

IL DOLORE IATROGENO IN ONCOLOGIA

Carla Ida Ripamonti

Paolo Bossi

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Realizzazione a cura di

Springer Healthcare Italia Srl
via Decembrio 28, 20137 Milano

Redazione:

Elena Bernacchi
Maddalena Castelli
Massimo Chiesa
Claudio Oliveri

Produzione:

Annalisa Pietrasanta

©2016 Springer Healthcare Italia Srl

Finito di stampare nel mese di marzo 2016 da Geca Srl - San Giuliano Milanese (MI)

Pubblicazione fuori commercio riservata alla Classe Medica.

La presente pubblicazione non è una pubblicazione peer reviewed.

Tutte le opinioni espresse nella presente pubblicazione rispecchiano quelle degli Autori e non necessariamente quelle di Springer Healthcare Italia.

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle Case Produttrici.

L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Questa pubblicazione è stata realizzata con il contributo incondizionato di *Molteni S.p.A.*.

IL DOLORE IATROGENO IN ONCOLOGIA

Carla Ida Ripamonti

Responsabile S.S.D Cure di Supporto al Paziente Oncologico
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Paolo Bossi

S.C. Oncologia Medica 3 Tumori testa-collo
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

INDICE

Di quale dolore parliamo?	2
Introduzione	2
Il dolore oncologico	2
<i>Che cosa influenza la soglia del dolore</i>	3
Quali le cause più frequenti di dolore nel paziente oncologico?	3
Il dolore cronico causato dal tumore	4
Il dolore causato dai trattamenti	5
Quando la terapia causa dolore: saperlo riconoscere, valutare, prevenire e trattare	5
<i>Principi di trattamento del dolore</i>	6
Dolore da inibitori dell'aromatasi (IA)	9
Quando le procedure diagnostiche/terapeutiche causano dolore: la prevenzione che possiamo offrire	13
Perché è importante valutare il dolore dei pazienti con tumore?	14
Quali strumenti per farlo nel modo migliore?	14
Indicazioni per una corretta valutazione del paziente con dolore	15
Qualche definizione utile!	19
Classificazione temporale del dolore da cancro	19
Tassonomia del dolore neuropatico	21
Per una valutazione del dolore nel contesto più ampio della qualità di vita: strumenti pratici di misurazione	24
Valutazione del dolore nei <i>survivors</i>	25
Bibliografia	27

Scopo di questo tascabile è introdurre medici, infermieri, farmacisti alla valutazione, prevenzione e trattamento del dolore, e in particolare del dolore causato dai trattamenti oncologici o di supporto e dalle procedure diagnostiche e/o terapeutiche.

DI QUALE DOLORE PARLIAMO?

INTRODUZIONE

Il dolore è un sintomo frequente e debilitante nei pazienti con cancro **in ogni fase della malattia**. L'*International Association for the Study of Pain (IASP)* definisce il dolore come “una spiacevole esperienza sensoriale ed emozionale associata a un danno tissutale presente o potenziale o descritta in tali termini”. Il dolore, quindi, è sia una **sensazione** (cosciente consapevolezza di uno stimolo doloroso) sia un'**esperienza emozionale** (intensa sensazione di sconforto che porta a un comportamento reattivo) [1,2].

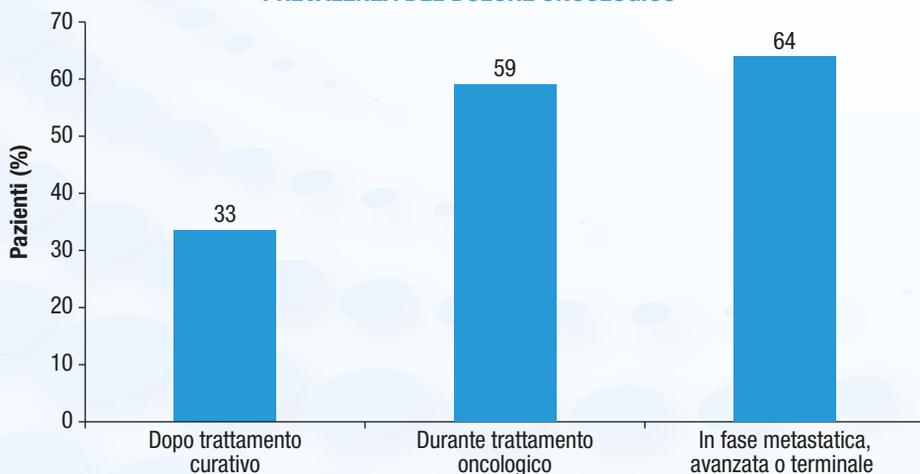
Il dolore è sempre un'esperienza soggettiva, influenzata da componenti emozionali, sociali, culturali, esistenziali, spirituali e ambientali [3,4] ed **è ciò che il paziente riferisce**. La “percezione” dell'intensità del dolore, infatti, non è proporzionale al tipo e all'estensione del danno tissutale, ma dipende dalle interazioni di impulsi nocicettivi e non nocicettivi nelle vie ascendenti, in relazione all'attivazione di sistemi discendenti dolore-inibitori.

Il dolore è influenzato da: genetica, storia personale, tono dell'umore, personalità, emozioni, disturbi del sonno, paure, aspettative, cultura, credenze religiose.

IL DOLORE ONCOLOGICO

La prevalenza del dolore varia dal 33% in pazienti dopo il trattamento curativo al 59% in pazienti durante il trattamento oncologico al 64% in pazienti in fase metastatica, avanzata o terminale, senza alcuna differenza significativa nella prevalenza del dolore in pazienti sottoposti a terapie oncologiche e in quelli in fase avanzata o terminale [5].

PREVALENZA DEL DOLORE ONCOLOGICO



(Mod. da [5])

Il dolore è presente dalla diagnosi di cancro e lungo tutto il percorso della malattia. Si può manifestare con intensità e caratteristiche diverse.

Il dolore va valutato e curato in ogni fase della malattia.

Sebbene negli ultimi anni la percentuale di pazienti sottotrattati si sia ridotta del 25%, passando dal 43,4% al 31,8% [6], tuttora **più di 1/3 dei pazienti oncologici con dolore non riceve un trattamento adeguato.**

- Tra i pazienti con cancro **avanzato** che riferiscono dolore, il sintomo è valutato di intensità **moderata-severa in circa il 40-50%** e **molto severa nel 25-30% dei soggetti.**
- La maggior parte dei pazienti con cancro **avanzato** presenta **due o più tipi e/o cause di dolore.**
- Il 69% dei pazienti riporta il “peggior dolore percepito” a un livello che altera la loro capacità funzionale.

CHE COSA INFLUENZA LA SOGLIA DEL DOLORE

Ciascun paziente ha la propria soglia del dolore. Il miglioramento del sonno, del tono dell'umore, la terapia diversionale, l'empatia, la presenza e l'ascolto possono alzare la soglia individuale del dolore. Diversamente l'astenia, l'insonnia, l'ansia, la paura, la tristezza, la depressione e l'isolamento possono abbassare la soglia del dolore.

QUALI LE CAUSE PIÙ FREQUENTI DI DOLORE NEL PAZIENTE ONCOLOGICO?

Il dolore oncologico può essere causato da più fattori spesso concomitanti:

- **il tumore** stesso \pm le **comorbidità**;
- **le terapie oncologiche** a scopo curativo o palliativo: **chirurgia**, **radioterapia (RT)**, **chemioterapia (CT)**, **terapia biologica** o *targeted therapy (TT)*;
- le cure di supporto atte a lenire la tossicità da terapie oncologiche;
- le procedure diagnostiche o terapeutiche (esami radiologici, biopsie di tessuti molli/osso, rachicentesi, iniezioni venose/lombari).

