

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Dolore Oncologico nel paziente adulto

Edizione 2024



Indice

PRESENTAZIONE	3
NORMATIVA DI RIFERIMENTO.....	3
CAUSE DEL DOLORE ONCOLOGICO	7
MISURAZIONE E REGISTRAZIONE DEL DOLORE.....	8
Terapia Farmacologica.....	13
Il dolore refrattario.....	17
Il BreakThrough cancer Pain.....	18
Il trattamento del dolore oncologico: il trolley analgesico come possibile strumento.....	19
Tecniche non farmacologiche a diversa intensità di cura	20
Ruolo del terapeuta del dolore	21
Ruolo dell'oncologo.....	22
Ruolo del radioterapista	22
Ruolo del medico di medicina generale (MMG).....	23
Ruolo del medico palliativista.....	23
Ruolo del Case Manager (CM) – infermiere	24
Ruolo dello psiconcologo.....	30
Il ruolo dell'Assistente sociale/Sociologo	33
La Telemedicina.....	33
DIAGRAMMA DI FLUSSO DEL PDTA.....	35
MATRICE DI RESPONSABILITA'	37
MONITORAGGIO DEL PDTA.....	40
ALLEGATI.....	41
BIBLIOGRAFIA	42
Allegato 1 – Questionario dell'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)	44
Allegato 2 – Pain Detect Questionnaire (PD-Q).....	46
Allegato 3 – Trolley analgesico	48
Allegato 4 – Farmaci oppioidi	49
Allegato 7 – Criteri di equianalgesia (AIOM 2019)	64

PRESENTAZIONE

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

Il PDTA proposto di seguito vuole essere il raccordo fra gli oncologi, gli algologi dei Centri di Terapia del Dolore di riferimento all'interno della Rete regionale per la terapia del dolore e della rete regionale per le cure palliative, integrati nella ROC, i MMG e tutti gli altri specialisti e tutte le figure professionali che, ciascuno per la propria professione e in momenti differenti, intervengono nel percorso di cura del paziente oncologico affetto da dolore, come previsto al paragrafo 2, dell'articolo 5 della Legge n. 38/2020¹. In questo ambito va generata una integrazione cooperativa con le organizzazioni di volontariato.

Il presente PDTA sarà in grado di offrire un percorso integrato idoneo a garantire la presa in carico assistenziale dei pazienti con dolore neoplastico, nelle diverse fasi di conferma diagnostica e terapeutica, al fine di ridurre l'intensità del dolore e migliorare conseguentemente la qualità di vita, secondo il modello bio-psico-sociale del dolore cronico.

Il PDTA è lo strumento operativo condiviso dagli operatori dei diversi *setting* assistenziali a garanzia dell'equità, appropriatezza ed uniformità di cura del paziente oncologico affetto da dolore correlato al cancro e/o ai suoi trattamenti, indipendentemente dallo stadio di malattia e dal *setting* di cura. Il percorso descritto dal PDTA nei vari *setting* assistenziali si svilupperà secondo quanto previsto dal DM 71/2022².

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

Emerge la necessità che questa tipologia di malati, ed i loro familiari, ricevano da parte del Servizio Sanitario Nazionale una risposta in termini di diagnosi e cura, non generica, ma specifica ed adeguata ai bisogni caratteristici di chi soffre a causa di un dolore cronicizzato.

¹ LEGGE 15 marzo 2010, n. 38 Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore

² DELIBERA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 21 aprile 2022 Delibera sostitutiva dell'intesa della Conferenza Stato-regioni, relativa allo schema di decreto del Ministro della salute, concernente il regolamento recante «Modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale

La Legge 38, già nel 2010, ha sancito il diritto del cittadino italiano a non soffrire inutilmente e ad avere accesso, oltre che alla Rete per le Cure palliative anche alla Rete per la Terapia del Dolore (RTD), rappresentando un punto fermo normativo preso come modello a livello internazionale.

Anche da un punto di vista tassonomico la Legge 38 ha segnato un passaggio importante in quanto nell'art. 2 ha precisamente definito la "Terapia del dolore" come *"l'insieme di interventi diagnostici e terapeutici volti a individuare e applicare alle forme morbose croniche idonee e appropriate terapie farmacologiche, chirurgiche, strumentali, psicologiche e riabilitative, tra loro variamente integrate, allo scopo di elaborare idonei percorsi diagnostico-terapeutici per la soppressione e il controllo del dolore"*

I successivi Accordi (16/12/2010³) ed Intese (25/07/2012⁴) in Conferenza Stato Regioni e il Decreto Ministeriale n.70/2015⁵ hanno affinato le indicazioni affinché ciascuna regione rendesse operative le 2 Reti regionali, quella della TD e quella delle Cure Palliative, pur all'interno di una cornice omogenea da un punto di vista di modello organizzativo-gestionale.

L'Intesa del 25/07/2012 prevede la presenza di determinati requisiti soddisfatti contemporaneamente:

- Strutture organizzative di erogazione e coordinamento della RTD;
- Strutture di erogazione della RTD, in particolare gli ambulatori dei MMG, i centri Spoke/centri ambulatoriali di TD, i centri Hub/centri ospedalieri di TD;
- Tutela del cittadino ad accedere alla TD attraverso una rete che definisce percorsi diagnostici, terapeutici, riabilitativi per garantire la presa in carico e assistenza del paziente con dolore acuto o cronico, moderato o severo, riducendone il dolore e il grado di disabilità, favorendone la reintegrazione nel contesto sociale e lavorativo;
- Formazione continua degli operatori;
- Misurazione del dolore, della disabilità e della qualità della vita;
- Cura attiva, globale e salvaguardia della dignità e autonomia della persona assistita;
- Dilemmi etici;
- Programmi di informazione alla popolazione sulle TD;

³ Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee guida per la promozione, lo sviluppo e il coordinamento degli interventi regionali nell'ambito della rete di cure palliative e della rete di terapia del dolore. Accordo ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281

⁴ Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131 tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulla proposta del Ministero della salute, di cui all'art. 5 della Legge 15 marzo 2010 n. 38, di definizione dei requisiti minimi e delle modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cure palliative e della terapia del dolore

⁵ DECRETO 2 aprile 2015, n. 70 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera

- Programmi di valutazione della TD;
- Programma di valutazione delle prestazioni e sistema informativo regionale.

