Tale modalità risulta sconveniente per alcuni pazienti per la sua efficacia iniziale in pazienti che ricevono elevate dosi di oppioidi di base. Dosi proporzionali alla dose di base giornaliera, apparentemente elevate, hanno mostrato un discreto indice di sicurezza ed efficacia, considerati i livelli di tolleranza di pazienti sottoposti a dosaggi elevati di oppioidi di base. Un compromesso potrebbe essere una titolazione partendo con dosaggi più elevati in pazienti che ricevono dosi particolarmente sostenute di oppioidi. Il fentanyl transmucosale è presente in multipli di 200 mcg sino a 1600mcg.

Nuove vie di somministrazione, come la **via intranasale**, in dosi minime di 50 mcg, conferirebbero una maggiore disponibilità rispetto alla via transmucosale buccale, e probabilmente anche una maggior velocità d'azione. Sono in fase di sperimentazione compresse di fentanyl sublinguali o buccali effervescenti.

GLI ADIUVANTI: ANTI-INTIAMMATORI E ANTICONVULSIVANTI

Spesso vengono adoperati farmaci denominati adjuvanti, che hanno lo scopo di migliorare l'analgesia o ridurre gli effetti collaterali indotti agli analgesici. L'uso corretto di tali farmaci permette di ottimizzare gli effetti degli analgesici, limitando gli effetti collaterali e rivalutando prevalentemente l'effetto analgesico.

ANTI-INTIAMMATORI STEROIDEI

Questa classe farmacologica si identifica con i "corticosteroidi". I farmaci anti-infiammatori steroidei manifestano, in maniera più o meno accentuata, gli effetti metabolici prodotti dalle sostanze ormonali endogene. Mentre tutte le molecole di questa classe interferiscono in modo sostanzialmente sovrapponibile con il metabolismo glucidico, esistono invece sostanziali differenze nell'esplicazione dell'attività sodio-ritentiva e della potenza anti-infiammatoria.

Il desametasone ed il betametasone possiedono un'elevata attività anti-infiammatoria rispetto ad altri farmaci della stessa categoria, a fronte di una attività minima sodio-ritentiva. A parte l'idrocortisone, che ha un'emivita relativamente breve (12-18 ore), quasi tutti gli altri farmaci posseggono un'emivita abbastanza prolungata, che rende conto anche dell'effetto sostenuto nel tempo e ne consente una somministrazione giornaliera.

Attività anti-infiammatoria e sodio-ritentiva dei principali farmaci anti-infiammatori steroidei, rispetto a cortisolo (anti-infiammatorio) ed idrocortisone (sodioritentivo).

| Farmaco | Potenza anti-infiammatoria | Potenza sodioritentiva |
|-------------------|----------------------------|------------------------|
| Betametasone | 25 | 0 |
| Desametasone | 25 | 0 |
| Metilprednisolone | 5 | 0,5 |
| Prednisone | 4 | 0,8 |
| Prednisolone | 4 | 0,8 |
| Triamcinolone | 5 | 0,5 |

Meccanismo d'azione

I corticosteroidi svolgono un'azione regolatrice dell'attività genica che si traduce nell'induzione della trascrizione per la sintesi o l'inibizione di alcuni enzimi. Ad esempio, gli anti-infiammatori steroidei regolano positivamente il gene che codifica gli enzimi proglicolitici e regolano in senso negativo i geni che codificano la formazione di molte interleuchine e per altri mediatori dell'infiammazione.

I corticosteroidi posseggono numerosi effetti indesiderati ed il desametasone risulta il farmaco probabilmente più conveniente per la minore attività mineralcorticoide. Il dosaggio sarà elevato per situazioni di emergenza o particolarmente impegnative come nella compressione midollare o nell'ipertensione endocranica. La somministrazione di steroidi si associa spesso a candidosi del cavo orale, come conseguenza dell'effetto immunosoppressivo. Mentre nel breve termine sono ben noti gli effetti euforizzanti ed oressizzanti, sono stati anche descritti degli effetti centrali e modificazioni del comportamento e dell'umore.

La frequenza e la gravità degli effetti dannosi aumenta in modo direttamente proporzionale alla durata del trattamento e ai dosaggi cui l'organismo è stato esposto. La gastrolesività è un effetto ben noto e spesso

temuto, durante trattamento con corticosteroidi, ma la comparsa di importanti lesioni gastro-duodenali è in realtà un evento piuttosto raro. Il rischio però aumenta in maniera rilevante durante la coamministrazione di altri farmaci a maggiore attività gastrolesiva, come gli anti-infiammatori non steroidei, evenienza peraltro non rara nella pratica clinica.

La sospensione brusca del trattamento si esprime insidiosamente. Rispetto a tali fenomeni gli effetti ormonali di controinibizione esercitati dai corticosteroidi, somministrati per periodi prolungati sull'asse ipotalamo-ipofiso-surrenale, con conseguente azzeramento della produzione di cortisolo endogeno, possono indurre ad una improvvisa assenza di sostanze complessive ad attività mineral-corticoide, ovvero un'insufficienza surrenale acuta, con effetti molto gravi sul circolo. Il recupero di un assetto ormonale adeguato avviene in alcune settimane, proprio per la caratteristica attività trascrizionale di tali sostanze, il cui effetto è pertanto prolungato. Una sospensione graduale con dosi progressivamente decrescenti di farmaco riducono il rischio di insufficienza surrenale.

Uso clinico

I corticosteroidi rappresentano un gruppo di farmaci frequentemente adoperati a scopo sintomatico in svariate condizioni cliniche nel paziente neoplastico, per esempio nelle compressioni provocate da grosse masse neoplastiche in zone delimitate, o in presenza di un edema perineoplastico con compressione delle zone vicine. La cefalea da ipertensione endocranica rappresenta un'indicazione primaria.

Elevati dosaggi sono necessari per la compressione midollare, come soluzione ponte in attesa di ulteriori decisioni. Gli effetti generali sulla sensazione di benessere, sull'attività, sull'umore e sull'appetito, sulla nausea ed il vomito, sono frequentemente osservabili, anche se temporanei.

Indicazioni all'uso co-analgescico dei corticosteroidi

- Ipertensione endocranica
- Epatomegalia
- Masse pelviche e addominali con compressione nervosa
- Tumori della testa e del collo
- Linfedema
- Nei blocchi periferici con anestetici locali

I corticosteroidi sono disponibili in varie formulazioni, per via orale, parenterale, peridurale, intra-articolare e topica. Le patologie che presentano un'indicazione all'uso degli anti-infiammatori steroidei sono abbastanza numerose ed eterogenee in oncologia. Per quanto riguarda il trattamento del dolore oncologico, i corticosteroidi, pur non esercitando alcun potere analgesico diretto, vengono utilizzati principalmente in presenza di metastasi ossee o infiltrazione-compressione delle strutture nervose, condizioni ove una riduzione della quota edemigena associata può sensibilmente ridurre l'input doloroso, anche se non esistono studi specifici che abbiano mai potuto dimostrare un chiaro beneficio. I dosaggi adoperati, frutto esclusivamente di esperienze cliniche, sono abbastanza variabili, da 4-8 mg di desametasone, lo steroide più adoperato, nelle compressioni nervose o nelle metastasi ossee, sino ai 50-100 mg prescritti in presenza di cefalea da compressione cerebrale.

GLI ADIUVANTI PER IL DOLORE NEUROPATICO

Attualmente i farmaci adoperati per il dolore neuropatico sono classificati secondo l'originaria utilizzazione per cui erano stati formulati, poiché la maggior parte di tali sostanze non erano state prodotte per un scopo analgesico.

ANTIDEPRESSIVI

Gli antidepressivi triciclici sono particolarmente adoperati nel dolore cronico, anche se non esistono dati precisi sul meccanismo utilizzato per la loro azione terapeutica analgesica. La loro azione antidepressiva viene attribuita genericamente alla maggiore presenza di mediatore a livello sinaptico grazie all'inibizione del re-uptake di noreadrenalina e di serotonina, anche se dal punto di vista temporale l'effetto chimico e l'effetto clinico sono sfasati. Il legame proteico e il volume di distribuzione sono variabili secondo il tipo di farmaco, ed influenzano l'attività per la maggiore quota libera a disposizione.

Il metabolismo epatico avviene per processi di ossidazione, idrossilazione e coniugazione con un effetto primo passaggio epatico, ed è altamente variabile da soggetto a soggetto, anche per determinazione genetica. Non esiste inoltre una precisa correlazione tra effetto clinico e concentrazioni plasmatiche, e tra analgesia ed effetto antidepressivo, per il quale occorrono dosi più elevate e trattamenti più prolungati.

Gli antidepressivi possono essere suddivisi in tre categorie, in rapporto al grado di blocco del re-uptake delle tali sostanze, la serotonina e la noradrenalina: i farmaci selettivamente serotoninergici (SN), quelli ad attività mista (SN-NA), e quelli a principale attività noradrenergica (NA). In particolare è stato supposto che i farmaci ad attività mista siano i più efficaci e quelli con maggior componente NA abbiano un effetto antinocicettivo superiore a quello dei farmaci a maggior attività SN, come se l'attività SN fosse solo in grado di migliorare l'attività NA.

Imipramina, amitriptilina e clomipramina causano un'inibizione bilanciata del re-uptake delle amine, mentre la desipramina e la maprotilina sono maggiormente NA-selettive. Oltre a tali effetti, gli antidepressivi triciclici posseggono altre proprietà, come il blocco dei canali del sodio, un'attività agonista sugli adrenorecettori alfa-2, un'azione indiretta sui recettori oppioidi, una riduzione dell'uptake dell'adenosina e soprattutto dei recettori colinergici, adrenergici ed istaminergici.

La dose efficace è sensibilmente inferiore rispetto alle dosi antidepressive tradizionalmente adoperate. La breve latenza d'azione, entro una settimana, ed il mancato effetto sull'umore, supportano la supposizione di un effetto analgesico sganciato dall'effetto antidepressivo.

L'amitriptilina è il capostipite di questa categoria di farmaci e rimane il farmaco di prima scelta per la maggior notorietà ed esperienza. Dovrebbe essere iniziata in dosi di 25 mg alla sera (10 mg nei pazienti più fragili o anziani), aumentando le dosi sino al raggiungimento di un effetto clinico soddisfacente. Gli effetti collaterali dovuti alla disfunzione dei sistemi simpatico e colinergico sono numerosi. La xerostomia, la ritenzione urinaria, la cicloplegia, la sedazione, l'ipotensione ortostatica e la costipazione sono spesso aggravate dalla concomitante somministrazione di farmaci e dalla eventuale disidratazione. Gli effetti cardiovascolari si manifestano con turbe del ritmo, ipotensione ortostatica, tachicardia. Pazienti con importanti turbe elettrocardiografiche non sono candidati a tale tipo di trattamento. Per tali motivi l'associazione con gli analgesici dovrebbe essere ben ponderata. Se compaiono sedazione ed effetti anticolinergici già a basse dosi di amitriptilina si adopererà un farmaco alternativo.

L'imipramina ed il suo metabolita, la desipramina, sono spesso adoperati in rapporto ad una minore tendenza a sviluppare effetti collaterali. La nortriptilina e la desipramina sono i metaboliti rispettivamente di amitriptilina ed imipramina e sembrano possedere effetti colinergici e sedativi meno rilevanti delle molecole progenitrici. La venlafaxina presenta una struttura differente rispetto ai triciclici. Inibisce il re-uptake di serotonina e noradrenalina. Anche se presenta un meccanismo analogo a quello dei triciclici, è priva di effetti anticolinergici, antistaminici, e di affinità per i recettori alfa-1 adrenergici. Tale profilo rende il farmaco più facilmente tollerabile. Viene pertanto adoperato in alternativa in dosi di 75-225 mg/die.

Gli effetti collaterali più frequenti sono la sudorazione e l'ipertensione.

Gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina, come la paroxetina, la fluoxetina ed il citalopram rappresentano una sottoclasse di antidepressivi utilizzati nel dolore neuropatico, dotati di una maggiore tollerabilità. Non vi è evidenza che i nuovi antidepressivi siano più efficaci dei tradizionali triciclici. Gli effetti collaterali sono l'ansia, la sonnolenza e un'influenza sulla sfera sessuale. Sono controindicati nei pazienti in trattamento anti-MAO, e la loro sospensione deve avvenire con cautela, per la possibile crisi di astinenza. Infine richiedono controlli della funzionalità epatica per il rischio di tossicità.

Nel dolore neuropatico da cancro solo l'amitriptilina è stata sottoposta a verifica clinica. Pur offrendo un miglioramento minimo dell'analgesia, la sua associazione con oppioidi è gravata da importanti effetti collaterali.

| | Anti- colinergica Xerostomia Costipazione | Anti- istaminica Sedazione >peso | Anti-adrenergica Ipotensione orto Alfa-1 | Alfa-2 |
|---------------|---|--|--|--------|
| Amitriptilina | +++ | +++ | +++ | + |
| Imipramina | ++ | + | +++ | |
| Desipramina | + | + | + | |
| Nortriptilina | + | + | + | |
| Venlafaxina | + | | | |

Attività prevalente di blocco recettoriale dei principali antidepressivi

ANTICONVULSIVANTI

Molti farmaci antiepilettici sono stati adoperati nel trattamento del dolore neuropatico. Come per gli antidepressivi, l'approfondimento scientifico dell'uso clinico nelle sindromi dolorose di natura neoplastica è però abbastanza limitato e esclusivo per alcuni farmaci, generalmente dell'ultima generazione. L'inibizione dell'ipereccitabilità neuronale avviene attraverso differenti meccanismi, come la riduzione dei flussi nei canali del Na⁺ e del Ca⁺⁺, un'azione diretta o indiretta sul GABA, una riduzione dell'attività dei trasmettitori eccitatori.

Le benzodiazepine, largamente adoperate come ansiolitici e come sedativi-ipnotici, possono svolgere un'azione analgesica in talune circostanze, come nel dolore sostenuto da uno spasmo muscolare che spesso si accompagna a situazioni di allettamento con immobilizzazione articolare, o nell'ipertono conseguente a lesioni del sistema nervoso. Possono inoltre favorire il sonno e limitare il fenomeno del risveglio notturno evocato dal dolore. Nei pazienti anziani possono determinare effetti paradossi con confusione ed agitazione. Il diazepam è il farmaco sicuramente più adoperato. La sua lunga emivita dovrebbe comunque essere tenuta nel debito conto per terapie prolungate. La farmacopea offre una varietà di farmaci a breve emivita alternativi al diazepam.