IL DOLORE CRONICO CAUSATO DAL TUMORE

Sindromi dolorose croniche nei pazienti oncologici

1. Dolore da interessamento diretto del tumore

A. Da infiltrazione ossea

Dolore osseo multifocale o generalizzato
Sindromi dolorose ossee della pelvi e del bacino

Metastasi alla base cranica

Sindrome orbitale
Sindrome parasellare
Sindrome della fossa cranica media
Sindrome del forame giugulare
Sindrome del clivus
Sindrome del seno sfenoidale
Sindrome del seno cavernoso
Sindrome del condilo occipitale
Lesione atlanto-assiale

Metastasi ai corpi vertebrali

Sindrome atlanto-assiale
Sindrome C7-T1
Sindrome T12-L1
Sindrome sacrale

Dolore alla colonna e compressione midollare epidurale

B. Da invasione dei nervi: sindromi dei nervi periferici

Da lesione paraspinale	Da lesione in parete toracica
Da lesione retroperitoneale	Mononeuropatia dolorosa
Plessopatia cervicale, brachiale, lombare e sacrale	Polineuropatia dolorosa
Compressione spinale epidurale	Radiculopatia dolorosa
	Metastasi leptomeningee

C. Da invasione neoplastica viscerale

D. Da invasione neoplastica dei vasi

E. Da invasione neoplastica delle mucose

2. Dolore da interessamento indiretto del tumore

Sindrome paraneoplastica
Nevralgia post-erpetica
Sindrome dolorosa miofasciale
Ulcere da decubito
Spasmi vescicali o rettili o da distensione gastrica

IL DOLORE CAUSATO DAI TRATTAMENTI

QUANDO LA TERAPIA CAUSA DOLORE: SAPERLO RICONOSCERE, VALUTARE, PREVENIRE E TRATTARE

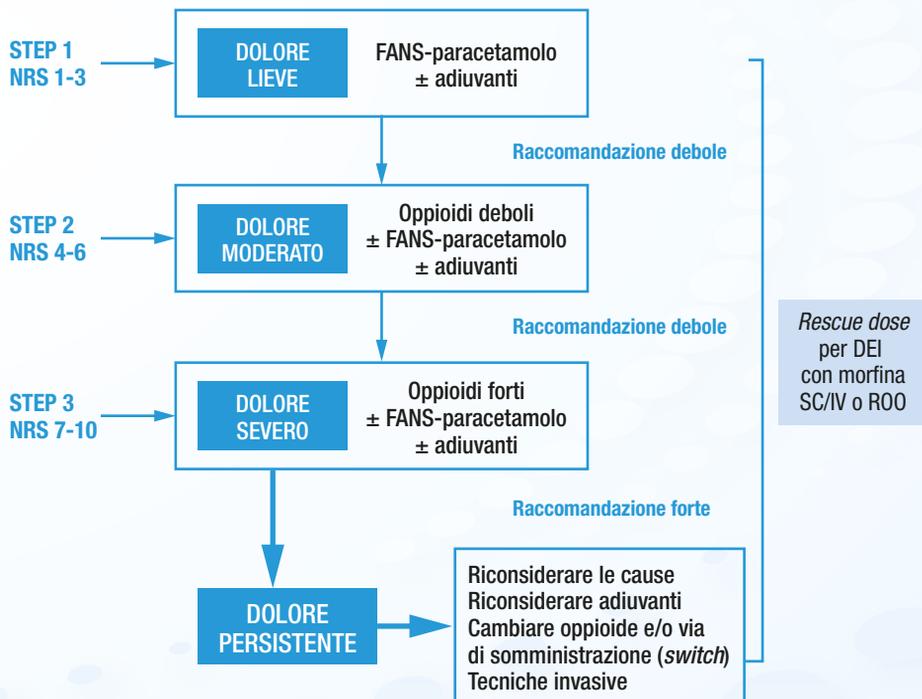
Il dolore oncologico nei pazienti con malattia avanzata è oggetto di studi da oltre 20 anni e supportato da linee guida internazionali [7-9]. Diversamente, **il dolore causato dalle terapie oncologiche attive o dalle procedure diagnostiche è molto meno indagato** [10].

Inoltre, la recente introduzione di nuove terapie antineoplastiche e di un numero sempre maggiore di terapie biologiche che possono provocare il dolore come effetto collaterale ha reso il quadro più complesso ed emergente sin dalle prime somministrazioni terapeutiche.

Qui di seguito saranno esemplificate le **sindromi dolorose causate dai singoli trattamenti**.

Poiché non esistono dati derivanti da studi *ad hoc* sulla terapia più indicata in queste sindromi dolorose, si consiglia di seguire per il trattamento le linee guida esistenti per il dolore cronico sovramenzionate [7-9] e gli studi randomizzati [11].

TERAPIA DEL DOLORE NEL PAZIENTE ONCOLOGICO SECONDO LE LINEE GUIDA ESMO



Farmaci del III gradino possono essere raccomandati in caso di dolore moderato-severo nel paziente adulto/anziano [11]. L'uso di farmaci adiuvanti in associazione al trattamento con farmaci analgesici è raccomandato nel paziente adulto/anziano.

DEI, dolore episodico intenso; FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei; IV, intravenosa; NRS, numerical rating scale; ROO, rapid onset opioids; SC, sottocute

(Mod. da [7])

PRINCIPI DI TRATTAMENTO DEL DOLORE

- **Informare il paziente** che il dolore si può manifestare in qualsiasi fase della malattia – durante e dopo procedure diagnostiche e come conseguenza del cancro e/o dei suoi trattamenti – e coinvolgerlo nel riferire il dolore dovuto al trattamento.
- **Incoraggiare il paziente** ad avere un ruolo attivo nel trattamento del dolore e a non considerare gli analgesici oppiacei come i farmaci della sola fase terminale, riducendo così l'oppioide-fobia.
- **Prevenire la comparsa del dolore:** a tale scopo i farmaci non vengono somministrati solo al bisogno, bensì a intervalli prefissati (*by the clock*), in considerazione di parametri quali emivita, biodisponibilità e durata d'azione.
- **Prevenire e trattare** il *breakthrough pain* (o dolore episodico intenso) con dosi extra di farmaco.
- **Prescrivere una terapia semplice da somministrare** e quindi di facile utilizzo per il paziente stesso e per la sua famiglia, soprattutto quando il paziente segue la terapia a domicilio. La somministrazione orale sembra la procedura che meglio risponde a tali criteri e, se ben tollerata, deve essere la via di somministrazione elettiva.
- **Prescrivere una terapia individualizzata:** il dosaggio, la tipologia e la via di somministrazione devono essere scelti in base alle esigenze del singolo paziente. Il controllo individualizzato del dolore deve tenere in considerazione l'intensità del dolore, le condizioni generali, eventuali patologie coesistenti, le terapie concomitanti, l'intensità e le caratteristiche del dolore, lo stato psicologico e culturale del paziente.
- **Considerare la via orale** come prima scelta, per l'efficacia, il costo e la gestione domiciliare. Occorre considerare una via alternativa in caso di nausea, vomito, disfagia, occlusione intestinale, confusione mentale. Può essere utilizzata una via alternativa anche in presenza di xerostomia, disgeusia e stomatite.

Le tabelle seguenti riportano alcune **indicazioni pratiche** relative al trattamento delle sindromi dolorose post-operatorie, in attesa di studi specifici in questo *setting* di dolore, che si auspica possano essere effettuati nel prossimo futuro [10].

