



**XVIII Convegno Nazionale Geriatrico**  
**"Dottore Angelico" - "San Raffaele Cassino"**

**L'INTEGRAZIONE OSPEDALE TERRITORIO:**  
**Per il recupero e il mantenimento dell'autonomia**

Presidente  
**Luigi Di Cioccio**

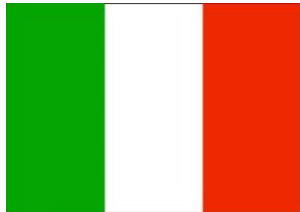
**TRATTAMENTO DEL DOLORE**  
**CRONICO ONCOLOGICO**

Raffaele Angelo Madaio



**In Europa il 56% dei pazienti oncologici soffre almeno mensilmente di dolore moderato-severo.**

- Il 6 % dei pazienti lamenta dolore da più di 12 mesi
- Circa la metà dei malati oncologici prova dolore almeno una volta al giorno



**In Italia la percentuale di pazienti oncologici con dolore raggiunge il 95%**

# La prevalenza del dolore nei malati oncologici tende a crescere progressivamente con l'avanzamento dello stadio di malattia



Alla diagnosi circa il 28% dei malati lamenta dolore

...in corso di trattamento del timore la percentuale sale al 50-70%

...che raggiunge il 68-80% nei pazienti in uno stadio avanzato della patologia

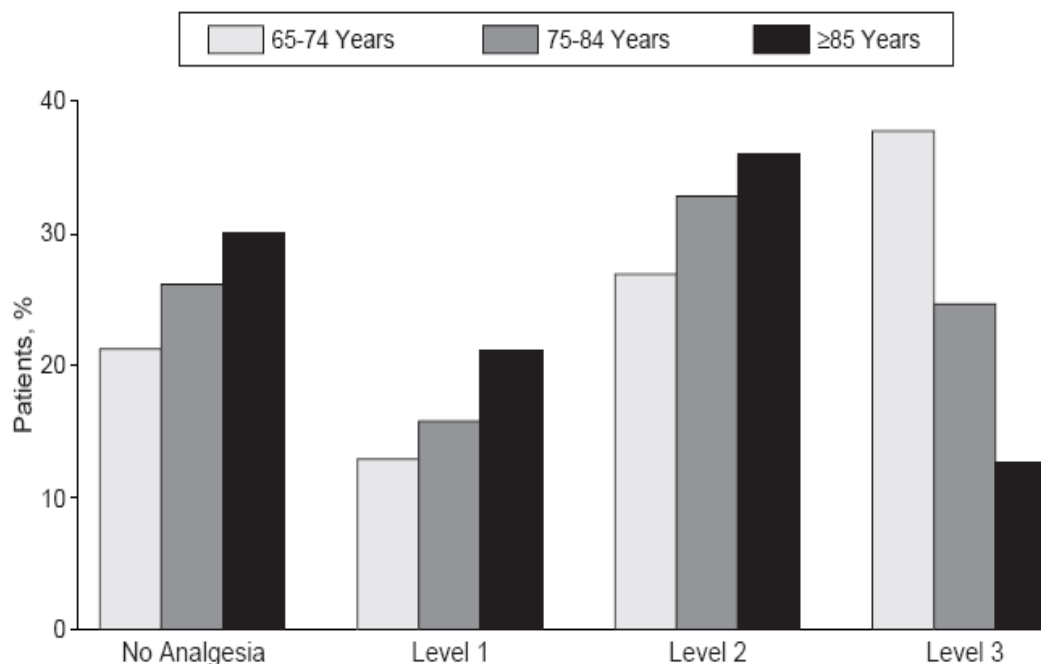
## I pazienti anziani con dolore oncologico risultano spesso sottotrattati

Solo il 26% dei pazienti di età >65 anni con dolore cronico riceve oppioidi forti