Una particolarità è offerta dalla **carbamazepina**, utilizzata nel dolore neuropatico di carattere parossistico-lancinante-elettrico. La carbamazepina (CBZ) aumenta l'inattivazione dei canali del Na⁺ riducendo la scarica ripetitiva ad alta frequenza dei potenziali d'azione della fibra nervosa. Tale inattivazione è dipendente dal voltaggio di tali potenziali. Esiste anche un effetto sui canali del Ca⁺⁺ ad alta soglia, voltaggio-dipendenti. La CBZ riduce inoltre la liberazione di neurotrasmettitori eccitatori, probabilmente attraverso lo stesso meccanismo. La sua efficacia è stata dimostrata nel dolore neuropatico in dosi di 300-2400 mg/die. Possiede un metabolita che contribuisce ad aumentarne la

tossicità ed il rischio di rash cutaneo. La tossicità midollare si manifesta nell'1-2% dei pazienti, e richiede quindi in monitoraggio biochimico, all'inizio della terapia e a tre mesi. L'uso cronico è stato associato ad atassia e disturbi cognitivi. Pazienti che ricevono contemporaneamente chemioterapia non sono i candidati adatti per la depressione midollare indotta da tale farmaco.

L'oxacarbamazepina (OXC) è un analogo della CBZ che presenta un migliore profilo di tollerabilità. L'OXC ed il suo metabolita esercitano gli stessi effetti della CBZ. La dose abituale è di 300 mg due volte al giorno. Il clonazepam offre indicazioni analoghe e può essere adoperato alternativamente alla carbamazepina, anche se la comparsa di effetti collaterali richiede una stretta personalizzazione del dosaggio.

La dintoina può essere adoperata alternativamente. Essa presenta però diverse interazioni con vari farmaci (cimetidina, clorpromazina e corticosteroidi). L'azione antinevralgica della dintoina (PHT) sembra essere dipendente dai suoi effetti sui canali del Na⁺ e la sua capacità di inibire la scarica tonica ripetitiva degli afferenti periferici lesionati, di sopprimere la scarica ectopica spontanea ed inibire la liberazione di glutammato presinaptico. E' dotata di una certa tossicità gastrointestinale e una elevata potenzialità di interazione farmacologica.

Il SodioValproato è un antiepilettico di vecchia generazione la cui azione si esplica con un'inattivazione dei canali del Na⁺ riducendo la scarica ripetitiva ad alta frequenza dei potenziali d'azione della fibra nervosa, e favorendo un aumento della produzione dei livelli di GABA attraverso un effetto enzimatico. I dosaggi adoperati sono tra 200 e 600 mg. Possiede numerose interazioni farmacologiche.

Il topiramato (TPM) è un recente anticonvulsivo che ha dimostrato una certa efficacia nel dolore neuropatico in dosi di 25-800 mg/die. Possiede meccanismi d'azione multipli, inibendo i canali Na⁺ e limitando quindi la scarica ripetitiva, rafforzando l'attività del GABA ed antagonizzando alcuni recettori ad attività eccitatoria. E' suggerita una dose di 25-50 mg la sera da aumentare progressivamente sino a 200 mg.

La lamotrigina (LMT) agisce stabilizzando la conformazione inattivata dei canali del Na⁺ ed inibendo la scarica ripetitiva dei potenziali d'azione in condizioni di depolarizzazione prolungata, riducendo conseguentemente la liberazione di aminoacidi eccitatori a livello presinaptico. Probabilmente esercita anche un'azione modulatrice sui canali del Ca⁺⁺ ad elevata soglia. L'uso della LMT richiede tempi di titolazione molto lenti, iniziando con 25 mg per le prime due settimane, per evitare le temute conseguenze cutanee, sino alla dose di mantenimento di 100-200 mg/die. E' sensibile all'interazione con molti farmaci.

La gabapentina (GBP) strutturalmente è analoga al **GABA**, anche se l'effetto sul sistema gaba-ergico sembra irrilevante, mentre sembra più probabile un'azione su delle subunità dei canali del Ca⁺⁺ voltaggio-dipendenti a livello midollare, con la conseguente prevenzione del rilascio di neurotrasmettitori eccitatori. Numerosi studi hanno messo in evidenza un'efficacia nel dolore neuropatico. La GBP presenta un profilo di tollerabilità molto interessante, per l'assenza di possibili interazioni farmacocinetiche. La GBP viene eliminata per via renale, per cui pazienti con compromissione della funzionalità renale, e tra questi i pazienti con neuropatia diabetica ad esempio, dovranno essere sottoposti a dosi ridotte o intervalli più lunghi. Gli effetti collaterali sono dose-dipendenti e rappresentati principalmente da atassia e sonnolenza. La titolazione consigliata prevede dosi iniziali di 300 mg, incrementate ogni 2-3 giorni, con periodi di stabilizzazione o di riduzione del dosaggio per la comparsa di effetti collaterali, sino al dosaggio di 1500-2400 mg.

Il pregabalin è un analogo più potente, recentemente introdotto in commercio, consente una titolazione più rapida. Il dosaggio iniziale di 25-50 mg viene successivamente incrementato sino a 300.

La selezione tra i farmaci antiepilettici è basata sul risultato finale comprendente l'efficacia e gli effetti collaterali, la potenzialità di interazioni farmacologiche, ed i costi. I pochi studi nel dolore da cancro suggeriscono che la gabapentina sia un farmaco utile come adiuvante agli oppioidi..

| | Dosi (mg) | Meccanismo principale | Effetti collaterali | Commenti |
|---------------|------------------|---|---|--|
| Gabapentina | 900-1800 | Inibizione canali Ca ⁺⁺ tipo N | Atassia, sonnolenza | Eliminazione renale |
| Oregabalin | 50-300 | Inibizione canali Ca ⁺⁺ tipo N | Atassia, sonnolenza | Eliminazione renale |
| Carbamazepina | 200-800 | Inibizione Canali Na ⁺ | Sonnolenza, confusione, reazioni cutanee, tossicità midollare | 1 scelta per nevralgia trigemino, precauzioni per disturbi del ritmo e alterazioni midollari |
| Dintoina | 300 | Inibizione Canali Na ⁺ | Atassia, confusione, tremori | precauzioni per disturbi del ritmo |
| Topiramato | 200-400 | Inibizione Canali Na ⁺ , attivazione GABA | Sonnolenza, atassia, confusione, perdita peso | AAA pz con insuff. renale |
| Lamotrigina | 25-400 | Inibizione Canali Na ⁺ , Inibizione NMDA | Sonnolenza, atassia, nausea, reazioni Cutanee | Ipersensibilità cutanea pericolosa |
| Valproato | 300 | Inibizione canali Na ⁺ +Aumento livelli GABA | Tremori, perdita peso, nausea | Tossicità midollare, reazioni cutanee |

Caratteristiche cliniche dei farmaci antiepilettici.

ANTAGONISTI DEI RECETTORI NMDA

Vi è una considerevole evidenza che l'iperalgia e l'allodinia conseguenti ad un danno tessutale o nervoso non sia legata solo all'aumento dell'attività nervosa nella sede della lesione, ma dipenda anche da una superattività del sistema nervoso mediata dai recettori NMDA. Gli antagonisti di questi recettori hanno mostrato di ridurre l'iperalgia secondaria ed i fenomeni di wind-up, ed una certa attività nel prevenire o ridurre lo sviluppo della tolleranza, particolarmente in presenza di una lesione nervosa.

Il problema principale degli antagonisti NMDA è attualmente rappresentato dal loro basso indice terapeutico, per la scarsa tollerabilità alle dosi necessarie per ridurre il dolore. Gli effetti psicomimetici, in particolare, con turbe della memoria e disturbi cognitivi limitano notevolmente il loro uso clinico, particolarmente in pazienti ambulatoriali. La Ketamina ha mostrato una discreta efficacia analgesica nel dolore neuropatico da cancro in dosi variabili (150-400 mg/die per via parenterale continua). I problemi dell'utilizzazione di questo farmaco sono legati ad una certa frequenza degli effetti dissociativi ed alla necessità di un uso parenterale prolungato di un farmaco abbastanza complesso da gestire, particolarmente in ambito ambulatoriale.



Approccio ragionato al dolore in Pronto Soccorso e nell'emergenza

1. Fisiopatologia del dolore
2. Approccio al dolore in Pronto Soccorso
3. Sede primaria del dolore in alcune affezioni acute
4. Cosa fare in presenza del sintomo dolore in Pronto Soccorso?
5. I principali farmaci in uso
6. Obiettivi e caratteristiche degli analgesici
7. Conclusioni

Fisiopatologia del dolore nell'emergenza

Il dolore è responsabile di più di 70 milioni di visite mediche ogni anno negli USA. Alcune visite seguono a traumi, infezioni o malattie acute; altre sono in rapporto con un dolore acuto ricorrente; molte sono dovute a condizioni di dolore croniche; mentre altre ancora sono associate con malattie progressive (tipo cancro o AIDS). In tutti i tipi di dolore è richiesta un'accurata valutazione per trattare l'individuo in maniera adeguata.

A prima vista può sembrare un compito facile, sfortunatamente il problema non è così semplice perché non c'è un rapporto diretto tra la malattia fisica e l'intensità del dolore. L'esperienza soggettiva del singolo individuo paziente può essere difficile da comunicare perché il paziente ed il suo medico hanno differenti linguaggio, esperienze aspettative e principi.

Sono state descritte notevoli differenze nella gravità, qualità ed impatto del dolore da parte di pazienti che cercavano di descrivere ciò che sembrava essere lo stesso fenomeno.

Il dolore è una percezione complessa e polimorfa, un vissuto soggettivo condizionato da fattori individuali e dalle circostanze in cui si esteriorizza con componenti sensitive sempre presenti ed affettive (variabili).

Il dolore è un fenomeno sensoriale complesso differenziato. E' un sintomo vitale ed essenziale, un sistema di difesa nelle forme acute che può diventare malattia in dolori cronici.

Solitamente crea disagio fisico e psichico e compassione sociale. La sintomatologia dolorosa ha la funzione di prevenire e limitare i danni dell'organismo, innescare meccanismi di allontanamento dalla fonte di lesione e far acquistare la memoria dell'evento per prevenire il contatto con le possibili cause di lesione.

Il dolore viene classificato in:

1. **nocicettivo**
2. **neuropatico**
3. **funzionale**

1. Il **dolore nocicettivo** è periferico, con evidente rapporto causa effetto:

- **Dolore somatico superficiale:** interessa cute e mucose, è ben localizzato, pungente se acuto, urente se persistente.
- **Dolore somatico profondo:** interessa fasce, muscoli, legamenti, articolazioni e periostio, è poco localizzato e diffuso.
- **Dolore viscerale:** interessa gli organi interni, è vago, sordo, non precisato e viene riferito ad aree somatiche.



2. Il **dolore neuropatico** è di tipo non–nocicettivo, causato da una disfunzione organica periferica o centrale del sistema nervoso, percepito come urente o trafittivo (p.es. dopo amputazione, paraplegia, infezioni da herpes, polineuropatia diabetica).
3. Il **dolore funzionale** insorge in seguito a disturbi funzionali come mal di schiena causato da cattive posture e da movimenti abitudinali disfunzionali.
La modalità di insorgenza (classificazione temporale) definisce il dolore in acuto e cronico.
La nocicezione si attua attraverso quattro fasi:

TRASDUZIONE = trasformazione dello stimolo algido in impulsi elettrici

TRASMISSIONE = trasmissione al cervello attraverso i nervi periferici

MODULAZIONE = controllo neuronale della trasmissione algica

PERCEZIONE = coscienza del dolore e interpretazione dello stimolo algico

Necessità di misurare il dolore

La misurazione dell'esperienza del dolore è utile per diverse ragioni.

Innanzitutto, rappresenta una base di partenza dalla quale valutare i futuri interventi terapeutici.

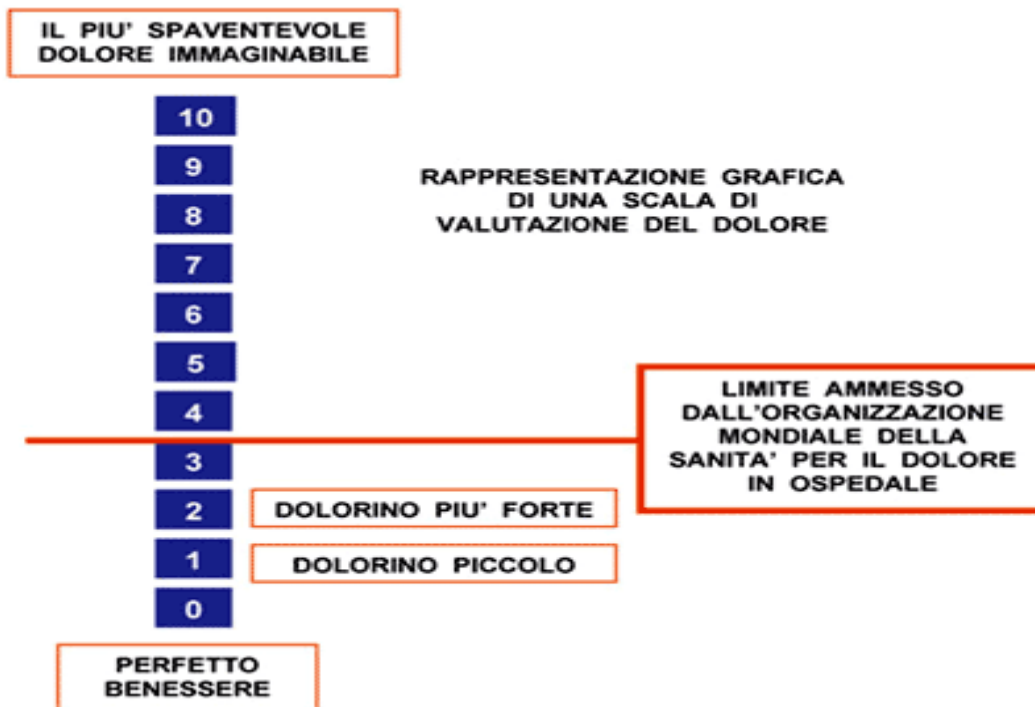
E' importante rilevare il grado di compromissione o invalidità per ragioni curative o legali.

Molti degli strumenti di valutazione mostrano pregi discriminativi e possono aiutare il clinico nella diagnosi di una condizione specifica.

Inoltre alcune metodiche di valutazione posseggono la capacità specifica di differenziare il vero paziente sofferente dal simulatore e di valutare l'influenza della personalità sull'esperienza dolorosa.

I sistemi di valutazione e misurazione del dolore sono riconducibili a misurazioni soggettive di valutazione singola tramite punteggio.

Scala numerica verbale (VNS)



Scala analogica visiva (VAS)



Questa scala lineare è la rappresentazione visiva dell'ampiezza del dolore che un paziente crede di avvertire. L'ampiezza è rappresentata da una linea, solitamente lunga 10 cm, con o senza tacche in corrispondenza di ciascun centimetro.

Un'estremità indica l'assenza del dolore, mentre l'altra rappresenta il peggior dolore immaginabile. La scala viene compilata dal paziente, al quale viene chiesto di tracciare sulla linea un segno che rappresenti il livello di dolore provato. Questa prova può essere facilmente ripetuta nel tempo.