Sindromi dolorose post-operatorie	Terapia del dolore
Post-toracotomia	Oppiacei analgesici, FANS, paracetamolo, antidepressivi triciclici/gabapentin (se presenza di dolore neuropatico)
Pseudoreumatismo da steroide	Sospensione graduale dello steroide
Post-mastectomia	Oppiacei analgesici, FANS, paracetamolo, antidepressivi triciclici/gabapentin (se presenza di dolore neuropatico)
Post-dissezione linfonodale del collo	Oppiacei analgesici, FANS, paracetamolo, antidepressivi triciclici/gabapentin (se presenza di dolore neuropatico), agopuntura
Sindrome dolorosa da arto fantasma (a carico di arto, mammella, ano, vescica)	Oppiacei analgesici, FANS, paracetamolo, antidepressivi triciclici/gabapentin (se presenza di dolore neuropatico)
Sindrome della spalla congelata post-operatoria	FANS, paracetamolo, terapie fisiche antalgiche, terapie motorie
Post dissezione linfonodale retroperitoneale [12]	Oppiacei analgesici, FANS, paracetamolo, gabapentin (se presenza di dolore neuropatico)

	Sindromi dolorose da radioterapia	Terapia del dolore
Fase acuta	Infiammazione delle mucose: stomatite, faringite, esofagite, enterite, proctite	<i>Cavo orale e faringe:</i> sciacqui con anestetici + magaldrato ("magic mouthwashes"), sciacqui con FANS, terapia sistemica con oppiacei ± FANS <i>Esofago:</i> terapia sistemica con oppiacei ± FANS <i>Retto:</i> clisteri a base di sucralfato nella proctite emorragica post-radiazione, terapia sistemica con oppiacei ± FANS
	Dermatite da raggi	Medicazioni locali + terapia sistemica con oppiacei ± FANS
	Recrudescenza acuta del dolore durante la radioterapia ("pain flare effect")	Terapia con oppiacei ± FANS ± paracetamolo ± desametasone [13]
	Dolore procedurale: brachiterapia (in particolare nel tratto genito-urinario); movimentazione del paziente con metastasi ossee per effettuare la radioterapia	Medicazione pre- con oppiacei ± FANS. L'utilizzo dei ROO è indicato in pazienti già in terapia con oppiacei in attesa di studi che indichino il loro ruolo anche in pazienti <i>naïve</i> agli oppiacei
Fase tardiva	Mielopatia radiante	Non studi specifici: seguire linee guida dolore [7-9]
	Necrosi ossea da radioterapia	Non studi specifici: seguire linee guida dolore
	Osteoradionecrosi della mandibola	Non studi specifici: seguire linee guida dolore + possibile ruolo della magnetoterapia
	Fibrosi radiante del plesso brachiale o lombosacrale	Non studi specifici: seguire linee guida dolore
	Dolore alla parete toracica irradiata	Non studi specifici: seguire linee guida dolore
	Dolore addominale da spasmi intestinali	Non studi specifici: seguire linee guida dolore
	Dolore all'uretra	Non studi specifici: seguire linee guida dolore + antispastici
	Dispareunia	Curare infezioni ginecologiche: estrogeni e lubrificanti vaginali, tecniche di rilassamento, supporto psicologico
Stenosi anale	Non studi specifici: seguire linee guida dolore + possibile posizionamento stent	

FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei; ROO, *rapid-onset opioids*.

Sindromi dolorose da chemioterapia	Terapia del dolore
Mucosite	Sciacqui con anestetici + magaldrato (<i>"magic mouthwashes"</i>), sciacqui con FANS, terapia sistemica con oppiacei ± FANS. L'utilizzo dei ROO è indicato in pazienti già in terapia con oppiacei e può essere appropriato come prevenzione del dolore alla deglutizione (studi in corso)
Neuropatia periferica cronica (tossica, paraneoplastica)	Duloxetina, venlafaxina, gabapentin, pregabalin
Necrosi asettica della testa femorale o omerale	Possibile indicazione per l'impiego di pamidronato di sodio
Plessopatia	Non studi specifici: seguire linee guida dolore
Fenomeno di Raynaud	FANS, steroidi
Dolore acuto associato a infusione di chemioterapico: a) spasmo venoso b) flebite chimica c) stravasamento di vescicante, irritante d) dolore associato a infusione di antraciclina	Secondo linee guida [14]
Artralgia e mialgia da tassani	Steroide, gabapentin
Eritrodisestesia palmo-plantare (5-FU, capecitabina, tassani, doxorubicina liposomiale)	Terapia locale ± pirodossina
Dolore al sito tumorale (da vinorelbina)	Premedicazione con ketorolac o morfina – <i>shift</i> a terapia orale con vinorelbina

Cause di dolore indotto dalle terapie biologiche	Terapia del dolore
Rash papulo-pustolosi Eritema	Trattamento locale + terapia non specifica, seguire linee guida dolore [7-9]
Sindrome palmo-plantare	Trattamento locale + terapia non specifica, seguire linee guida dolore neuropatico
Onicopatia Xerosi e fissurazioni cutanee delle dita	Trattamento locale + terapia non specifica, seguire linee guida dolore
Colite	Terapia non specifica, seguire linee guida dolore
Mucosite orale	Sciacqui con anestetici + magaldrato (<i>"magic mouthwashes"</i>), sciacqui con FANS, terapia sistemica con oppiacei ± FANS. L'utilizzo dei ROO è indicato in pazienti già in terapia con oppiacei, come prevenzione del dolore alla deglutizione
Mucosite anale	Terapia locale + terapia non specifica, seguire linee guida dolore
Dolore addominale con diarrea	Terapia non specifica, seguire linee guida specifiche [15]

Dolore associato a terapie ormonali	Terapia del dolore
Ginecomastia per terapia ormonale (carcinoma della prostata)	FANS, paracetamolo
Osteoporosi da steroidi/terapia ormonale [inibitori dell'aromatasi (IA), antiandrogenica] ± crolli vertebrali	Bifosfonati/denosumab [16-18] + vitamina D + calcio <i>per os</i> + terapia analgesica: paracetamolo e oppiacei in caso di dolore moderato-severo; terapia motoria + presidi ortesici
Artralgia da IA	Vedi paragrafo successivo

DOLORE DA INIBITORI DELL'AROMATASI (IA)

Gli inibitori dell'aromatasi (IA) di terza generazione (letrozolo, anastrozolo ed exemestane) rappresentano il trattamento standard delle pazienti in postmenopausa con carcinoma mammario ormono-responsivo in fase precoce e avanzata [19]. Il 40% delle pazienti trattate con IA andrà incontro all'insorgenza di sintomi dolorosi artromialgici, soprattutto nelle prime fasi di trattamento, con intensità da lieve a moderata e nel 5% delle pazienti con intensità severa. I dolori artromialgici rappresentano la prima causa di ridotta aderenza alla terapia (soprattutto le donne libere da malattia trattate in adiuvante con IA per almeno 5 anni).

I sintomi muscolo-scheletrici sono sintomi articolari, quali artralgia, sindrome del tunnel carpale, rigidità delle articolazioni. Il dolore di maggiore intensità è accusato a ginocchio, mano e polso.

Agli esami strumentali (RM o ecografia) si evidenzia ispessimento dei tendini, con modesto versamento articolare. I danni articolari sono velocemente reversibili, al termine del trattamento.

I meccanismi alla base dell'insorgenza di artromialgie non sono chiari. È noto che gli estrogeni hanno un effetto antinocicettivo periferico e giocano un ruolo importante nella modulazione centrale del dolore e nella riduzione della soglia del dolore [20].

In queste pazienti, l'abbassamento della soglia del dolore comporta la percezione del tono muscolare stesso, che si manifesta con contratture muscolari riflesse che sono anche causa della rigidità articolare riportata dalla maggior parte delle pazienti. Durante la veglia i muscoli tendono a decontrarsi con il movimento, comportando un miglioramento della sintomatologia dolorosa nella giornata, mentre l'immobilità che si accompagna al sonno causa il mantenimento prolungato di un tono muscolare elevato che esita nella rigidità articolare mattutina riferita dalla maggior parte delle pazienti che sviluppano artralgia da IA.