Analgesic Use	Patient Pain Group, No. (%)	
	Daily (n = 4003)	None (n = 9610)
None	1019 (26)	6053 (63)
Any	2984 (74)	3557 (37)
Nonnarcotic†	659 (16)	2297 (24)
Weak opiates‡	1293 (32)	870 (9)
Morphine or like substances§	1029 (26)	390 (4)

## I pazienti anziani con dolore oncologico risultano spesso sottotrattati

Pazienti di 85 anni ricevono significativamente meno oppioidi forti di quelli di età compresa tra 65 e 74 anni (13% vs 38%)



# Scopi della terapia antalgica

- Riduzione della frequenza e/o gravità del dolore fino alla sua scomparsa
- Senso generale di benessere
- Ripristino delle abituali attività individuali
- Reinserimento sociale e familiare
- Indipendenza assoluta o relativa dalle strutture sanitarie

# Quello che gli analgesici da soli non possono dare

- Rallentamento o arresto della malattia di base
- Ripristino delle strutture anatomiche compromesse
- Ripristino funzionale dell'articolazione o delle strutture peri-articolari colpite
- Miglioramento del tono, del trofismo e della forza muscolare

# Approccio terapeutico integrato

- Colloquio esplicativo col paziente
- Approccio cognitivo / comportamentale
- Terapia farmacologica
- Anestesia loco-regionale
- Terapia fisica, riabilitativa, occupazionale
- Impiego di ausili ortopedici
- Chirurgia

---

**Il paziente richiede in genere l'impiego contemporaneo di diversi approcci**

---



# Il dolore cronico va prevenuto non va rincorso



Valutazione immediata



Controllo delle fasi critiche



**Valutazione continua**

# I punti principali per il trattamento del dolore moderato/severo

Si sottolinea che:

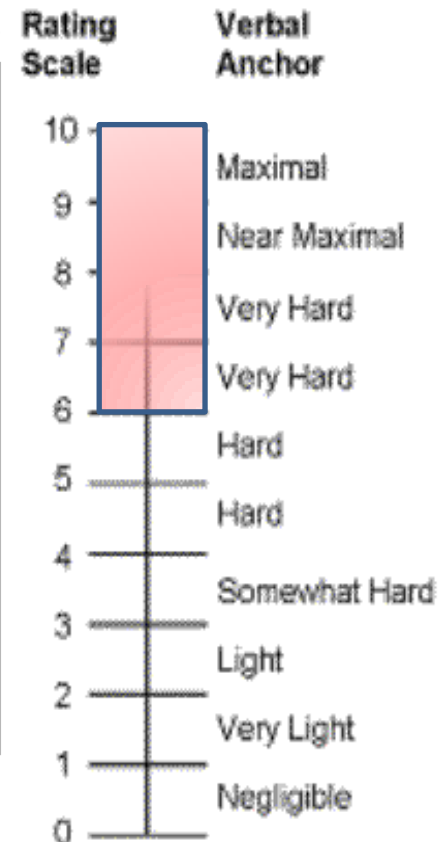
- la scelta iniziale del livello di partenza è determinata dall'intensità del dolore
- se l'intensità del dolore è elevata, quindi di grado severo, l'indicazione è di utilizzare, anche in prima terapia, i farmaci del terzo livello (oppioidi forti)