Scala di valutazione verbale (VRS)

E' la scala più semplice, con la maggior probabilità di completamento da parte del paziente.

Tale scala definisce l'intensità del dolore come:

1. Assente
2. Lieve
3. Moderato
4. Grave



Si deve eseguire la valutazione iniziale ogni volta che sia segnalato un dolore, per identificare la causa del dolore ed elaborare un piano di terapia orretto.

Le valutazioni successive del dolore devono monitorare l'efficacia del trattamento.

La valutazione iniziale del dolore deve includere:

1. anamnesi dettagliata
2. valutazione del tipo di dolore
3. misurazione dell'intensità del dolore (VAS-VNS-NRS)
4. credere a quanto riferisce il paziente su ciò che allevia il dolore
5. esame neurologico completo
6. iter diagnostico celere ed appropriato (per accertare la causa del dolore)
7. scegliere i trattamenti per il dolore più adatti per ogni paziente

E' opportuno eseguire **test diagnostici** appropriati per determinare la causa del dolore e l'entità della patologia, offrendo al paziente l'analgesia per facilitare queste valutazioni.

Sede primaria del dolore in alcune affezioni acute:

PATOLOGIE A LIVELLO DEL QUADRANTE SUPERIORE DESTRO

Vie biliari/epatiche
Appendicite sottoepatica
Pielonefrite acuta
Perforazione coperta ulcera duodenale/gastrica
Pancreatine acuta

PATOLOGIE A LIVELLO DEL QUADRANTE SUPERIORE SINISTRO

Splenica (infarto, rottura, megalia)
Pielonefrite acuta
Pancreatine acuta caudale
Patologie flessura sinistra colon

PATOLOGIE A LIVELLO DEL QUADRANTE INFERIORE DESTRO

Appendicite acuta
Chron ileale o colico destro
Patologia cecale (diverticolite)
Rottura gravidanza ectopica
Annessite acuta
Calcolosi ureterale
Ernia inguinale complicata

PATOLOGIE A LIVELLO DEL QUADRANTE INFERIORE SINISTRO

Colon discendente-sigma
Rottura gravidanza ectopica
Annessiti acute
Calcolosi ureterale
Ernia inguinale incarcerata

PATOLOGIE A LIVELLO PERIOMBELICALE

Peritonite diffusa
Occlusione intestinale
Ischemia viscerale

PATOLOGIE IN CAMPO REUMATOLOGICO

Sindromi dolorose infiammatorie (es. gotta acuta)



Sindromi dolorose meccaniche (es. artrosi grave)
Sindromi dolorose da compressione nervosa (es. tunnel carpale)
Sindromi dolorose simpatico-riflesse (es. algodistrofia)
Sindromi fibromialgiche

DOLORE IN GERIATRIA

Il dolore nell'anziano raramente riconosce una singola causa, ma è generalmente il prodotto di multiple patologie croniche, potenzialmente debilitanti e di fattori psicologici e sociali che, pur non essendo i responsabili diretti dello stimolo nocicettivo, possono modulare la percezione e la risposta al dolore. Nell'anziano il sintomo dolore non rimane a se stante, ma è associato a numerose conseguenze.

DEPRESSIONE, ANSIA, RIDOTTA SOCIALIZZAZIONE, INSONNIA, DIFFICOLTÀ NELLA DEAMBULAZIONE

sono tutte complicazioni associate alla presenza di dolore, che peggiorano la qualità della vita del paziente.

In considerazione della notevole prevalenza di problemi sociali, psicologici, affettivi, cognitivi in età avanzata, risulta evidente come, particolarmente in questa parte della popolazione, un approccio basato esclusivamente sulla valutazione del "sintomo" dolore e della singola malattia risulti inadeguato, è infatti necessaria una valutazione globale di tutte le aree problematiche del paziente, mediche e non.

Cosa fare in presenza del sintomo dolore in Pronto Soccorso?

La terapia farmacologica è la base delle numerose modalità disponibili per trattare il dolore acuto, spesso è efficace, ha un rischio modesto, ha un effetto rapido ed è poco costosa. Un principio fondamentale dell'uso dei farmaci per trattare il dolore in P.S. è di adattarli al singolo paziente.

Prima di scegliere i farmaci per trattare il dolore, si deve identificare la causa, valutarne l'intensità e la qualità e far corrispondere il farmaco alle caratteristiche del dolore. Una volta iniziata la terapia farmacologica, si deve rivalutare il dolore per monitorare l'efficacia della terapia antalgica attuata.

La valutazione del dolore e dell'efficacia del trattamento deve essere continua e documentata ad intervalli regolari dopo l'inizio del trattamento, ogni volta che vi sia una nuova segnalazione di dolore e dopo un appropriato intervallo di tempo in seguito a ciascun intervento farmacologico o non.

Cosa fare?

1. Scegliere la terapia e le procedure più semplici da gestire in P.S.
2. Il dolore acuto in P.S. può essere trattato conoscendo le indicazioni e controindicazioni di alcuni farmaci analgesici
3. Conoscere le associazioni tra i diversi analgesici e i meccanismi
4. Conoscere le dosi farmacologiche per la somministrazione utilizzata
5. **Combattere il dolore totale anche dal punto di vista psicologico e nella relazione d'ascolto**

Il **GOAL** del trattamento antalgico in P.S. è quello di innalzare la soglia del dolore con farmaci diversi sia per modalità d'azione che per effetti collaterali.



Obiettivi e caratteristiche degli analgesici

Prima di arrivare alle conclusioni di questo lavoro volevo sottolineare qual è l'obiettivo degli analgesici in pronto soccorso e quali caratteristiche devono avere per rispondere e soddisfare positivamente il medico e, soprattutto, il malato sofferente.

Obiettivi

1. dosi misurate all'età del paziente
2. intervalli di tempo adeguati alla via di somministrazione
3. far corrispondere il farmaco alle caratteristiche del dolore
4. intervenire in modo tempestivo e coordinato
5. monitorare il grado di dolore, di sedazione e la frequenza respiratoria
6. monitorare la comparsa di effetti collaterali

Caratteristiche

1. rapidità d'azione
2. efficacia sicura
3. semplicità di somministrazione (os/im/ev)
4. breve o media emivita del farmaco
5. gli oppiacei vanno somministrati con attenzione, perché la riduzione del volume circolatorio (shock ipovolemico o shock emorragico) può aumentare il loro effetto
6. valutare sempre l'età del paziente

Conclusioni

Per fattori intrinseci e propri, il dolore, la sofferenza e la invalidità sono difficili da dimostrare, disapprovare o quantificare in maniera completamente soddisfacente.

Rispondere alla domanda, "**quanto mi fa male?**", è tutt'altro che semplice.

Il modo in cui viene riferito il dolore è influenzato da molteplici fattori quali il livello culturale, le aspettative, lo stato sociale, lo stato d'animo, le percezioni di controllo e l'età. La patologia fisica è soltanto uno dei fattori, anche se tra quelli chiave, che contribuiscono alla esperienza del dolore.

Difficilmente si può valutare un dolore senza dover fare affidamento sulle percezioni individuali.

Il punto fondamentale da tener presente è che vada valutato il paziente che riferisce di avere dolore, più che il dolore per sé. La risoluzione del problema dolore, soprattutto in pronto soccorso, avverrà solo se la gestione clinica ottimale del sintomo si sposterà con la comprensione umana del paziente e della sua sofferenza.

Nasce quindi spontaneo questo assioma: ascolta e comprendi il paziente, capirai meglio il suo dolore.

LE CURE PALLIATIVE E LA TERAPIA DEL DOLORE

Le cure palliative possono essere definite come "il trattamento del paziente affetto da patologie evolutive ed irreversibili, attraverso il controllo dei suoi sintomi e delle alterazioni psicofisiche, più della patologia che ne è la causa". Lo scopo principale delle cure palliative è quello di migliorare anzitutto la qualità di vita piuttosto che la sopravvivenza, assicurando ai pazienti e alle loro famiglie un'assistenza continua e globale (Ventafridda, 1990).

L'indiscutibile progresso ottenuto dalla medicina sia in campo diagnostico che terapeutico ha condotto ad una serie di conquiste un tempo considerate irrealizzabili, ma questo estremo tecnicismo mal si adatta alla cura del paziente terminale.

La peculiarità della medicina palliativa è il nuovo approccio culturale al problema della morte, considerata non più come l'antagonista da combattere ma accettata a priori come evento inevitabile. Da questa premessa teorica nasce una pratica clinica che pone al centro dell'attenzione non più la malattia, ma il malato nella sua globalità (Corli, 1988).

La consapevolezza della morte induce un'attenzione più acuta alla qualità della vita ed alla sofferenza di chi sta per morire. Come riporta Spinsanti "la medicina delle cure palliative è e rimane un servizio alla salute. Non dunque una medicina per morente e per aiutare a morire, ma una medicina per l'uomo, che rimane un vivente fino alla morte" (Spinsanti, 1988).

Alla base di questa filosofia resta sempre il rispetto dell'essere umano sofferente, l'attenzione al dettaglio, a tutto quello che si può e si deve fare quando "non c'è più niente da fare": l'attenzione alla vita del paziente, anche se brevissima, privilegiandone gli aspetti qualitativi e arricchendo ogni suo istante di significati e di senso; la capacità di ascoltare, dare presenza, restaurare i rapporti umani ed entrare in rapporto emotivo con pazienti e familiari. Infine, una corretta "filosofia" nell'approccio palliativo deve comprendere la capacità di saper riconoscere i propri limiti come curanti e terapisti, recuperando il senso profondo della medicina come scienza ed arte per la salute psicofisica dell'essere umano. Cure palliative non vogliono dire eutanasia, ma sono l'espressione di un approccio medico basato su conoscenze scientifiche e sull'attenzione continua nella loro applicazione.

Queste nozioni richiedono un nuovo tipo di educazione accademica a livello universitario e postuniversitario (Hillier, 1998; Kearney, 1992). La preparazione di questi medici è più che mai necessaria. Non si intende medicalizzare la morte, ma offrire un aspetto umano a situazioni disumane finora trascurate e viste con indifferenza. Parlare invece di curare, di qualità di vita, di impatto della malattia e/o dei trattamenti, di controllo dei sintomi, significa richiamarsi ad un modo diverso di intendere la realtà. La malattia non è soltanto il fenomeno morboso in quanto tale, ma anche e particolarmente l'esperienza che di questo fenomeno ha il soggetto ed in particolare i vissuti di sofferenza, dolore, stanchezza, le paure, gli aspetti psicologici e relazionali. Da queste considerazioni è nata l'esigenza di proporre un'assistenza peculiare per i malati di cancro in fase avanzata che presentino dolori o altri sintomi. Le cure palliative sono rivolte soprattutto ai pazienti colpiti da cancro. Dai dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) si comprendono rapidamente le dimensioni del problema: vengono diagnosticati ogni anno 5.9 milioni di nuovi casi di cancro di cui 4.3 milioni giungono a morte. Il rischio di ammalarsi di tumore è in costante aumento nella maggior parte dei paesi sia per l'aumento della durata media della vita sia per l'aumento dei fattori di rischio.

In campo oncologico le terapie specifiche del cancro, chirurgia e chemio-radio-immunoterapia, praticate singolarmente o in associazione tra loro, hanno lo scopo di guarire il paziente eliminando o riducendo la massa tumorale e restituendogli l'integrità fisica. Quando la massa tumorale diviene insensibile a tali trattamenti ed evolve inesorabilmente creando sofferenze fisiche e psicologiche, non vi è più la possibilità di

guarire il malato. Il medico vive una sensazione di sconfitta che può portare da un lato all'accanimento terapeutico e dall'altro all'abbandono del malato perché "non c'è più niente da fare". E' il momento in cui il paziente si avvia verso l'exitus e la famiglia si trova sola con il proprio dolore, la paura, la depressione. Questa è la fase delle cure palliative. Le cure palliative si rivolgono anche a tutta una serie di patologie che, pur non essendo neoplastiche, sono considerate inguaribili. Molte malattie croniche che colpiscono gli anziani sono in realtà inguaribili: possono creare individui a rischio di perdita di autonomia, ma in questo caso non si può parlare di malati in fase terminale. Solo quando le condizioni fisiche si deteriorano rapidamente, ogni intervento diviene inefficace e la morte è prevista come la soluzione inevitabile in tempi relativamente brevi, si può parlare di fase terminale della vita.

Non è facile identificare i pazienti in fase terminale in quanto non esiste sempre una semplice e netta separazione tra il periodo in cui l'individuo continua a vivere, sia pur sotto il peso della malattia e delle limitazioni ad essa conseguenti, e la fase in cui il processo si fa rapidamente evolutivo e la fine si avvicina. A volte il passaggio ad uno stato di deterioramento fisico e psichico e di dipendenza personale avviene gradualmente come nel caso di insufficienze d'organo croniche, malattie neurologiche e psichiatriche. Per arrivare ad un intervento sanitario-assistenziale efficace, continuativo e riproducibile, le cure palliative in Italia dovevano cercare una strada nell'ambito della medicina ufficiale e scientifica prendendo in considerazione esperienze già consolidate. Il costante punto di riferimento di tutte le iniziative nei confronti dei malati inguaribili è stato il movimento "Hospice" anglosassone.

La prima iniziativa, strutturata per offrire una risposta pratica e scientifica ai problemi del malato morente, per istituire cioè un sistema di cure palliative, è un fatto piuttosto recente e si collega al movimento Hospice nato negli anni Sessanta grazie a Cicely Saunders fondatrice del St. Christopher's Hospice di Londra.

L'Hospice fornisce supporto ed assistenza a chi si trova nella fase terminale di una malattia inguaribile, per consentirgli di vivere la vita residua in pienezza e nel modo più confortevole possibile. Da un punto di vista organizzativo l'Hospice è una struttura intraospedaliera o isolata nel territorio che ha in parte le caratteristiche della casa, in parte quelle dell'ospedale. è un luogo dove è possibile trattare i problemi dell'ammalato con ogni mezzo idoneo, medico, assistenziale, psicologico, spirituale al fine di migliorarne la qualità di vita. Favorisce una personalizzazione delle cure ed una presenza continua di familiari e conoscenti vicini al malato.

In Italia la carenza di strutture sanitarie specializzate tipo Hospice e reparti di cure palliative fa sì che la casa del malato diventi il luogo di cura più idoneo.

è chiaro come la scelta tra casa e ospedale si pone come una alternativa tra naturalità della sofferenza e rimozione in un ambiente "estraneo". Nel momento in cui le necessità diagnostiche e terapeutiche possono comunque trovare una adeguata risposta, assistere un malato di cancro in fase avanzata in ospedale rappresenta una scelta che rende "diverso" questo periodo di sofferenza, come se questa stessa sofferenza non fosse una consueta componente dell'esperienza umana.

Certamente esistono dei casi in cui l'ospedalizzazione rappresenta la scelta migliore, sia perché adeguata ad affrontare le necessità terapeutiche del malato che per permettere al paziente o ai suoi familiari di appoggiarsi ai sanitari in un momento troppo difficile.