L'Intesa 19/02/2015⁶ in materia di adempimenti relativi all'accreditamento delle strutture sanitarie prevede un cronoprogramma a 12 e 24 mesi di adeguamento per le regioni ai criteri e requisiti contenuti nel documento tecnico di cui all'Intesa Stato-Regioni del 20/12/2012⁷; in particolare al punto *1.2 programmi per lo sviluppo delle reti assistenziali e al punto 1.2.3. Realizzazione di reti di cure palliative e di Terapia del Dolore per il paziente adulto e pediatrico in attuazione della legge n.38/2010*; disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e TD.

Il Decreto Regione Campania n. 22 del 10/03/2015 prevede la:

- Costituzione della rete regionale di terapia del dolore;
- Individuazione dei nodi della rete, requisiti, compiti e funzioni, individuando al contempo i centri *Hub e Spoke* della rete regionale.

Il Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 12/01/2017 di aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ha specificato i termini dell'assistenza specialistica ambulatoriale e del ricovero ordinario per acuti. In particolare:

- art.15 Assistenza specialistica ambulatoriale. Il nomenclatore delle prestazioni di specialistica ambulatoriale prevede che la prima visita anestesiological/algologica sia finalizzata all'effettuazione della prima valutazione per TD e alla programmazione della terapia specifica, 89.7A.1.;
- art. 38 Ricovero ordinario per acuti. Nell'ambito delle attività di ricovero ordinario sono garantite tutte le prestazioni cliniche, mediche e chirurgiche, ostetriche, farmaceutiche, strumentali e tecnologiche, necessarie ai fini dell'inquadramento diagnostico, della terapia, inclusa la TD, o di specifici controlli clinici e strumentali;

Sono inoltre da evidenziare il Repertorio atto n. 118/CSR Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento "Accreditamento delle reti di cure palliative, ai sensi della Legge 15 marzo 2010 n. 38" e la relativa Delibera di recepimento della Giunta Regionale Campania n. 88 del 01/03/2022⁸.

⁶ Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome in materia di adempimenti relativi all'accreditamento delle strutture sanitarie

⁷ Intesa approvata ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, sul documento recante "Disciplina per la revisione della normativa dell'accreditamento", in attuazione dell'articolo 7, comma 1, del nuovo Patto per la salute per gli anni 2010-2012

⁸ Recepimento degli accordi Stato Regioni Rep Atti n. 118/CSR e 119/CSR del 27 luglio 2020 e Rep Atti n. 30/CSR del 25 marzo 2021, ai sensi dell'art. 4, comma 1, del D. Lgs 281/1997. Costituzione dei Coordinamenti regionali per le Cure Palliative e la Terapia del dolore in età adulta e pediatrica. Ulteriori disposizioni

EPIDEMIOLOGIA DEL DOLORE ONCOLOGICO

Il dolore da cancro rimane tuttora, nonostante la sempre maggiore consapevolezza degli operatori sanitari, i programmi educazionali e gli interventi di organizzazione sanitaria finalizzati a diffondere una cultura di attenzione a tale problematica, un sintomo diffuso e ad elevato impatto, sia sulle attività di vita quotidiana, sia a livello emozionale. Ciononostante, la letteratura al riguardo dell'incidenza e della prevalenza del dolore oncologico è estremamente disomogenea per stadio di malattia, numero di pazienti, metodologia di studio.

Prendendo a riferimento la revisione sistematica di *van de Beuken-van Everdingen (Tab. 1)* [1], si può comunque affermare che il dolore è presente in ogni fase della malattia, seppure sembri divenire più frequente con il peggioramento dello stato di salute.

Tabella 1 – Prevalenza del dolore nei pazienti oncologici: revisione sistematica ultimi 40 anni

Studi	N. Pazienti	Setting	Prevalenza del dolore	
			Moderato % (IC* 95%)	Severo %
7	756	Trattamento curativo	33 (21-46)	Non riportato
7	1408	Trattamento avanzato	59 (44-73)	36
22	9763	Fase avanzata/metastatica/terminale	64 (58-69)	45
16	8088	Popolazioni miste di tutte le precedenti	53 (43-63)	31
* IC = Intervallo di Confidenza				

Da van den Beuken – van Everdingen MHJ et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years

Nonostante questi dati e nella piena consapevolezza che il dolore è uno dei principali sintomi del paziente oncologico, a tutt'oggi si può affermare che il dolore oncologico purtroppo è spesso sottovalutato e sottotrattato, con un elevato impatto negativo sulla qualità della vita del malato, spesso costretto a convivere con un dolore curabile.

Una buona relazione medico-paziente, in cui il medico “legittima” l'espressione del dolore e ne riconosce la rilevanza, nonché il valore dato alla corretta comunicazione come momento di cura, consentono di lenire le sofferenze del paziente, migliorandone la qualità di vita e, in taluni casi, aumentandone la durata attraverso una maggiore aderenza alle terapie antineoplastiche.

CAUSE DEL DOLORE ONCOLOGICO

La nuova classificazione del dolore cronico della *International Association for the Study of Pain* (IASP) per l'ICD -11 identifica il dolore cronico correlato al cancro tra le sindromi dolorose croniche secondarie.

