



---

# PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

## ASSISTENZIALE NEL DOLORE ONCOLOGICO

### INTRODUZIONE

Il dolore è presente alla diagnosi nel 25% dei malati di tumore, nel 50% durante i trattamenti antitumorali, e in fase avanzata-terminale nel 75-80% dei soggetti. Il dolore non può pertanto considerarsi solo un sintomo della fase avanzata-terminale. Per tale motivo il medico che prende in cura il malato oncologico deve essere in grado di riconoscere precocemente il dolore e di saperlo trattare in modo adeguato. Una percentuale compresa tra il 3 e il 5% dei malati soffre di dolori persistenti ed intrattabili nonostante un corretto approccio terapeutico; tali situazioni devono essere precocemente riconosciute e portate all'attenzione dello specialista algologo, in qualsiasi fase della malattia oncologica. Sono possibili differenti approcci alla cura del dolore, sia di tipo diagnostico che di tipo terapeutico, che richiedono conoscenze e tecniche specialistiche; premesso che una preparazione adeguata nasce da una continua esperienza di cura del dolore si ritiene che durante tutte le fasi del processo assistenziale al malato oncologico sia necessaria una attiva collaborazione con i Centri di Terapia del Dolore. La lotta al dolore negli ospedali deve vedere coinvolti tutti gli operatori sanitari sia in una fase di rilievo della sofferenza, sia nella fase di primo trattamento che spetta ad ogni Medico, Oncologo compreso, sia nelle fasi di cura complessa che richiede interventi *specialistici di terapia del dolore*. *E' auspicabile che dal modello "ospedale senza dolore" si passi al modello "Territorio senza dolore"*.

La legge 38 sull'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore, prevede lo sviluppo di rapporti intersocietari. Nonostante le raccomandazioni dell'OMS e la disponibilità di un notevole numero di trattamenti efficaci, un gran numero di malati con cancro in fase avanzata lamenta, anche in Italia, dolore nella misura del 50-80% circa, a seconda del tipo di cancro e della fase di malattia (*De Andrea et al., Prevalence of undertreatment in cancerpain. A review of published literature Ann Oncol (2008)19(12):1985-1991; M. Costantini, et al. Prevalence, distress, management, and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow-back survey, Ann. Onc., April 1, 2009; 20(4): 729 - 735*).

## OBIETTIVI DEL PDTA NEL DOLORE ONCOLOGICO

Costruire, attraverso rapporti societari e di colleganza, una cultura comune tale da poter dare origine a una comunità scientifica coesa e capace di dare risposte alla crescente domanda a quello che oggi viene definito uno dei primissimi problemi sanitari, cioè la **cura del dolore**.

Nonostante tale obiettivo sanitario non possa certo definirsi 'nuovo', l'inserimento nel circuito europeo ha inevitabilmente evidenziato i difetti di formazione della categoria medica ad affrontare il problema del dolore in maniera metodologicamente corretta e tecnicamente adeguata alle esigenze sanitarie della popolazione con dolore da cancro, e a cui provvedere anche mediante la costruzione di una practice clinica omogenea, in cui il medico sia messo nelle condizioni di progettare il proprio sviluppo, innanzitutto sottraendosi alla logica della autoreferenzialità.

### PROPOSTA

Realizzazione "**peer-to-peer**" di un progetto CIPOMO-Federdolore finalizzato a migliorare l'attuale standard di qualità delle cure nella malattia algologica in Oncologia, e che miri a mettere a disposizione dei pazienti, dei familiari e dei medici informazioni corrette sia sulla diagnosi clinica e strumentale che sulla conseguente terapia eziopatogenetica del dolore.

Il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) ha lo scopo di mettere a disposizione diversi specialisti coinvolti nella diagnosi e cura del dolore delle persone affette da patologie oncologiche, uno strumento condiviso organizzativo, clinico e assistenziale, aggiornato rispetto alle evidenze scientifiche e rappresentare la premessa per creare una rete integrata per la cura dei pazienti con malattie oncologiche affette da Dolore.

Differenziare le tipologie del dolore e le sue specificità è utile, perché sono differenti gli obiettivi di cura e l'approccio terapeutico a seconda della patologia in essere e ci aiuta a non trattare il malato oncologico quale un unicum indifferenziato cui applicare protocolli per il controllo del dolore ma definirne i processi di presa in carico in relazione sia alle morbosità correlate e alla regressività, transitorietà o meno del dolore in atto.

Sappiamo come nella fase avanzata di malattia vi sia uno stato di fragilità psicologica che coinvolge tutte le dimensioni della persona, non soltanto quella biologica e in questi casi appare chiaro che in contemporaneità alla definizione di un piano "terapeutico" per controllare il dolore, si renda necessario l'avvio di un percorso di cure palliative con approccio multidimensionale, in grado di affrontare gli altri frequenti sintomi associati, i bisogni psicologici, spirituali e sociali che vanno considerati e affrontati assieme al dolore fisico.

## **MISSION**

Dopo un congruo periodo di sperimentazione gestionale e organizzativa, offrire un percorso integrato e di qualità tra i diversi specialisti e medico di base, per garantire la presa in carico assistenziale dei pazienti con dolore da neoplasia e non, nelle diverse fasi di conferma diagnostica e terapia, al fine di ridurre l'intensità del dolore e migliorare conseguentemente la qualità di vita, secondo un modello bio-psico-sociale e in coerenza con le linee guida disponibili basate sulle prove di efficacia e con le più attuali linee di ricerca scientifica.

## **OBIETTIVI CLINICI**

- Migliorare i tempi di attesa dell'iter diagnostico terapeutico, fissando degli standard in ossequio a quanto previsto dal Piano Nazionale del Governo delle liste di attesa
- Migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, garantendole un piano personalizzato di intervento.
- Ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, nel rispetto di Linee Guida nazionali ed internazionali
- Promozione della partecipazione attiva dell'assistito alla gestione della propria malattia;
- Monitoraggio/gestione metodica dell'assistito da parte del medico;
- Ottimizzazione e razionalizzazione dell'accesso alle strutture specialistiche(percorso preferenziale rispetto alla domanda spontanea);
- Cura delle complicanze con integrazione delle diverse competenze;
- Miglioramento del gradimento dell'utenza per i servizi ricevuti;
- Attivazione di un sistema di monitoraggio delle modalità operative previste dal percorso

## **OBIETTIVI ECONOMICI**

Risparmio rispetto al periodo antecedente correlato alla riduzione di ricoveri per complicanze e riduzione di prestazioni specialistiche improprie. Vasottolineato che, nelle prime fasi di implementazione dei PDT, è prevedibile che i costi aumentino rispetto ai risparmi prodotti, in considerazione del maggior numero di soggetti trattati con continuità quando gli effetti positivi (ritardo della comparsa delle complicazioni) non sono ancora apprezzabili.