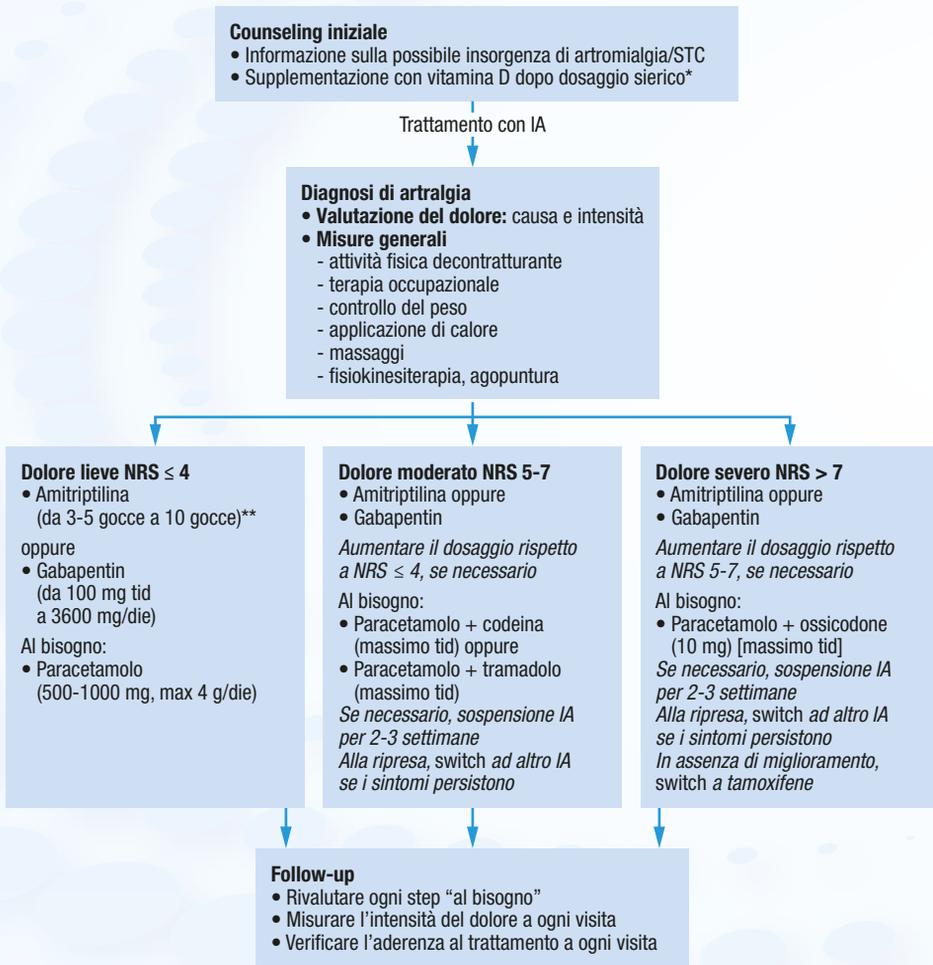
Fattori di rischio per l'insorgenza di artralgie in pazienti trattate con inibitori dell'aromatasi (IA)

- Età < 60 anni
- Obesità
- Menopausa recente
- Storia di patologie reumatiche
- Precedente chemioterapia
- Precedente terapia ormonale sostitutiva
- Somministrazione di G-CSF (*granulocyte-colony stimulating factors*)
- Assunzione di ansiolitici/antidepressivi

Management dell'artralgia [21]

Viene suggerito un algoritmo a step con raccomandazioni clinico-pratiche (basate sull'esperienza di un gruppo interdisciplinare) per la gestione dell'artralgia associata all'utilizzo di IA in attesa di raccomandazioni basate sull'evidenza. Le pazienti devono essere adeguatamente informate sulla possibilità che si manifestino effetti collaterali legati agli IA e vanno motivate sulla continuazione della terapia e sulla terapia analgesica mirata + supplementazione con vitamina D per il mantenimento della salute ossea.

ALGORITMO TERAPEUTICO PER IL MANAGEMENT DELL'ARTRALGIA NELLE PAZIENTI ONCOLOGICHE TRATTATE CON INIBITORI DELL'AROMATASI (IA)



* Dose di carico di 300.000 UI di colecalciferolo *per os*, per 2 giorni consecutivi; dose di mantenimento di 100.000 UI (1 fiala al mese) *per os*. ** Prima di coricarsi. NRS, *numeric rating scale*; STC, sindrome del tunnel carpale

Punti chiave del management dell'artralgia nelle pazienti oncologiche trattate con inibitori dell'aromatasi (IA)

Presenza in carico della paziente da parte dell'oncologo/counseling preliminare	<ul style="list-style-type: none">• Condividere con la paziente il percorso decisionale che guida la scelta del trattamento assegnato e i rischi/benefici che ne derivano• Informare sulla possibilità di sviluppare artralgia/STC, descrivendone la natura e la reversibilità• Invitare la paziente a riferire l'eventuale insorgenza di rigidità e/o di dolore articolare• Supplementazione con vitamina D [dose di carico di 300.000 UI di colecalciferolo <i>per os</i>, per 2 giorni consecutivi; dose di mantenimento di 100.000 UI (1 fiala al mese) <i>per os</i>] su un pezzo di pane o biscotto
Diagnosi	<ul style="list-style-type: none">• Valutazione clinico-obiettiva, mediante stimolazione di <i>trigger points</i> specifici, senza ricorrere in prima istanza a esami strumentali o di laboratorio, da riservare a casi specifici• Raccogliere informazioni sul tipo di dolore, distinguendo tra dolore e rigidità, valutando la presenza di fattori scatenanti/attenuanti e di eventuali disturbi del sonno• Valutare se si tratta di dolore:<ul style="list-style-type: none">– notturno o diurno– bilaterale o asimmetrico– a riposo o al movimento• Misurare l'intensità del dolore mediante una scala validata (es. NRS)
Trattamento del dolore lieve o molto lieve (NRS ≤ 4)	<p>Misure generali</p> <ul style="list-style-type: none">• Terapia occupazionale• Controllo del peso (dieta bilanciata, idratazione, diuresi)• Attività fisica decontratturante (yoga, stretching, ginnastica in acqua)• Applicazione di calore in varie forme (tradizionali, bagni termali, fanghi)• Fisiokinesiterapia, agopuntura <p>Trattamento farmacologico</p> <ul style="list-style-type: none">• Amitriptilina (3-5 gocce prima di coricarsi, aumentabili fino a un massimo di 10 gocce) <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none">• Gabapentin (100 mg tid, aumentabile fino a 3600 mg/die) <p><i>Al bisogno</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Paracetamolo (500-1000 mg, fino a un massimo di 4 g/die)
Trattamento del dolore moderato (NRS 5-7) o resistente ai trattamenti precedenti	<p>Misure generali: valgono le stesse dello step precedente</p> <p>Trattamento farmacologico</p> <ul style="list-style-type: none">• Amitriptilina o gabapentin, aumentando il dosaggio <p><i>Al bisogno</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Paracetamolo + codeina (massimo tid) <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none">• Paracetamolo + tramadolo (massimo tid)• Se necessario, sospensione del trattamento con IA per 2-3 settimane; alla ripresa, eventuale <i>switch</i> ad altro IA se si ripresenta artralgia

(segue)

(continua)

Trattamento del dolore severo (NRS > 7) o resistente ai trattamenti precedenti	Misure generali: valgono le stesse dello step precedente Trattamento farmacologico <ul style="list-style-type: none">• Amitriptilina o gabapentin, aumentando il dosaggio <i>Al bisogno</i> <ul style="list-style-type: none">• Paracetamolo + ossicodone (10 mg) [massimo tid]• Valgono le raccomandazioni dello step precedente, ma può essere considerato lo <i>switch</i> a tamoxifene, se non si osserva alcun beneficio in seguito allo <i>switch</i> a un altro IA
Follow-up	<ul style="list-style-type: none">• Rivalutare ogni step "al bisogno"• Ripetere a ogni visita la misurazione dell'intensità del dolore• Verificare l'aderenza al trattamento

NRS, *numeric rating scale*; STC, sindrome del tunnel carpale.

