
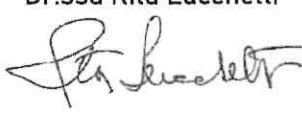
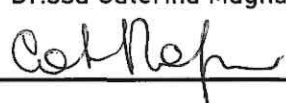
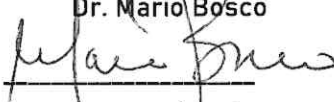
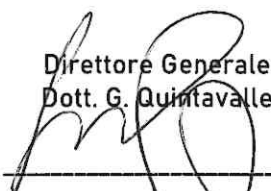
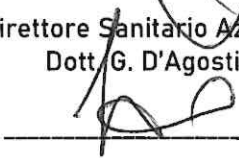
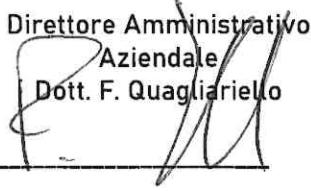
 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL ROMA 1	REGIONE LAZIO ASL ROMA 1 AREA GOVERNO DELLA RETE RETE LOCALE CURE PALLIATIVE COORDINATORE: DR.SSA C. MAGNANI		 REGIONE LAZIO	
	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: GESTIONE DEL DOLORE NELL'AMBITO DELLA RLCP		REV. 0 DEL 03/04/2025	PAG. 1 DI 18
			RLCP POS 06	

REV.	DATA	REDATTO	APPROVATO	VERIFICATO
Rev. 0	03/04/2025	GdL	Direttore Area Governo della Rete Dr.ssa Rita Lucchetti  <hr/> Coordinatore Rete Locale Cure Palliative Dr.ssa Caterina Magnani  <hr/> Direttore Area Interdipartimentale Anestesioslogica Dr. Mario Bosco  Data: 16/04/2025	Direttore Generale Dott. G. Quintavalle  <hr/> Direttore Sanitario Aziendale Dott. G. D'Agostino  <hr/> Direttore Amministrativo Aziendale Dott. F. Quagliarello 

Gruppo di Lavoro

Dott.ssa Caterina Magnani, Coordinatore Rete Locale Cure Palliative
 Dott.ssa Cristina Borghesi, Infermiera Referente Unità Cure Palliative Aziendali
 Dott. Mario Bosco, Direttore Area Interdipartimentale Anestesioslogica
 Dr.ssa Mimma Raffaele, Direttore UOSD Oncologia Presidio Cassia Sant'Andrea
 Dott.ssa Maria Concetta Pecora, F.O. di Coordinamento UOS Terapia del Dolore e Servizio Accessi Vascolari SFN
 Dott.ssa Maria Segneri, Direttore UOS Terapia del dolore e Servizio Accessi Vascolari SFN
 Dott.ssa Patrizia Latorre, Oncologo Unità Cure Palliative Aziendali
 Dott.ssa Sara Cicchetti, Dirigente Medico, Unità Cure Palliative Aziendali
 Dott.ssa Michela Marzella, Infermiera Unità Cure Palliative Aziendali
 Dott.ssa S. Greghini, F.O. Risk Management UOC Risk Management
 Dott.ssa Michela Broccolo, Dirigente Medico UOC ARO
 Dott.ssa Anna Giberti, Dirigente Medico Anestesia e Rianimazione Ospedale Santo Spirito
 Dott.ssa Antonella Sgrambiglia, Dirigente Medico Anestesia e Rianimazione Ospedale San Filippo Neri

INDICE

1. PREMESSA.....	3
2. SCOPO	3
3. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI.....	3
5. MODALITA' OPERATIVE	5
5.1 VALUTAZIONE E DIAGNOSI	5
5.2 PRINCIPI DI GESTIONE DEL DOLORE	9
5.3 TERAPIA FARMACOLOGICA	10
6. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	15

1. PREMESSA

Il sollievo dal dolore è un diritto umano fondamentale. Il dolore rappresenta un problema universale che coinvolge in modo significativo i pazienti con bisogni di Cure Palliative. Una metanalisi del 2023 riporta una prevalenza del dolore da cancro nei pazienti in fase avanzata/metastatica/terminale, pari al 54.6%.

Il dolore da cancro possiede delle peculiarità rispetto al “dolore cronico” non oncologico. Innanzi tutto il dolore nel paziente oncologico fa spesso parte di un corteo sintomatologico complesso, per cui il trattamento del dolore si rivela più efficace quando inserito in un programma di Cure Palliative. Inoltre il dolore oncologico assume solo in parte le caratteristiche di dolore “malattia”, poiché la diagnosi, l'eziopatogenesi e la fisiopatologia sono prevalentemente collegate alla malattia oncologica di base. Il dolore del paziente con neoplasia è stato più volte inquadrato come “dolore totale”, inteso come sofferenza del paziente e della sua famiglia nel corso della malattia neoplastica.

Una recente revisione sistematica sul dolore non oncologico in una popolazione di pazienti in Cure Palliative riporta valori di prevalenza compresi tra il 14% e il 34% nei differenti setting di Cure Palliative.

Un aspetto fondamentale da sottolineare è che il trattamento del dolore nell'ambito delle Cure Palliative ha come principale obiettivo la riduzione del sintomo per permettere la migliore qualità di vita possibile.

Altra caratteristica fondamentale è che, nell'ambito delle Cure Palliative (dall'approccio palliativo alle CP specialistiche) il tempo di trattamento del dolore è generalmente limitato (settimane-mesi-pochi anni). Questi elementi fanno sì che l'importanza dell'utilizzo dei farmaci oppioidi nel trattamento del dolore in Cure Palliative sia ampiamente accettata.