## **DESTINATARI DEL PDTA**

I destinatari del progetto sono:

- Pazienti con dolore da malattia oncologica

## **IL TEAM MULTIDISCIPLINARE**

### NUCLEO DI BASE

- ALGOLOGO
- ONCOLOGO
- PALLIATIVISTA
- RADIOTERAPISTA
- RADIOLOGO
- INFERMIERE (CASE MANAGER)

### NUCLEO VARIABILE

- SPECIALISTA PER SPECIFICA PATOLOGIA
- PSICOLOGO
- NUTRIZIONISTA
- MMG
- ASSISTENTE SOCIALE
- MEDICO DI REPARTO OSPEDALIERO (DIMISSIONI PROTETTE)
- CARE-GIVER

## **Funzioni del Team Multidisciplinare**

- Il Team è tenuto ad adottare il Documento prodotto dal Tavolo Tecnico relativo al PDTA e che compendia premessa, punti critici di partenza, obiettivi, Guidelines, raccomandazioni, destinatari, compiti degli specialisti, diagramma di flusso e identificazione tappe nodali, comunicazione, indicatori, formazione, materiale pubblicitario, riferimenti bibliografici

- Al fine di garantire gli standard definiti, il Team si incontra una/due volte alla settimana, discute i singoli casi per valutare e predisporre il programma diagnostico-terapeutico per ogni paziente.
- Stabilisce modalità di comunicazione con gli altri professionisti interessati nell'assistenza al paziente, compresi i MMG, ai quali comunica le proprie decisioni in maniera efficiente.
- Definisce il professionista di riferimento (referente di percorso), componente del team, da affiancare al paziente nelle diverse fasi della malattia.
- Aggiorna annualmente i protocolli diagnostico-terapeutici alla luce delle nuove evidenze scientifiche.
- Valuta ad ogni riesame della direzione la qualità dell'assistenza attraverso il monitoraggio dei dati di attività e la produzione degli indicatori definiti nel documento.

## **Ruoli**

### **IL ruolo dell'oncologo medico**

- Coordinamento dell'attività clinica e raccordo con gli altri specialisti con l'obiettivo primario di riduzione dell'impatto del dolore sull'autosufficienza e sulle attività e relazioni quotidiane, cioè la riduzione della disabilità.
- Ha in carico il paziente ed interviene con i trattamenti specifici (chemioterapia, ormonoterapia, terapie biologiche ecc);
- Opera sia con interventi diretti sul dolore con tutti i farmaci antalgici e le modalità terapeutiche elencate in precedenza, che con interventi diretti sulla causa del dolore, cioè la neoplasia stessa o il danno iatrogeno, attraverso terapie farmacologiche.
- Essendo l'esperto nella storia naturale dei tumori gli sarà affidato il compito di identificare il fattore principale per la programmazione terapeutica multidisciplinare cioè la prognosi della malattia neoplastica in atto.

### **IL Ruolo dell'algologo**

Nella gestione del dolore non solo del malato di cancro, ma anche di altre patologie degenerative sempre più numerose e spesso invalidanti, si è affermata la figura di un nuovo specialista, l'Algologo o Terapista del dolore. L'Algologo possiede la cultura per scoprire la causa del dolore e possiede gli strumenti e le capacità per controllarlo. La diagnosi algologica comporta scoprire i meccanismi che lo producono e che ne determinano la sua persistenza nel tempo. Suo compito è quindi quello di riconoscere la patogenesi del dolore suggerendo di volta in volta la

strategia terapeutica più adeguata. Questa può avvenire tramite l'uso corretto dei farmaci, assunti preferibilmente per via orale; essa rappresenta uno dei cardini del trattamento del dolore cronico, come suggerito dalle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e permette di controllare le sindromi algiche nel 80-90% dei casi.

Ma in questi anni le conoscenze di terapia del dolore si sono rapidamente evolute e questo ha permesso di mettere a punto particolari procedure invasive efficaci che devono essere riservate a pazienti con sindromi dolorose specifiche e/o estremamente complesse grazie all'intervento del medico specialista Terapista del Dolore.

L'intervento dell'algologo risulta quindi essenziale per una buona riuscita del progetto terapeutico di controllo del dolore, sia nella soluzione di casi "difficili" sia nei casi in cui è possibile ottimizzare l'approccio utilizzando ciò che di meglio oggi la medicina offre.

### **IL Ruolo del radioterapista**

Il radioterapista come l'oncologo, prende parte alla gestione del dolore oncologico in vari momenti, ha un ruolo fondamentale nel trattamento della malattia metastatica, sia come modalità esclusiva sia in associazione a terapie sistemiche. Il controllo del dolore indotto dalla radioterapia ha una duplice azione:

- Palliativa, con una analgesia ad azione antiedemigena e antinfiammatoria;
- Curativa, agendo direttamente sulla causa del dolore e cioè sulla neoplasia stessa.

### **IL ruolo del Palliativista**

Obiettivo delle Cure Palliative è la qualità della vita in presenza di malattia attiva, progressiva e in fase avanzata, perseguibile non solo con il controllo del dolore, ma anche di altri sintomi fisici e di problematiche psicologiche, sociali, spirituali. Per fronteggiare la complessità di questa assistenza "globale" è spesso necessario l'intervento di diverse figure professionali, che, nella consapevolezza della posizione centrale del malato rispetto al percorso di cura, devono essere in grado di lavorare all'unisono. È per questo motivo che si parla di équipe delle cure palliative.

L'équipe è organizzata e coordinata da un responsabile sanitario e si riunisce periodicamente con tutti i suoi componenti.

Ovviamente nei confronti del malato oncologico con sintomo dolore (fisico) le figure operative prevalenti dell'équipe di cura sono il medico e l'infermiere, cui spetta il compito di definire il Piano di Assistenza Individuale (PAI), congiuntamente e/o in accordo con il MMG e di redigere con puntuale costanza il diario assistenziale.

Compiti del medico palliativista:

- valutazione e definizione del dolore, da riconsiderare ad ogni visita nel corso della assistenza;
- trattamento del dolore, prescrivendo i farmaci secondo la scala OMS e secondo le linee guida riconosciute e/o indirizzando l'ammalato verso trattamenti anche non farmacologici;
- educazione del malato e del caregiver alla corretta valutazione del dolore e alla corretta assunzione delle terapie.

### **Il Case-manager (CM) – infermiere**

Il Case Manager (CM) è un riferimento stabile per il paziente e contribuisce a garantire la continuità del percorso clinico assistenziale; è attento ai bisogni della persona, la segue lungo l'intero percorso della malattia e verifica che le attività assicurate siano in linea con i suoi bisogni assistenziali. La sua attività si svolge in stretta collaborazione con il responsabile del percorso. Accompagna il paziente dall'accesso alla fase diagnostica lungo l'intero percorso clinico-assistenziale; assicura elevata collaborazione nelle decisioni da assumere nel processo assistenziale; integra le prestazioni definite dai diversi componenti del team con le pianificazioni più strettamente assistenziali, garantisce l'attuazione delle decisioni assunte e valuta i risultati raggiunti nell'ambito assistenziale.