Per i familiari, la scelta del domicilio può anche rappresentare la volontà di vivere in prima persona un momento, una situazione particolarmente profonda e carica di significati anche affettivi, senza delegarla all'istituzione sanitaria. La tradizionale prassi del ricovero ospedaliero non fornisce, in genere, particolari supporti salvo allentare il peso assistenziale che grava sui familiari. L'assistenza domiciliare non rappresenta la soluzione più idonea se non ci si fa carico anche degli aspetti più squisitamente psicologici e

relazionali del rapporto assistenziale. La soluzione domiciliare non rappresenta una panacea, ma anzi, se realizzata in modo improprio, produce essa stessa ulteriore sofferenza, in quanto elimina la presenza rassicurante e le risorse dell'ospedale senza fornire un supporto ugualmente autorevole e valido. Gli studi di Parkes (1980, 1985) hanno messo in evidenza come l'assistenza domiciliare possa risultare un elemento di disagio, quando non condotta da personale competente nel controllo del dolore e degli altri sintomi.

Nel proporre una strada alternativa all'ospedalizzazione i risultati devono essere almeno equivalenti, se non migliori, anche per quanto riguarda il controllo del dolore e degli altri sintomi. A questo proposito non esistono molti dati disponibili. Parkes segnala come il controllo del dolore a casa fosse ancora insoddisfacente per un campione di pazienti seguiti nel periodo 1977-79, sebbene i risultati fossero migliorati rispetto ad un lavoro precedente (Parkes, 1980). La preferenza per una somministrazione orale, la ricerca di terapie personalizzate e ad orario fisso vanno nella direzione di permettere una terapia anche domiciliare con la maggior parte dei pazienti.

Uno studio di Ventafridda et al. (1989) ha cercato di confrontare le due forme di assistenza su parametri sia clinici, che psicosociali, che economici. I risultati ottenuti su due campioni di 30 pazienti ciascuno (un gruppo seguito a casa, l'altro seguito in ospedale) non hanno mostrato alcuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda il controllo del dolore, il numero dei sintomi, il numero di ore di sonno. Migliori condizioni sono state riportate dal gruppo domiciliare nel grado di attività dopo due settimane di assistenza nel giudizio globale di qualità di vita, ottenuto con Spitzer (1981).

Assistere a casa presuppone innanzi tutto il rispetto delle preferenze del malato nella decisione tra casa e ospedale, spesso assai più complesse e personali rispetto a valutazioni esterne (Hinton, 1979). In una indagine effettuata in Italia, 139 pazienti in fase terminale su 165 hanno dichiarato di preferire l'assistenza a casa. Poiché i bisogni del malato sono di natura diversa, è corretto affrontarli utilizzando specifiche competenze e specifici strumenti: poiché tali bisogni non sono di esclusiva competenza medica, l'équipe deve comprendere varie figure professionali. Nel servizio si possono distinguere due gruppi, che lavorano a contatto, ma che si propongono in due momenti diversi d'intervento. Il primo è composto da quattro figure basilari nell'assistenza domiciliare:

1. familiare leader
2. medico domiciliare
3. infermiere domiciliare
4. volontario.

Questo gruppo costituisce l'unità mobile di intervento, l'estensione extramurale del servizio di cure palliative.

Il secondo gruppo è rappresentato da figure professionali di raccordo tra il servizio e la casa. La loro collocazione è in un certo senso di supporto nei confronti dell'équipe domiciliare propriamente detta ed il loro lavoro sul malato è di solito indiretto. Essi sono:

- psicologo
- assistente sociale.
- COUNSELOR

Il malato diviene quindi il centro dell'attenzione di diversi specialisti che devono lavorare insieme in modo coordinato. Ciò richiede informazioni le più precise e tempestive possibili e un collegamento continuo. Inoltre l'équipe si riunisce settimanalmente al completo per prendere di comune accordo le decisioni che riguardano sia l'aggiustamento delle terapie che l'atteggiamento comune da adottare da parte degli operatori sanitari e volontari nei confronti del malato e della famiglia. Occuparsi di un malato terminale significa infatti confrontarsi continuamente con i bisogni del malato e della sua famiglia. Più spesso nel

paziente oncologico l'idea della morte si palesa solo quando la progressione della malattia obbliga il paziente a dipendere fisicamente e socialmente da altre persone.

La perdita del ruolo sociale e familiare e la nascita di nuovi rapporti dipendenti dallo stato di malattia vengono a pesare fortemente sull'emotività del paziente. L'adattamento alle limitazioni fisiche imposte dal progredire della malattia e la conservazione della propria dignità spesso sono resi difficili dalla mancanza di adeguate condizioni socio-ambientali. I problemi più rilevanti sono quelli psicologici, anche se la connessione con i problemi fisici è in molti casi diretta. Perdita dell'identità che, a seconda delle diverse condizioni fisiche e socio-economiche, si concretizza in differenti significati:

perdita del ruolo professionale ed economico

perdita del ruolo nell'ambito familiare

declino delle capacità intellettuali.

Oltre alla sofferenza e alle conseguenze emotive prodotte dalla malattia e dagli effetti collaterali delle terapie, ritroviamo nell'ammalato:

- la paura che il dolore possa divenire incontrollabile
- la paura di morire
- la paura di perdere l'autocontrollo mentale e/o fisico
- la preoccupazione di perdere il proprio ruolo in famiglia e sentirsi di peso.

Un'altra situazione che il paziente terminale si trova ad affrontare in seguito alla dipendenza fisica e sociale è la riattivazione di ogni genere di problema non risolto prima e il riaffiorare di questioni personali mai portate a termine, che spesso interessano il rapporto con gli altri. Nel prendersi cura del malato non si deve dimenticare la sua famiglia che ha bisogno di essere educata, sostenuta e confortata per poter aiutare l'ammalato in tutto l'iter della malattia fino al decesso.

Per i familiari la malattia inguaribile e mortale costituisce una dura prova esistenziale: al dramma della sofferenza e della perdita di una persona si aggiungono molteplici problemi che si radicalizzano sovrapponendosi ed intrecciandosi gli uni con gli altri e per lo più trovano i familiari impreparati ad affrontarli. Le questioni sono di tre ordini:

- problemi affettivi e personali
- problemi della comunicazione
- problemi organizzativi e di gestione.

La famiglia può sentirsi, sia emotivamente che culturalmente, impreparata ad affrontare la morte e la paura di una vita che finisce e dal punto di vista tecnico non sempre è in grado di far fronte alle necessità del paziente.

Inoltre vi possono essere difficoltà sociali, come la mancanza di spazi adeguati e la scarsità di risorse socio-economiche, che aggravano la situazione. La crisi della morte diventa un problema per il morente e per i suoi cari proprio perché la crisi modifica la base del loro rapporto.

In senso più generale le famiglie soffrono, come la persona morente, per problemi di comunicazione associati alla paura per la morte. Questo momento può essere vissuto dai familiari in modi non coincidenti con gli atteggiamenti del malato. Può instaurarsi un atteggiamento di rassegnazione e di accettazione di quanto sta per avvenire oppure un irrazionale rifiuto dell'evidenza dei fatti.

L'obiettivo principale da un punto di vista medico è il controllo dei sintomi (Ventafriida, 1990).

Anche per i sintomi la diagnosi deve precedere la terapia e bisogna tenere presente che un sintomo può essere causato da più fattori: tra questi vanno identificati quelli che sono reversibili e possono essere corretti. La terapia deve essere la più semplice possibile e i farmaci devono essere somministrati regolarmente per prevenire la comparsa del sintomo stesso. È importante notare come l'intervento sui sintomi fisici possa essere settoriale rispetto alla sofferenza nella sua globalità (dolore totale).

L'obiettivo primario è garantire un congruo numero di ore di sonno, scomparsa del dolore statico ed incidente.

Per il medico il controllo del dolore nel paziente con cancro è un obiettivo importante sia per la prevalenza di questo sintomo sia perché spesso costituisce un problema diagnostico e terapeutico.

La valutazione e il trattamento dei pazienti con neoplasia e dolore richiede un approccio multidisciplinare che include la conoscenza dei meccanismi neurofisiologici e dell'eziopatogenesi del dolore, l'identificazione di sindromi dolorose, la conoscenza della storia naturale e delle possibilità di trattamento del tumore, il riconoscimento non solo delle componenti biologiche, ma anche di quelle psicologiche di ogni sintomatologia.

Il controllo efficace del dolore, in particolare nei pazienti in fase terminale, è uno dei punti cardinali del programma oncologico dell'OMS, accanto alla prevenzione primaria, alla diagnosi precoce e alla terapia (WHO, 1986).

Il dolore compare fino al 50% dei pazienti in trattamento antineoplastico e sale al 70% nei pazienti con cancro avanzato (Bonica, 1985), tuttavia può comparire anche in fase precoce, è riportato infatti che il 15% dei pazienti con cancro non metastatico ha dolore (Twycross, 1982).

Nei pazienti oncologici la stimolazione algica è più frequentemente dovuta alla crescita della massa neoplastica.

Dallo studio di Foley (1979) risulta che nel 77% dei casi il dolore è provocato dal tumore, nel 19% dai trattamenti e nel 3% da cause non collegate né alla malattia né alle terapie. È particolarmente importante l'analisi degli aspetti psicologici implicati nell'esperienza dolorosa, soprattutto se intensa, cronica o maligna, perché la comprensione di questo sintomo richiede un approccio che si sviluppi su molteplici dimensioni. Infatti il dolore rappresenta un evento in cui stretta è la connessione tra aspetti biologici e aspetti mentali, i quali interagiscono nel determinare le risposte emotive, adattative e comportamentali del soggetto che prova dolore. Un'adeguata analisi della situazione di dolore non può quindi limitarsi ad una lettura biologica di quanto accade, ma deve confrontarsi con il dato psicologico. La rilevanza di fattori psicologici si riscontra sia in termini causali (dove la funzione psicosenoriale, di percezione, di valutazione, incide nel determinare, almeno in parte, le caratteristiche del dolore esperito) sia in termini concomitanti poiché ad esso, più facilmente che ad altri sintomi, si possono associare vissuti di particolare disagio emotivo, reazioni psicologiche ed atteggiamenti di sofferenza.

Parlare di multidimensionalità significa anche riconoscere che nell'esperienza del soggetto che prova dolore, numerosi sono gli elementi che possono incidere, sia in senso specifico sulla sensazione dolorosa, che in senso generale sul vissuto di sofferenza dell'individuo e che a fatica l'esperienza del dolore può essere ricondotta esclusivamente ad un problema psicofisiologico.

Un lavoro sperimentale recente ha evidenziato che le dimensioni rilevanti del dolore percepito da pazienti con cancro sono: intensità, qualità emotiva e dimensione somatosensoriale e ricalcano da vicino quelle proposte a priori da Melzack e Casey: sensoriale-discriminativa, emozionale-affettiva e cognitivo-valutativa. In questo stesso studio si evidenziava come la componente intensità fosse la più importante per i pazienti con cancro, seguita da vicino dalla componente emotiva, e che i termini usati per definire un livello di intensità elevato assumevano anche un'elevata valenza nella dimensione emotiva (Clark, 1989).

È osservazione comune che lesioni simili vengono associate molto spesso a sintomi di intensità da nulla a estremamente severa da pazienti diversi e che quindi le caratteristiche dello stimolo periferico possono essere secondarie a determinare la qualità e l'intensità della percezione. Fattori psicologici e sociali si sono dimostrati importanti nel determinare

e modificare le caratteristiche di molte forme di dolore cronico benigno e nella valutazione di stimoli dolorosi indotti sperimentalmente (Mount, 1989).

Conclusioni

La fase terminale, da qualsiasi evento possa essere determinata, se deve essere contrastata per renderla meno sofferta, deve ricercare per la persona una qualità di vita dignitosa, motivata, qualunque sia la speranza di quel momento. Qualità della vita che ripropone come sempre la necessità che anche l'uomo in questi momenti abbia ancora il desiderio di vivere per il tempo che gli resta nel modo meno sofferto possibile, il desiderio di mantenere la propria dignità.

IL DOLORE TOTALE

IL DOLORE TOTALE DEL MALATO E' OGGETTO DI CURA NEL DOLORE CRONICO E NELLE CURE PALLIATIVE

LA MULTIDISCIPLINARIETA': CRITERIO BASE NELLA MEDICINA PALLIATIVA

Le Cure Palliative: il morire diviene oggetto di cura

Quando la sofferenza del malato terminale diviene dolore totale, come definito da Dame Cicely Saunders (fondatrice del St. Christopher Hospice a Londra, nel 1967) cioè dolore fisico, psichico, sociale e spirituale, l'approccio di cura cambia prospettiva e diviene multidisciplinare.

Diverse figure professionali entrano in gioco: il medico e l'infermiere, lo psicologo, l'assistente sociale, l'assistente spirituale, il volontario.

Nella fase terminale la Medicina Palliativa, medicina rivolta pertanto alla cura dei sintomi fisici e al rilevamento dei bisogni psicologici, spirituali e sociali del paziente, garantisce la cura del morente nell'ottica di una migliore qualità di vita e di un accompagnamento alla morte.

In Italia, dai primi anni ottanta, la Medicina Palliativa ha iniziato a diffondersi mediante Unità di Cure Palliative per l'assistenza domiciliare situate in Ospedali Pubblici e con la creazione di strutture Hospice su modello anglosassone, sorte inizialmente a Milano e in seguito in altre città.

CARTA DEI DIRITTI DEI MORENTI

Comitato Etico presso la Fondazione Floriani

1. Chi sta morendo ha diritto a essere considerato persona sino alla morte.
2. Chi sta morendo ha diritto a essere informato sulle sue condizioni, se lo desidera.
3. Chi sta morendo ha diritto a non essere ingannato e a ricevere risposte veritiere.
4. Chi sta morendo ha diritto a partecipare alle decisioni che lo riguardano e al rispetto della sua volontà.
5. Chi sta morendo ha diritto al sollievo del dolore e della sofferenza.
6. Chi sta morendo ha diritto a cure ed assistenza continue nell'ambiente desiderato.
7. Chi sta morendo ha diritto a non subire trattamenti che prolunghino il morire.
8. Chi sta morendo ha diritto ad esprimere le sue emozioni.
9. Chi sta morendo ha diritto all'aiuto psicologico e al conforto spirituale, secondo le sue convinzioni.
10. Chi sta morendo ha diritto alla vicinanza dei suoi cari.
11. Chi sta morendo ha diritto a non morire nell'isolamento e in solitudine.
12. Chi sta morendo ha diritto a morire in pace e con dignità.

La carta dei diritti dei morenti

Proprio perché le Cure Palliative comprendono il malato nella totalità dei suoi bisogni, in riferimento alle norme della Costituzione della Repubblica Italiana (1948), alla Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina (1996) e al Codice di deontologia medica (1998), il Comitato Etico costituitosi presso la Fondazione Floriani di Milano ha redatto nel 1999 la CARTA DEI DIRITTI DEI MORENTI..