2. SCOPO

Fornire strumenti operativi per omogeneizzare le modalità di gestione del dolore nei pazienti con bisogni di Cure Palliative assistiti nell'ambito della Rete Locale di Cure Palliative (RLCP) della ASL Roma 1

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa procedura è applicabile a tutti i nodi della rete locale di cure palliative della ASL Roma 1, che comprendono:

- Ospedale: cure palliative ospedaliere.
- Ambulatorio: servizi ambulatoriali di cure palliative.
- Hospice: strutture residenziali per la cura di pazienti con malattia terminale.
- Domicilio: servizi di cure palliative domiciliari

4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

Analgesici adiuvanti (a volte indicati come co-analgesici): sono farmaci la cui indicazione primaria non è quella analgesica, ma che si sono riscontrati utili nel trattamento di alcuni tipi di dolore. Adiuvanti di uso comune sono: corticosteroidi, antipsicotici, antidepressivi, anticonvulsivanti e bifosfonati. Altri interventi adiuvanti sono la radioterapia, l'analgesia intratecale ed epidurale, i blocchi nervosi e la chirurgia.

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: GESTIONE DEL DOLORE NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 06	Rev. 0 del 03/04/2025	pag. 3 di 18
---	-------------	--------------------------	--------------

ATC: Around The Clock, ossia terapia con farmaci ad orari e dosaggi fissi

Breakthrough Cancer Pain (BTcP): è un'esacerbazione rapida e transitoria del dolore (durata di circa 30-60 minuti), di intensità moderata-elevata, che insorge sia spontaneamente sia a seguito di un fattore scatenante, in pazienti con dolore di base adeguatamente controllato per la maggior parte della giornata con terapia analgesica ATC. La prevalenza complessiva del BTcP è pari al 59%, con picchi fino all'80% nei pazienti in hospice.

Cure Palliative: l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici.

Dolore: è "un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole, associata a un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale". (*Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore*). In questa definizione, il dolore non è solo un fenomeno fisico, ma include anche la componente emotiva e soggettiva. In altre parole, il dolore è una percezione complessa che coinvolge tanto la sensazione fisica di disagio quanto le emozioni e le esperienze personali che una persona può avere di fronte al dolore. Il dolore esiste ogni volta che il paziente lo esprime. L'aspetto principale della terapia antalgica è quello di contribuire a garantire una migliore qualità di vita, nella consapevolezza che il dolore non rappresenta spesso l'unico problema del paziente e che oltre al trattamento dello stesso, vanno garantite altre importanti terapie di supporto.

Dose al bisogno (AB o rescue dose) è una dose addizionale usata per controllare un dolore che si riacutizza (transitorio peggioramento di un dolore relativamente ben controllato). Questa dose non rimpiazza né ritarda la dose di farmaco prevista ad un determinato orario.

Dose Totale Giornaliera (DTT): è la dose totale di farmaco assunta in 24 ore sommando le dosi assunte "a orario" con quelle assunte "al bisogno"

Effetto tetto: dose massima di un farmaco superata la quale non è più possibile incrementare la potenza terapeutica mentre aumentano gli effetti collaterali

ESAS-r: Edmonton Symptom Assessment System. È una scala di valutazione validata a livello internazionale utilizzata per valutare l'impatto dei sintomi principali sulla qualità della vita dei pazienti in Cure Palliative. L'ESAS-r consiste di scale di misurazioni numeriche (NRS: Numerical Rating Scale) relative a specifici sintomi che variano da 0 (assenza del sintomo) a 10 (peggiore severità del sintomo). Nella sua versione revisionata è costituito da nove sintomi principali (dolore, stanchezza, nausea, depressione, ansia, sonnolenza, appetito, sensazione di benessere e mancanza di respiro) e da un decimo sintomo opzionale.

Farmaco RP (Rilascio prolungato): formulazione farmaceutica progettata per rilasciare il principio attivo gradualmente nel tempo. A differenza delle compresse tradizionali, che rilasciano immediatamente il principio attivo una volta ingerite, le compresse a rilascio prolungato lo rilasciano lentamente, permettendo una concentrazione costante del farmaco nel sangue per un periodo prolungato. Il vantaggio delle formulazioni a RP è correlato principalmente alla possibilità di ridurre il numero di somministrazioni/die e di impostare la terapia ATC.

NRS: Numerical Rating Scale (scala unidimensionale numerica che varia da 0 - assenza del sintomo- a 10 -peggiore severità del sintomo).

ROO (Rapid Onset Opioid): sono formulazioni transmucosali di Fentanyl, che trovano indicazione

nel trattamento del Breakthrough Cancer Pain

SAO (Short Acting Opioid) sono generalmente somministrati per via orale, come formulazioni convenzionali non modificate. Vengono assorbiti rapidamente, producendo un inizio di analgesia dopo circa 30 minuti, e raggiungono la concentrazione massima e quindi il massimo effetto in 1-2 ore. Il loro effetto analgesico è di breve durata, e pertanto devono essere somministrati più volte al giorno.

5. MODALITA' OPERATIVE

L'approccio al dolore nel paziente assistito nell'ambito della RLCP prevede diverse fasi: la valutazione clinica, l'eventuale effettuazione di indagini diagnostiche, la rivalutazione della terapia in atto e l'impostazione di interventi medici, infermieristici, psicologici, sociali, ambientali e di educazione sanitaria.

Identificare la causa del dolore in Cure Palliative è essenziale per definire gli interventi più appropriati in considerazione delle condizioni cliniche generali del paziente, del Performance Status e della prognosi.

5.1 VALUTAZIONE E DIAGNOSI

Una gestione efficace del dolore in Cure Palliative non può prescindere da un'accurata valutazione globale e ripetuta del paziente.

La valutazione deve comprendere almeno: misurazione dell'intensità del sintomo, modalità di insorgenza e di variazione nel tempo, esacerbazioni, caratteristiche, fattori scatenanti e allevianti, sintomi di accompagnamento (ESAS-r), efficacia e tollerabilità dei trattamenti in uso, target di controllo del sintomo che si vuole raggiungere. Poiché il dolore è una sensazione soggettiva, ciò che il paziente riferisce come tale deve essere riconosciuto, accettato e misurato con strumenti validati.

L'uso di una scala numerica (NRS) da 0 a 10 (dove 0 indica assenza di dolore e 10 la presenza di peggior dolore immaginabile), anche nell'ambito dell'ESAS-r è utile per misurare l'intensità del dolore e monitorarne l'andamento.