### **Ruolo**

Il CM incontra i pazienti immediatamente dopo la diagnosi e durante il corso del trattamento per fornire informazioni e coordinare l'assistenza di supporto. Facilita la comunicazione fra i vari membri del team, sia internamente al PDTA (professionisti coinvolti) sia esternamente (ad es. assistenti sociali, medici di medicina generale, ecc.). E' in stretto rapporto con il medico referente di percorso (care manager). In collaborazione con i medici ed i colleghi delle unità operative di ricovero o dei servizi di CPD, si assicura che le pazienti ricevano le cure richieste e raccoglie, durante le diverse fasi del percorso, le informazioni cliniche ed i dati utili al monitoraggio del processo assistenziale. Assicura continuità, facilità di realizzazione e coordinamento fra le diverse attività assistenziali onde evitare qualsiasi duplicazione inutile o frammentazione dell'assistenza programmata. Mantiene i contatti e supporta, se necessario, i familiari. Inoltre, per il rapporto che riesce a creare con il paziente, concorre all'individuazione tempestiva di disagio psicologico e, consultandosi con il medico di riferimento, indirizza il paziente per l'appropriato supporto.

### **Funzioni**

Partecipa e coordina la tempistica delle riunioni del team multidisciplinare



- ☐☐Fornisce assistenza diretta durante l'esecuzione di esami diagnostici invasivi
- ☐☐Coordina le attività assistenzialiValuta la pertinenza e l'appropriatezza degli interventi assistenziali erogati nelle diverse fasi del percorso
- ☐☐Garantisce il collegamento fra i servizi per l'esecuzione delle prestazioni / attività
- ☐☐Coordinandosi con il medico di riferimento del paziente, fornisce informazioni generali sugli obiettivi del trattamento ed eventuali opzioni
- ☐☐Valuta le necessità religiose, spirituali e culturali e, se di rilevanza rispetto al tipo di trattamento, le porta all'attenzione del team
- ☐☐Sempre coordinandosi con il medico di riferimento, fornisce, inoltre, informazioni specifiche sulle procedure che la paziente dovrà effettuare, al fine di ridurre lo stress emozionale
- ☐☐Relativamente agli aspetti assistenziali, discute e parla del caso, se richiesto, con i familiari e con le strutture di supporto
- ☐☐Eventualmente fornisce supporto educativo alla famiglia

### **Requisiti**

Per il ruolo e le funzioni richieste, il CM deve possedere i seguenti requisiti:

- ☐☐formazione in case-management,
- ☐☐abilità comunicative,
- ☐☐esperienza assistenziale infermieristica e/o socio-sanitaria

### **IMPIANTO ORGANIZZATIVO DEL PDTA**

Il PDTA è lo strumento operativo condiviso dagli operatori dei diversi settingassistenziali di cure palliative (UCP-Domiciliari,UCP- Hospice, UCP in ambito ospedaliero) e dagli operatori della Rete di Terapia del dolore (Hub, Spoke e AFT) a garanzia dell'equità, uniformità di accesso al sistema di cure palliative e terapia del dolore e della continuità assistenziale.

#### **Fase 1. Individuazione Target pazienti**

Il target è il malato affetto da neoplasia in vario stadio e/o con dolore acuto o cronico. Gli operatori di entrambe le reti condividono le modalità di segnalazione del caso, i criteri di ammissione, di valutazione del bisogno fisico/psichico/sociale/spirituale,i criteri di identificazione del setting di cura più appropriato, di presa in carico (del malato e della sua famiglia), i criteri di elaborazione ed attuazione del Piano Assistenziale Individualizzato (proprio della fase terminale dove la fase diagnostica/terapeutica specifica è superata), le modalità di sostegno psicologico e assistenziale al malato e alla sua famiglia, i criteri di misurazione della QdV e di accompagnamento e

supporto al lutto. In questa fase si definisce anche la procedura della dimissione protetta/programmata e riammissione ospedaliera programmata o in urgenza a garanzia della continuità assistenziale.

Fase 2. Informazione / formazione degli operatori sul significato/ contenuto e corretto utilizzo del PDTA

Fase 3. Monitoraggio dell'attività e analisi degli scostamenti (in termini di risultati attesi- verifica indicatori-, di comportamenti dei singoli professionisti, di rispetto delle procedure ecc. con l'ausilio di sistema informatico

Fase 4. Incontro per Informazione di ritorno agli operatori; analisi condivisa scostamenti/ errori di percorso. Consenso a riavviare il processo

L'attuazione del PDTA prevede:

la definizione collaborativa, la condivisione e l'implementazione operativa del Percorso Sanitario finalizzato a promuovere l'unitarietà e la continuità terapeutico-assistenziale del paziente con dolore oncologico.

La costruzione del Percorso viene effettuata attraverso la seguente metodologia

#### **l'identificazione delle linee guida validate di riferimento**

- Analisi della pratica corrente e dei punti critici
- Stesura provvisoria del percorso
- Identificazione degli indicatori e degli standard
- Condivisione Aziendale del percorso
- Applicazione sperimentale del percorso e monitoraggio
- Interventi correttivi, messa a regime del percorso e monitoraggio
- Costituzione del gruppo di lavoro multidisciplinare e multiprofessional

Trimestralmente vengono rilevati, a cura dei diversi attori secondo le modalità concordate, gli indicatori previsti dal Percorso.

#### **Indicatori e valutazione dei risultati**

Allo scopo di valutare l'implementazione del percorso e la pratica clinica per un miglioramento della cura della paziente, si individuano indicatori di processo, di performance clinica e di esito che verranno periodicamente verificati.

### Indicatori di processo:

1. Numero pazienti (affetti da patologie inguaribili) inseriti nel PDTA da professionisti interni all'Azienda, compresi i MMG/n. totale paz. inseriti nel PDTA (monitoraggio capacità di accrual) **STANDARD**
2. Frequenza degli incontri del team multidisciplinare (>1/settimana)
3. Numero nuovi pazienti visitati /anno (Neoplastici) **rispetto > 2%**
4. Pazienti persi al follow-up dei primi 5 anni (non visti per oltre 12 mesi) (<= 5%)
5. Riduzione dei giorni di ricovero improprio (n. dei gg di ricovero in corso di CPD/popolazione assistiti x100)(misura l'appropriatezza: Standard <10%)

### Indicatori di performance clinica:

1. Consumo di morfina
2. N°visite/settimana/paziente: >3
3. Reperibilità continua 24 ore/24 per 365 gg/anno (diurna: medico e infermiere; notturna: medico)
4. Possibilità di contatto telefonico continuo diurno e notturno con un operatore; **SI NO**
5. A domicilio: prelievi ematochimici, fleboclisi, medicazioni di ferite e decubiti, paracentesi a domicilio;
6. Presenza domiciliare di volontari di compagnia, selezionati dopo un corso di qualificazione;
7. Supporto psicologico per il malato e la famiglia, se richiesti;
8. Supporto spirituale per il malato e la famiglia, se richiesti
9. Consegna gratuita domiciliare dei farmaci di cure palliative
10. Consegna gratuita domiciliare di presidi e ausili (sedia a rotelle, letto articolato ospedaliero, materasso antidecubito, ...).