In essa si ribadisce che “Lo scopo è sviluppare e diffondere una cultura e una prassi delle cure centrata sui bisogni e sui diritti del malato, anzitutto sul suo diritto all'autodeterminazione . Si tratta di una carta 'italiana', pensata tenendo presente il contesto culturale del nostro Paese, dove alcuni diritti stentano ancora ad affermarsi (...) il riaffermarli per i morenti vuol richiamare l'attenzione sulle necessità delle persone al tramonto della loro esistenza, nei confronti delle quali viene tuttora messa in atto una sorta di separazione dal vivere sociale. Esclusione che talvolta arriva ad una vera e propria sospensione dei principi e delle regole sui quali si fonda attualmente la vita sociale.”

L'IMMINENZA DELLA MORTE DETERMINA IL FLUSSO DELLE EMOZIONI

LE EMOZIONI DEL MALATO SI INTRECCIANO CON LE EMOZIONI DEL MEDICO

La relazione MEDICO, PSICOLOGO, COUNSELOR-MALATO TERMINALE

Durante l'iter della malattia, dalla diagnosi alla fase terminale, si stabilisce una relazione tra medico e paziente secondo vari livelli:

- il razionale costituito dalle comunicazioni sui sintomi, sulle terapie e sugli effetti collaterali, sul piano di cura.
- l'emotivo espresso in gran parte con la comunicazione non verbale ma anche decodificabile nel linguaggio dei pazienti, attraverso la scelta di alcune parole e di alcuni perifrasi dove si parla della malattia per esempio senza nominarla .
- il difensivo in cui i meccanismi di difesa (5) messi in atto dal paziente per difendersi dall'angoscia di fronte alla malattia si intersecano con le difese attuate dal medico per gestire la propria emotività e non essere troppo coinvolto nella relazione.

Nella fase terminale, mentre il controllo del dolore e la cura dei sintomi sono gli obiettivi raggiungibili, la trama emotiva si infittisce in prossimità della morte. La comunicazione medico - paziente viene infatti influenzata da tutte quelle emozioni evocate dal processo del morire: angoscia di separazione dal mondo e dai rapporti affettivi, paura di essere abbandonati, senso di minaccia e di frammentazione, senso di annientamento come disgregazione del Sé corporeo e dell'identità dell'Io.

Questi stati emotivi si intrecciano con il vissuto del medico che oltre a dover gestire la situazione clinica si trova a mediare con le proprie emozioni indotte dalla relazione col paziente e dal confronto con la morte.

LO STATO PSICOLOGICO ED EMOTIVO DEL PAZIENTE TERMINALE E' UN PERCORSO ARTICOLATO E FLUTTUANTE

L'ULTIMO STADIO DEL PERCORSO E' L'ACCETTAZIONE DELLA MORTE

Il malato alla fine della vita

L'avvicinarsi continuo di emozioni e di sentimenti spesso contrastanti caratterizza lo stato psicologico del paziente terminale. Fin dagli anni '70 Elisabeth Kubler- Ross , medico e psichiatra ha analizzato per la prima volta i comportamenti di pazienti in fase avanzata individuando cinque stadi psicologici che rappresentano diversi modi di reagire. Stadi che si alternano anche al momento della diagnosi o durante la malattia, correlati a meccanismi di difesa messi in atto dal soggetto rispetto all'angoscia di avere contratto una malattia a prognosi infausta.

- primo stadio: rifiuto "non sono io"
- secondo stadio: rabbia "perché proprio a me che mi sono comportato bene durante la mia vita?"
- terzo stadio : compromesso "sì, io però...vorrei vivere fino a..."
- quarto stadio: depressione "sono disperato"
- quinto stadio accettazione riposo finale

Questi stadi non seguono uno schema rigido di progressione ma piuttosto possono comparire alternativamente seguendo una fluttuazione rispetto alle variabili soggettive .

Unitamente agli stati emotivi compaiono le difese che ogni individuo mette in atto in situazioni di stress.

I MECCANISMI DI DIFESA TUTELANO IL MALATO DALL'ANGOSCIA DI MORTE

LA MORTE VIENE ALLONTANATA

I meccanismi di difesa

L'angoscia del malato in fase avanzata è caratterizzata dal vissuto sempre più intenso di distacco dalla vita nella sua quotidianità (perdita del lavoro, separazione dalle relazioni), dalla perdita del controllo sulla funzionalità del proprio corpo, dal confronto con un'immagine di sé alterata e da una capacità di verbalizzazione ridotta. La realtà del vivere diviene insopportabile e angosciante, il soggetto sempre più vulnerabile cerca di proteggersi, creando talvolta intorno a sé una barriera difensiva che interrompe la comunicazione con l'esterno.

Il meccanismo di difesa che il paziente utilizza più frequentemente è la negazione: inconsapevolmente il soggetto esclude alla consapevolezza un aspetto angosciante o disturbante della realtà, non riconoscendone il vero significato. Si tratta di un meccanismo di difesa arcaico, molto diffuso nell'infanzia, quando per esempio il bambino nega l'evidenza di un fatto accaduto.

La negazione può attivarsi alla diagnosi, durante la malattia e nella fase avanzata, quando il malato rifiuta la morte prossima, dandosi dei tempi di "incoscienza" durante i quali egli possa trovare sollievo all'angoscia. Ciò lo porta a negare la malattia che viene pertanto confusa con patologie meno gravi; spesso nel linguaggio del paziente si riscontrano alcuni termini: 'infezione', 'infiammazione', oppure 'osteoporosi' in sostituzione di metastasi.

Altro meccanismo di difesa è la proiezione, una modalità difensiva che consente di trasferire sentimenti ostili su altre persone che vengono ad assumere la connotazione di 'persecutore'. In questa fase il medico o chi per lui può divenire il responsabile dell'inefficacia di un trattamento, di una diagnosi errata, di un avanzamento della malattia. In realtà il paziente si sente ingiustamente colpito, la malattia può essere vissuta come punizione conseguente ai sensi di colpa per aver provato, durante la propria esistenza, sentimenti di odio oppure aver attuato scelte o comportamenti considerati sbagliati. E siccome durante la vita si tende a reprimere la propria aggressività, i sentimenti negativi e l'odio, queste emozioni riaffiorano con la malattia e talvolta si amplificano. La rabbia verso se stessi cresce, l'aggressività aumenta, si cerca allora di trovare un colpevole per diminuire la sofferenza che si prova nel sentirsi in colpa, non potendo sopportare l'angoscia che ne consegue.

LA SOLITUDINE DEL MORENTE PUO' ESSERE SUPERATA LASCIANDO FLUIRE LE EMOZIONI

LA RIEVOCAZIONE DELLA PROPRIA VITA FAVORISCE L'ESPRESSIONE DI TUTTA LA GAMMA DEI SENTIMENTI, DALL'ODIO ALL'AMORE

Stati emotivi negli ultimi giorni di vita

Negli ultimi giorni di vita il malato frequentemente si chiude in sé, isolandosi nel silenzio. La 'solitudine del morente' (titolo del libro di Norbert Elias) non è soltanto psicologica ma anche relazionale in quanto esiste la rimozione dalla vita sociale e l'imbarazzo di fronte ai morenti: "Spesso non si sa cosa dire: le frasi d'uso per questa situazione sono relativamente scarse e un sentimento d'imbarazzo impedisce di parlare: per il moribondo questa può essere un'esperienza amarissima: ancor vivo, è già abbandonato" (7).

L'isolamento è comunque una modalità relazionale nella quale il malato comunica anche la rabbia per una condizione psicofisica di sofferenza e per il distacco dal proprio mondo. Decodificare la rabbia insita nel silenzio e consentire uno spazio per l'espressione verbale, da parte di chi assiste il malato, può favorire la compliance.

Dopo l'espressione della rabbia, frequentemente compare una maggior consapevolezza del proprio stato: è la fase definita 'patteggiamento' da E. Kubler Ross. Il malato cercherà di pianificare ciò che sta accadendo rendendosi sempre più conto dell'evoluzione della malattia.

Gli sarà possibile percorrere i momenti positivi e negativi della propria vita; affiorano in questo periodo i 'fantasmi', cioè gli aspetti non risolti, le omissioni, i conflitti interiori e relazionali, decodificabili oltre che nelle verbalizzazioni anche nei sogni, nelle visioni, nelle allucinazioni precedenti la morte. In questi casi l'interpretazione simbolica, l'accedere al significato di quel sogno o di quella visione pre-morte consente di ricollocare l'evento morte in un senso che va al di là di una dimensione soggettiva.

Con un sostegno adeguato da parte dei curanti (nella prospettiva multidisciplinare) la malattia viene reintegrata nel percorso esistenziale e così anche la morte ne diviene la conseguenza finale, spesso evocata come liberazione dal dolore fisico e psicologico.

A questa consapevolezza può alternarsi lo stato depressivo: il paziente vive la perdita non solo della propria identità psico-fisica ma anche il progressivo distacco dal mondo e dalle relazioni.

In quest'ultima fase è fondamentale, per chi assiste il malato, lasciar andare qualsiasi pregiudizio ma piuttosto ascoltare il morente e condividerne le emozioni affinché la morte possa avvenire in un clima di accettazione sia per il malato sia per i famigliari.

L'ASCOLTO FAVORISCE L'ESPRESSIONE DEI SENTIMENTI DEL PAZIENTE

IL RAPPORTO MEDICO- PAZIENTE PUO' LASCIAR FLUIRE MA ANCHE ARGINARE IL FLUSSO EMOTIVO

La relazione con il malato: l'ascolto

Da quanto si è potuto delineare la relazione terapeutica con il malato terminale è connotata da un alto livello di emotività, inoltre lo stato psicologico del paziente interferisce con lo stato emotivo del curante. Il medico può difendersi dal coinvolgimento e mantenere un atteggiamento di distanza appoggiandosi sul ruolo professionale oppure assumere un comportamento maggiormente empatico e comunicativo.

Analizzando la seconda prospettiva possiamo ipotizzare che sia possibile comprendere lo stato d'animo del malato sviluppando l'empatia, dal greco 'dentro al sentimento'. Immedesimarsi nello stato emotivo di una persona non significa esserne travolti ma semplicemente identificarsi temporaneamente assumendo su di sé i vissuti, i dubbi, le paure, in senso metaforico 'essere argine rispetto al flusso della corrente emotiva'.

La disponibilità all'ascolto (8), lasciare lo spazio al paziente per parlare, per fare delle domande, ma anche osservare la sua gestualità, lo sguardo e tutto ciò che è comunicazione non verbale, favorisce un atteggiamento di apertura e di maggior comprensione dell'altro.

E' importante non negare ciò che il malato comunica riguardo al proprio dolore e alla morte, per esempio cambiando discorso se rivolge domande specifiche sul suo stato oppure sottovalutando nel cercare di sdrammatizzare la situazione. Questi comportamenti possono determinare una chiusura del malato e incidere negativamente sulla compliance.

Fondamentale inoltre la distinzione tra rassicurazione e falsa rassicurazione. Mentre incoraggiare, garantire la propria vicinanza, è un comportamento che dà sicurezza, il prospettare qualcosa di irrealizzabile può dare un sollievo momentaneo al malato ma lasciarlo nello sconforto, nel momento in cui si renda conto che ciò che gli è stato prospettato non si realizza. Il paziente perde la fiducia e ciò lo fa sentire ancora più insicuro e solo.

ESSERE ACCANTO AL MALATO PRESUPPONE LA DISPONIBILITA' A RISPONDERGLI, QUANDO VUOLE SAPERE

Le domande del morente

Dai colloqui svolti con medici di pazienti terminali si evidenzia un dato ricorrente: il timore che il malato chieda della propria morte. In tale contesto comunicativo può capitare che il paziente chieda: "Morirò?", domanda non sempre formulata in modo diretto ma sottintesa nei gesti o nelle "mezze parole", nello sguardo del paziente.

Per far luce su questa importante tematica legata alla consapevolezza, "bisogna dire al paziente che sta per morire?" sono indicative le parole di E:Kubler Ross (9): "A nessun paziente si deve dire che sta per morire. Non incoraggio nessuno a forzare il paziente perché affronti la propria morte, quando ancora non è pronto a farlo. Ai pazienti si deve dire che sono gravemente malati. Quando sono pronti a sollevare il problema della morte e del morire, dobbiamo rispondere, ascoltarli, e prestare attenzione alle loro domande..." e continua "...Se parla delle sue sofferenze, parlate delle sue sofferenze. Se esprime paura della morte, vi sedete, lo ascoltate e gli chiedete di che cosa in particolare ha paura..."

L'ascolto e il lasciar esprimere il malato, senza cambiare discorso quando i sentimenti e le paure affluiscono nella relazione, presuppongono quella disponibilità a mettersi in gioco nel dare la risposta che il paziente richiede in quel dato momento

L'essere accanto al malato implica da una parte il rispetto delle difese naturali di chi sta morendo, e dall'altra il non farsi scudo del ruolo professionale per eludere il disagio di una risposta che riguardi la morte.

LA CONSAPEVOLEZZA DELLA MORTE E' FLUTTUANTE

DARE LA SPERANZA COMPRENDE L'ESSERE CONSAPEVOLI DELLA PROPRIA MORTE

La consapevolezza: illusione o speranza?

In questa cornice, dove il paziente vuole sapere del proprio stato e della morte, si inseriscono due diversi comportamenti: illudere oppure dare la speranza. Due modalità di risposta corrispondenti alle aspettative di vita del malato terminale.

In questa fase la consapevolezza del paziente sulla gravità e sulla prossimità della morte è talvolta fluttuante: in alcuni momenti egli è cosciente del proprio stato e lo dimostra, in altri momenti la consapevolezza viene ad offuscarsi e i meccanismi di difesa consentono al paziente di allontanare l'angoscia di morte.

Illudere il paziente è allora prospettare una realtà illusoria dove la morte viene esclusa come elemento perturbante, proponendo possibilità sia esistenziali sia terapeutiche irrealizzabili. Conseguenza di tutto ciò è la costruzione di una relazione 'virtuale' fondata sulla negazione della morte. Quando il paziente si renderà conto di dover morire l'illusione cadrà lasciando il posto a un senso di sfiducia; nel sentirsi tradito, il morente si isolerà.

Dare la speranza al paziente significa invece non creare illusioni ma comunicare sulla malattia partendo dalle verbalizzazioni del paziente sulle proprie condizioni, per capire il livello di comprensione e di accettazione del suo stato psico-fisico e della morte, rispondendo anche alle sue domande in modo veritiero.

Lasciare la speranza è dare la possibilità di potersi progettare giorno per giorno non escludendo la consapevolezza della morte come momento estremo e universale.

E' sempre il paziente che 'parla' e ci dà il metro per dare delle risposte. Ancora una volta si ribadisce la condizione base dell'ascolto.