(Da [21])

Dolore derivante dalle terapie di supporto nei pazienti in trattamento oncologico

Tipo di terapia di supporto	Fisiopatologia	Terapia del dolore
Dolore osseo e muscolare legato alla somministrazione di fattori di crescita granulocitari	Dolore somatico	Medicazione pre- e post- con paracetamolo e/o FANS
Dolore indotto come fase acuta dalla somministrazione di bifosfonati o denosumab (dolore osseo o muscolare associato spesso con febbre)	Dolore somatico	Medicazione pre- con steroidi e post- con paracetamolo e/o FANS
Terapia steroidea che condiziona necrosi asettica della testa femorale o omerale	Dolore somatico e neuropatico	Terapia con paracetamolo e/o FANS e/o oppiacei; bifosfonati
Terapia steroidea o con FANS che causa gastrite acuta	Dolore viscerale	Terapia con inibitori della pompa protonica, antiacidi, procinetici
Dolore da somministrazione parenterale di ferro o di potassio	Dolore somatico locale e flebite	Anestetici locali; pre/post-medicazione con FANS; iniettare lentamente ferro o potassio
Dolore da osteonecrosi della mandibola da bifosfonati	Dolore somatico e neuropatico	Terapia con oppiacei e/o FANS e/o paracetamolo; antibiotici; applicazioni locali di ozono; chirurgia solo dopo sequestro osseo
Iperalgesia da oppiacei	Dolore neuropatico	Rotazione degli oppiacei, riduzione della dose di oppioide
Dolore da protesi per metastasi ossee	Dolore somatico e neuropatico	Terapia con oppiacei e/o FANS e/o paracetamolo; rivalutazione della protesi

QUANDO LE PROCEDURE DIAGNOSTICHE/TERAPEUTICHE CAUSANO DOLORE: LA PREVENZIONE CHE POSSIAMO OFFRIRE

Dolore da procedure utilizzate per la diagnosi di malattia oncologica (Mod. da [10])

Fase diagnostica	Procedura che causa dolore diagnostico	Fisiopatologia del dolore	Terapia del dolore
Diagnosi iniziale	Puntura lombare, mielografia ± cefalea associata	Somatico e neuropatico	Anestetico locale + medicazione pre/post con oppiacei e/o FANS. Steroidi per la cefalea
	Biopsia trans-toracica	Somatico e viscerale	Anestetico locale + medicazione pre/post con oppiacei e/o FANS
	Endoscopia ± dilatazione viscerale	Viscerale e neuropatico	Anestetico sistemico
	Biopsia/aspirato midollare	Somatico e neuropatico	Anestetico locale + medicazione pre/post con oppiacei e/o FANS
	Prelievo venoso, iniezione intramuscolare	Somatico e neuropatico	Anestetico locale
Malattia localmente avanzata	Pleurodesi	Somatico e viscerale	Anestetico locale + medicazione pre/post con oppiacei e/o FANS
	Embolizzazione tumorale	Somatico e viscerale (a seconda della sede embolizzata)	
	Cateterizzazione sovrapubica, inserzione di nefrostomia	Somatico e viscerale	
	Toracentesi	Somatico e viscerale	
	Medicazione di ulcere cutanee	Somatico e neuropatico	
	Posizionamento di catetere venoso centrale	Somatico e neuropatico	
Malattia metastatica	Biopsia diagnostica di fegato, polmone/pleura, tessuti molli	Somatico e viscerale (neuropatico se biopsia tessuto nervoso)	Anestetico locale + medicazione pre/post con oppiacei e/o FANS
	Dolore ai movimenti o durante l'effettuazione di procedure, in pazienti con metastasi ossee, al sistema nervoso centrale o alla cute o su cicatrici chirurgiche	Neuropatico e viscerale	Premedicazione con oppiacei a rapida efficacia (ROO). L'utilizzo dei ROO è indicato in pazienti già in terapia con oppiacei in attesa di studi che indichino il loro ruolo anche in pazienti <i>naïve</i> agli oppiacei

PERCHÉ È IMPORTANTE VALUTARE IL DOLORE DEI PAZIENTI CON TUMORE? QUALI STRUMENTI PER FARLO NEL MODO MIGLIORE?

Il dolore è stato definito come il **5° segno vitale** dall'*American Pain Society* e la sua valutazione di routine è enfatizzata da linee guida internazionali ed è obbligatoria in Italia (legge n. 38 del 15 marzo 2010).

Qui di seguito sono riportati alcuni articoli della legge n. 38 che devono essere applicati da tutti i medici, indipendentemente dalla specializzazione.



Ministero della Salute

Legge N. 38 del 15/03/2010 - G.U. n. 65 del 19/03/2010

Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore

Articolo 1

La presente legge tutela il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore

Articolo 7

Obbligo di riportare la rilevazione del dolore all'interno della cartella clinica

Articolo 10

Semplificazione delle procedure di accesso ai medicinali impiegati nella terapia del dolore

Tutti i farmaci oppiacei possono essere prescritti sul ricettario sanitario nazionale come qualsiasi altro farmaco (ricettario rosso, escluse alcune Regioni italiane e solo per alcuni farmaci). L'esenzione TDLO1 indica che il farmaco serve per la terapia del dolore, può essere acquistato in qualsiasi farmacia sul territorio nazionale indipendentemente dalla Regione del medico prescrittore, senza pagamento di ticket.

I farmaci oppiacei possono essere prescritti per 30 giorni (o meno qualora il dosaggio o il farmaco debba essere modificato). È possibile prescrivere su ricette diverse contemporaneamente oppiacei differenti: esempio oppiacei a rilascio controllato e oppiacei per il dolore episodico intenso (ROO come fentanyl transmucosale buccale, sublinguale e fentanyl intranasale). Per questi ultimi farmaci la ricettazione può essere eseguita più volte al mese considerando che il dolore episodico intenso (DEI) o *breakthrough pain* si può presentare più volte al giorno.

ESEMPIO RICETTA PER PRESCRIZIONE DI FARMACI OPIACEI

COGNOME _____ NOME _____

03015 41040245018

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
REGIONE LOMBARDIA

ESERZIONE

COGNOME FISCALE _____

TDL 01

NOME FARMACO _____ DOSAGGIO _____
CONFEZIONE - POSOLOGIA GIORNALIERA _____
NUMERO CONFEZIONI UTILI X 30 DI _____

PRESCRIZIONE

NUMERO CONFEZIONI / PRESCRIZIONE _____

TIPO DI RICETTA _____

DATA _____

COGNOME FISCALE PRESCRITTORE RA _____
TIMBRE E FIRMA

TIMBRE ENTE _____

DATA SPEDIZIONE / TIMBRE ENTITÀ/TERZA COORDINATA _____

NUMERO PRESCRIZIONE _____

DATA INGRESSO IN U.O. _____

INDICAZIONI PER UNA CORRETTA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE CON DOLORE

- Presenza di dolore, cause, insorgenza temporale, tipo di dolore (somatico, neuropatico), sito e irradiazione, intensità, sollievo, *pattern* temporali, numero di episodi di dolore intenso (BTP o DEI), sindrome dolorosa, dolore da fermo/al movimento, somatizzazione
- Dolore correlato al cancro e/o al suo trattamento o non correlato
- Dolore correlato a procedure diagnostiche e/o terapeutiche
- Dolore acuto e/o cronico
- Dolore episodico intenso prevedibile/non prevedibile
- Presenza di fattori esacerbanti il dolore e segni e sintomi associati al dolore (sonnolenza, insonnia, ansia, depressione, delirio, mancanza di appetito, sofferenza esistenziale/spirituale, senso di malessere)
- Fattori che danno sollievo al dolore
- Necessità di counseling
- Abuso di farmaci psicotropi, alcolismo, uso di nicotina, storia di dipendenza associata ad abuso di oppiacei
- Assunzione di analgesici, loro efficacia e tollerabilità
- Assunzione di terapie concomitanti

VALUTAZIONE DELL'INTENSITÀ DEL DOLORE

Scala Analogica Visuale (VAS)



Scala verbale (VRS)

Nessuno	1
Molto lieve	2
Lieve	3
Moderato	4
Forte	5
Molto forte	6

Scala numerica (NRS)



Sono stati validati diversi strumenti per misurare l'intensità del dolore. I più frequentemente utilizzati sono la **Scala Analogica Visuale (Visual Analogue Scale, VAS)**, la **Scala Verbale (Verbal Rating Scale, VRS)** e la **Scala Numerica (Numeric Rating Scale, NRS)** [7,22]. La legge n. 38 non indica quale strumento debba essere utilizzato, pertanto siamo autorizzati a utilizzare uno di questi 3 strumenti validati nella cultura italiana e a riportarlo in cartella clinica.

In presenza di deficit cognitivi, l'osservazione di comportamenti e disagi causati dal dolore (espressione facciale, movimenti corporei, verbalizzazione o vocalizzazione, cambiamenti nelle interazioni interpersonali, cambiamenti nell'attività di routine) è una strategia per valutare la presenza, e non l'intensità, del dolore [7,23].