La sindrome dolorosa cronica oncologica riconosce fundamentalmente due cause:

- sindromi dolorose direttamente riconducibili al tumore, sia primitivo che metastatico (70% dei casi): in questi casi il meccanismo patogenetico è da ricondursi all'invasione, compressione ed infiltrazione dei tessuti da parte della massa tumorale;
- sindromi dolorose associate alla terapia antitumorali (20% dei casi).

Ricordiamo che tutte le terapie indirizzate alla cura del tumore (chirurgia, chemioterapia classica e a nuovi *target* molecolari, radioterapia) hanno il dolore tra gli eventi avversi. In questo caso, il dolore può avere insorgenza precoce o tardiva.

Va sottolineato il fatto che il paziente oncologico, in una piccola percentuale di casi (10%) può presentare dolore indipendente dalla malattia oncologica, nella gran parte dei casi preesistente (es. cefalea, dolore muscoloscheletrico, ecc.).

Ricordiamo, inoltre, che il dolore cronico oncologico, come tutti i dolori cronici, ha una triplice componente bio-psico-sociale, pertanto non è valutabile la sola componente fisica disgiunta dal riconoscimento delle altre due.

Dal punto di vista eziopatogenetico il dolore cronico oncologico si suddivide in:

- **dolore nocicettivo**, dovuto a stimolazione continua delle terminazioni nervose libere specificamente deputate alla conduzione degli stimoli dolorosi e presenti pressoché ubiquitariamente in tutti i tessuti, organi ed apparati, che si distingue a sua volta in:
 - **dolore somatico**, dovuto alla stimolazione dei nocicettori delle strutture somatiche come ossa e muscoli;
 - **dolore viscerale**, dovuto a stimolazione dei nocicettori presenti in organi cavi o nella capsula degli organi parenchimatosi.
- **dolore neuropatico**, da compressione, infiltrazione, lesione o deficit di conduzione delle strutture nervose (nervi periferici o centrali o plessi).
- **dolore misto**, quando interessa sia le strutture coinvolte nel dolore nocicettivo, che quelle coinvolte nel dolore neuropatico. Ad esempio, nel caso di una lesione vertebrale avanzata, si ha la presenza sia del dolore osseo (componente nocicettiva somatica) che del dolore neuropatico (da compressione o infiltrazione della radice nervosa) [2]

Un'altra considerazione che va fatta a proposito del dolore correlato al cancro è che, accanto al dolore cronico persistente, può essere presente anche un dolore acuto, ricorrente più volte nel corso della giornata, il cosiddetto BreakThrough cancer Pain (BTcP).

Il BTcP è definito come “una esacerbazione transitoria del dolore, di intensità moderata-elevata, che insorge in pazienti con dolore oncologico di base mantenuto per la maggior parte della giornata sotto controllo o di intensità lieve mediante terapia con oppioidi”.

Fondamentalmente riconosciamo un BTcP prevedibile, di tipo volontario (ad es. il dolore incidente, legato al movimento nei pazienti affetti da metastasi ossee), non volontario (ad esempio correlato a coliche viscerali) e procedurale (ad esempio quello che si presenta in corso di sedute di radioterapia o di medicazioni) nonché un BTcP cosiddetto idiopatico, la cui natura eziopatogenetica non è al momento nota.

Oggi sappiamo che il BTcP è prevedibile nel 30,5% dei casi ed idiopatico nel 69,5%; si presenta con una intensità elevata ($NRS \geq 7$) nel 73,0% dei casi, si verifica dalle 2 alle 4 volte al giorno, ha un *onset* estremamente rapido (< 10 min. nel 68,9% dei casi) e, se non trattato, dura in media circa 45 minuti per episodio.

Il BTcP è quindi un problema clinico comune che è associato ad una varietà di complicazioni fisiche, psicologiche e sociali (e ad una diminuzione della qualità della vita).

MISURAZIONE E REGISTRAZIONE DEL DOLORE

La misurazione dell'intensità del dolore è un obbligo di legge (Art. 7 della Legge n. 38/2010) ed un momento importante di ogni visita al paziente algico sia ambulatoriale che ricoverato. Essa è fondamentale e propedeutica sia all'impostazione di un'appropriata terapia, sia al controllo della sua efficacia.

La misurazione del dolore è necessariamente soggettiva (ogni essere umano “sente” il proprio dolore in maniera personale e differente), pertanto è indispensabile, per poter riconoscere e gestire al meglio il dolore, credere all'intensità del dolore che il paziente riferisce di provare.

Nel paziente ambulatoriale, l'algologo di norma consegna al paziente un diario giornaliero del dolore, che riporterà ad ogni successivo controllo.

Se, invece, il paziente è ricoverato, il dolore viene considerato, ai fini della rilevazione, come tutti gli altri parametri vitali (pressione, temperatura, ecc.) e deve essere misurato e registrato in cartella clinica, da parte degli infermieri di turno, all'ingresso del paziente in reparto per tutta la durata del

ricovero, almeno due volte al giorno e laddove segnalata la presenza di dolore, vanno riportati anche la terapia effettuata e il suo esito.

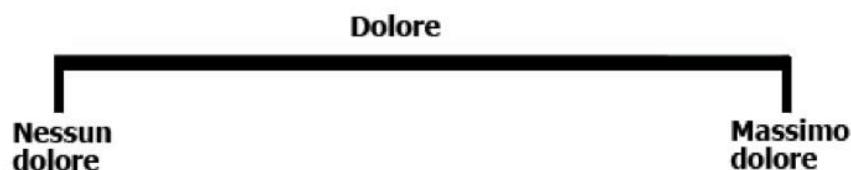
La misurazione del dolore deve essere effettuata anche prima della dimissione del paziente e riportata nella scheda di dimissione.