Rendere la morte dicibile

Il confronto con la morte predispone una condizione psicologica particolare sia nella vita soggettiva sia nel ruolo professionale di chi assiste il morente. Lasciar esprimere la paura della morte e gli aspetti emotivi del paziente, saperli contenere e contemporaneamente gestire i propri, è un impegno che può sembrare molto gravoso ma che in realtà prospetta una relazione col morente maggiormente centrata sull'ascolto dei suoi bisogni fisici ma anche psicologici e spirituali.

Una relazione dove si può sostituire la distanza con la distinzione, termine che definisce la possibilità di mantenere comunque la propria soggettività all'interno della relazione terapeutica. Una relazione che può portare a una crescita personale e professionale nell'acquisire nuovi strumenti di comunicazione.

In questa prospettiva la morte diviene dicibile come aspetto della vita, poterne parlare implica non solo lo sblocco emotivo ma il superamento del tabù per il malato ma anche per il medico. Poter comunicare consente il superamento dell'isolamento non solo del morente ma anche dei curanti.

Nell'ottica multidisciplinare della Medicina Palliativa (10) il morire diviene oggetto di cura, il medico può curare all'interno di un gruppo insieme ad altri operatori sanitari che possano dividerne il carico non solo terapeutico ma anche psicologico.

Il “Dolore Totale” nel Dolore Cronico e Oncologico

Un Modello Psicologico per la Comprensione del Dolore

L'espressione “Dolore Totale” riferita al paziente oncologico va letta in una duplice accezione: lo spazio psichico del paziente è “Totalmente” occupato da quella particolare esperienza psico-fisica connotata come “Dolore”; il “Dolore” si esprime nella “Totalità” delle sue forme: dal dolore “Fisico” (variabile per tipologia ed intensità), a quello “Psichico” (che può riguardare diverse aree d'investimento sia narcisistico che oggettuale) a quello “esistenziale” (relativo al senso e al tempo). Senza voler sottovalutare l'importanza della dimensione esistenziale del dolore, ma esclusivamente per un problema di competenze, si analizzeranno le dinamiche alla base delle dimensioni fisica e psichica del dolore. Ma cos'è esattamente questa realtà psico-fisica che definiamo “Dolore”? Il modello freudiano relativo alla genesi del dolore (Progetto di una psicologia, 1895), la cui validità ed attualità è stata ampiamente confermata dalle neuro-scienze, integrato dagli altri contributi in ambito psicanalitico, possono darci una visione abbastanza articolata e chiara delle dinamiche psichiche che determinano l'esperienza “Dolore”.

Il dolore, in realtà, è un affetto oscuro, di difficile interpretazione ed analisi. Gli studi psicanalitici hanno messo in rilievo che, sebbene l'esperienza che definiamo “Dolore” (sia fisico che psichico) è vissuta come qualcosa d'immediato, la sua genesi è il risultato di un processo complesso e articolato in cui sono stati individuati essenzialmente tre tempi: ha inizio con una rottura la quale fa scattare il momento successivo, che è quello del trauma psichico, per trovare il suo culmine nella fase finale costituita da una reazione difensiva dell'Io al trauma.

A queste tre fasi si associano tre peculiari tipi di dolore: un dolore specifico della rottura, un dolore che riflette lo stato traumatico e un dolore innescato dalla difesa dell'Io come reazione al trauma.

Essi costituiscono tre differenti sfaccettature di quella esperienza unica e istantanea che definiamo “dolore”. Occorre fare una premessa per comprendere la genesi di questa esperienza.

Un affetto costituisce la manifestazione sul piano cosciente delle variazioni di intensità delle tensioni pulsionali a livello inconscio. Uno dei principi regolatori del funzionamento psichico è il Principio di Piacere il quale modula l'intensità delle tensioni pulsionali rendendole tollerabili. L'Io è l'istanza psichica deputata a captare le modulazioni pulsionali inconscie all'interno dell'Es e trasporle sul piano della coscienza sotto forma di affetti, di emozioni. La regolarità delle fluttuazioni delle spinte pulsionali viene tradotta dall'Io, in relazione al ritmo delle variazioni tensionali come “piacere” o “dispiacere”. La rottura del ritmo pulsionale, che porta ad uno sconvolgimento delle tensioni, non più padroneggiabili, all'interno di una realtà psichica sconvolta, viene trasposto dall'Io sul piano cosciente come “dolore”. L'affetto del dolore si pone, quindi, al di là del Principio di Piacere.

Il Dolore Fisico

Passiamo ora ad analizzare il Dolore Fisico, più esattamente il fattore psichico che interviene nella genesi di ogni dolore corporeo.

La notevole incidenza della componente psichica sulla neurofisiologia del dolore è messa in rilievo dalla International Association for the Study of Pain. Nella definizione ufficiale proposta possiamo infatti leggere che il dolore è “..... un’esperienza sensoriale ed emotiva sgradevole, associata ad una lesione tessutale reale o potenziale, o descritta con termini che evocano una lesione di quel genere”.

Per comprendere meglio il tema che andremo a trattare è utile richiamare alcuni concetti fondamentali espressi da Freud nel “Progetto di una psicologia”. Freud afferma che due sono essenzialmente gli elementi che formano l’Io: un’energia che circola e tende alla liberazione e dei neuroni che la veicolano. Questi si suddividono in tre gruppi.

Il primo, localizzato alla periferia dell’Io, ha la funzione di captare le stimolazioni provenienti dal mondo esterno.

Il secondo gruppo, collocato al centro dell’Io, conserva la traccia degli eventi percepiti: sono i Neuroni del Ricordo, precursore concettuale della nozione freudiana di Sistema Inconscio. Come la rappresentazione psichica è composta da due elementi indissolubili – un contenuto figurativo detto rappresentante e l’energia di cui è investito – così il neurone del ricordo (rappresentazione inconscia) contiene la traccia mnestica di un evento passato e l’affetto di cui è carica. In entrambi i casi sono presenti un contenuto rappresentativo e il suo investimento affettivo.

Il terzo gruppo di neuroni, invece, ha lo scopo di rilevare le fluttuazioni energetiche all’interno e di tradurle sul piano della coscienza sotto forma di affetti piacevoli (quando il ritmo del flusso energetico è sincrono), spiacevoli (quando è accelerato e asincrono) e dolorosi (quando il ritmo è sconvolto).

La genesi del dolore fisico, si articola essenzialmente in tre fasi.

La prima fase è quella della “Lesione” in cui possiamo individuare tre momenti essenziali. Si evidenzia innanzitutto la percezione somato-sensoriale di una stimolazione che colpisce i tessuti organici. Tale percezione dà luogo alla formazione repentina di una rappresentazione mentale e cosciente dell’area del corpo in cui si è prodotta la lesione. Questa rappresentazione psichica, che appare solo al momento in cui compare la lesione, non è mai conforme all’anatomia reale, ma è frutto di un’anatomia fantasmatica ed emerge, evidenziandosi, da una moltitudine di altre rappresentazioni, vecchi fantasmi relativi al corpo. Poiché il corpo è vissuto come “periferia”, ogni lesione sarà vissuta come “periferica”. La sensazione dolorosa in questa fase sembra derivare, quindi, solo dalla lesione e la lesione sembra assumere la concretezza di un “Secondo Corpo”.

La seconda fase è quella del “Trauma”. Occorre specificare che il dolore da trauma non si produce se l’eccitazione sensoriale non raggiunge una certa intensità. Nella prima fase abbiamo osservato una percezione del dolore rivolta all’esterno che registra la lesione e la sensazione dolorosa ad essa associata: è l’aspetto che viene definito somato-sensoriale della percezione dolorosa. Quest’ultimo si traduce, sul piano energetico, in un afflusso improvviso e massiccio di energia che sommerge il nucleo stesso dello psichismo e precipita l’Io in uno stato di shock traumatico: l’Io registra uno sconvolgimento delle modulazioni pulsionali nell’Es che abolisce il Principio di Piacere alterando l’omeostasi del sistema psichico. Questa percezione rappresenta il traslato psichico della percezione somato-sensoriale della stimolazione dolorosa: è quella che viene definita percezione somato-pulsionale del dolore, è rivolta all’interno e si traduce nella sensazione dolorosa

tipica della fase del trauma.

Il passaggio del flusso energetico determina due condizioni: l'imprimersi di un'immagine mnestica in alcuni neuroni del ricordo e un'aumentata eccitabilità dell'insieme dei neuroni stessi.

L'immagine impressa definitivamente nell'Io in seguito al trauma è molto diversa da quella impressa dalla lesione: la prima è una rappresentazione cosciente della sede della lesione, la seconda è un'immagine non percepita al livello di coscienza, che rappresenta una particolarità dell'evento doloroso che rimarrà definitivamente associata all'esperienza dolorosa rendendo i neuroni che la conservano estremamente eccitabili da essa.

L'afflusso di energia ha reso i neuroni talmente sensibili che saranno sufficienti anche deboli eccitazioni per riattivarli riportando in vita l'immagine che contengono. Freud designa con il termine "facilitazione" il fenomeno di sensibilizzazione dei neuroni del ricordo spiegando il passaggio dal dolore psichico al dolore inconscio. In questa prospettiva, quindi, potremmo concepire il corpo come uno schermo su cui si proiettano ricordi: la sofferenza somatica attuale non è altro che il riemergere di un dolore primario dimenticato. Quanto esposto ci fa ipotizzare che tutte le nostre esperienze di dolore, sia fisico che psichico, derivino da un dolore originario che possiamo collocare in periodi molto arcaici dello sviluppo, risalendo a fasi preindividuali codificate nella memoria della specie, fino ad ipotizzare un archetipo del dolore. E' l'esperienza del dolore passato che ci fa vivere il nostro dolore in maniera unica.

Il termine inconscio riferito al dolore non designa un affetto senza coscienza, ma un circuito che, se riattivato, si traduce in una esperienza dolorosa. E' un'inclinazione dell'Io a rievocare un trauma doloroso antico seguendo una modalità diversa dal ricordo cosciente, dando vita ad un'esperienza che unifica la sensazione dolorosa attuale e il risveglio del dolore originario.

Passiamo ora ad analizzare la **terza fase, quella della "Reazione"**. L'Io, per difendersi dal trauma, controinveste la rappresentazione della lesione con una conseguente intensificazione della sensazione dolorosa. Il dolore, quindi, origina da un "Sovrainvestimento Narcisistico" della rappresentazione psichica della lesione e, quindi, è il risultato di uno sforzo disperato (di natura difensiva) da parte dell'Io di liberarsi dal trauma concentrandosi sulla rappresentazione dell'area corporea interessata dalla lesione attaccandosi ad essa con tutto il suo essere. Tale rappresentazione, resa ipertrofica dal sovrainvestimento energetico, si isola da tutte le altre rappresentazioni. Ciò porta alla dissoluzione della coesione psichica che costringe l'Io a funzionare come un sistema destabilizzato a causa della polarizzazione di tutta l'energia psichica su un'unica rappresentazione divenuta eccentrica. Tale rappresentazione si cristallizza sempre di più fino ad assumere la valenza di un corpo estraneo che sovrasta l'Io fino a lacerarlo: tutto questo si traduce nella sensazione di dolore.

Il Dolore Psichico

A differenza del dolore fisico, che è causato da una lesione che si localizza nel corpo, il Dolore Psichico origina da una lesione localizzata nel legame tra chi ama e il suo oggetto d'amore (inteso nel senso psicanalitico del termine) e quindi alla perdita di quest'ultimo. Esistono due modi di reagire alla perdita dell'oggetto d'amore. Quando siamo preparati alla perdita questa provoca un pena infinita ma rimane una realtà rappresentabile. Questo processo di preparazione alla perdita (lutto anticipatorio) consente di avviare il lavoro del lutto prima che la perdita avvenga dando ad essa un nome. La rappresentazione dell'oggetto perduto e la pena ad essa associata, benché molto intensa, rimangono integrati all'interno dell'Io. In questo caso è più opportuno parlare di "sofferenza psichica". Se, invece, la perdita dell'oggetto d'amore è vissuta come caratterizzata dalla

immediatezza e dalla imprevedibilità (non importa che fosse o meno oggettivamente prevedibile), l'esperienza che ne consegue merita a pieno titolo la denominazione di "Dolore" che, in questo caso, si impone in maniera massiccia sconvolgendo tutti i possibili riferimenti: tale esperienza è invivibile in quanto non è integrata nell'Io. Quando parleremo di "dolore psichico" è a questa seconda esperienza che ci riferiremo.

Le fasi che caratterizzano la genesi del dolore psichico sono sovrapponibili a quelle osservate nel dolore fisico.

Nella fase della "Lesione" il Dolore Psichico è l'affetto che scaturisce dalla rottura del legame stabilito con l'Oggetto d'Amore.

Nella fase del "Trauma" il Dolore Psichico è l'affetto che esprime nella coscienza la percezione da parte dell'Io dello "stato di shock", della "commozione pulsionale" (Trauma) che origina dallo sconvolgimento pulsionale creato dalla rottura del legame con l'oggetto d'amore. Anche in questo caso, come per il dolore corporeo, siamo al di là del Principio di Piacere.

Nella fase della "Reazione" il Dolore Psichico è l'affetto che traduce nella coscienza la reazione difensiva dell'Io al trauma. La reazione dell'Io si scompone in due movimenti: un movimento di "disinvestimento energetico" che lo svuota e prende la forma clinica di una "inibizione paralizzante", un movimento di "sovrainvestimento energetico" sulla rappresentazione psichica dell'oggetto perduto che si esprime nella forma clinica di un "dolore intenso".

Il dolore, infatti, origina sempre da spostamenti improvvisi, massicci di energia: provoca dolore il disinvestimento dell'Io e, allo stesso modo, provoca dolore il disinvestimento dell'immagine. C'è un'altra dissociazione dell'Io che assume una valenza ancora più dolorosa: quella tra l'amore per la rappresentazione dell'oggetto perduto e la constatazione della sua assenza reale e quindi del carattere irrimediabile della perdita. Anche nel dolore psichico, così come già osservato nel dolore fisico, è come se l'eccesso di energia controinvestita sulla rappresentazione dell'oggetto perduto si fosse congelata, cristallizzata su quest'ultima. L'imponenza della sua presenza la rende inconciliabile con le altre rappresentazioni del sistema: ne consegue la sua esclusione.

Per ciò che riguarda il dolore psichico merita un'attenzione particolare il dolore da "Perdita di Integrità Corporea". Quando parliamo di dolore fisico siamo nell'ambito dell'investimento narcisistico, nel caso del dolore psichico, l'ambito di investimento è quello oggettuale ad eccezione del dolore da "perdita dell'integrità corporea" (che nel paziente oncologico tenderà a trasformarsi sempre di più in una perdita di integrazione corporea) per la quale rimaniamo nell'ambito dell'investimento narcisistico.