Il dolore si considera:

- lieve se NRS < 4
- moderato se NRS compreso tra 4 e 6
- severo se NRS ≥ 7.

Come utilizzare la NRS:

- Istruzioni verbali: "Mi indichi, per favore, con un numero da 0 a 10 quanto dolore avverte in questo momento, sapendo che 0 corrisponde a dolore assente e 10 corrisponde al peggiore dolore possibile".
- Se il paziente divaga, rispondendo ad esempio con descrizioni verbali (es. "Sì, ho un po' di dolore, ma non tanto") richiamarlo con calma alle istruzioni: "Me lo indichi per cortesia con un numero da 0 a 10".
- Specificare sempre l'unità temporale di riferimento nella misurazione dell'intensità del dolore: es. "in questo momento", "nelle ultime 24 ore", ecc.
- Mai suggerire la risposta al paziente (es. il personale non deve mai dire: Ha detto che ha un po' male, quindi sarà circa 2 o 3, vero?) e tanto meno fare la valutazione al suo posto presumendo di conoscere come si sente.
- Se il paziente dice di non aver compreso le istruzioni, usare esempi semplici, come:

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: GESTIONE DEL DOLORE NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 06	Rev. 0 del 03/04/2025	pag. 5 di 18
---	-------------	--------------------------	--------------

“Immagini che questo sia come un termometro per valutare il dolore; più il numero è alto e più il dolore è forte”. Non usare l'esempio dei voti a scuola, perché può confondere; (1) a scuola rappresenta un evento positivo mentre nel nostro caso 10 corrisponde a un evento altamente negativo).

- Se il paziente contesta l'istruzione, dicendo per es. che lui non può sapere qual è il dolore peggiore in assoluto, ricordargli che si tratta di una valutazione soggettiva e personale; chiedere di fare riferimento a quello che lui immagina poter essere il peggior dolore possibile.
- Non fare commenti sulla risposta data dal paziente (dire solo “Va bene” oppure “Ho capito”). La valutazione del paziente non va mai contestata. Quando le valutazioni del paziente risultano incongruenti può essere interessante cercare di capire perché questo avviene: sono presenti convinzioni o paure che possono condurlo a sovra- o sotto- stimare l'intensità del dolore?

Per i pazienti con con demenza, decadimento cognitivo tale da rendere non praticabile o attendibile l'impiego della Scala NRS, o non collaboranti si utilizza la Pain Assessment in Advanced Dementia o Scala PAINAD, (Figura 1).

Tale strumento richiede l'osservazione guidata del paziente per almeno 5 minuti e considera 5 parametri:

- Respirazione
- Vocalizzazione
- Espressioni del volto
- Linguaggio del corpo
- Consolabilità

Figura 1: PAINAD - Pain Assessment in Advanced Dementia- versione italiana

	0	1	2
RESPIRO (Indipendente dalla vocalizzazione)	Normale	Respiro a tratti alterato. Brevi periodi di iperventilazione	Respiro alterato Iperventilazione Cheyne-Stokes
VOCALIZZAZIONE	Nessuna	Occasionali lamenti Saltuarie espressioni negative	Ripetuti richiami Lamenti. Pianto
ESPRESSIONE FACCIALE	Sorridente o inespressiva	Triste, ansiosa, contratta	Smorfie.
LINGUAGGIO DEL CORPO	Rilassato	Teso Movimenti nervosi Irrequietezza	Rigidità. Agitazione Ginocchia piegate Movimento afinalistico, a scatti
CONSOLABILITA'	Non necessita di consolazione	Distratto o rassicurato da voce o tocco	Inconsolabile; non si distrae né si rasserena

Punteggio:

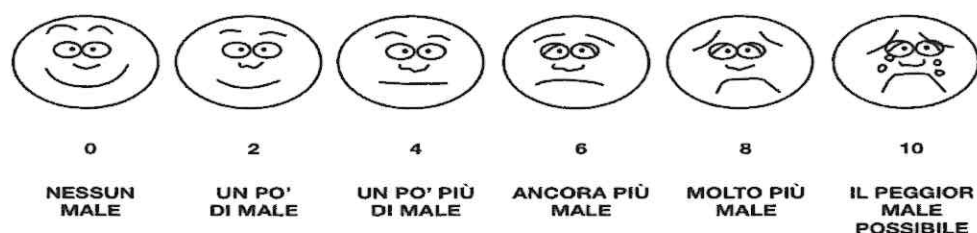
0 = nessun dolore

10= massimo dolore

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: GESTIONE DEL DOLORE NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 06	Rev. 0 del 03/04/2025	pag. 6 di 18
---	-------------	--------------------------	--------------

A ciascuna di queste variabili l'operatore attribuisce un punteggio che va da 0 a 2. L'attribuzione del punteggio si basa sulla corrispondenza tra il comportamento del paziente e le descrizioni fornite per ciascun livello. La somma dei punteggi produce il totale. Per i bambini, tra i 3 ai 7 anni, è indicato l'utilizzo della scala di Wong-Baker (Figura 2). La scala è composta da faccine con diverse espressioni: sorridente, triste e così via fino al pianto. Il bambino deve indicare quale espressione, in quel momento, rappresenta meglio la sua sensazione di dolore. Per i neonati ed i bambini con età inferiore ai 3 anni, (età pre-verbale) la principale difficoltà è rappresentata dall'impossibilità a comunicare verbalmente il proprio dolore. Sono state pertanto individuate alcune variabili che si modificano in modo univoco, costante e proporzionale allo stimolo doloroso. Diverse sono le scale che prendono in considerazione le modificazioni fisiologiche e comportamentali indotte dal dolore (scale algometriche neonatali). Una scala consigliata è la FLACC (Face-Legs-Activity-Cry-Consolability). (Figura 3)