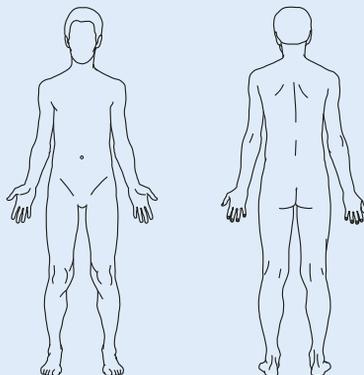
Il *Brief Pain Inventory* è un altro questionario validato in italiano [24].

Short version BRIEF PAIN INVENTORY validato in italiano

1. Nel corso della vita la maggior parte di noi ha avuto di tanto in tanto qualche dolore (come un leggero mal di testa, uno strappo muscolare, un mal di denti). Oggi ha avuto un dolore diverso da questi dolori di tutti i giorni?

1. Sì 2. No

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



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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

Il dolore più forte
che possa immaginare

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

Il dolore più forte
che possa immaginare

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

Il dolore più forte
che possa immaginare

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

Il dolore più forte
che possa immaginare

(segue)

(continua)

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

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

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

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

A. La sua attività in generale

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

B. Il suo umore

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

C. La sua capacità di camminare

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

D. La sua normale capacità lavorativa (include il lavoro sia fuori sia in casa)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

E. Le sue relazioni con altre persone

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

F. Il sonno

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

G. Il suo gusto di vivere

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non interferisce

Interferisce
completamente

(Mod. da [24])

QUALCHE DEFINIZIONE UTILE!

CLASSIFICAZIONE TEMPORALE DEL DOLORE DA CANCRO

Dolore acuto

- Segue un danno tissutale e l'attivazione dei recettori periferici nel punto di lesione.
- Il trauma altera le risposte dei nocicettori e le loro connessioni centrali coinvolgendo il sistema nervoso.
- Il dolore acuto in genere scompare quando il danno è guarito ed è generalmente riconducibile a una causa nocicettiva definibile.
- La risposta algica è condizionata dalle risposte strutturali a livello midollare, che compaiono in pochi minuti, e al rimodellamento cellulare e alla necrosi cellulare, che compaiono entro alcune ore.
- Il dolore acuto ha un'insorgenza definita e una durata limitata e predicibile (dolore da chirurgia, biopsia, iniezione, pleurodesi, frattura patologica, stravasato di chemioterapico, decubito per RT, procedure diagnostiche e terapeutiche interventistiche).
- È spesso associato a segni fisici obiettivi di attività del sistema nervoso autonomo e ad ansia e agitazione.
- Il dolore acuto può anche indicare una progressione della malattia.
- La comparsa di dolore acuto, in modo simile all'aumento di intensità di un dolore cronico precedentemente stabile, è suggestiva di un cambiamento della sottostante lesione organica e richiede una rivalutazione clinica. Spesso la differenza tra dolore acuto e cronico non sottende una classificazione temporale, ma dipende dalla capacità di guarigione della lesione da parte dell'organismo e dalla capacità di normalizzare le afferenze sensoriali e gli eventi scatenanti nel sistema nervoso centrale [25,26].

Dolore cronico

- È dovuto alla presenza e/o progressione della malattia e/o a cause iatrogene (neuropatia indotta da chemioterapia, osteoporosi da ormonoterapia, dolore da chirurgia e da radioterapia, dolore secondario alla tossicità da *targeted therapy*).
- Può essere accompagnato a cambiamenti della personalità, dello stile di vita, delle capacità funzionali e da sintomi e segni di depressione.
- Il dolore cronico, con sovrapposti episodi di dolore acuto (*breakthrough pain* o dolore episodico intenso e dolore incidente) è probabilmente l'evento che si osserva più frequentemente nei pazienti con cancro, sia in trattamento oncologico sia in fase avanzata di malattia.
- L'insorgenza di dolore acuto o l'aumento di intensità di quello cronico indica un cambiamento della situazione clinica e richiede una rivalutazione. Ciò implica la necessità di una valutazione mirata e di dosi extra di analgesici in associazione a un trattamento antalgico a orari prefissati.

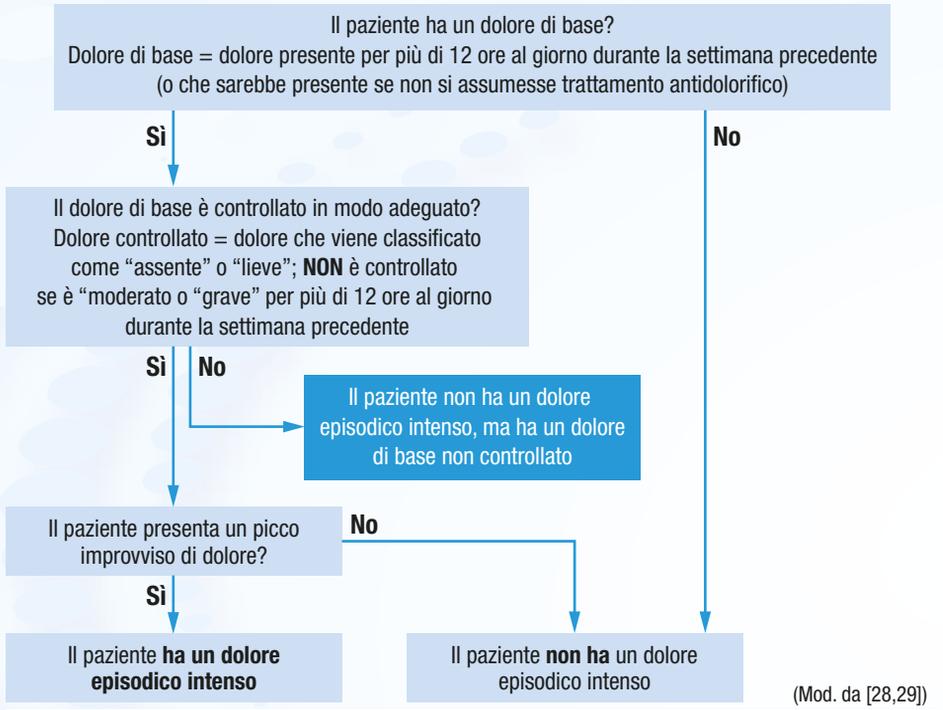
Breakthrough pain (dolore episodico intenso)

È definito come l'improvvisa comparsa di dolore intenso, transitorio e non atteso in pazienti già in trattamento con analgesici e con dolore di base controllato [27]. È difficile da trattare adeguatamente a causa della rapida insorgenza e della spontanea remissione [28,29].

Il dolore episodico intenso va differenziato da:

- scarsa quantità di analgesici oppiacei assunti a dosi regolari e a intervalli regolari;
- lunghi intervalli di tempo tra la somministrazione dei farmaci/dolore di fine dose;
- dolore incidente causato dal movimento del paziente (es. in presenza di metastasi ossee, deglutizione, o tosse) [30].

DOLORE EPISODICO INTENSO



ALGORITMO PER LA DIAGNOSI DEL *BREAKTHROUGH PAIN* (dolore episodico intenso)



(Mod. da [31])

Tipi di dolore [30]

Nocicettivo	Deriva da un danno acuto o persistente a tessuti viscerali o somatici
<i>Somatico nocicettivo</i>	Sito-specifico, descritto dai pazienti come “dolente”, “lancinante” o “pulsante”, “compressivo” e implicante un danno a livello osseo, articolare, cutaneo, mucosale o muscolare
<i>Viscerale nocicettivo</i>	Deriva da un danno a organi o visceri, è scarsamente localizzato e/o riferito e può essere caratterizzato come “crampiforme” o “rodente” se interessa un viscere cavo (es. ostruzione intestinale), o come “dolente”, “lancinante” o “pungente” (simile al dolore somatico nocicettivo) se interessa altre strutture viscerali come il miocardio
Neuropatico	È indicativo di un danno al sistema nervoso periferico o centrale. Il dolore neuropatico può essere associato a dolore riferito lungo la distribuzione di un nervo (il dolore è percepito in una sede che non è quella da cui origina). Può essere descritto come pungente, a fitte, lancinante, formicolio, trafittivo, ronzio, intorpidimento, insensibilità. È causato da radiculopatia, neuropatia periferica, “arto fantasma”, compressione del midollo spinale

TASSONOMIA DEL DOLORE NEUROPATICO

Allodinia: dolore causato da uno stimolo che, normalmente, non provoca dolore

Causalgia: dolore bruciante continuo, allodinia, iperpatia in seguito a una lesione nervosa traumatica; disturbi vasomotori sono spesso intercorrenti, così come disturbi del trofismo che si manifestano più tardivamente

Dolore centrale: dolore associato a una lesione del sistema nervoso centrale

Disestesia: spiacevole sensazione di formicolio, pugnalata o bruciore, sia spontaneo sia provocato

Iperestesia: aumentata sensibilità a uno stimolo specifico

Iperalgesia: aumentata risposta a uno stimolo che non è normalmente doloroso

Iperpatia: sensazione dolorosa caratterizzata da un'aumentata reazione a uno stimolo, specialmente a uno stimolo ripetitivo

Parestesia: sensazione abnorme, sia spontanea sia evocata.