Esistono diversi tipi di scale di misurazione del dolore, suddivise in due grandi categorie: scale unidimensionali e scale multidimensionali.

Le scale unidimensionali (VAS, NRS, VRS) [3], le più usate, misurano solo l'intensità del dolore e per la facilità di utilizzo sono un ottimo strumento di autovalutazione; è lo stesso paziente a misurare l'intensità del dolore.

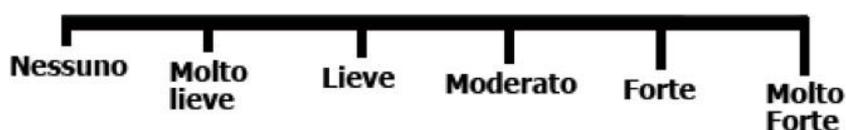
VAS (Scala Visiva Analogica)

La scala è una retta di 10 cm con due estremità che corrispondono a “nessun dolore” e “massimo dolore” (il massimo di cui si ha avuto esperienza). Quantifica ciò che si percepisce come dolore oppure come sollievo, nel complesso, senza rintracciare quale componente abbia un ruolo maggiore.



VRS (Scala verbale)

La scala verbale semplice, sempre unidimensionale, ripropone l'asta di 10 cm in cui la scelta viene facilitata (ma anche condizionata) dalla presenza di aggettivi che quantificano il dolore. Si ottengono migliori risultati quando vi sono almeno sei livelli di intensità.



NRS (Scala Numerica)

Si considera una scala da 0 a 10 in cui a 0 corrisponde l'assenza di dolore e a 10 il massimo di dolore immaginabile.



Le scale multidimensionali (Mc. Gill *Pain Questionary*, *Brief Pain Inventory*, ecc.) più complete e sensibili, misurano le diverse componenti del dolore (sensoriale, affettiva, cognitivo-valutativa), ma per la loro complessità, sono utilizzate solo in ambito specialistico e nella ricerca clinica.

Oltre alla misura dell'intensità, durante la visita medica specialistica, indipendentemente dal *setting*, si identifica anche la tipologia del dolore e si valuta l'impatto che hanno il dolore cronico e gli altri sintomi sulla qualità della vita; a tale scopo può essere utilizzato un questionario validato dall'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) [4] (**Allegato 1**).

Nella pratica clinica, inoltre, il dolore oncologico è un dolore di tipo "misto", a componente sia nocicettiva che neuropatica; durante ogni visita algologica, pertanto, è necessario ricercare la presenza di una componente neuropatica del dolore, attraverso l'utilizzo di *tools* specifici, tipo il *Pain Detect Questionnaire* (PD-Q) [5] [6] (**Allegato 2**), questionario auto-compilato dal paziente che non include una valutazione clinica ma consente di ottenere uno schema con la distribuzione del dolore. Presenta diverse domande volte a identificare il tipo, la localizzazione (con eventuale irradiazione) e l'intensità del dolore. Il punteggio va da 0 a 35 ed è direttamente proporzionale alla probabilità di essere di fronte ad un dolore di tipo neuropatico. Più precisamente un punteggio finale inferiore a 12 stabilisce un dolore neuropatico improbabile, mentre se tale valore è superiore a 19 la presenza che si tratti di dolore neuropatico è molto probabile.

TERAPIA MULTIMODALE DEL DOLORE ONCOLOGICO

Nel 1986, l'OMS ha pubblicato un modello rivoluzionario sull'uso degli analgesici nel trattamento del dolore, denominato scala analgesica dell'OMS, successivamente aggiornato un decennio dopo. Questo semplice approccio è stato inizialmente sviluppato per alleviare il dolore da cancro con un tasso di successo dell'80–90% e poi è stato esteso alla maggior parte delle condizioni di dolore cronico.

Il concetto di scala fu sviluppato su un approccio in **tre fasi progressive** nell'uso di farmaci, prima non oppiacei e poi oppiacei a potenza crescente, in base all'intensità del dolore riportata dai pazienti. Nella prima fase, il trattamento inizia con i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e altri non oppioidi (p. es. paracetamolo) per il dolore lieve.

Se il dolore persiste e quindi è classificato come dolore moderato, viene iniziata la terapia con oppioidi deboli (p. es. codeina, tramadolo, da soli o in associazione con il paracetamolo).

Infine, il terzo passo nel trattamento del dolore grave e persistente della malattia avanzata è l'uso di oppioidi potenti forti (p. es. morfina, buprenorfina, fentanil, ossicodone, idromorfone e tapentadolo), in associazione o meno con non oppioidi.

Il trattamento farmacologico adiuvante può essere associato a oppioidi e non oppioidi in ogni gradino della scala al fine di ottenere sollievo dal dolore.

Pertanto, a livelli crescenti di intensità del dolore, il trattamento, secondo la Scala OMS prevede il passaggio da un non oppioide ad un oppioide debole e poi a uno forte, in associazione o meno con farmaci cosiddetti adiuvanti (antiepilettici, antidepressivi, ansiolitici, ipnoinducenti, cortisonici, ecc.) i quali, a tutti i livelli, possono essere utilizzati per indicazioni specifiche.

Questa sequenzialità, all'inizio letta in modo assai rigido, nel tempo non è rimasta un vincolo assoluto. La logica “a gradini” e “in salita” è servita soprattutto a sottolineare il legame tra la quantificazione dell'intensità del dolore e l'appropriatezza della prescrizione dell'analgesico.