I contenuti che lo riguardano, riferendosi ad una fase molto primitiva dello sviluppo (Narcisismo Primario), sono di tipo più arcaico e caratterizzati da un livello basso di differenziazione. Si considera il proprio corpo come qualsiasi altro oggetto d'amore. Una lesione al corpo che ne leda l'integrità causa un vissuto di dolore che si articola su tre livelli: quello della "perdita di integrità" che riguarda una precisa area corporea, quello del cambiamento dell'immagine corporea causata dalla perdita di integrità in una sua parte, e quello della perdita da parte del sistema psichico di uno dei suoi riferimenti fondamentali: l'integrità del corpo.

Ciò richiederà un lavoro del lutto per poter amare il "nuovo corpo" caratterizzato dall'assenza di integrità in una delle sue parti.

Il Dolore nel Paziente Oncologico

Se trasponiamo quanto detto all'interno della realtà psichica del paziente oncologico possiamo comprendere pienamente il concetto di "Dolore Totale". C'è un dolore fisico, c'è un dolore psichico relativo alle varie aree di investimento in cui si è sperimentata la "perdita": l'area personale (perdita di identità corporea; perdita di identità emozionale; perdita di identità rispetto alle possibilità e potenzialità), l'area affettivo-familiare (perdita di identità di ruolo all'interno della relazione di coppia, delle relazioni familiari intime, delle relazioni familiari allargate), l'area sociale-lavorativa (perdita di identità di ruolo all'interno delle relazioni lavorative, delle relazioni sociali intime, delle relazioni sociali allargate). La realtà psichica del paziente oncologico è totalmente invasa da una "Costellazione di Cristallizzazioni" che assorbe tutta l'energia all'interno del sistema lasciandolo esangue e imponendosi come una realtà onnipervadente che non lascia spazio ad altro.

Un altro vissuto fortemente presente all'interno della realtà psichica del paziente oncologico è l'angoscia anticipatoria che, in questo caso, si basa su un elemento di realtà. Il dolore è la reazione al trauma pulsionale provocato da una perdita d'oggetto o da una lesione corporea, l'angoscia è la reazione alla minaccia di un eventuale trauma. L'Io che sperimenta l'angoscia ha già fatto esperienza di un dolore e ne teme il ritorno. L'angoscia è, quindi, il presentimento di un dolore che sta per arrivare. L'angoscia, infatti, è una formazione dell'Io, mentre il dolore è una formazione dell'Es.

Si tende spesso a confondere la causa scatenante del dolore con le sue cause profonde. Si è portati, infatti, a credere che il dolore origini dalla lesione corporea o dalla perdita dell'oggetto mentre la causa vera è nello sconvolgimento pulsionale che tutto ciò comporta, quindi nel regno dell'Es. L'Io ha comunque l'importante funzione di tradurre l'endopercezione dello sconvolgimento pulsionale nel vissuto doloroso. Possiamo, quindi, concludere che non c'è dolore senza l'Io ma il dolore non è nell'Io, è nell'Es. Ciò significa che quando ci troviamo di fronte al dolore osserviamo, nella modalità di funzionamento dell'apparato psichico, una netta prevalenza del Principio di Piacere e del Processo Primario.

Dal punto di vista topico, quindi, ci muoviamo prevalentemente nel sistema inconscio e dal punto di vista economico-dinamico siamo in presenza di un'energia non legata, che fluisce liberamente da una rappresentazione all'altra (possibilità di spostamento e condensazione). La soddisfazione del desiderio viene cercata attraverso la via più breve: le tracce mnestiche dell'oggetto e del processo che in precedenza hanno fatto sparire quella tensione vengono fortemente reinvestite realizzando la riattivazione allucinatoria del ricordo dell'oggetto (Identità di Percezione).

L'angoscia, invece, è un dispositivo azionato dall'Io di fronte ad una situazione di pericolo (reale o immaginario) in modo da evitare di essere sopraffatto dall'afflusso delle eccitazioni. L'angoscia, nel caso della perdita, è associata alla rappresentazione cosciente di quello che può essere l'assenza dell'oggetto d'amore. Emerge, quindi, quando immaginiamo la mancanza: è una risposta alla mancanza immaginaria. Dire che l'angoscia è una funzione dell'Io significa che, nell'ambito di questa esperienza, il funzionamento dell'apparato psichico è regolato prevalentemente dal Principio di Realtà e dal Processo Secondario.

Dal punto di vista topico ci muoviamo prevalentemente nel sistema preconsciouso-conscio e dal punto di vista economico-dinamico siamo in presenza di una energia legata, che scorre in modo controllato, in cui le rappresentazioni sono investite in modo più stabile e il soddisfacimento può essere differito. L'interesse dell'Io si sposta verso i legami e le vie di collegamento tra le varie rappresentazioni introducendo i parametri che impongono la presa in considerazione del contesto (Identità di Pensiero).

Dolore, Angoscia e Struttura di Personalità: verso quale Intervento?

Sia nella genesi del dolore fisico che di quello psichico, possiamo osservare la presenza di due differenti processi peculiari di specifiche strutture di personalità e quindi correlati alla capacità dell'Io di tollerare al suo interno la rappresentazione sovrainvestita difensivamente, divenuta incompatibile con le altre rappresentazioni all'interno del sistema.

Nelle strutture nevrotiche, così come in quelle che si collocano sul versante nevrotico del continuum borderline, la rappresentazione dell'area del corpo interessata dalla lesione o dell'oggetto perduto, divenuta incompatibile con le altre rappresentazioni in seguito al controinvestimento da parte dell'Io come difesa dal trauma, viene processata nel seguente modo: l'immagine è esclusa dalla coscienza e la carica energetica ad essa legata si traduce nel sintomo di dolore. In questo processo possiamo riconoscere il meccanismo della rimozione. Il dolore fisico e psichico sarebbero, quindi, rispettivamente l'espressione a livello somatico e psichico del controinvestimento sulle rappresentazioni dell'area lesa del corpo e dell'oggetto perduto. In questo caso la rappresentazione controinvestita è tenuta separata dalle altre rappresentazioni pur rimanendo all'interno del sistema in quanto l'Io è in grado di tollerare la presenza di una rappresentazione divenuta incompatibile. Nelle strutture psicotiche, in quelle che si collocano sul versante psicotico del continuum borderline e in quelle borderline pure, invece, la rappresentazione della parte del corpo lesa o dell'oggetto perduto non viene rimossa ma espulsa in maniera radicale e definitiva dall'Io assumendo spesso un carattere minaccioso e persecutorio. In questo processo possiamo riconoscere il meccanismo delle forclusioni messo in atto da un Io che non può tollerare la presenza di una rappresentazione divenuta incompatibile con le altre rappresentazioni del sistema.

È importante, inoltre, richiamare il fatto che nelle differenti strutture di personalità, l'angoscia anticipatoria assume contenuti diversi in quanto prende forma dall'angoscia fondamentale di ciascuna struttura: in quella nevrotica si evidenzia un'angoscia di "castrazione"; sul versante nevrotico del continuum borderline i contenuti che caratterizzano l'angoscia sono di tipo "anaclitico" e lasciano gradualmente il posto a contenuti di "inglobamento" quando ci si sposta sul versante psicotico; la struttura psicotica è caratterizzata dalla presenza di un'angoscia di "frammentazione".

Tale premessa teorica è fondamentale per comprendere verso quale tipo di intervento ci si dovrà orientare.

Prendiamo innanzitutto in esame l'intervento con il paziente nevrotico o borderline sul versante nevrotico per ciò che riguarda il dolore fisico, il dolore psichico e l'angoscia anticipatoria. Il dolore fisico, come già esposto, è una funzione dell'Es e l'investimento energetico che lo caratterizza è di tipo narcisistico. Ciò significa che ci troviamo di fronte ad un'esperienza che si connota come scarsamente differenziata, non facile da verbalizzare e poco elaborabile attraverso il processo di pensiero logico-razionale. Per integrare questa esperienza nella realtà psichica del paziente è innanzitutto indispensabile diminuirne l'intensità, con un intervento sulla componente somato-sensoriale, in modo da portarla al di sotto della soglia che innesca l'effetto traumatico. Di conseguenza la carica energetica che era stata controinvestita come difesa dal trauma può essere gradualmente ritirata. Questo disinvestimento rende la rappresentazione della zona lesa nuovamente compatibile con le altre rappresentazioni del sistema e quindi reintegrabile nella coscienza.

Per attenuare l'intensità dell'esperienza psico-fisica che chiamiamo "dolore", il primo

intervento deve essere, quindi, essenzialmente di tipo farmacologico, affiancato da un intervento psicologico mirato a rendere evidente al paziente la possibilità di disporre di uno strumento in grado di esercitare un controllo sul dolore: il farmaco. Tale intervento ottiene un duplice risultato. Innanzitutto avviare un processo di reintegrazione della rappresentazione della parte lesa nel sistema armonizzandola con le altre rappresentazioni e investendola in modo diverso. Ciò determinerà le condizioni per iniziare un lavoro psicologico mirato all'integrazione, all'interno della realtà psichica, della sua manifestazione a livello cosciente: il dolore corporeo.

Questo lavoro avvierà un processo di comprensione che, aumentando la consapevolezza di quanto accade e delle risorse a disposizione per affrontarlo, consentirà di esercitare un controllo più efficace sull'angoscia anticipatoria.

Per ciò che riguarda il dolore psichico occorre ricordare che anch'esso è una funzione dell'Es ma l'investimento energetico che lo interessa è di tipo oggettuale. Ci troviamo quindi in presenza di contenuti e dinamiche più differenziati anche se anch'essi difficilmente elaborabili attraverso il processo di pensiero logico-razionale (specialmente in fase iniziale e quando il paziente non era preparato alla perdita). Come già detto, l'unica eccezione nel campo del dolore psichico è costituita dalla perdita di integrità corporea, per la quale rimaniamo nell'ambito dell'investimento narcisistico con prevalenza, quindi, di dinamiche e contenuti meno differenziati.

Nel caso di un'esperienza di perdita improvvisa, e quindi traumatica, che dà luogo al dolore psichico, l'intervento deve prevedere, come nel caso del dolore fisico, un duplice approccio. Un approccio di tipo farmacologico (solo nei casi in cui fattori legati al breve tempo a disposizione, all'intensità del vissuto doloroso e alle potenzialità elaborative del paziente al momento dell'intervento lo rendessero necessario per poter accedere al successivo approccio psicologico) al fine di attenuare l'intensità dell'esperienza di dolore, fino a portarla al di sotto della soglia traumatica, in modo da innescare il processo di disinvestimento che renderà possibile la reintegrazione della rappresentazione dell'oggetto perduto all'interno del sistema. A questo punto si potrà procedere con un approccio psicologico mirato a favorire il processo di elaborazione della perdita che permetterà di reintegrare in maniera definitiva la rappresentazione dell'oggetto perduto tra le altre rappresentazioni del sistema armonizzandola e investendola in maniera differente. Di conseguenza sarà integrata anche la sua manifestazione a livello cosciente: il dolore psichico.

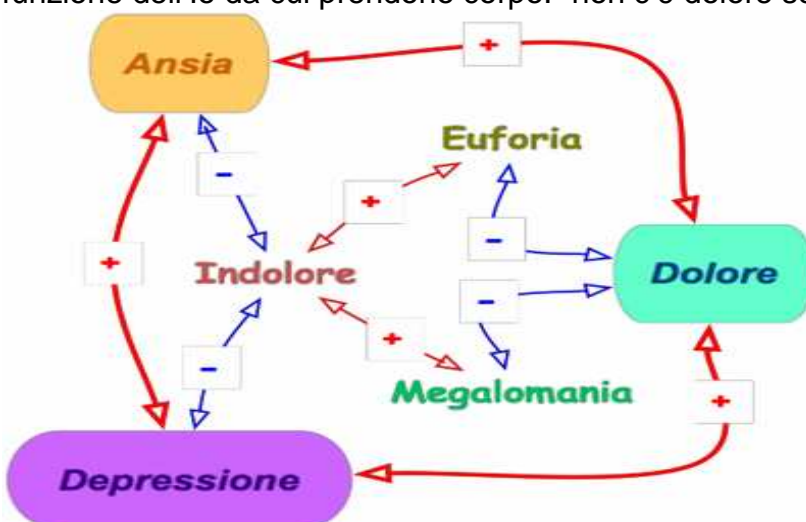
L'angoscia anticipatoria, originata dal dolore psichico, aprirà, inoltre, la possibilità di iniziare un lavoro di "preparazione alle successive perdite" attraverso un processo di elaborazione anticipata che ne attenuerà l'effetto traumatico e favorirà (rendendolo più fluido e rapido) il completamento del processo di elaborazione del lutto che seguirà la perdita. In questo caso l'affetto che si manifesterà non sarà "il dolore" ma "la sofferenza". Un intervento così come appena esposto non può essere effettuato nel caso di un paziente con struttura psicotica, borderline sul versante psicotico o borderline puro. La rappresentazione, il cui controinvestimento difensivo si traduce in dolore (sia fisico che psichico), essendo stata forclusa non potrà mai più essere reintegrata nel sistema continuando ad assumere una valenza minacciosa e persecutoria.

Per ciò che attiene l'angoscia anticipatoria, mentre nel caso del paziente con struttura nevrotica o borderline sul versante nevrotico va a riattivare un'angoscia di base rispettivamente di castrazione e anaclitica (tipi di angoscia che spaventano, destabilizzano ma non distruggono e quindi sono vissute come tollerabili), nel caso del paziente con struttura psicotica, borderline sul versante psicotico o borderline puro, si attiva un'angoscia rispettivamente di frammentazione e inglobamento. La valenza distruttiva di tale tipo di angoscia non la rende tollerabile né integrabile. In questo caso l'unico intervento possibile sul dolore è costituito dalla "Sedazione Terminale".