# Valutazione del dolore

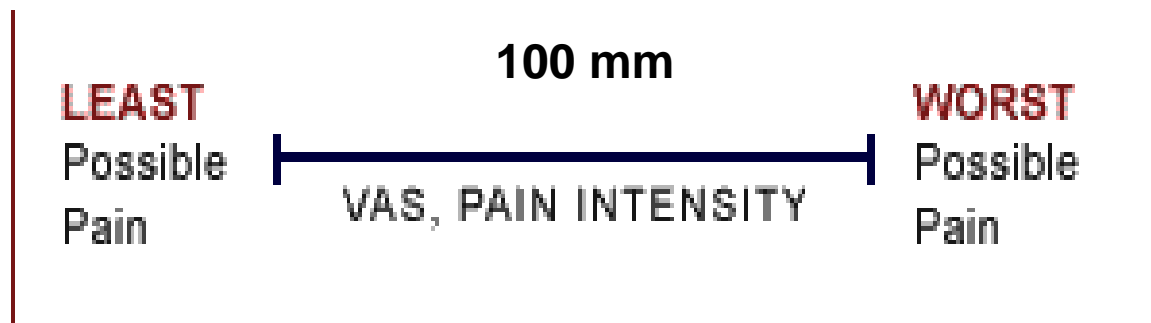
## PAINAD

	0	1	2
Respiro (indipendente dalla vocalizzazione)	Normale	Respiro a tratti alterato. Brevi periodi di iperventilazione	Respiro alterato. Iperventilazione. Cheyne-stokes
Vocalizzazione	Normale	Occasionali lamenti. Saltuaria coprolalia.	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.
Consolabilità	Non necessita di consolazione	Distratto o rassicurato da voce o tocco.	Inconsolabile; non si distrae né si rassicura