Esistono anche **scale specifiche per la valutazione del dolore neuropatico**. Riportiamo di seguito una di queste (*Neuropathic Pain Scale*), validata in lingua italiana [32].

Scala del dolore neuropatico

1. Usi la scala sottostante per dire quanto è INTENSO il suo dolore. Segni con una «X» il numero che meglio descrive l'intensità del suo dolore.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore

La massima intensità di dolore immaginabile

2. Usi la scala sottostante per dire quanto è intenso il dolore tagliente che sente. Le parole usate per descrivere il dolore tagliente includono le espressioni «come una lama di coltello», «come una punta», «come colpi».

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non dolore tagliente

La sensazione più forte di dolore tagliente (come una lama di coltello)

3. Usi la scala sottostante per dire quanto «brucia» il suo dolore. Le parole usate per descrivere la sensazione di dolore che brucia includono i termini «bruciante» e «come fuoco».

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun bruciore

La sensazione più bruciante immaginabile (come fuoco)

4. Usi la scala sottostante per dire quanto il suo dolore viene percepito come «sordo». Le parole usate per descrivere la sensazione di intenso dolore sordo includono «sordo come un mal di denti».

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore sordo

Il dolore sordo più intenso

5. Usi la scala sottostante per dire quanto percepisce il suo dolore come «freddo». Le parole usate per descrivere la sensazione di intenso dolore freddo includono «come ghiaccio» e «gelo».

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessuna sensazione di freddo

La sensazione di freddo più dolorosa

6. Usi la scala sottostante per dire come la sua cute è sensibile al lieve tocco o agli sfregamenti. Le parole usate per descrivere la pelle sensibile includono «pelle ustionata dal sole - scottata» e «pelle viva».

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Non sensibile

La sensazione più intensa come di «pelle viva»

(segue)

(continua)

7. Usi la scala sottostante per dire quanto il suo dolore è pruriginoso. Le parole usate per descrivere questo dolore includono l'espressione «come prurito», «come un morso di zanzara».

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun prurito

La sensazione più pruriginosa immaginabile

8. Quali delle espressioni meglio descrive la qualità temporale del suo dolore? Per piacere scelga una sola risposta.

sento un dolore di fondo per tutto il tempo e alcune volte occasionale riacutizzazione.

Descriva il dolore di fondo: _____

Descriva il dolore riacutizzato: _____

avverto un solo tipo di dolore per tutto il tempo.

Descriva questo dolore: _____

sento un solo tipo di dolore occasionalmente. Negli altri momenti non avverto dolore.

Descriva questo dolore occasionale: _____

9. Ora che ci ha descritto i differenti aspetti fisici del suo dolore, le differenti sensazioni, vogliamo sapere quanto è sgradevole il suo dolore. Le parole usate per descrivere il dolore veramente sgradevole includono «deprimente», «intollerabile». Ricordi, il dolore può avere una bassa intensità, ma essere molto sgradevole e alcuni tipi di dolore possono avere un'alta intensità ma essere molto tollerabili. Con questa scala, ci dica quanto è sgradevole il suo dolore.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore sgradevole

La sensazione più sgradevole che si possa immaginare

10. Infine, vogliamo avere una stima della gravità del dolore profondo rispetto a quello superficiale. Desideriamo che lei valuti ciascuna sede del dolore separatamente. Siamo consapevoli che può essere difficile fare queste stime, ma esprima la sua migliore valutazione.

QUANTO È INTENSO IL SUO DOLORE PROFONDO?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore profondo

Il dolore profondo più intenso

QUANTO È INTENSO IL SUO DOLORE SUPERFICIALE?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nessun dolore superficiale

Il dolore superficiale più intenso

PER UNA VALUTAZIONE DEL DOLORE NEL CONTESTO PIÙ AMPIO DELLA QUALITÀ DI VITA: STRUMENTI PRATICI DI MISURAZIONE

La **valutazione del dolore e degli altri sintomi fisici ed emozionali** è parte integrante della pratica clinica in ogni fase della malattia oncologica. Il trattamento dei sintomi dovrebbe essere guidato da una valutazione comprensiva del riconoscimento della natura multidimensionale e soggettiva dei sintomi, del senso di benessere del paziente, della sua qualità di vita e del suo stato funzionale. La misura dell'intensità del sintomo è una parte della valutazione del sintomo e necessita l'utilizzo di strumenti validati nella lingua propria del paziente. Questa valutazione può essere effettuata **in qualsiasi fase del trattamento oncologico, così come durante il follow-up**.

Sono state sviluppate molte scale per valutare la presenza e l'intensità dei sintomi e la qualità di vita in pazienti oncologici in diverse fasi della malattia. L'**Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)** è stato studiato e validato per il monitoraggio quotidiano della presenza e della severità dei sintomi nei pazienti ricoverati con cancro avanzato [33], ma è applicabile anche a pazienti in trattamento oncologico attivo. Già dalla sua concezione originale l'ESAS è stato pensato per valutare e monitorare nel tempo sintomi sia fisici sia psicologici. Questa scala, validata anche in lingua italiana [34], consiste di nove sintomi: rispettivamente il dolore, la stanchezza, la nausea, la depressione, l'ansia, la sonnolenza, la mancanza di appetito, il malessere, la difficoltà a respirare. Viene inoltre riservato uno spazio per poter aggiungere un sintomo *...altro...* qualora il paziente ne fosse disturbato. Ogni sintomo viene misurato con una scala numerica a 11 punti di cui lo zero coincide con l'assenza del sintomo, mentre il 10 corrisponde alla peggiore intensità del sintomo. Lo *score* totale è la somma dell'intensità di ciascun sintomo.

L'ESAS include la valutazione del dolore (5° segno vitale) e del distress emozionale (6° segno vitale) [35,36].

Suggerimento pratico: l'ESAS può essere utilizzato come strumento di *screening* agile nelle sale di attesa degli ambulatori oncologici. In base al/ai tipo/tipi di sintomi preponderante/i, si potranno poi utilizzare strumenti specifici per approfondire l'intensità e le cause dello specifico sintomo.

Questo può permettere un trattamento adeguato diretto o tramite l'invio precoce allo specialista di riferimento.

ESAS

La preghiamo di rispondere a tutte le domande del questionario facendo una crocetta sul numero che meglio descrive la sua situazione in questo momento [33,34].

Edmonton Symptom Assessment System: ESAS													
Dolore	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Il peggiore dolore possibile
Stanchezza	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore stanchezza possibile
Nausea	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore nausea possibile
Depressione	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore depressione possibile
Ansia	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore ansia possibile
Sonnolenza	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore sonnolenza possibile
Mancanza di appetito	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore inappetenza possibile
Malessere	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Il peggiore malessere possibile
Difficoltà a respirare	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La peggiore difficoltà a respirare possibile
Altro	Per niente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Il peggiore possibile

(Mod. da [34])

VALUTAZIONE DEL DOLORE NEI SURVIVORS

La valutazione del dolore nei pazienti al termine dei trattamenti oncologici curativi è una parte importante dei controlli di follow-up. Esistono alcuni fattori legati alla presenza di dolore anche dopo la fine delle terapie:

- il controllo del dolore nella fase iniziale della malattia;
- il tipo di tumore e la sua invasività locale;
- il tipo di trattamento ricevuto;
- le comorbidità del paziente;
- il tempo passato dalla fine delle terapie.