Oggi non si ritiene più necessario percorrere tutti i gradini della scala in modo sequenziale quando, ad esempio, il ricorso a farmaci del 1° gradino è intuitivamente poco efficace, ma si pensa che il trattamento del paziente debba iniziare dal gradino ritenuto più appropriato rispetto all'intensità del dolore dichiarato e, alcune società scientifiche suggeriscono, per il trattamento di dolori moderati, il “salto” del secondo gradino e l'utilizzo di oppioidi forti a basso dosaggio anche per il trattamento del dolore moderato [7] [8].

Per quanto riguarda la qualità della vita e la completezza del trattamento antalgico, alcuni autori hanno ideato un adattamento della scala analgesica dell'OMS che introduce il quarto gradino.

Quest'ultimo passaggio include vie invasive di somministrazione degli oppioidi (endovenosa e sottocutanea continua), nonché approcci interventistici (p. es. neuromodulazione perimidollare, neurostimolazione) fortemente consigliati per il controllo del dolore persistente (a prevalentemente componente neuropatica).

La Scala analgesica dell'OMS, proprio per il suo significato intrinseco di terapia rapportata all'intensità del dolore, va interpretata anche in modo bidirezionale, prevedendo, laddove ed allorquando possibile, una regressione del trattamento analgesico in parallelo con la diminuzione del dolore, a seguito, ad esempio, di regressione di malattia in risposta alle terapie antitumorali. Negli ultimi anni il concetto di dolore si è evoluto per cui non è più visto come un'esperienza lineare direttamente indotta da input sensoriali evocati dalla stimolazione di nocicettori, che è più correttamente definito come "Nocicezione", ma come un'esperienza multidimensionale evocata dall'attivazione di un network cerebrale diffuso (*Pain Matrix*) che coinvolge una rete neurale ampiamente distribuita nel cervello.

È ormai ampiamente accettata la visione del dolore cronico oncologico come "malattia biopsicosociale": esperienza individuale unica del paziente con geni multifattoriale. Il dolore, inoltre, rappresenta un'esperienza dinamica, altamente variabile in maniera spazio-temporale, quindi, non è immaginabile concepire la sua terapia come universalmente applicabile.

Pertanto, è necessario ripensare il concetto di gestione del dolore, che sempre più si caratterizza come una "medicina di precisione", finalizzata all'elaborazione di una terapia personalizzata.

In **Figura 1** si riportano i trattamenti previsti secondo il modello soprariportato, per tipologia di dolore.

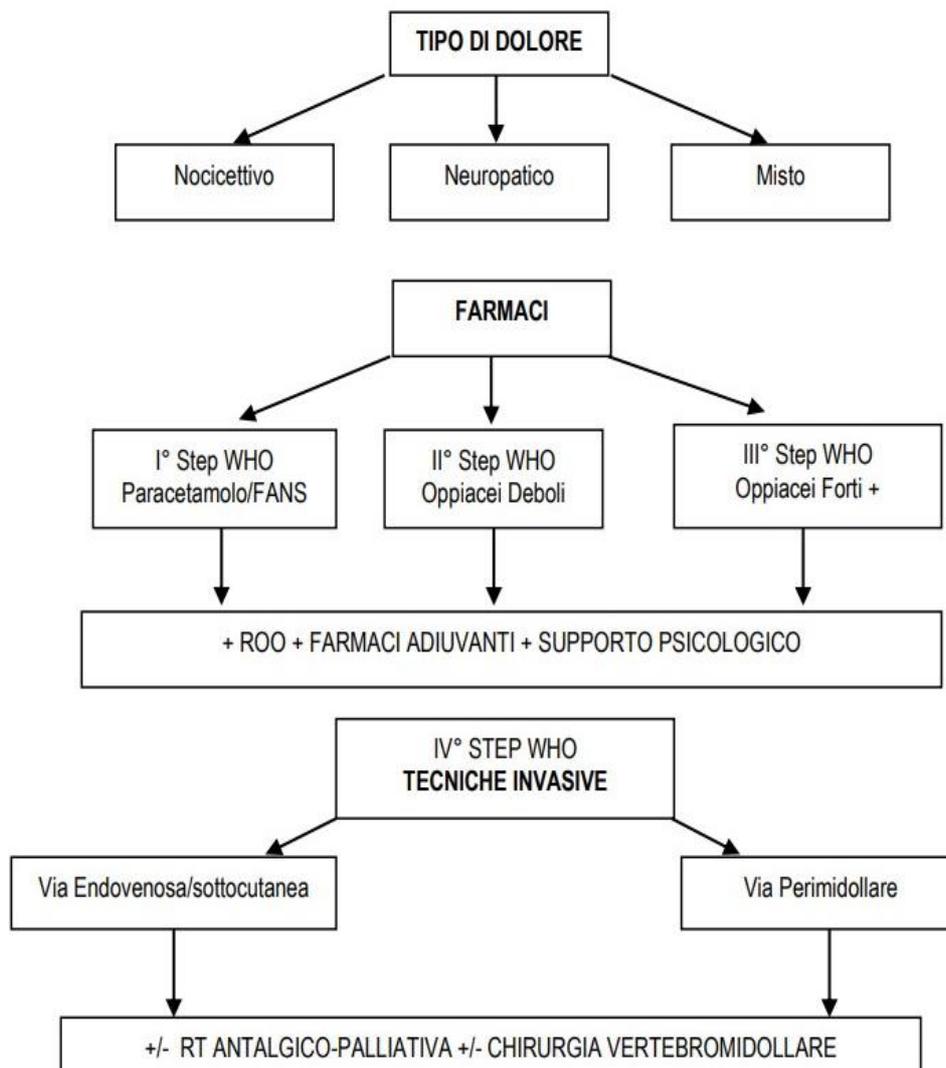


Figura 1 – eventuale proposta di flow-chart diagnostico terapeutica

Terapia Farmacologica

Cenni di farmacologia degli analgesici oppioidi

Tra i sistemi deputati alla trasmissione e modulazione del dolore il sistema degli oppioidi endogeni, endorfine, è sicuramente quello di maggiore rilevanza. Il termine endorfina indica l'insieme delle sostanze ad azione oppiaceo-simile presenti in vivo ed in particolare nel nostro organismo. Il significato funzionale degli oppioidi endogeni è quello di agire nella regolazione, durata ed entità della percezione dolorosa. Esistono tre principali famiglie di endorfine, tutte a struttura peptidica e tutte distribuite nel SNC: le endorfine propriamente dette (beta-endorfine), le encefaline e le dinorfine.