### Indicatori di esito:

1. Intervallo libero da dolore per stadio
2. Mediana dei rilevamenti della scheda di valutazione del dolore < 4

## APPENDICE

### Raccomandazioni

#### Valutazione del dolore

Una valutazione globale del dolore dovrebbe prendere in considerazione i seguenti punti:

- Effetti/manifestazioni fisiche del dolore
- Effetti funzionali (interferenza con le attività della vita quotidiana)
- Fattori psicologici (livello di ansia, influenze culturali, paure, effetti sulle relazioni interpersonali, fattori che influenzano la tolleranza del dolore, (vedi tabella sotto)
- Aspetti spirituali

**Tabella. Fattori che influenzano la tolleranza del dolore**

Aspetti che abbassano la tolleranza del dolore	Aspetti che aumentano la tolleranza del dolore
Disagio	Sollievo dei sintomi
Insonnia	Sonno

Fatica	Resto, o paradossalmente, fisioterapia
Ansia	Spiegazione/supporto
Paura	Comprensione/empatia
Rabbia	Attività
Noia	Compagnia/ascolto
Tristezza	Elevazione dell'umore
Depressione	Comprendere il senso e il significato del dolore
Introversione	Inclusione sociale
Abbandono sociale	Incoraggiamento per esprimere emozioni
Isolamento mentale	

### **Principi generali per la gestione del dolore da cancro**

#### **Tabella: principi generali di trattamento**

1. Trattamento individualizzato per ogni paziente
2. Terapia causale da preferire rispetto alla terapia sintomatica
3. Terapia locale da preferire rispetto alla terapia sistemica
4. La terapia sistemica con l'invasività crescente (Organizzazione mondiale della sanità [Oms] scala)
5. Conformità con le linee guida palliative
6. Consulenza psicologica e terapia fisica fin dall'inizio

Il principio guida di cura è l'individualizzazione della terapia. Attraverso un processo di ripetute valutazioni, la selezione e la somministrazione di terapia è individualizzata in modo che sia raggiunto un equilibrio tra sollievo dal dolore ed effetti negativi, tale equilibrio deve essere raggiunto e mantenuto.

### **Le terapie non farmacologiche**

#### **Chirurgia**

La chirurgia può avere un ruolo nel sollievo dei sintomi causati da problemi specifici, come l'ostruzione di un viscere cavo, compressione dei tessuti nervosi o il drenaggio di ascite sintomatica. I potenziali benefici devono essere valutati rispetto ai rischi della chirurgia, la durata prevista del ricovero e la convalescenza. **(Livello di evidenza: 2b).**

## Radionuclidi

In lesioni ossee singole, la stabilità delle ossa e la riduzione del dolore può essere ottenuta con la radioterapia a fasci esterni ( **Livello di evidenza: 1b; Grado di raccomandazione: A** ).

### Indicazioni e controindicazioni

Stronzio-89 cloruro (  $^{89}\text{Sr}$  ) e Samario-153 leixidronam (  $^{153}\text{Sm}$  ) sono indicati per il trattamento del dolore osseo derivante da metastasi scheletriche che coinvolgono più di un sito e associato a lesioni osteoblastiche alla scintigrafia ossea, ma senza compressione del midollo spinale ( **Livello di prove: 2, Grado di raccomandazione: B** ).

$^{89}\text{Sr}$  e  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam non hanno un ruolo nella gestione acuta o cronica della compressione del midollo spinale o nel trattamento della frattura patologica ( **Livello di evidenza: 2, Grado di raccomandazione: B** ). Nei pazienti che presentano metastasi osteoblastiche, si registra il 60-80% di vantaggio se trattati con  $^{89}\text{Sr}$  e / o  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam ( **Livello di evidenza: 2** ). La scelta tra i due radiofarmaci dipende esclusivamente da considerazioni di ordine pratico.  $^{89}\text{Sr}$  e / o  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam deve essere somministrato lento (  $^{89}\text{Sr}$  ) o bolo (  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam ) iniezione utilizzando un catetere endovenoso. Le dosi consigliate da somministrare sono 148 MBq (  $^{89}\text{Sr}$  ) e 37 MBq / kg (  $^{153}\text{Sm}$  ) ( **Livello di evidenza: 2** ).

C'è il rischio di aumento temporaneo del dolore osseo (Riacutizzazione dolore) in circa il 10% dei pazienti. Questo "fenomeno di riacutizzazione" si verifica in genere 2-4 giorni dopo il  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam e 1-2 settimane dopo il  $^{89}\text{Sr}$  (grave effetto collaterale) ed è associata ad una buona risposta clinica ( **Livello di evidenza: 2** ). Un aumento transitorio della analgesia a volte è necessario. La riduzione del dolore è improbabile che si verifichi entro la prima settimana, e può verificarsi al più tardi un mese dopo l'iniezione. Gli analgesici dovrebbe pertanto continuare ad essere prescritti ai pazienti fino a miglioramento del dolore ( **Grado di raccomandazione: B** ).

Effetti collaterali tardivi comprendono mielodepressione temporanea (piastrine, globuli bianchi). Il recupero si verifica 4-6 settimane più tardi a seconda della riserva midollare. In generale, non vi è alcun effetto significativo sulla emoglobina.

L'esposizione alle radiazioni per i familiari e il pubblico può essere presente per 2-4 giorni dopo la  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam, e 7-10 giorni dopo il  $^{89}\text{Sr}$  ( **Livello di evidenza: 2** ). Devono essere fornite informazioni di radioprotezione ( **Grado di raccomandazione: B** ).

Se il dolore risponde al trattamento iniziale, la somministrazione di  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam può essere ripetuta ad intervalli di 8-12 settimane in presenza di dolore ricorrente ( **Livello di evidenza: 2, Grado di raccomandazione: B** ). Il tasso di risposta per i trattamenti successivi può essere inferiore al primo trattamento ( **Livello di evidenza: 2** ).