Figura 2. Scala di Wong-Baker



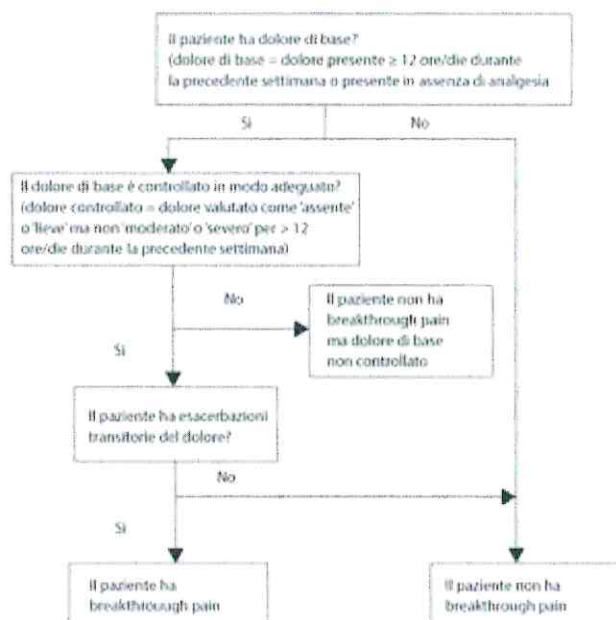
FLACC SCALE			
	0	1	2
FACCIA	Espressione neutra	Smorfie saltuarie, sopracciglia aggrottate	Tremolio del mento frequente, mandibola serrata
GAMBE	Rilassate, in posizione normale	Muscoli contratti, movimento continuo	Gambe flesse, retrate
ATTIVITA'	Tranquillo, in posizione normale, si muove facilmente.	Irrequieto, agitato, si gira da un lato all'altro	Rigido, inarcato, movimenti spasmodici
PIANTO	Non piange (sveglio, o addormentato)	Geme, si lamenta occasionalmente	Piange, urla, singhiozza
CONSOLABILITÀ	Tranquillo, rilassato	Rassicurato dal contatto e dalle parole, distraibile	Difficilmente consolabile, non si calma

Figura 3. Scala FLACC

Per quanto concerne il riferimento temporale e le cadenze della misurazione, la letteratura suggerisce che una valutazione del dolore da cancro su un periodo di tempo superiore alla settimana può minare la validità della misurazione stessa, mentre valutazioni giornaliere riferite alle 24 ore precedenti costituiscono misurazioni valide e affidabili. Per la valutazione delle esacerbazioni si raccomanda di misurare la presenza di picchi di dolore più intenso nelle 24 ore

precedenti la rilevazione. In caso di risposta affermativa, è raccomandato approfondire la valutazione al fine di arrivare a una diagnosi di presenza o assenza di BTcP (Figura 4. Algoritmo diagnostico di Davies per il BTcP).

Figura 4. Algoritmo diagnostico di Davies per il BTcP



Adattato da Davies⁵

L'utilizzo delle scale multidimensionali deve essere preso in considerazione per la valutazione del dolore come esperienza sensoriale complessa. Esse analizzano il carattere multifattoriale del dolore, valutando fattori sensoriali, cognitivi e comportamentali che possono condizionare il livello di nocicezione. Forniscono un quadro più preciso del problema presente ma richiedono un tempo di esame più lungo. Tra queste la *Brief Pain Inventory* permette di avere una visione più ampia sul dolore del paziente valutandone l'intensità nelle ultime 24 ore, la sede, l'interferenza con le attività della vita quotidiana, l'efficacia di eventuali trattamenti antalgici. Deve essere autocompilata dal paziente eventualmente con l'aiuto dell'infermiere. Il tempo medio richiesto per la sua compilazione è inferiore a mezz'ora (Allegato 1). Per quanto riguarda la misurazione e il monitoraggio del sollievo dal dolore, che costituisce un aspetto distinto dalla differenza aritmetica fra le misurazioni di intensità pre e post trattamento, è raccomandato l'uso di una scala specifica che rileva l'entità del sollievo nelle 24 ore precedenti la rilevazione; al fine di evitare confusione per il paziente, se l'intensità del dolore è stata rilevata con una scala numerica, per il sollievo si raccomanda di utilizzare una scala di valutazione verbale (nessun sollievo, sollievo leggero, sollievo moderato, sollievo elevato, sollievo completo).

Nella valutazione del dolore è fondamentale considerare le caratteristiche cliniche che variano in base al meccanismo patogenetico:

Nocicettivo - deriva dall'attivazione dei nocicettori a livello delle strutture somatiche o viscerali e pertanto può essere:

Somatico - acuto, continuo, pulsante, gravativo, oppressivo, ben localizzato, accentuato dal movimento;

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

Neuropatico - dolore prodotto da lesioni o da disfunzioni neuronali. Può essere di origine periferica, centrale o mista. Può presentarsi con iperalgesia, allodinia, deficit della sensibilità.

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

Misto - dolore con una componente nocicettiva e una componente neuropatica, con prevalenza dell'una o dell'altra tipologia. Molti stati dolorosi sono un insieme di dolore nocicettivo e neuropatico e presentano le caratteristiche cliniche di entrambi.

In particolare, per un inquadramento dei processi che stanno alla base del dolore da cancro può essere utilizzata una suddivisione "didattica" in tre classi, proposta nell'ambito delle Linee Guida AIOM 2021:

- Dolore da effetto massa;
- Dolore da sindrome paraneoplastica;
- Dolore iatrogeno

Nel dolore da effetto massa l'insorgenza della sintomatologia è principalmente correlata ai fenomeni compressivi o irritativi che la neoplasia determina a carico dei tessuti limitrofi e degli organi o apparati coinvolti dalla neoplasia. Il dolore da effetto massa può essere correlato alla presenza di metastasi ossee, infiltrazione di plessi o strutture nervose, ulcerazione di cute o mucose, infiltrazione di strutture anatomiche quali muscoli o parenchimi, ostacolo alla canalizzazione intestinale o urinaria, distensione di organi parenchimatosi.

Il dolore da sindrome paraneoplastica può essere correlato all'interrelazione tra citochine prodotte dal tumore e citochine prodotte dall'ospite (in particolare dal sistema monocito-macrofagico) e può rappresentare un momento patogenetico importante nella manifestazione clinica della cachessia neoplastica o della fatigue.