Gli oppioidi endogeni ed esogeni agiscono legandosi a specifici recettori: μ (mu), κ (kappa) e δ (delta), a loro volta suddivisi in sottotipi a seconda di caratteristiche specifiche all'interno dei sistemi di modulazione del dolore.

Un oppioide nei confronti del recettore può comportarsi da agonista, agonista parziale e antagonista. Quello che agisce come agonista su di un recettore può avere azione di antagonista sul recettore di un altro gruppo, ed in questo caso si parla di agonista-antagonista.

Esistono diversi modi per classificare gli analgesici oppioidi a seconda che si consideri:

- la loro attività di agonisti, agonisti parziali e agonisti antagonisti;
- l'origine, naturale, semi sintetica e sintetica;
- la loro azione: analgesici deboli o forti. Gli oppioidi deboli sono usati per il trattamento del dolore da lieve a moderato: codeina e tramadolo, gli oppioidi forti per il trattamento del dolore da moderato a intenso: morfina, metadone, ossicodone, idromorfone, fentanyl, buprenorfina, tapentadolo.

La scelta dell'analgesico oppioide: farmaci di potenza proporzionale all'intensità del dolore

Non si può scegliere un farmaco senza conoscere l'intensità e la tipologia del dolore che si vuole trattare. Non si può trattare efficacemente un dolore senza conoscere la farmacologia degli analgesici disponibili. Esiste sempre un parallelismo tra la definizione dell'intensità del dolore e la scelta del trattamento farmacologico.

Tutti gli analgesici oppioidi, come abbiamo detto, si legano a recettori specifici μ (mu), κ (kappa) e δ (delta), localizzati in diverse aree cerebrali, particolarmente nella sostanza grigia peri-aqueduttale e nel midollo spinale. Dal legame con il recettore scaturiscono tutte le azioni biologiche di questi farmaci: quella analgesica, nel nostro caso l'effetto terapeutico ricercato, ma anche quelle a carico di organi e apparati che costituiscono gli effetti collaterali indesiderati.

I differenti profili farmacologici (intensità e durata d'azione, effetti collaterali) degli analgesici oppioidi sono determinati dalla differente capacità di interagire con i singoli recettori e sottotipi recettoriali. Rispetto al tipo di rapporto che si instaura tra oppioide e recettore si distinguono:

- **Oppioidi agonisti puri** (morfina, metadone, fentanyl, codeina, tramadolo, idromorfone, ossicodone): riescono ad attivare massimamente i recettori, non possiedono effetto tetto e la loro azione analgesica aumenta in modo lineare con l'aumento della dose;
- **Oppioidi agonisti parziali** (buprenorfina): riescono ad attivare in modo sub-massimale il recettore;

- **Oppioidi agonisti-antagonisti** (pentazocina): agiscono su diversi recettori comportandosi da agonisti su alcuni e da antagonisti su altri;
- **Oppioidi antagonisti** (naloxone, naltrexone): si legano al recettore bloccandone l'attività o scalzando l'agonista che lo occupa

La velocità di distacco del farmaco dal recettore è uno dei fattori determinanti la durata d'azione. La pratica clinica indica che le dosi di oppioidi necessarie ad alleviare il dolore variano da individuo a individuo, ma anche che questa variabilità dipende:

- dalla differente biodisponibilità delle diverse molecole;
- dalla diversa intensità degli stimoli dolorosi;
- dal diverso metabolismo;
- dal differente trasporto attraverso la barriera emato-encefalica.

La variabilità individuale, nell'ambito della farmacologia degli oppioidi, fa ipotizzare che la predisposizione genetica influenzi la risposta agli oppioidi.

Diversi fattori influenzano il percorso del farmaco sino al sito d'azione:

- il pH del plasma;
- la capacità del farmaco di legarsi con i vari elementi circolanti (es. proteine plasmatiche);
- la liposolubilità del farmaco.

Nel plasma solo la frazione del farmaco non legata e non ionizzata può abbandonare il circolo, determinando così il gradiente di concentrazione iniziale e quindi la velocità di diffusione. Più è alta la frazione di diffusione nel plasma e più è elevata la solubilità nei lipidi, tanto più rapidamente la molecola raggiungerà il cervello. Queste caratteristiche condizionano anche la velocità con la quale l'oppioide lascia il cervello, a mano a mano che la concentrazione plasmatica del farmaco si abbassa in conseguenza dell'eliminazione e della sua biotrasformazione.

Molti oppioidi vengono metabolizzati a livello epatico da proteine dotate di attività enzimatica facenti parte della famiglia dei citocromi P450, in particolare da CyP3A4 e CyP2D6.

Variabilità individuale

Anche se i meccanismi recettoriali sono comuni, essi sono sottoposti ad una serie di variabili individuali che modificano il rapporto tra dose somministrata ed effetti clinici:

- variabilità genetica nell'espressione dei recettori e dei sottotipi recettoriali;
- variabilità genetica del citocromo P450;
- produzione di diversi metaboliti attivi;
- coinvolgimento di differenti meccanismi patogenetici del dolore.