## **Controindicazioni**

### Le controindicazioni assolute

- Durante o subito dopo (meno di 4 settimane) trattamento chemioterapico (ad eccezione di tutti i composti cisplatino) o radioterapia esterna (meno di 12 settimane). Il ritardo tra la fine di questi trattamenti e l'inizio della radioterapia metabolica è necessario per evitare gravi tossicità ematopoietica. Tuttavia, il trattamento può essere tranquillamente in combinazione con radioterapia locale limitato al campo esterno ( **Livello di evidenza: 3, Grado di raccomandazione: C** ).
- Ipersensibilità nota a etilendiamminafosfonatotetrametilenglicole (EDTMP) oa composti fosfonati simili per  $^{153}\text{Sm}$  leixidronam
- Velocità di filtrazione glomerulare (GFR) <30 ml / min
- Gravidanza, allattamento al seno

### Controindicazioni relative

- I radiofarmaci non sono consigliati per le donne in età fertile (test di gravidanza negativo e contraccezione assolutamente necessario).
- Insufficienza renale acuta o cronica grave (GFR di 30-60 ml / min): la dose somministrata deve essere adattata (se il GFR è > 60 ml / min, ridurre il dosaggio normale del 25%, se il GFR è tra i 30 ml / min e 60 ml / min, ridurre il dosaggio normale del 50%) ( **opinione degli esperti: Livello 4** ). Misura della GFR è eseguita in presenza di aumento della creatinina > 20 mg / L.

## Attenzione

Attenzione deve essere utilizzato nelle seguenti circostanze:

- Rischio di fratture
- Compressione del cordone nervoso o spinale che richiede altri trattamenti in caso di emergenza: intervento chirurgico o la radioterapia esterna, o una combinazione dei due
- Incontinenza urinaria: raccomandazioni speciali, tra cui il cateterismo prima della somministrazione del radionuclide. Il catetere deve restare in vigore per 4 giorni ( <sup>89</sup> Sr), 3 giorni ( <sup>186</sup> Re) e 24 ore ( <sup>153</sup> Sm), rispettivamente ( **Grado di raccomandazione: A** )
- Compromissione del midollo osseo riserva
- Dei globuli bianchi di <2500/μL( **opinione degli esperti, Livello 4** ) (preferibilmente> 3500/μL secondo Associazione europea di linee guida Medicina Nucleare)
- Piastrine <80.000 / mL( **opinione di esperti, Livello 4** ) (preferibilmente> 100.000 / mL secondo Associazione europea di linee guida Medicina Nucleare)
- L'emoglobina <90 g / l

### **Radioterapia per dolore da metastasi ossee**

#### *Informazioni cliniche*

Il ruolo della radioterapia nel trattamento palliativo delle metastasi ossee sintomatiche è ben consolidata. La radioterapia nelle metastasi ossee allevia il dolore in modo efficace nella maggior parte dei pazienti ed è particolarmente utile nel trattamento di metastasi ossee dolorose( **Livello di evidenza: 1a** ). Secondo studi controllati, completo sollievo dal dolore si ottiene nel 20-50% dei pazienti, con esenzione parziale nel 50-80% ( **Livello di evidenza: 1a** ). La comparsa del sollievo dal dolore varia da pochi giorni a 4 settimane. Re-irradiazione non dovrebbe quindi essere considerata prima di 4-6 settimane dopo la radioterapia primaria ( **Livello di evidenza: 2b** ). Il sollievo dal dolore può essere ottenuto per 3-6 mesi ( **Livello di evidenza: 1a** ).

#### **Meccanismo di Pain Relief indotto dalla Radioterapia**

I principali meccanismi con cui si ottiene sollievo dal dolore dopo la radioterapia sono riduzione del tumore ( **Livello di evidenza: 3** ) e l'inibizione del rilascio di sostanze chimiche mediatori del dolore( **Livello di evidenza: 3** ). Tuttavia, la riduzione della massa tumorale è improbabile per il primo periodo.

#### **Imaging**

Il rilevamento di metastasi ossee è di solito basato sulla scintigrafia ossea con tecnezio-99m anche semanca di specificità diagnostica ( **Livello di evidenza: 3** ).L'aggiunta di emissione di singolo fotone SPECT (tomografia computerizzata) per l'acquisizione planare è stato segnalato per migliorare l'accuratezza diagnostica della scintigrafia ossea ( **Livello di evidenza: 2b** ).

A causa della complessa anatomia delle vertebre, la tomografia computerizzata (CT) è più utile rispetto alla radiografia convenzionale per valutare la posizione delle lesioni e l'analisi della distruzione ossea e condensazione. Se combinato con mielografia, da ottime informazioni sull'anatomia ossea e fornisce una accurata visione degli elementi neurali compressi ( **Livello di evidenza: 3** ). Tuttavia, CT mielografia è invasivo e di lunga durata, e così, soprattutto quando la compressione del midollo spinale si sospetta, la risonanza magnetica è attualmente il gold standard per la rilevazione e la gestione terapeutica ( **Livello di evidenza: 2B** ), con una sensibilità del 93% ( **Livello di evidenza : 3** ) e specificità del 96% ( **Livello di evidenza: 3** ).

#### **Radioterapia Scheme**

La Singola frazione radioterapica è efficace quanto la radioterapia multifraction per alleviare il dolore da metastasi ossee( **Livello di evidenza: 1a** ). Tuttavia, i tassi di ritrattamento e fratture patologiche sono più alti dopo la radioterapia singola frazione ( **Livello di evidenza: 1a** ).

La dose raccomandata è di 8Gy ( **Livello di evidenza: 1a** ). Con dosi inferiori, il sollievo dal dolore può essere raggiunto in un numero significativo di pazienti ( **Livello di evidenza: 1b** ). Tuttavia, alcuni studi hanno indicato che 4Gy è meno efficace di 8 Gy ( **Livello di evidenza: 1b** ). Una dose di 6Gy dà risultati simili a quelli ottenuti con 8 Gy, ma non è stato sufficientemente studiato ( **Livello di evidenza: 1b** ).

#### **Compressione del cordone spinale**

I **corticosteroidi** riducono l'edema e può avere un effetto oncolitici su alcuni tumori (es. linfoma, carcinoma della mammella, leucemia). Tuttavia, sia l'entità del beneficio ottenuto dai corticosteroidi, e il dosaggio

ottimale, non sono chiari. I Corticosteroidi ad alto dosaggio portano un significativo rischio di effetti avversi. Uno studio randomizzato controllato di pazienti con compressione del midollo spinale da metastasi osseettrattate con radioterapia con o senza desametasone, ha mostrato risultati significativamente migliori dal punto di vista funzionale quando è stato aggiunto il desametasone( **Livello di evidenza: 1b** ).

**La radioterapia** è raccomandato come trattamento primario per i pazienti che non soddisfano le raccomandazioni per la chirurgia elencati di seguito. Per i pazienti la cui possibilità di sopravvivenza sono stimate essere bassi, un breve ciclo di radioterapia è consigliata (per esempio, 1 x 8 Gy o 2 x 8 Gy) ( **Livello di evidenza: 3** ).