29

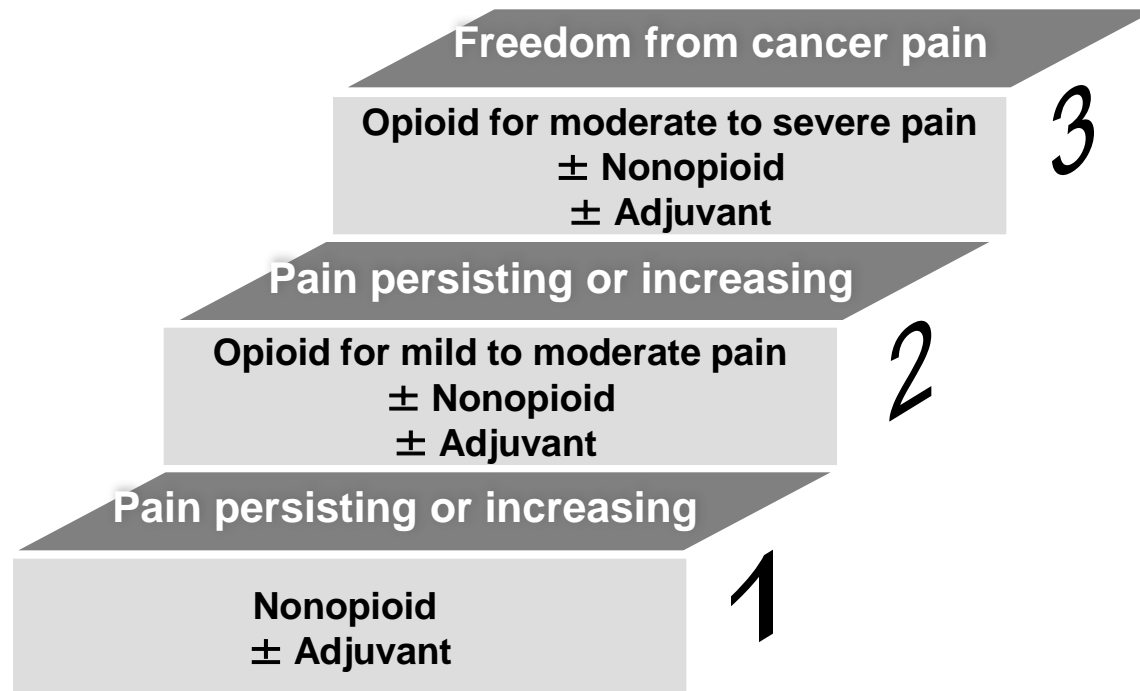


Warden et al., J Am Med Dir Assoc 2003

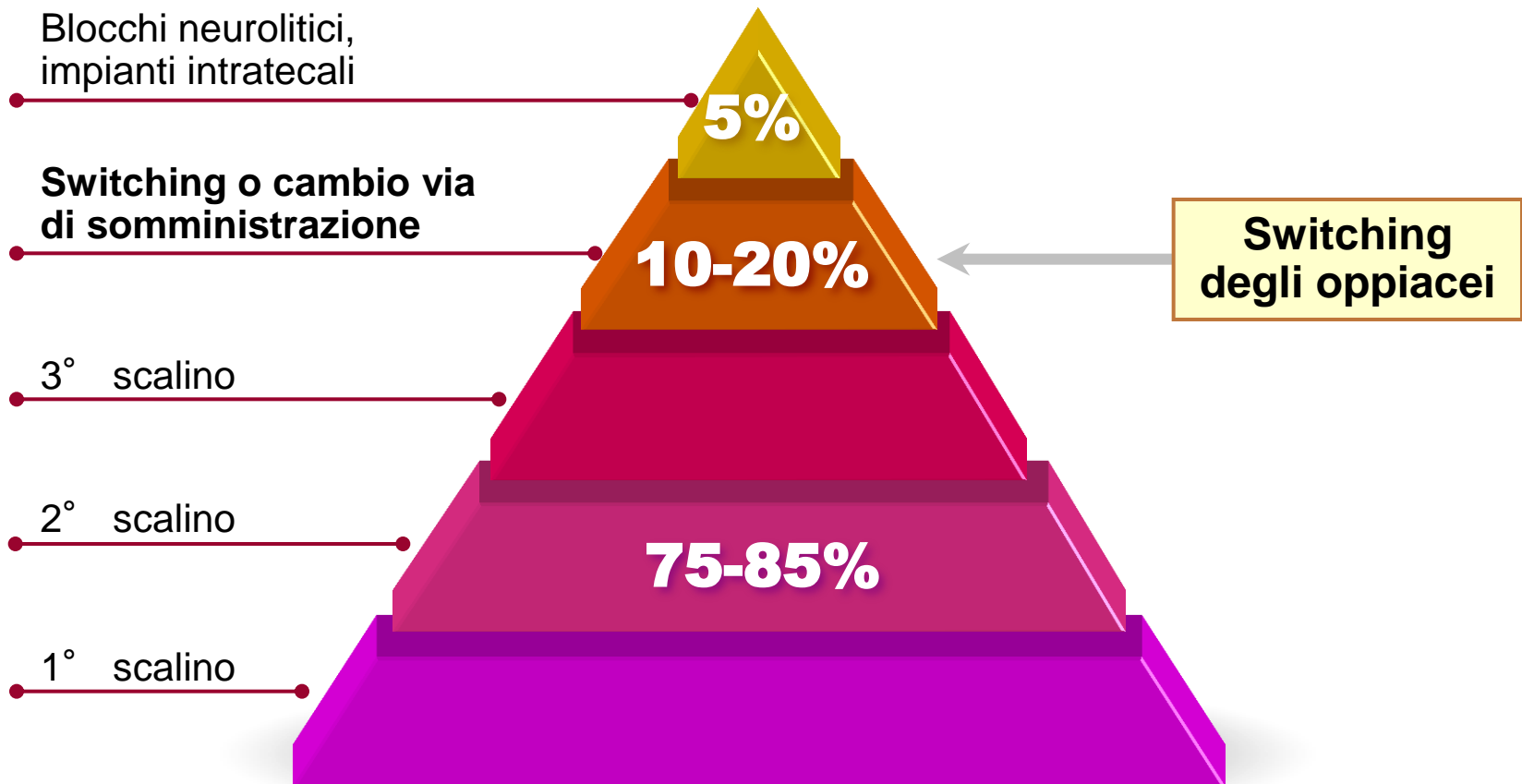


# Terapia del dolore oncologico: dalla scala OMS di 20 anni fa...

The World Health Organization Ladder for Chronic Cancer Pain Management Medical therapies remain the mainstay of chronic cancer pain management.