Il dolore iatrogeno nel paziente oncologico nell'ambito della RLCP può essere correlato a pregressa chirurgia-radioterapia-chemioterapia o a trattamenti di supporto come nell'iperalgesia da oppioidi o nel dolore da fattori di crescita ematopoietici.

5.2 PRINCIPI DI GESTIONE DEL DOLORE

Nell'impostazione del trattamento del paziente con dolore, nell'ambito della RLCP, è opportuno valutare la potenziale reversibilità delle cause del sintomo e prevedere interventi proporzionati e specifici. L'intervento specifico non deve mai ritardare il trattamento sintomatico.

Raccomandazioni generali

- I pazienti dovrebbero essere informati riguardo al dolore e alla gestione del dolore e dovrebbero essere incoraggiati a prendere un ruolo attivo nella gestione del loro dolore
- L'insorgenza del dolore dovrebbe essere prevenuta mediante somministrazione ATC, tenendo conto dell'emivita, della biodisponibilità e della durata d'azione dei vari farmaci
- Gli analgesici per il dolore cronico dovrebbero essere prescritti su base regolare e non

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: GESTIONE DEL DOLORE NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 06	Rev. 0 del 03/04/2025	pag. 9 di 18
---	-------------	--------------------------	--------------

secondo una programmazione "a richiesta"

- La via orale di somministrazione degli analgesici dovrebbe essere raccomandata come prima scelta, eccetto quando l'assunzione orale non è possibile a causa di vomito severo, ostruzione intestinale, disfagia severa o confusione grave, e nel caso di un controllo del dolore insufficiente che richiede un rapido aumento della dose e/o in presenza di effetti avversi legati agli oppioidi orali.

L'OMS propone una strategia (attualmente in fase di revisione) per il trattamento del dolore oncologico basata sulla scala analgesica a 3 gradini. La scala dell'analgesia a 3 gradini, elaborata nel 1986 dall'Organizzazione Mondiale della sanità, rappresenta ancora un fondamentale punto di riferimento in tutte le linee guida nazionali e internazionali sulla terapia del dolore oncologico.

La scala dell'OMS raccomanda gli analgesici non oppioidi (FANS e Paracetamolo) come opzioni possibili in tutte le fasi. Gli analgesici oppioidi sono il cardine della terapia analgesica e sono classificati in base alla loro capacità di controllare il dolore, da lieve-moderato (II gradino) a moderato - grave (III gradino). Tuttavia, alcuni autori hanno suggerito di eliminare il II gradino della scala analgesica, sostituendo gli oppioidi deboli con bassi dosaggi di morfina orale o di altri oppioidi del III gradino.

La strategia terapeutica della scala analgesica a tre gradini secondo alcuni autori, è applicabile anche al dolore non oncologico, in particolare al dolore correlato alle altre patologie inguaribili, croniche ed evolutive in fase avanzata.

La scelta farmacologica nella terapia del dolore nell'ambito della Rete delle Cure Palliative deve essere principalmente guidata dall'intensità del dolore e dalle caratteristiche del paziente, utilizzando gli analgesici appropriati e proporzionati alla severità del sintomo fino a raggiungere un controllo soddisfacente del dolore, non dimenticando i farmaci adiuvanti, soprattutto in caso di dolore neuropatico e considerando sempre la terapia ad orario fisso (ATC) senza dimenticare la prescrizione di farmaci al bisogno.

È raccomandato comunicare in modo chiaro al paziente e al caregiver di riferimento le modalità di assunzione dei farmaci e i possibili effetti collaterali.

5.3 TERAPIA FARMACOLOGICA

FANS e Paracetamolo

I Farmaci Antinfiammatori Non steroidei (FANS) e Paracetamolo sono universalmente accettati come parte del trattamento del dolore oncologico e non. Sono disponibili diverse revisioni sistematiche riguardo all'efficacia del Paracetamolo e dei FANS per la gestione del dolore oncologico, sia se utilizzati da soli che in combinazione con oppioidi.

Raccomandazioni (ESMO 2018 e AIOM 2021)

- Il trattamento analgesico dovrebbe iniziare con i farmaci indicati dalla scala analgesica dell'OMS, appropriati per la gravità del dolore [2B]
- Non ci sono evidenze significative a supporto o contro l'uso del Paracetamolo da solo o in combinazione con oppiacei per il dolore da lieve a moderato [I, C].
- Non ci sono evidenze significative a supporto o contro l'uso dei FANS da soli o in combinazione con oppiacei per il dolore da lieve a moderato [I, C].
- Nel paziente anziano l'impiego del paracetamolo come primo farmaco del primo gradino della Scala OMS può essere preso in considerazione (ad eccezione che per i pazienti in insufficienza epatica e con epatopatia cronica) mentre l'impiego dei FANS come primo farmaco del primo gradino della Scala OMS non dovrebbe essere utilizzato

- L'impiego dei FANS in pazienti anziani con comorbidità clinicamente significative o politerapie non deve essere utilizzato

Questi farmaci agiscono con meccanismo periferico mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine anche se non si esclude una possibile azione centrale.

Tutti i FANS presentano tossicità gastrointestinale, renale e inibiscono la funzione piastrinica. I FANS sono attivi nel dolore oncologico in particolare di tipo nocicettivo somatico (dolore muscoloscheletrico, metastasi ossee etc.) ma l'efficacia di tutti i FANS è limitata dall'effetto tetto. È nota la gastrolesività dei Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS), soprattutto nei pazienti a rischio e politrattati. Le alterazioni renali farmaco-indotte e l'interferenza con altre terapie devono essere sempre prese in considerazione.

La somministrazione di FANS e paracetamolo dovrebbe essere sempre effettuata per periodi limitati e con attenzione ai possibili effetti collaterali.

Nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia, con dolore di diversa etiologia, la somministrazione di FANS e paracetamolo può essere presa in considerazione per periodi limitati e con attenzione ai possibili effetti collaterali (AIOM 2021).