Non ci sono stati studi di confronto per le dosi ottimali di radioterapia nei pazienti con una buona prognosi, quindi non è possibile trarre conclusioni circa la dose ottimale di radioterapia per i pazienti. Tuttavia, in generale, un regime multifraction (10 x 3Gy) è preferibile in questi pazienti in quanto permette una dose più alta e quindi una maggiore riduzione delle dimensioni del tumore ( **Livello di evidenza: 2a** ).

Fino alla metà degli anni 1980, la **laminectomiadecompressiva** era vista come l'unica opzione chirurgica per i pazienti con compressione del midollo spinale. Tuttavia, diversi studi hanno dimostrato che laminectomiadecompressiva non offre alcun beneficio addizionale rispetto alla radioterapia convenzionale in termini di mantenimento e recupero delle funzioni neurologiche e di controllo del dolore( **Livello di evidenza: 2b** ). Inoltre, la laminectomiaè associata a complicanze importanti, la maggior parte legate a infezioni della ferita e nuovi( **Livello di evidenza: 2b** ).

Tuttavia, la decisione di perseguire la chirurgia deve essere temperata dalla consapevolezza della significativamorbilità e mortalità e rischi che l'accompagnano. Un'attenta selezione dei pazienti è di fondamentale importanza. I criteri per la selezione dei candidati per la terapia primaria per la compressione del midollo spinale sono riportati nella tabella che segue ( **Livello di evidenza: 3** ).

#### Criteri per la selezione dei pazienti per la terapia primaria per la compressione del midollo spinale

Criteri assoluto	Chirurgia	Radioterapia
Operabilità	Medicalmente operabile	Inoperabile
Durata della paraplegia	<48 h	≥ 48 h
Sopravvivenza	≥ 3 mesi	<3 mesi
Radiosensibilità		Ad alta sensibilità
<b>Criteri relativi</b>		
La diagnosi del tumore primario	Sconosciu?o	Nota
Frammenti ossei con compressione	Presente	Assente
Numero di focolai di compressione	1 Focus	>1 foci

#### **Fratture patologiche**

Nei pazienti con frattura patologica imminente, una procedura di profilassi ortopedica maggiore deve essere considerata. Diverse pubblicazioni consigliano una radioterapia postoperatoria dopo (profilattico) procedure ortopediche per le metastasi ossee ( **Livello di evidenza: 3** ). Alcuni autori sostengono che se il cemento osseo viene utilizzato per il fissaggio, la radioterapia post-operatoria non è necessaria ( **Livello di evidenza: 3** ).

#### **Effetti collaterali**

Gli effetti collaterali sono legati alla dose totale, alla dimensione del frazionamento e alla localizzazione delle metastasi ( **Livello di evidenza: 3** ) e comprendono:

- flare-up (entro 24 ore e per edema)
- I sintomi dipendono dal campo di trattamento e la posizione e possono includere:
  - Nausea (specialmente con i campi più grandi)
  - Diarrea
  - Irritazione della gola e dell'esofago

Questi effetti collaterali sono per lo più transitori entro pochi giorni.



## Terapie fisiche / psicologiche

### **Terapie fisiche**

Tecniche fisiche possono essere utilizzate per ottimizzare la funzione nei pazienti affetti da dolore oncologico o migliorare l'analgesia attraverso l'applicazione di modalità, come la stimolazione elettrica, calore o crioterapia. Il trattamento del linfedema con bendaggi, calze pressione, può migliorare la funzione e alleviare il dolore e la sensazione di pesantezza. ( **Livello di evidenza: 4** ).

### **Terapie psicologiche**

Approcci psicologici sono parte integrante della cura del cancro nei pazienti con dolore. Tutti i pazienti possono beneficiare di una valutazione psicologica e di sostegno.

Terapie:

- Interventi cognitivo-comportamentali possono aiutare alcuni pazienti a diminuire la percezione di disagio generato dal dolore attraverso lo sviluppo di nuove capacità di coping, e la modifica di pensieri, sentimenti e comportamenti.
- Tecniche di rilassamento possono essere in grado di ridurre la tensione muscolare e l'eccitazione emotiva, o migliorare la tolleranza al dolore.
- Altri approcci possono ridurre l'ansia anticipatoria, che può portare a comportamenti evitanti, o ridurre la sofferenza associata al dolore.

## Farmacoterapia

### **Chemioterapia**

La probabilità di successo sul dolore è in genere correlata alla probabilità di risposta del tumore. Vi è una forte impressione clinica che la riduzione del tumore è generalmente associata con il sollievo dal dolore, anche se ci sono alcune segnalazioni di valore analgesico anche in assenza di riduzione del tumore significativa ( **Livello di evidenza: 1a** ).

### **I bifosfonati**

Gli effetti principali sono:

- Diminuzione del rischio di eventi scheletrici correlati (per esempio il cancro della prostata ormono refrattario con metastasi ossee ( **Livello di evidenza: 1b** ) ( **Grado di raccomandazione: A** ).
- Risposta del dolore nel 60-85% dei pazienti ( **Livello di evidenza: 1b** ) ( **Grado di raccomandazione: A** ).

### Punti di attenzione

I punti principali da tenere in considerazione sono ( **tutte le raccomandazioni di grado B** ):

- Riconoscere e curare la disidratazione prima della somministrazione dei bisfosfonati
- Una riduzione della dose in caso di compromissione della funzione renale durante l'utilizzo di zoledronato ( **Livello di evidenza: 2** ).
- Evitare la somministrazione simultanea di aminoglicosidi
- Eseguire l'esame clinico della bocca del paziente e le mascelle; evitare la chirurgia orale / dentale durante la somministrazione dei bifosfonati IV ( **Livello di evidenza: 2** ).

### **Farmacoterapia - scala analgesica'**

Un comitato di esperti convocato dall'OMS ha proposto un approccio utile alla selezione del farmaco per il dolore da cancro, che è diventato noto come la 'scala analgesica'. Quando combinato con le indicazioni di dosaggio appropriato, questo approccio è in grado di fornire adeguato sollievo al 70-90% dei pazienti. Sottolineando che l'intensità del dolore dovrebbe essere la prima considerazione nella selezione analgesica, l'approccio prevede tre passaggi fondamentali ( **Livello di evidenza: 1a** ).

#### **Fase 1**

I pazienti con dolore da cancro da lieve o moderato dovrebbero essere trattati con analgesici non-oppioidi, che dovrebbero essere combinati con un analgesico adiuvante se esiste una specifica indicazione.