# Terapia del dolore: l'attuale piramide OMS



# Il dolore cronico

## Criteri e modalità di scelta

Le raccomandazioni dell'OMS, concernenti l'approccio ottimale al trattamento del dolore cronico, si basano su quattro principi:

- uso di formulazioni farmaceutiche ad azione prolungata
- mantenimento di concentrazioni plasmatiche costanti di analgesico per garantire un controllo continuo del dolore
- minimizzazione degli effetti indesiderati degli analgesici
- uso di formulazioni a pronto rilascio per il trattamento del dolore incidente

# Oppiacei: i miti da sfatare

- **Tolleranza**: necessità di aumentare progressivamente la dose per mantenere l'effetto farmacologico desiderato.
- **Dipendenza fisica**: comparsa di segni e sintomi da astinenza.
- **Dipendenza psicologica (assuefazione)**: necessità compulsiva di assumere il farmaco. Gli oppioidi usati a scopo antalgico nel dolore di qualunque origine non producono tali effetti collaterali se non in misura trascurabile (es. dipendenza psicologica in 4 casi/11.882 pazienti in uno studio e in 7 casi/24.000 pazienti in un altro).
- **Depressione respiratoria**: la depressione respiratoria è praticamente assente nell'uso terapeutico della morfina, anzi ci sono evidenze di efficacia sulla dispnea severa sia in pazienti oncologici che in pazienti con BPCO.

# Titolazione degli oppioidi

- Giusta dose giornaliera
- Giusta posologia
- Giusta via di somministrazione
- Prevenzione degli effetti collaterali certi
- Controllo degli effetti collaterali ignoti
- Dose di salvataggio (rescue dose)