È difficile quantificare l'esatta prevalenza di questo sintomo; la media riportata negli studi si attesta tra il 5% e il 10%, con alcune casistiche che riportano tale problema sino nel 40% dei survivors.

In caso di dolore di nuova comparsa e non francamente imputabile ad altre cause, la prima causa da escludere è la ripresa di malattia.

Se non siamo di fronte a questa eventualità, le cause di un dolore post-trattamento possono essere molteplici e talora presenti congiuntamente.

Esiti di chirurgia, radioterapia, trattamenti chemioterapici o ormonali possono essere causa di dolore di diversa entità e caratteristiche. Rimandando ai capitoli precedenti per la descrizione delle tipologie di dolore, ci concentriamo ora sui possibili trattamenti.

Trattamenti farmacologici

I trattamenti farmacologici possono essere efficaci in alcune sindromi dolorose nei *survivors*. **Oppiacei, anti-depressivi, anticonvulsivanti e FANS** sono stati utilizzati per il trattamento a lungo termine del dolore cronico nei *survivors* [37].

Suggerimenti pratici: iniziare il trattamento con farmaci non oppiacei e con terapie non farmacologiche; in caso di inefficacia possono essere utilizzati oppiacei, modulando gradatamente la dose e valutando l'associazione con farmaci adiuvanti e terapie non farmacologiche.

La dose di oppiaceo deve essere gradatamente scalata quando il sintomo si riduce. Particolare attenzione deve essere posta al possibile abuso di oppiacei in questa fase: sebbene non frequente, è condizione da riconoscere e trattare prontamente (segni indicativi: incremento autonomo assunzione oppiaceo; utilizzo per ridurre ansia).

Trattamenti non farmacologici

- **Esercizio fisico:** esercizi aerobici anche nel post-trattamento possono ridurre il dolore cronico e altri sintomi legati alle conseguenze delle terapie ricevute.
- **Tecniche cognitivo-comportamentali:** hanno dimostrato un vantaggio nell'affrontare il *cluster* di sintomi dolore-*fatigue*-disturbi del sonno.
- **Approcci riabilitativi:** esiste una serie di approcci testati, seppure non in modo ampio, quali laser, ultrasuoni, applicazioni di fasciature calde per incrementare il flusso sanguigno e applicazione di cerotti elastici (*kinesio taping*).
- **Agopuntura:** esistono alcune evidenze sul vantaggio ottenuto da questa tecnica nella riduzione del dolore cronico indotto dai trattamenti.
- **Tecniche di massaggio:** questo approccio può essere utilizzato con beneficio nel breve termine per il paziente.
- **Approcci interventistici:** terapie iniettive (miofasciali o alle articolazioni), blocchi nervosi, neurostimolazioni, analgesia neurassiale e stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS) possono essere utilizzati per questa tipologia di dolore cronico.

Suggerimenti pratici: effettuare una corretta diagnosi, con un esame clinico, eventuali test elettrodiagnostici, radiologici o biochimici, una valutazione psicologica qualora utile. Quindi personalizzare il trattamento non farmacologico, valutando anche l'utilizzo di più approcci contemporaneamente o insieme a terapia farmacologica. Nei pazienti con dolore cronico non causato dalla patologia tumorale si rende ancora più necessario un approccio multimodale di trattamento dove i bisogni psicologici, esistenziali e spirituali devono essere considerati tra le priorità [38,39].

BIBLIOGRAFIA

1. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979; 6: 249
2. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl* 1986; 3: S1-226
3. Saunders CM. The management of terminal illness. London: Hospital Medicine Publications Ltd, 1967
4. Lack SA. Total pain. *Clinics in Oncology* 1984; 3: 33-44
5. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437-1449
6. Greco MT, Roberto A, Corli O, et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 4149-4154
7. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 (Suppl. 7): vii139-154
8. WHO. Cancer pain relief. 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 1996
9. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al.; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58-68
10. Ripamonti CI, Bossi P, Santini D, Fallon M. Pain related to cancer treatments and diagnostic procedures: a no man's land? *Ann Oncol* 2014; 25: 1097-1106
11. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol* 2016; 34:436-442
12. Nicolai N, Bianchi E, Donati I, et al. Quality of life and pain control following laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in early-stage nonseminoma. *Tumori* 2015; 101: 650-656
13. Chow E, Meyer RM, Ding K, et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1463-1472
14. Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 (Suppl. 7): vii167-173
15. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J; ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 (Suppl. 5): v139-151
16. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al.; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809-1822
17. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al.; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756-765
18. Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res* 2012; 27: 694-701
19. Din OS, Dodwell D, Wakefield RJ, Coleman RE. Aromatase inhibitor-induced arthralgia in early breast cancer: what do we know and how can we find out more? *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120: 525-538
20. Mao JJ, Stricker C, Bruner D, et al. Patterns and risk factors associated with aromatase inhibitor-related arthralgia among breast cancer survivors. *Cancer* 2009; 115: 3631-3639
21. Bertoldo F, Ripamonti C, Del Mastro L. Gestione dei sintomi artromialgici indotti dagli inibitori dell'aromatasi. *Therapy Perspectives* 2010; 14: 3-16
22. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 239-255
23. van Herk R, van Dijk M, Baar FP, et al. Observational scales for pain assessment in older adults with cognitive impairments or communication difficulties. *Nurs Res* 2007; 56: 34-43

24. Caraceni A, Mendoza TR, Mencaglia E, et al. A validation study of the Italian version of the Brief Pain Inventory (Breve Questionario per la Valutazione del Dolore). *Pain* 1996; 65: 87-92
25. Loeser JD. Pain and suffering. *Clin J Pain* 2000; 16 (2 Suppl.): S2-6
26. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999; 353: 2051-2058
27. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41:273-281
28. Davies AN, Dickman A, Reid C, et al. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009; 13: 331-338
29. Davies A. Breakthrough pain is often poorly controlled in patients with cancer. *Guidelines in Practice* 2010; 13: 37-40
30. Ripamonti CI, Bossi P. Cancer Pain. In: van Halteren H (Ed). *ESMO Handbook of Rehabilitation Issues During Cancer Treatment and Follow-Up*. ESMO Press 2014. <http://ahmedmnofal.synthasite.com/resources/2014-ESMO-Handbook-of-Rehabilitation-During-Cancer-Treatment-and-Follow-Up.pdf>
31. Mercadante S, Lazzari M, Reale C, et al.; IOPS Study Group. Italian Oncological Pain Survey (IOPS): a multicentre Italian study of breakthrough pain performed in different settings. *Clin J Pain* 2015; 31: 214-221
32. Negri E, Bettaglio R, Demartini L, et al. [Validation of the Italian version of the "Neuropathic Pain Scale" and its clinical applications]. *Minerva Anestesiol* 2002; 68: 95-104
33. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991; 7: 6-9
34. Moro C, Brunelli C, Miccinesi G, et al. Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS): Italian validation in two palliative care settings. *Support Care Cancer* 2006; 14: 30-37
35. Cancer Journey Portfolio. Screening for Distress, the 6th Vital Sign: A Guide to Implementing Best Practices in Person-Centred Care. Canadian Partnership Against Cancer, September 2012. http://www.cancerview.ca/idc/groups/public/documents/webcontent/guide_implement_sfd.pdf. Ultima consultazione: novembre 2015
36. Ripamonti CI, Bandieri E, Pessi MA, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) as a screening tool for depression and anxiety in non-advanced patients with solid or haematological malignancies on cure or follow-up. *Support Care Cancer* 2014; 22: 783-793
37. Glare PA, Davies PS, Finlay E, et al. Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1739-1747
38. Ballantyne JC, Kalso E, Stannard C. WHO analgesic ladder: a good concept gone astray. *BMJ* 2016; 352: i20
39. Kress HG, Aldington D, Alon E, et al. A holistic approach to chronic pain management that involves all stakeholders: change is needed. *Curr Med Res Opin* 2015; 31:1743-1754



con il patrocinio del Network Italiano Cure di Supporto in Oncologia, NCSO
www.nicsonet.it