#### **Fase 2**

I pazienti che presentano dolore da moderato a grave, o che non riescono a raggiungere un adeguato sollievo dopo l'utilizzo di un analgesico non-opioidico, devono essere trattati con un oppioidico debole. Questo trattamento è solitamente realizzato utilizzando un prodotto di associazione contenente un non-opioidico (ad esempio, l'aspirina o paracetamolo) e un oppioidico (come la codeina). Questo farmaco può anche essere co-somministrato con un analgesico adiuvante.

### **Fase 3**

I pazienti che presentano dolore grave, o che non riescono a raggiungere un adeguato sollievo dopo la somministrazione di farmaci appropriati sul secondo gradino della 'scala analgesica', dovrebbe ricevere un oppioidico forte, come la morfina o idromorfone. Questo farmaco può anche essere combinato con un analgesico non oppioidico o di un farmaco adiuvante.

## **Gli analgesici oppioidici**

### **Vie di somministrazione**

Non invasiva

**Orale** è la via di somministrazione preferita nella pratica di routine. Percorsi alternativi sono necessari per i pazienti che hanno alterata la deglutizione o disfunzioni gastrointestinali, quelli che richiedono un inizio molto veloce di analgesia, e quelli che non sono in grado di utilizzare o tollerare la via orale.

**Rettale:** supposte contenenti ossicodone, idromorfone, ossicodone e la morfina in combinazione sono state formulate, e compresse a rilascio controllato di morfina può anche essere somministrato per via rettale. La potenza di oppiacei somministrati per via rettale si ritiene approssimativa per somministrazione orale.

**Transdermica:** il fentanyl e buprenorfina sono gli oppiacei per somministrazione transdermica. L'intervallo tra le dosi terapeutiche di fentanyl, è di solito 72 ore, ma alcuni pazienti richiedono un orario di 48 ore. Vi è una certa variabilità interindividuale della biodisponibilità di fentanyl attraverso questa via, e questo fenomeno, combinato con grandi differenze nella farmacocinetica di eliminazione, richiede la titolazione della dose nella maggior parte dei casi. L'efficacia di fentanyl somministrato per via transdermica è uguale alla morfina. L'incidenza di effetti collaterali come la sedazione e la stitichezza sono inferiori rispetto alla morfina ( **Livello di evidenza: 1b** ).

### **Vie invasive**

La via parenterale deve essere considerata quando la via orale non è disponibile. Ripetute iniezioni per via parenterale, che può essere somministrato per via endovenosa (IV), intramuscolare (IM) o sottocutanea (SC), può essere utile in alcuni pazienti, vi è spesso la presenza di effetti di rilievo. Iniezioni ripetute IM sono una pratica comune, ma sono per il dolore forte e non offrono alcun vantaggio farmacocinetico, il loro uso non è raccomandato.

Percorsi di cambiamento di somministrazione

Lo switch tra via orale e parenterale dovrebbe essere guidato per evitare un sovradosaggio successivo o sotto dosaggio. Nel calcolo della dose equianalgesica, le potenze del IV, SC e IM itinerari sono considerati equivalenti. Effettuare modifiche lentamente (ad esempio, ridurre gradualmente la dose parenterale e l'aumento della dose orale per un periodo di 2-3 giorni) ( **Livello di evidenza: 3** ).

### **Effetti collaterali e loro gestione**

#### ***Dipendenza***

La confusione circa la dipendenza fisica aumenta il timore dell'utilizzo dei farmaci oppiacei e contribuiscono in modo sostanziale al sotto-trattamento del dolore. I pazienti affetti da dolore da cancro sviluppano una 'dipendenza terapeutica' dalla loro farmacoterapia analgesica. Questa relazione può o non può essere associata allo sviluppo di dipendenza fisica, ma non è praticamente mai associata con la dipendenza. L'uso medico di oppiacei è raramente associato allo sviluppo della dipendenza. Anche se non esistono studi prospettici in pazienti con dolore cronico da cancro, c'è una vasta esperienza clinica che afferma il rischio estremamente basso di dipendenza in questa popolazione ( **Livello di evidenza: 3** ). Gli operatori sanitari, i pazienti e le famiglie spesso richiedono rassicurazione circa il fatto che il rischio di dipendenza è estremamente ridotto.

### **Analgesici adiuvanti**

Un'analgesico adiuvante' è definito come un farmaco che ha una indicazione primaria diversa dal dolore,

ma è analgesico in alcune condizioni. Questi farmaci possono essere combinati con un analgesico primario in una qualsiasi delle tre fasi della 'scala analgesica' per migliorare il risultato di quei pazienti che non possono altrimenti raggiungere un equilibrio accettabile tra efficacia ed effetti collaterali. Nella gestione del dolore da cancro, gli analgesici adiuvanti possono essere classificati sulla base di uso convenzionale.

Si distinguono nei seguenti tre gruppi:

- **Corticosteroidi:** Questi sono tra gli analgesici più utilizzati come adiuvanti. Essi hanno dimostrato di avere effetti analgesici, per migliorare la qualità della vita in modo significativo, ed hanno effetti benefici sull'appetito, nausea, malessere e stato d'animo. Il meccanismo di analgesia prodotta da questi farmaci può comportare effetti anti edemigeni, effetti anti-infiammatori, e una diretta influenza sulla attività elettrica nei nervi danneggiati. Pazienti con tumore che soffrono di dolore e altri sintomi, possono rispondere favorevolmente ad una dose relativamente piccola di corticosteroidi (per esempio, desametasone 1-2 mg due volte al giorno) ( **Livello di evidenza: 2a** ).
- **Neurolettici:** Il ruolo dei neurolettici nella gestione del dolore da cancro è limitato. Methotrimeprazine è un analgesico provato che è stato molto utile nei pazienti costretti a letto con malattia avanzata con dolore associato con ansia, irrequietezza o nausea. In questa impostazione, gli effetti sedativi, ansiolitici e antiemetici di questo farmaco possono essere molto favorevoli, e gli effetti collaterali, quali ipotensione ortostatica, sono un problema di minore importanza. Si inizia con 5-10 mg ogni 6 ore, e si aumenta gradualmente secondo le necessità ( **Livello di evidenza: 1a** ).
- **Benzodiazepine:** Le benzodiazepine hanno un effetto analgesico, ma questo deve essere equilibrato per i potenziali effetti collaterali, come sedazione e confusione. Questi farmaci sono in genere utilizzati solo se esiste un'altra indicazione, come l'ansia o l'insonnia ( **Livello di evidenza: 2b** ).

*Trattamento del dolore neuropatico*

#### Antidepressivi

Vi è una chiara evidenza per l'efficacia degli antidepressivi nel trattamento del dolore neuropatico. La principale modalità di azione è una interazione con percorsi che attraversano il midollo spinale da strutture serotonergiche e noradrenergiche nel tronco cerebrale e mesencefalo. Antidepressivi triciclici (TCA) tra cui amitriptilina, nortriptilina (metabolita di amitriptilina), imipramina e desipramina (metabolita della imipramina), sono spesso i primi farmaci selezionati per alleviare il dolore neuropatico ( **Livello di evidenza: 1a** ).