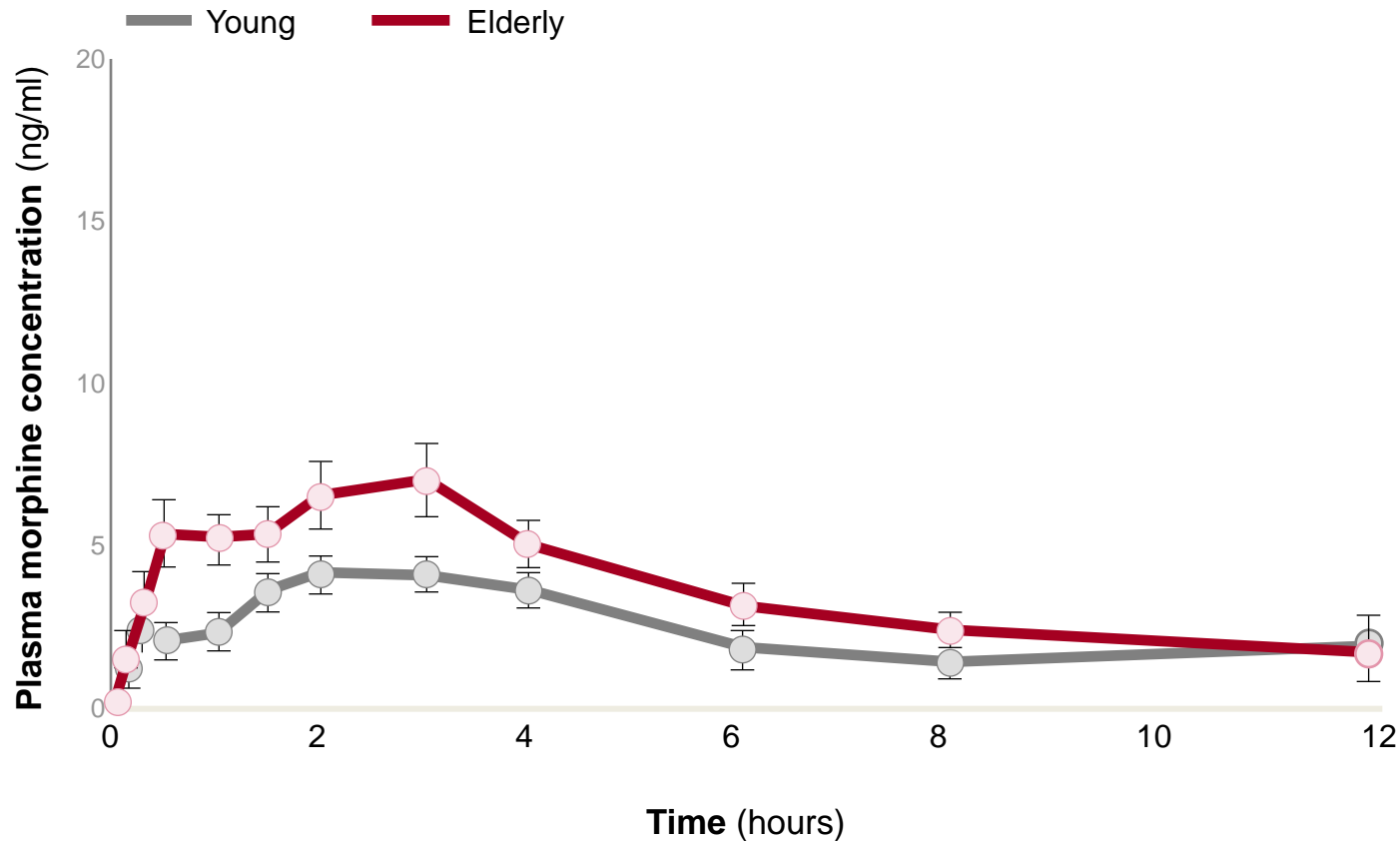


# Titolazione degli oppioidi

- Dosaggio più basso nei pazienti naïve
- Dosaggio guidato dalle tabelle di equianalgesia nei pazienti in terapia con oppioidi
- Aumentare la dose giornaliera del 30-40% se il dolore non è controllato
- Lasciare una dose di salvataggio in formulazione pronta (es. 1/6 della dose/die per la morfina)

# Age and the pharmacokinetics of morphine

Plasma morphine concentration-time curve after a 10 mg oral slow-release morphine sulphate tablet in young and elderly volunteers (mean  $\pm$  SEM)



# Il dolore cronico

## Morfina

### Morfina orale a pronta azione

- Le dosi iniziali di morfina a rilascio immediato corrispondono:
  - in pazienti già trattati regolarmente con oppioidi minori 10 mg ogni 4 h
  - in pazienti che bypassano il II scalino o anziani o pazienti con insufficienza renale 5 mg ogni 4 h
  - per i pazienti già in terapia con oppioidi maggiori la dose deve essere definita in relazione alle tabelle di equianalgesia. Risulta comunque prudente ridurre la prima dose del 50%.
- Indicata come dose di soccorso nel dolore acuto (breakthrough pain)
- Non vi sono dosi standard predefinite di morfina a rilascio immediato

# Il dolore cronico

## Idromorfone

### Idromorfone a rilascio prolungato

- Indicazioni terapeutiche
  - Trattamento del dolore intenso
- Posologia
  - Le compresse di idromorfone vanno assunte intere a intervalli di 24 ore
  - Il dosaggio dipende dall'intensità del dolore, dal bisogno di analgesici manifestato in passato dal paziente

# Il dolore cronico

## Ossicodone

### Ossicodone a rilascio prolungato (SR)

- Ossicodone SR ha un'efficacia pari a morfina SR nel controllo del dolore cronico oncologico
- Ossicodone orale ha una potenza doppia rispetto a morfina orale
- Gli effetti collaterali di ossicodone SR sono pari a quelli di morfina SR

# Ossicodone/naloxone CR combinazione di molecole di provata efficacia

L'analgesia dell'ossicodone + l'antagonismo periferico del naloxone

## ***Ossicodone***

- Efficacia provata negli anni sul dolore cronico

+

## ***Naloxone***

- L'assunzione per os previene il legame periferico di ossicodone
- L'assunzione per os non antagonizza l'azione centrale dell'ossicodone