Da un paziente all'altro, esiste un'ampia variabilità riguardo alla concentrazione analgesica minima efficace per ogni singolo oppioide. Questo fatto chiarisce come da un paziente all'altro il fabbisogno di analgesici oppioidi può essere molto diverso e quindi si rende sempre necessaria la personalizzazione del dosaggio.

Le dieci regole per il corretto utilizzo dei farmaci oppioidi

Iniziare la terapia preferibilmente con farmaci per via orale: la via orale è indicata come preferenziale nelle Linee Guida perché più gestibile in termini di efficacia e prevenzione degli effetti collaterali. *Start low and go slow*: iniziare sempre con dosaggi bassi ed incrementarli lentamente, nel tempo, in base alle necessità. Questo atteggiamento terapeutico consente di individuare la dose minima efficace e di minimizzare gli effetti collaterali precoci.

Somministrazione *Around The Clock* (ATC):

- gli oppioidi vanno sempre somministrati in maniera continua, ad orari fissi e a dose prefissata;
- personalizzare la posologia: in considerazione dell'età, del sesso, delle comorbidità, delle terapie concomitanti;
- illustrare al paziente gli eventuali effetti collaterali precoci: la comparsa di un effetto collaterale di cui non si aveva conoscenza è la principale causa di sospensione autonoma della terapia da parte del paziente;
- prevenire e trattare gli effetti collaterali: gran parte degli effetti collaterali precoci sono transitori e rispondono a terapie causali appropriate. A tal riguardo, è buona norma vietare al paziente la guida di veicoli e tutte le attività che richiedono attenzione, almeno fino alla stabilizzazione della terapia;
- adottare adeguata strategia terapeutica per la prevenzione e la cura della stipsi: la stipsi non è un effetto collaterale dei farmaci oppiacei, ma è l'espressione dell'attività recettoriale periferica di tali farmaci, pertanto, è costantemente presente in tutto il percorso di cura;
- ricercare, riconoscere e curare il BTcP (vedi paragrafo dedicato sottoriportato);
- utilizzare sempre farmaci e tecniche a finalità adiuvante e coanalgesica;
- effettuare regolari *follow up*.

Dosaggi

Il fabbisogno di oppioidi varia ampiamente da un paziente all'altro. Si rende necessaria una fase di titolazione degli analgesici oppioidi (effettuabile cominciando da bassi dosaggi di ciascun oppioide), che permette di individuare non solo il dosaggio efficace per ciascun paziente, ma anche il miglior

bilanciamento fra la dose efficace e gli eventuali effetti collaterali. Per gli oppioidi forti non esiste un dosaggio massimo: la dose, pertanto, può essere aumentata fino al raggiungimento dell'analgesia desiderata.

Nel caso in cui, pur aumentando il dosaggio, persiste scarsa risposta analgesica e/o compaiono effetti collaterali, è necessario cambiare farmaco e/o via di somministrazione, poiché non esiste tolleranza crociata all'effetto analgesico tra i vari oppioidi.

Tale pratica è comunemente conosciuta come “rotazione degli oppioidi” o, con termine anglosassone “*switching*” degli oppioidi.

La conversione da un oppioide ad un altro, o da una via di somministrazione all'altra, deve tenere conto del criterio dell'equianalgesia, che è riportato in **Allegato 4**.

Rotazione o conversione di un oppioide in un altro oppioide

Per convertire o ruotare un oppioide a un altro oppioide è consigliabile seguire la seguente procedura:

1. determinare il dosaggio attuale dell'oppioide assunto dal paziente nelle ultime 24 ore;
2. calcolare la dose equianalgesica del nuovo oppioide,
3. se il dolore era controllato ridurre il dosaggio del 25-50%. Durante le prime 24 ore titolare l'analgesico fino ad un completo effetto analgesico.
4. Se invece la dose precedente era insufficiente a controllare il dolore, bisogna incominciare da una dose pari al 100-125% della dose equianalgesica.

In **Allegato 4** si riportano i dettagli sulle terapie farmacologiche oggi disponibili e relative modalità di somministrazione.

Il dolore refrattario

Definizione di sindrome dolorosa refrattaria

Le sindromi dolorose refrattarie al trattamento farmacologico con oppiacei per via sistemica possono presentarsi con una frequenza che varia tra il 5 e il 10%. Si parla di dolore refrattario quando persiste nonostante:

- l'aumento di dosaggio degli oppiacei e la rotazione degli oppiacei;
- trattamento “aggressivo” degli effetti collaterali importanti;
- l'ottimizzazione dei farmaci per *breakthrough pain* (vedi sotto);
- l'ottimizzazione dei farmaci adiuvanti.

Valutazione della complessità del paziente oncologico con dolore refrattario

È, come sempre, molto importante l'identificazione della patogenesi della sindrome dolorosa e la comprensione della fisiopatologia dei disturbi osservati.

In linea generale la valutazione dei pazienti con dolore refrattario deve essere il risultato di una collaborazione con i centri specialistici e interdisciplinari che operano all'interno delle reti di terapia del dolore, tenendo anche conto che oltre gli aspetti strettamente clinici esiste una molteplicità di fattori psico- sociali che possono complicare ulteriormente il trattamento del paziente.

Il *BreakThrough cancer Pain*

Un'altra considerazione che va fatta a proposito del dolore correlato al cancro è che, accanto al dolore cronico persistente, che deve essere curato con una terapia analgesica appropriate nelle 24 ore mediante un approccio ATC (*Around The Clock*, ovverosia con farmaci a dosi ed orari fissi), può essere presente anche un dolore acuto, ricorrente più volte nel corso della giornata, il cosiddetto *BreakThrough cancer Pain* (BTcP), che richiede specifica diagnosi mediante specifico e validato Algoritmo (**Figura 2**) ed appropriata e specifica terapia con oppioidi a rapido onset (*Rapid Onset Opioids - ROO*).