Gli inibitori selettivi della COX-2 possono aumentare il rischio di reazioni avverse cardiovascolari trombotiche e non riducono il rischio di insufficienza renale.

Oppioidi per il dolore lieve-moderato

Le opzioni per trattare il dolore da lieve a moderato nel cancro prima di passare agli oppioidi forti come la Morfina, sono limitate. Il Tramadolo e la Codeina sono le opzioni più comunemente disponibili. Hanno bassa affinità per i recettori specifici e hanno effetto tetto.

Il Tramadolo ha un potenziale ruolo nel II gradino della scala analgesica dell'OMS ma può causare effetti collaterali significativi, come vertigini, nausea, vomito e stitichezza. Il Tramadolo agisce sul metabolismo della serotonina, con il rischio di tossicità da serotonina, in particolare negli anziani, e può abbassare la soglia epilettogena.

La Codeina, essendo un profarmaco, non ha effetto analgesico o ha un effetto analgesico minimo fino a quando non viene metabolizzata in morfina, principalmente attraverso il CYP2D6. Nei metabolizzatori poveri, quindi, è essenzialmente inefficace, mentre nei metabolizzatori ultra-rapidi può essere potenzialmente tossica. La Codeina in Italia è prodotta in associazione con paracetamolo a dosaggi fissi

Raccomandazioni (ESMO 2018)

- Per il dolore da lieve a moderato, gli oppioidi deboli come tramadolo e codeina possono essere somministrati in combinazione con analgesici non oppioidi [III, C].
- Come alternativa agli oppioidi deboli, basse dosi di oppioidi forti potrebbero essere un'opzione, sebbene questa raccomandazione non faccia attualmente parte delle linee guida dell'OMS [II, C]
- Non ci sono evidenze di un aumento degli effetti avversi dall'uso di oppioidi forti a basse dosi al posto dell'approccio standard del secondo gradino 2 con oppioidi deboli [II, C].

Oppioidi per il dolore moderato-severo

Gli oppioidi forti sono il cardine della terapia analgesica nel trattamento del dolore oncologico da moderato a grave. Sebbene esista una varietà di oppioidi forti e non ci sia una superiorità di uno rispetto agli altri, la Morfina è quella più comunemente disponibile e prescritta.

Sebbene le vie di somministrazione non parenterali siano da favorire quando appropriate, l'uso di oppioidi per via parenterale (sc o ev) deve essere considerato come prima scelta per i pazienti con dolore severo che necessita di rapido sollievo.

Nella conversione dalla morfina orale a quella parenterale, la dose dovrebbe essere divisa per due o tre per ottenere un effetto analgesico circa equivalente, ma potrebbero essere necessari aggiustamenti della dose, verso l'alto o verso il basso.

In generale, è necessario regolare le dosi di oppioidi in caso di disfunzione renale.

L'accumulo di metaboliti tossici può causare una varietà di sintomi angoscianti e potenzialmente letali, tra cui confusione, sonnolenza e allucinazioni. Quest'ultimo gruppo di sintomi, noto come tossicità da oppioidi, può essere associato a un declino terminale, soprattutto nel paziente fragile. Dosi più basse con intervalli di somministrazione più ampi dovrebbero essere utilizzate in caso di disfunzione renale lieve.

Gli oppioidi da preferire per i pazienti con disfunzione renale da moderata a grave o in dialisi sono la buprenorfina o il fentanyl.

Raccomandazioni (rif. ESMO 2018 – AIOM 2021 – EAPC)

- L'oppioide di prima scelta per il dolore da cancro da moderato a grave è la morfina orale [I, A]
- Il rapporto di potenza relativa medio tra morfina orale e morfina endovenosa è tra 1:2 e 1:3 [II, A].
- Il rapporto di potenza relativa medio tra morfina orale e morfina sottocutanea è tra 1:2 e 1:3 [IV, C].
- Per i pazienti che non riescono a deglutire, il fentanyl e la buprenorfina transdermici possono essere presi in considerazione come prima opzione rispetto agli oppioidi per via orale
- I dati non mostrano differenze significative tra morfina, ossicodone e idromorfone somministrati per via orale e permettono una raccomandazione debole affinché uno di questi tre farmaci possa essere utilizzato come oppioide di prima scelta del III gradino per il dolore da cancro da moderato a grave.
- Il metadone ha un profilo farmacocinetico complesso con un'emivita imprevedibilmente lunga. I dati permettono una raccomandazione debole affinché possa essere utilizzato come oppioide del III gradino di prima o successiva scelta per il dolore da cancro da moderato a grave. Dovrebbe essere usato solo da professionisti esperti.
- Nei pazienti oncologici la titolazione del trattamento iniziale con oppioidi forti con morfina solfato a rilascio rapido (SAO) può essere presa in considerazione come prima opzione rispetto alla morfina a rilascio prolungato e controllato.
- Nei pazienti oncologici in caso di impossibilità alla somministrazione orale, l'uso delle vie sottocutanea ed endovenosa nella somministrazione degli oppioidi nel dolore da cancro può essere preso in considerazione come prima opzione in alternativa alla via orale
- In pazienti oncologici che ricevono un oppioide del III scalino senza raggiungere una adeguata analgesia e/o abbiano effetti collaterali severi o ingestibili, la rotazione degli oppioidi nella gestione del dolore da cancro può essere presa in considerazione (Tabella 1.)
- Il metodo più semplice di titolazione della morfina, è rappresentato da una dose di morfina solfato, per via orale a rilascio normale (SAO) ogni 4-6 ore (o dalla morfina cloridrato sc

ogni 8-12 ore), iniziando dal dosaggio più basso. Tale dose al bisogno può essere data tanto spesso quanto sia necessaria (fino a una ogni ora, sotto controllo medico per il monitoraggio dell'efficacia e della tollerabilità). La TDD di morfina deve essere rivalutata quotidianamente. La dose ad orario deve quindi essere riaggiustata tenendo conto della dose totale di morfina somministrata nelle 24 ore precedenti.