# Tapentadolo

- ✓ Non è un profarmaco
- ✓ Subisce prevalentemente metabolismo epatico di fase 2  
(*O*-glucuronidazione via UGTs 1A6, 1A9, 2B7)
- ✓ Nessun metabolita attivo ad azione analgesica o con effetti negativi
- ✓ Basso potenziale di interazione con altri farmaci
  - *scarsa interazione con isoenzimi CYP450*  
(2% CYP2D6, 13% CYP2C9 e C19)
  - *né induttore né inibitore enzimatico*
  - *scarso legame con le proteine plasmatiche (20%)*
  - *nessuna interazione con la glicoproteina*

Assorbimento orale rapido e quasi com

Drugs of Today 2009; 45(7): 483-496  
Copyright © 2009 Praxis Science, S.A.U. or its licensors. All rights reserved.  
CCC: 1609-3995/2009  
DOI: 10.1358/dot.2009.45.7.1395291

TAPENTADOL HYDROCHLORIDE:  
A NEXT-GENERATION, CENTRALLY ACTING  
ANALGESIC WITH TWO MECHANISMS  
OF ACTION IN A SINGLE MOLECULE

Thomas M. Tzschentke<sup>1</sup>, Ulrich Jähnel<sup>1</sup>, Babette Kögel<sup>1</sup>, Thomas Christoph<sup>1</sup>,  
Werner Englberger<sup>1</sup>, Jean De Vry<sup>1</sup>, Klaus Schiene<sup>1</sup>, Akiko Okamoto<sup>2</sup>, David Upmalis<sup>2</sup>,  
Horst Weber<sup>1</sup>, Claudia Lange<sup>1</sup>, Jens-Ulrich Stegmann<sup>1</sup> and Regina Kleinert<sup>1</sup>

# Il dolore cronico

## Criteri e modalità di scelta

### Concetti base sulla via di somministrazione transdermica

- Nessun effetto di primo passaggio
- Indipendenza dalla capacità di assorbimento intestinale
- Indipendenza dall'assunzione di cibo
- Ideale per i pazienti con difficoltà di deglutizione
- Lunga durata d'azione
- Limitato numero di somministrazioni
- Migliore compliance del paziente
- Semplicità d'uso



# Il dolore cronico

## Fentanyl TTS

- Circa 75 volte più potente della morfina
- L'uso del fentanyl risulta particolarmente indicato nei casi di dolore persistente (RCP)
- Il principio attivo viene rilasciato a una dose costante, proporzionale alla superficie del cerotto (RCP)
- Per ottenere livelli più elevati di farmaco, è possibile utilizzare più cerotti (RCP)
- Fentanyl TTS è **controindicato nei pazienti naïve** da oppiacei cioè pazienti che assumono meno di 60 mg/die di morfina o dosi equivalenti di altro oppiaceo (Dear Doctor Letter, 2005 - RCP)
- La durata media dell'uso del cerotto di fentanyl è stata di 2,2 giorni; tale durata è stata quindi più bassa rispetto al periodo dichiarato (3 giorni) sull'RCP (Breekveldt NS et Al. 2004).

# Il dolore cronico

## Brupernofina TDS

### – Indicazioni terapeutiche

- Buprenorfina TDS è indicata nel trattamento del dolore oncologico di intensità da moderata a severa e del dolore non oncologico severo che non risponde agli analgesici non oppioidi

### – Posologia

- Il cerotto di buprenorfina può essere applicato fino a 96 ore, consentendo 2 applicazioni la settimana a giorni fissi (per esempio lunedì e giovedì).