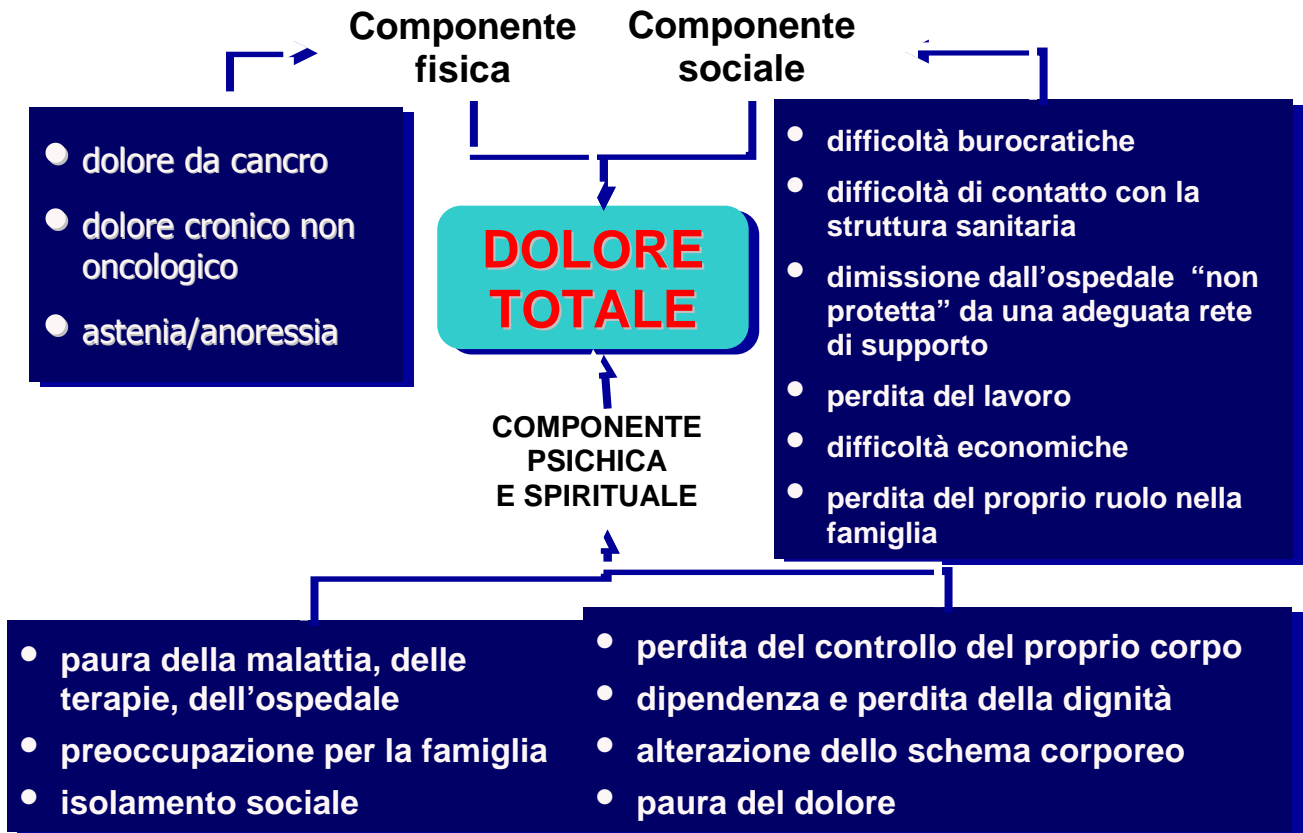
La sovrapposibilità dei processi da cui originano rispettivamente il dolore fisico e quello psichico e l'intensità che caratterizza entrambe le esperienze, trova riscontro in quanto raccomandato dalla SICP (Società Italiana di Cure Palliative) che dà indicazione a procedere, in specifiche condizioni, con la Sedazione Terminale in entrambi i casi. Nel documento "Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione Terminale/Sedazione Palliativa" possiamo leggere:

"...per ST/SP si è sinora intesa la riduzione intenzionale della vigilanza con mezzi farmacologici, fino alla perdita di coscienza, allo scopo di ridurre o abolire la percezione di un sintomo, altrimenti intollerabile per il paziente, nonostante siano stati messi in opera i mezzi più adeguati per il controllo del sintomo, che risulta, quindi, refrattario ...l'esperienza clinica dimostra che in molti casi, la sofferenza psicologica è direttamente proporzionale alla gravità dei sintomi fisici già citati, ma vi sono casi per i quali la sofferenza rientra in una condizione definita "existential distress": angoscia, panico, ansia, terrore, agitazione, o più in generale "distress psicologico" con caratteristica di persistenza e di intollerabilità del malato per il proprio vissuto...è indubbio che tale sofferenza psicologica, in particolare alla fine della vita, necessita di un approccio terapeutico palliativo e, quando questo non risulti adeguato introduca la possibilità di una ST/SP...tuttavia la scelta di sedare il malato sofferente psicologicamente è più problematica di quella motivata dalla presenza di sintomi fisici. Alla base del dilemma c'è anche la scarsità di sistemi clinici e psicologici standardizzati per la valutazione del distress esistenziale, specialmente nella fase finale della vita, quando prevalgono i sentimenti di perdita, di sopraffazione, di devastazione psicofisica. Talvolta il malato con distress esistenziale può anche essere vigile, consapevole ed avere un buon controllo terapeutico dei sintomi fisici e questo rende complessa la decisione di ricorrere alla sedazione. Tuttavia, i curanti devono essere consapevoli che la sofferenza del distress psicologico può essere di grado non inferiore a quella fisica. Pertanto nei casi in cui tale distress sia refrattario ai trattamenti disponibili (trattamento farmacologico o psicoterapeutico, sostegno psico-socio-educativo e spirituale) può esservi l'indicazione alla ST/SP".

La pratica della sedazione terminale, nel caso del dolore fisico, non agisce sul sintomo doloroso incidendo sulla componente somato-sensoriale ma, così come avviene anche nel caso del dolore psichico, attenua, fino a neutralizzarla, la capacità dell'Io di registrare gli sconvolgimenti pulsionali all'interno dell'Es e tradurli in "dolore" sul piano della coscienza. L'obiettivo è quindi di indurre uno stato caratterizzato non da "Assenza di Coscienza" (come in genere viene designato) in quanto ciò implicherebbe una interruzione della persona che non è pensabile, ma di "Coscienza dell'Assenza" di qualsiasi rappresentazione all'interno dello spazio psichico in quanto si è proceduto a disattivare la funzione dell'Io da cui prendono corpo: "non c'è dolore senza Io".



Il concetto di dolore totale



Bibliografia

1. Bhachu HS, Kay B, Healy TEY, Beatty P. Grading of pain and anxiety. *Anaesthesia* 1983 ; 38 : 875 – 878
2. Bonica J.J. *Treatment of cancer pain: current status and future needs*. In: Fields H.L., Dubner F., Cervero F., (eds.) *Advances in pain research and therapy*, vol. 9. Raven Press. New York. 589-616, 1985.
3. Burchiel K, Anderson V, et al. Prospective, Multicenter Study of Spinal Cord Stimulation for Relief of Chronic Back and Extremity Pain. *Spine* 1996;21:2786-2794.
4. Carta dei diritti dei morenti, Comitato Etico Fondazione Floriani, (p.10)
5. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. Pain measurement: an overview. *Pain* 1985 ; 22 : 1 – 3 I.
6. Clark W.C., Ferrer-Brechner T. et al. *The dimension of pain: a multidimensional scaling comparison of cancer patients and healthy volunteers*. *Pain* 37:23-32. 1989.
7. Corli O. *Che cos'è la medicina palliativa*, in Corli O. (ed.) *Una medicina per chi muore. Il cammino delle cure palliative in Italia*. Città Nuova. Roma. 1988.
8. De Conno F, Caraceni A. *Manual of cancer pain*. Accademic Publisher, Dordrecht , 1996
9. De Conno F, Caraceni A. *Sindromi dolorose di origine oncologica*. Masson Ed. 1998.
10. De La Porte C, Van de Kelft E. Spinal Cord Stimulation in Failed Back Surgery Syndrome. *Pain* 1993;52:55-61.
11. Desio P, Basilico O.MG, Frattini F. Effetto del fentanyl-transdermico nel dolore post-operatorio. *Mensile Congress Digest JMB – Anno XI – n°3*: pp. 13 – 15; aprile 2005
12. Desio P. Il fentanyl - transdermico (F – TTS) come valido aiuto nel controllo del dolore post-operatorio. *Atti Congresso “SMART 2005”*; p. 42; Milano 11 – 12 – 13 maggio 2005
13. Desio P. Nuovo metodo transdermico per un miglior controllo del dolore post-operatorio. *Rivista Farmaci* 2005; 29 (1): 25 – 29
14. Devulder J, De Laat M, Van Bastelaere M, et al. Spinal Cord Stimulation: A Valuable Treatment for Chronic Failed Back Surgery Patients. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:296-301.
15. Dixon YS. Agreement between horizontal and vertical visual analogue scale. *Br. J Rheumatol* 1986 ; 24 : 415 – 416 , Letter.
16. Fields HL, Martin JB (2001). Pain: Pathophysiology and management. In E Braunwald et al., eds., *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed., vol. 1, pp. 55-60. New York: McGraw-Hill.
17. Foley K.M. *Pain syndromes in patients with cancer*. In: Bonica J.J., Ventafridda V. (eds.), *Advances in pain research and therapy*, vol. 2 Raven Press. New York. 59-75, 1979.
18. Fotdyce WE, Brena SF, De Laveur BI, Nolcomb RJ, Loeser JD. Relationship of patient semantic pain descriptors to physician diagnostic judgements, activity, level measures and MMPI. *Pain*; 1987 – 5 : 293 – 303

19. Gallagher RM (1999). Primary care and pain medicine: A community solution to the public health problem of chronic pain. *Medical Clinics of North America*, 83(3): 555-583.
20. Gilmer-Hill HS, JE Boggan, KA Smith, FC Wagner Jr. Intrathecal morphine delivered via subcutaneous pump for intractable cancer pain: a review of the literature. *Surg Neurol* 1999; 51:12-15.
21. Hillier R. *Palliative Medicine*. *Br. Med. J.* 297:874-875. 1988.
22. Hinton J. *Comparison of places and policies for terminal care*. *Lancet* i:29-32. 1979.
23. Kearney M. *Palliative medicine - just another specialty?* *Palliative Medicine* 6:39-46. 1992.
24. Keefe FJ, William DA. *Handbook of pain assessment*. New York: Guilford Press 1992 – pp. 3 – 14
25. Kubler–Ross E. *Domande e risposte sulla morte e il morire*. red edizioni, 1981, (p.12-15)
26. Kubler-Ross E., *La morte e il morire*. Ed. Cittadella, Assisi, 1988.
Elias N. *La solitudine del morente*. il Mulino, Bologna 1985, (p.42)
27. Kumar K, Toth C, Nath R, et al. Epidural Spinal Cord Stimulation for Treatment of Chronic Pain - Some Predictors of Success. A 15-Year Experience. *Surg Neurol* 1998;50:110-121.
28. Mambriani S. *La comunicazione nelle relazioni di aiuto*. Cittadella Editrice, Assisi, 1992.
29. Martini C, Caraceni A. Valutazione del dolore, In: *Valutazione diagnosi e trattamento del dolore da cancro*, Masson Ed. 2000; pp. 1 – 16
30. Melzack R. *Pain* 1975; 1: 277 – 299
31. Melzack R. *Pain* 1987; 30: 191 –197
32. Morasso G (a cura di). *Cancro: curare i bisogni del malato. L'assistenza in fase avanzata di malattia*, Il Pensiero Scientifico Editore, 1998.
33. Mount B.M. *Psychological and social aspects of cancer pain*. In: Wall P.D., Melzack R. (eds.) *Textbook of pain*. Churchill Livingstone. New York. pp. 610-623. 1989.
34. North R, Kidd D, Zahurak M, et al. Spinal Cord Stimulation for Chronic, Intractable Pain: Experience Over Two Decades. *Neurosurgery* 1993;32:384-385.
35. North RB et al. Stereotact *Funct Neurosurg* 1994; 62:267-272 and Kemler MA et al. *New Eng J Med* 2000; 343: 618-624).
36. Onofrio BM, Yaksh TL. Long-Term Pain Relief Produced by Intrathecal Morphine Infusion in 53 Patients. *J Neurosurg* 1990;72:200-209.
37. Paci E, Miccinesi G, Toscani F, Tamburini M, Brunelli C, Constantini M, Peruselli C, Di Giulio P, Gallucci M, Addington-Hall J, Higginson IJ. Quality of Life Assessment and Outcome of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21:179-188.
38. Paice JA, Penn RD, Shott S. Intraspinal Morphine for Chronic Pain: A Retrospective, Multicenter Study. *J Pain Symptom Manage* 1996;11(2):71-80.
39. Paice JA, W Winkelmler, K Burchiel, GB Racz, JP Prager. Clinical realities and economic considerations: efficacy of intrathecal pain therapy. *J Pain and Symptom Mange*. 1997; 14:S14-S26.
40. Parkes C.M. *Terminal care: evaluation of an advisory domiciliary service at St.Christopher's Hospice*. *Postgraduate Med. J.* 56:685-689. 1980.
41. Parkes C.M. *Terminal care: Home, hospital or hospice?* *Lancet* 19 gen.: 155-157. 1985.

42. Porter J, Jick H. Addiction Rare in Patients Treated with Narcotics. *N Engl J Med* 1980;302(2):123.
43. Prager J. Invasive Modalities for the Diagnosis and Treatment of Pain in the Elderly. *Clin Ger Med* 1996;12(3):549-561.
44. Saunders CM, Baines M. *Living with Dying*, Oxford University Press, London, 1983.
45. Semprebon B, Battizocco GP, Zucca A. Farmaci del dolore in Pronto soccorso. *Emergency XI: n°7 – agosto 2005 – pp. 9 – 22*

46. Spinsanti S. *Introduzione. Quando la medicina si fa materna*. In Corli O. (ed.). *Una medicina per chi muore. Il cammino delle cure palliative in Italia*. Città Nuova. Roma. 1988.
47. Spitzer W.O., Dobson A.J. et al. *Measuring the quality of life of cancer patients. A concise QL-Index for use by physicians*. *J. Chron. Dis.* 34:585-597. 1981.
48. Toscani F. *Il malato terminale*. il Saggiatore, 1997.
49. Turk DC, Meichenbaum D. *Textbook of pain*, 2 ed. London: Churchill Livingstone, 1989, pp. 1001 – 1009

50. Twycross R.G., Fairfield S. *Pain in far-advanced cancer*. *Pain* 14:303-310. 1982.
51. Ventafridda V. *Providing continuity of care for cancer patients*. *J. Psychosocial Oncology*. Vol. 8(2/3). 1990.
52. Ventafridda V., Caraceni A. et al. *Symptom control in palliative home care*. In: Domellof L. (ed.). *Drug delivery in cancer treatment III*. Springer-Verlag. Berlino. pp. 19-39. 1990.
53. Ventafridda V., De Conno F. et al. *Comparison of home and hospital care of advanced cancer patients*. *Tumori* 75:619-625. 1989.
54. White R, Gilliland R. *I meccanismi di difesa*, Astrolabio, 1977.
55. Willis KD, DM Doleys. *The Effects of Long-Term Intraspinal Infusion Therapy with Noncancer Pain Patients: Evaluation of Patient, Significant-Other, and Clinic Staff Appraisals*. *Neuromodulation*. 1999 2(4): 241.
56. Winkelmler M, Winkelmler W. *Long-Term Effects of Continuous Intrathecal Opioid Treatment in Chronic Pain of Nonmalignant Etiology*. *J Neurosurg* 1996;85:458-467.
57. Winkelmler W, Burchiel, K, Van Buyten, J. *Intrathecal opioid therapy for pain: efficacy and outcomes*. *Neuromodulation* 1999; 2(2): 67.
58. World Health Organization: *Cancer pain Relief*. Geneva. World Health Organization. 1986.