- Se il dolore si ripresenta regolarmente prima della successiva dose ad orario, essa deve essere aumentata. In generale, la morfina a rilascio normale (SAO) va somministrata ogni 4 ore, mentre la morfina a lento rilascio (RP) ogni 12 o 24 ore (a seconda della particolare formulazione).

Tabella 1. Tabella di conversione degli oppioidi. LG AIOM 2021

Cod* (mg)	Tram (mg)	BTDS (mcg/ora)	FTTS (mcg/ora)	Ox (mg)	Id° (mg)	Met** (mg)	Mor (mg) OS ATC	Mor (mg) SC	Mor (mg) EV	Mor (mg) PD/SA	Mor (mg) PRN OS	Mor (mg) PRN SC/EV
120	150		12	15	6		30	15	10	1,5/0,15	5	
240	300	35	25	30	12	15	60	30	20	3,0/0,3	10	5/3,3
		52,5		45	18		90	45	30	4,5/0,45	15	
		70	50	60	24	20	120	60	40	6,0/0,6	20	10/6,6
			75	90	36		180	90	60	9,9/0,9	30	
			100	120	48		240	120	80	12/1,2	40	
						30	300				50	
<p>*Rapporto codeina/morfina basato su letteratura ed esperienza degli autori °Rapporto idromorfone/morfina su formulazione retard di idromorfone presente in Italia **Rapporto morfina/metadone non è lineare, ma cambia all'aumentare della dose di morfina NB. Non sono stati inseriti i ROO in quanto, per il momento, non sono codificati rapporti fissi di conversione, ma resta sempre necessaria la titolazione</p>												
<p>Legenda: Cod = codeina; Tram = tramadolo; BTDS = Buprenorfina Transdermica; FTTS = Fentanyl Transdermico; Ox = Ossicodone; Id = Idromorfone; Mor = Morfina; Met = Metadone; ATC = Around The Clock, a orari fissi; PRN= Pro Re Nata, Al bisogno; OS= Orale; SC = Sottocutaneo; EV = Endovenoso; PD = ridurale; SA=Subaracnoideo</p>												

Principali raccomandazioni (LG AIOM 2021) per la gestione degli effetti avversi degli oppioidi

Il trattamento degli effetti avversi degli oppioidi è fondamentale per un ottimale gestione del dolore.

I principali eventi effetti avversi sono:

Gastrointestinali: nausea, vomito, stipsi

Autonomici: xerostomia, ritenzione urinaria, ipotensione

SNC: sedazione, allucinazioni, delirio, depressione respiratoria, mioclono, iperalgesia, sonnolenza

Cutanei: prurito, sudorazione

- Nei pazienti oncologici con vomito da oppioidi l'uso di metoclopramide e aloperidolo può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima scelta. In seconda linea possono essere presi in considerazione gli antagonisti del recettore mu, gli antagonisti del recettore 5-HT₃, il desametasone oggetto di studi eseguiti in assetti diversi, quali il vomito postoperatorio.
- Nei pazienti oncologici l'utilizzo di farmaci antagonisti del recettore mu nel trattamento della depressione respiratoria da oppioidi dovrebbe essere preso in considerazione
- Nei pazienti oncologici l'utilizzo di farmaci neurolettici per il controllo del delirium da oppioidi può essere preso in considerazione
- Nei pazienti oncologici l'utilizzo dei lassativi nel controllo della stipsi indotta da oppioidi può essere preso in considerazione in somministrazione profilattica. L'utilizzo di naloxone (in associazione all'ossicodone), del methylnaltrexone, della naldemidina e del naloxegol nel controllo della stipsi indotta da oppioidi può essere preso in considerazione
- Nei pazienti oncologici per affrontare il prurito da oppioidi possono essere presi in considerazione i farmaci antistaminici, 5-HT₃ antagonisti, antagonisti del recettore mu.

Farmaci Adjuvanti

Nell'ambito delle Cure Palliative il termine "adiuvanti" viene usato per indicare tutti quei farmaci che non sono specificamente analgesici ma che possono contribuire all'ottenimento di una riduzione del dolore potenziando l'effetto degli analgesici e migliorando la qualità della vita.

I farmaci adjuvanti possono potenziare gli analgesici, permettere di ridurre la quantità di analgesici, trattare gli effetti collaterali degli analgesici, migliorare la qualità di vita ed il senso di benessere, anche trattando disturbi correlati al dolore come l'insonnia, l'ansia, la depressione.

Principali raccomandazioni (LG AIOM 2021)

- Nel paziente in fase avanzata di malattia con dolore oncologico e componente neuropatica un trattamento con soli farmaci adjuvanti non dovrebbe essere preso in considerazione
- Nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia, con dolore neuropatico, in caso di scarsa risposta antalgica al trattamento con oppioidi di prima linea, la combinazione con un adiuvante scelto tra i farmaci che hanno dimostrato efficacia nel trattamento del dolore neuropatico da cancro (gabapentin) o non maligno (gabapentin, pregabalin, antidepressivi triciclici, antidepressivi duali) può essere presa in considerazione
- Nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia con dolore di diversa etiologia, la somministrazione di steroidi non dovrebbe essere presa in considerazione, ad eccezione dei casi in cui ci si attenda un effetto antalgico secondario all'azione antiflogistica ed antiedemigena. La Determina AIFA 22/11/2018 pubblicata su Gazzetta Ufficiale n. 281 del 03.12.18 "Inserimento nuovo elenco per uso consolidato relativo a farmaci per le cure palliative nell'adulto istituito ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale. (Determina n. 128843/2018) riporta la somministrazione di Betametasone orale/endovenosa/sottocutanea come adiuvante della terapia antalgica in pazienti in fase avanzata di malattia.

- Nei pazienti oncologici i bisfosfonati a scopo antalgico nel dolore oncologico possono essere presi in considerazione come prima opzione quali farmaci adiuvanti, in associazione a farmaci analgesici della scala WHO, ma non in monoterapia
- Il trattamento del dolore nel paziente anziano con farmaci adiuvanti in associazione al trattamento analgesico può essere preso in considerazione

Breakthrough Cancer Pain

Le due strategie farmacologiche maggiori nell'approccio al BPcP sono rappresentate da:

1) ottimizzazione della strategia antalgica ad orario fisso (Around The Clock – ATC), utilizzando gli oppioidi in un modo tale che sia raggiunta il migliore equilibrio tra analgesia ed effetti collaterali. Questo approccio è basato sulla prevenzione del BTcP, in quanto il migliore controllo del dolore basale ha una ricaduta importante nella minore intensità e frequenza del BTcP.