Duloxetina aumenta sia la serotonina e la noradrenalina in funzione della modulazione delle vie discendenti. ( **Livello di evidenza: 1b** ).

#### **Raccomandazione**

- Amitriptilina e nortriptilina sono il trattamento di prima linea per il dolore neuropatico ;nortriptilina ha meno effetti collaterali ( **Grado di raccomandazione: A** ).
- TCA devono essere usati con cautela nei pazienti con una storia di disturbi cardiovascolari, glaucoma e ritenzione urinaria
- Duloxetina è la prima linea di trattamento per il dolore neuropatico da polineuropatia diabetica ( **Grado di raccomandazione: A** ).

#### I farmaci anticonvulsivanti

Il razionale per l'uso di farmaci antiepilettici nel trattamento del dolore neuropatico è la riduzione di ipereccitabilità neuronale, uno dei processi chiave nello sviluppo e mantenimento del dolore neuropatico. Gli anticonvulsivanti bloccano i canali neuronali ioni della membrana (riducendo afflusso neuronale di  $Ca^{2+}$  o  $Na^{+}$ ), gli effetti sui neurotrasmettitori (valorizzazione del gamma-aminobutirrico [GABA], l'inibizione del glutammato rilascio), e / o neuromodulazione sistemi ( bloccando la N-metil-D-aspartato [NMDA] recettore). Inizialmente, la carbamazepina e la fenitoina sono stati utilizzati per il trattamento della nevralgia del trigemino. Sebbene entrambi i farmaci riducono il dolore neuropatico, gli effetti collaterali e il complicato profilo farmacocinetico limitano l'uso nel trattamento del dolore neuropatico. Nonostante l'introduzione di questi nuovi farmaci anticonvulsivanti con un più favorevole profilo di effetti collaterali, carbamazepina rimane il farmaco di scelta nel trattamento della nevralgia del

trigemino ( **Livello di evidenza: 1a** ).Tuttavia, oxcarbazepina (10-cheto analogo della carbamazepina), un anticonvulsivante con nuovo meccanismo d'azione simile a quello della carbamazepina, ma con un miglior profilo di effetti collaterali, può sostituire carbamazepina per il trattamento della nevralgia del trigemino. Gabapentin e pregabalin( **Livello di evidenza: 1a** ) stanno emergendo come trattamenti di prima linea per il dolore neuropatico (riducendo gli elementi di sensibilizzazione centrale), soprattutto in post-zoster e nevralgia polineuropatia diabetica.

#### **Raccomandazione**

Gabapentin e pregabalin sono il trattamento di prima linea per il dolore neuropatico, soprattutto se sono controindicati TCA ( **Grado di raccomandazione: A** ).

#### Altri trattamenti farmacologici

Baclofen, un rilassante muscolare, esercita il suo effetto analgesico attraverso un effetto inibitorio sulla agonistica GABA-recettori. Baclofen ha dimostrato efficacia in pazienti con nevralgia del trigemino, ma non nei pazienti con altre condizioni di dolore neuropatico. Tuttavia, questo ha anche proprietà analgesiche e antispastiche e può indurre l'analgesia da spasmi muscolari. Baclofen può essere considerato una seconda linea per la nevralgia del trigemino, o una terza linea nelle sindromi da dolore neuropatico ( **Livello di evidenza: 3** ).

#### **Tecniche analgesiche invasive**

##### Cateterizzazione di nervi periferici nella gestione del dolore da cancro

Infiltrazione tumorale o compressione di un nervo periferico o di un plesso può comportare grave dolore neuropatico resistente al trattamento farmacologico. In questi pazienti si raccomanda quanto segue.

#### **Raccomandazione**

Tecniche di anestesia regionale devono essere considerate per la gestione del dolore neuropatico ( **Grado di raccomandazione: Buona Pratica Clinica** ).

##### Blocchi neuroolitici per il controllo del dolore viscerale

Un blocco del plesso celiaco è indicato per il trattamento del dolore secondario a neoplasie de retroperitoneo o addome superiore (parte distale dello stomaco, pancreas, fegato, cistifellea) ( **Livello di evidenza: 1b** ). L'utilità di un blocco del plesso ipogastrico superiore è stata dimostrata per il dolore pelvico (retto, vagina fondo, vescica, prostata, testicoli, vescicole seminali, utero e ovaie) a causa di una neoplasia che è refrattaria al più conservatore (cioè farmacologico) trattamento ( **Livello di evidenza : 3** ).

##### Applicazione epidurale ed intratecale di oppioidi

La somministrazione di basse dosi di oppioidi in prossimità dei siti di azione nel midollo spinale può ridurre effetti negativi supraspinali-mediati. Rispetto alle terapie neuroablativo, gli oppioidi spinali hanno il vantaggio di preservare la sensibilità, la forza e la funzione del simpatico. Le controindicazioni comprendono diatesi emorragica, leucopenia profonda e sepsi. In alcuni pazienti, l'aggiunta di una bassa concentrazione di un anestetico locale, come ad esempio bupivacaina 0,125-0,25%, per l'epidurale / intratecale di oppioidi ha dimostrato di aumentare l'effetto analgesico, senza aumentare la tossicità. La morbilità potenziale di queste procedure indica la necessità di studi clinici e monitoraggio a lungo termine ( **Livello di evidenza: 2** ).

#### **Raccomandazione**

Intratecale continua o somministrazione epidurale di morfina può essere considerato in pazienti con inadeguato dolore sollievo nonostante dosi crescenti sequenziale con oppioidi forti, o lo sviluppo di effetti collaterali (nausea, vomito, stipsi, sonnolenza, sedazione) limitare l'aumento ulteriore dose ( **Grado di raccomandazione : B** ).



Richiesta valutazione algologica in pz oncologico  
(Oncologo, Radioterapista, Algologo, Palliativista, altro specialista/MMG)

Valutazione  
algologica con  
sheda dolore  
dedicata e scala  
NRS

Presa in carico del pz e impostazione terapeutica  
(oncologo, radioterapista, Algologo...)

Controllo Dolore  
NRS  $\leq$  3

Continua  
trattamento

Non Controllo  
Dolore NRS  $>$  3

Progressione sulla scala analgesica  
WHO

Intolleranza ai  
farmaci analgesici

Rotazione oppioidi e/o  
gestione effetti  
collaterali

Controllo Dolore  
NR  $\leq$  3

Continua  
trattamento

Non Controllo  
Dolore NRS  $>$  3

Intolleranza ai  
farmaci analgesici

Rotazione oppioidi e/o  
gestione effetti  
collaterali