# Rotazione degli oppioidi o switch



Si vuole migliorare il rapporto analgesia/tollerabilità della terapia con oppioidi

- Il dolore non è adeguatamente controllato, nonostante il continuo incremento di dose che non causa effetti collaterali severi
- Il dolore non è adeguatamente controllato ed è impossibile aumentare il dosaggio per la presenza di effetti collaterali
- Il dolore è controllato ma vi sono effetti collaterali intollerabili

# Dosi equianalgesiche di oppiacei per os e transdermici

<b>Idromorfone<sup>1</sup></b> mg/die	8mg	16mg	24mg	32mg	40mg	48mg	56mg	64mg
<b>Morfina Orale<sup>1</sup></b> mg/die	40	80	120	160	200	240	280	320
<b>Ossicodone<sup>2</sup></b> mg/die	20	40	60	80	100	120	140	160
<b>Fentanyl<sup>3</sup></b> mg/die	25	50	75	100	125			
<b>Buprenorfina<sup>3</sup></b> mg/die	35	52,5	70	105	122,5	140		
<b>Tramadol Orale<sup>4</sup></b> mg/die	200	300	400					
<b>Codeina (+Paracetamolo)<sup>3</sup></b> mg/die	180							

Nel passare da oppiacei minori a oppiacei maggiori, è consigliato iniziare la terapia con il nuovo oppiaceo seguendo il dosaggio raccomandato per i pazienti naïve. Le dosi di tramadolo NON dovrebbero essere considerate equianalgesiche alle dosi di agonisti puri.<sup>5</sup>

1. RCP Jurnista; 2. Ordóñez Gallego A et al. Clin Transl Oncol 2007; 9(5):298-307;  
 3. Mercadante S. Masson Ed 2006; 50-52; 4. Wilder-Smith CH et al. Ann Oncol 1994 Feb; 5(2):141-6;  
 5. Clinical Practice Guidelines-Opioid Therapy for Chronic Pain, US Department of Veteran Affairs (accessibile da [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov))

# D.E.I. dolore episodico intenso (breakthrough pain)

## Sinonimi:

- Dolore intercorrente
- Dolore transitorio
- Dolore episodico

## Definizioni:

- “Episodi dolorosi che emergono, in un dolore ben controllato dalla terapia analgesica cronica”
- “Transitoria esacerbazione del dolore che compare in una situazione di dolore persistente altrimenti stabile”

# Caratteristiche cliniche

- Rapida insorgenza<sup>1</sup>
- L'intensità dolore severa: 6-7
- Da 1 a 6 episodi al giorno
- Quasi il 75% degli episodi di DEI dura meno di 30 minuti; nel 46% casi si raggiunge la massima intensità del dolore in 5 minuti
- Spesso imprevedibile 50-60% dei casi<sup>2-3</sup>
- Nel 50% dei casi è possibile identificare un fattore precipitante correlato col tumore (localizzazioni ossee o viscerali), con trattamenti antineoplastici (neuropatie), con quadri patologici concomitanti (ulcere cutanee)
- Nella maggior parte dei casi il dolore si localizza nella stessa sede del dolore di base e viene descritto come “acuto” o “lancinante”

1. Coluzzi PH, Pain 2001; 91:123-130; 2. Portenoy RK, Pain 1999; 81:129-134;  
3. Zeppetella G, JPSM 2000; 20:87-92

# Adiuvanti

- Farmaci che, pur non essendo impiegati come analgesici, in determinate situazioni cliniche, contribuiscono ad alleviare il dolore e a migliorare la qualità di vita del paziente.
- Anche detti **co-analgesici**

# 10 consigli per concludere

1. Scegliere **l'analgésico appropriato** al tipo di dolore
2. Prescrivere **la giusta dose** di questo farmaco
3. Somministrare il farmaco attraverso una **via corretta**
4. Programmare i **giusti intervalli terapeutici**
5. Trattare aggressivamente il **dolore intercorrente**
6. **Incrementare la dose** in modo “aggressivo”
7. **Prevenire e trattare** gli effetti collaterali
8. Usare i **farmaci adiuvanti**, quando necessari
9. Coinvolgere **paziente e familiari** nel piano terapeutico
10. **Rivalutare** paziente e **riadattare** il piano terapeutico



# Riflessione finale

---

**PERCHÉ... non chiediamo:**

Come stai? Posso aiutarti? ... ,  
e se lo chiediamo non ascoltiamo la risposta?

---