2) utilizzo di farmaci rescue, ossia di dosi supplementari di farmaci, in genere oppioidi, al regime analgesico di base. L'oppioide può essere lo stesso usato nella somministrazione ATC, ma le ormai sperimentate tabelle di conversione consentono di usare anche oppioidi diversi da quello di base. Nella pratica clinica l'approccio terapeutico al BTcP è basato sull'utilizzo di una dose addizionale (rescue dose) di farmaci antidolorifici. Idealmente la rescue dose dovrebbe avere un effetto rapido, una breve durata di azione, effetti collaterali limitati, facilità di assunzione (specie nell'ambiente domiciliare), e costi contenuti.

Raccomandazioni (ESMO 2018- EAPC 2012)

- Gli oppioidi a rilascio immediato dovrebbero essere utilizzati per trattare il BTcP (dolore intermittente legato al cancro) che è sensibile agli oppioidi e per il quale la gestione del dolore da cancro di base è stata ottimizzata [I, A].
- Le formulazioni di fentanyl trans mucosale (orali, buccali, sublinguali e intranasali) hanno un ruolo nel BTcP imprevedibile e a insorgenza rapida [I, A].
- I dati permettono di sostenere una raccomandazione debole per l'uso delle formulazioni a rilascio breve di oppioidi con emivita breve nel trattamento preventivo di episodi prevedibili di dolore parossistico nei 20–30 minuti precedenti la manovra scatenante (morfina solfato per via orale).

Interventi antalgici invasivi

Nel paziente in fase avanzata il ricorso a interventi antalgici invasivi non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione di prima intenzione, ma essere riservato al dolore difficile di casi selezionati e resistenti ai trattamenti di prima scelta.

6. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Trentin L et al. AIOM—ESMO. Valutazione e trattamento dei sintomi nel malato oncologico per una precoce integrazione delle cure oncologiche e palliative 2014
- Caraceni A, Antonione R, Veronese S, Maltoni M. Manuale di Medicina e Cure Palliative. Poletto Editore 2024.
- Costardi D et al. Arch Gerontol Geriatr. The Italian version of the pain assessment in advanced dementia (PAINAD) scale. 2007 Mar-Apr;44(2):175-80.
- Caraceni T et al. A validation study of an Italian version of the Brief Pain Inventory (Breve Questionario per la Valutazione del Dolore) Pain . 1996 Apr;65(1):87-92.
- Documento AIFA-SICP 2018. Farmaci off-label in cure palliative per la popolazione adulta.
- Snijders RAH. Et al Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD: GESTIONE DEL DOLORE NELL'AMBITO DELLA RLCP	RLCP POS 06	Rev. 0 del 03/04/2025	pag. 15 di 18
---	-------------	--------------------------	---------------

- Literature Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel) 2023 Jan 18;15(3):591
- Kernick L et al. Prevalence and management of chronic nonmalignant pain in palliative care populations: A systematic review. Palliat Support Care 2024 Aug;22(4):840-846)
 - Linee Guida SIAARTI sul buon uso dei farmaci oppiacei nella terapia del dolore cronico non oncologico dell'adulto. 21/11/2024
 - Linee Guida AIOM sulla Terapia del dolore in oncologia. Ottobre 2018
 - Linee Guida AIOM sulla Terapia del dolore in oncologia. Ottobre 2021
 - Legge 38/2010 Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. (10G0056)
 - Fallon M et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv166-iv191, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy152. Published online 24 July 2018
 - Caraceni A et al. Use of Opioid Analgesics in the Treatment of Cancer Pain: Evidence-based Recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012; 13: e58-e68

Allegato 1

Brief Pain Inventory (BPI)

Data: _____


etichetta paziente

Nei corso della vita la maggior parte di noi ha avuto saltuariamente qualche dolore (es: un leggero mal di testa, uno strappo muscolare o un mal di denti).

- 1) Oggi ha avuto un dolore diverso da questi dolori comuni?

☐ SI ☐ NO

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

X = dolore locale  = dolore su una grande superficie → = irradiazione



- 3) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità del peggior dolore provato nelle ultime 24 ore.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

il dolore più forte immaginabile

- 4) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità del dolore più lieve provato nelle ultime 24 ore.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

il dolore più forte immaginabile

- 5) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive l'intensità media del dolore nelle ultime 24 ore.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

il dolore più forte immaginabile

- 6) Valuti il suo dolore cercando il numero che meglio descrive quanto dolore prova in questo momento.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

il dolore più forte immaginabile

- 7) Quali terapie o farmaci sta ricevendo per il suo dolore?

- 8) Nelle ultime 24 ore quanto sollievo ha tratto dalle terapie o dai farmaci? Indichi la percentuale che meglio descrive quanto sollievo ha avuto.

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

9) Indichi il numero che meglio descrive quanto il dolore ha interferito, nelle ultime 24 ore, con:

A. LA SUA ATTIVITA' IN GENERALE

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

B. IL SUO UMORE

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

C. LA SUA CAPACITA' DI CAMMINARE

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

D. LA SUA NORMALE CAPACITA' LAVORATIVA (sia in casa sia fuori)

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

E. LE SUE RELAZIONI CON ALTRE PERSONE

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

F. IL SONNO

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

G. IL SUO PIACERE DI VIVERE

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

Versione non validata, modificata e tradotta in italiano, tratta da:

A validation study of an Italian version of the Brief Pain Inventory. A. Caraceni, T.R. Mendoza, E. Mencaglia, C. Barattella, K. Edwards, M.J. Forjaz, C. Martini, R. C. Serlin, F. De Conno, Ch.S. Cleeland. Pain, 65 (1996)87-92