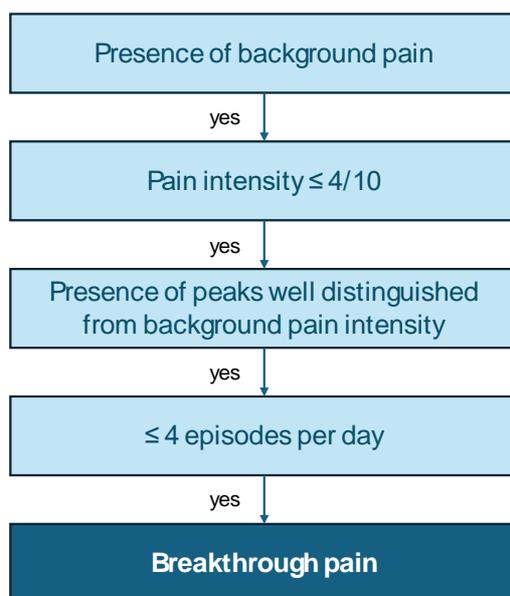


Figura 2 – Diagnosi del *BreakThrough cancer Pain* (BTcP) - **MERCADANTE S, LAZZARI M, REALE C**, et al. “*Italian Oncological Pain Survey (IOPS): a multicentre Italian study of breakthrough pain performed in different settings*”. Clin J Pain. 2015;31(3):214-221.

doi:10.1097/AJP.0000000000000161

Oltre che individuato con tempismo e precisione, il BTcP va trattato farmacologicamente per migliorare la qualità di vita del paziente. La farmacocinetica e la farmacodinamica degli oppioidi per

via orale non rispecchiano il profilo temporale della maggior parte degli episodi di BTcP, ovvero una rapida insorgenza e una breve durata.

La morfina orale a breve durata di azione (SAO, *Short Acting Opioid*), richiede, ad esempio, circa 20-30 minuti per fornire un iniziale effetto analgesico, che raggiunge il picco solo dopo 60 minuti per durare infine circa 4 ore. La somministrazione di morfina orale non si adatta, quindi, alle caratteristiche temporali del BTcP, se non nei casi in cui si tratti di BTcP prevedibile e programmabile, quale quello che insorge durante una medicazione o uno spostamento preventivato. I farmaci ideali per il trattamento del BTcP sono i ROO (*Rapid Onset Opioids*), tutti a base di fentanyl ad utilizzo transmucosale (nasale o orale) che sono in grado di assicurare un'analgesia rapida e di breve durata che meglio si sovrappongono alle caratteristiche temporali del BTcP [2].

Il trattamento del dolore oncologico: il trolley analgesico come possibile strumento

Il trattamento della sindrome dolorosa cronica oncologica deve seguire un approccio multimodale, mediante l'utilizzo di agenti farmacologici e non farmacologici, secondo il principio delle linee guida internazionali sulla gestione del dolore cronico e deve basarsi non solo sull'intensità del dolore, ma anche sulla fisiopatologia, sulla complessità dei sintomi, la presenza di comorbidità, il contesto sociale e il "tempo" della malattia. Sulla base di queste premesse, proponiamo un modello semplice e intuitivo per alleviare il dolore, definito "**Trolley analgesico**" (**Allegato 3**).

In questo modello, gli agenti farmacologici e le metodiche non farmacologiche codificate nella terapia del dolore sono previsti e figurati in appositi "cassetti", ciascuno dei quali identifica una categoria di farmaci o una tecnica non farmacologica a diversa complessità. Sarà affidato alla competenza di ciascun clinico attingere ad uno o più cassette e scegliere nei cassette la modalità terapeutica più idonea, restando pronto a chiudere un cassetto, ad aprirne un altro, e a modificare le scelte in base a criteri terapeutici e/o esigenze al momento della comparsa del dolore al paziente. L'applicazione di questo modello dinamico nella pratica clinica consente di gestire il dolore oncologico in modo olistico e di fornire una terapia personalizzata per i pazienti affetti da dolore cronico oncologico [11] [12].

L'applicazione di tale modello, finalizzato alla personalizzazione della cura del dolore oncologico presuppone un approccio multidimensionale e multiprofessionale, in cui sono individuabili livelli di cura basali, rappresentati dalle terapie farmacologiche che devono essere patrimonio di tutti i medici che intervengono nel percorso di cura e livelli di cura avanzati, che necessariamente sono ad esclusiva pertinenza specialistica (algologi, radioterapisti, psicologi, fisiatristi) e sono alla base del concetto stesso di modello integrato di cura che caratterizza i GOM.

Tecniche non farmacologiche a diversa intensità di cura

- stimolazione elettrica percutanea (*Percutaneous Electrical Nerve Stimulation* - PENS);
- radiofrequenza;
- blocco neurolitico del celiaco;
- blocchi gangliari e perinervosi e tronculari per il dolore cervico-facciale;
- vertebroplastica;
- cifoplastica;
- infusione analgesica per via sottocutanea continua;
- infusione analgesica per via endovenosa continua;
- infusione analgesica per via peridurale continua con catetere esterno parzialmente tunnelizzato;
- infusione analgesica per via peridurale continua con Port sottocutaneo;
- infusione analgesica per via spinale continua con Port sottocutaneo;
- infusione analgesica per via spinale continua con pompa elettronica totalmente impiantata.

Alcuni pazienti sperimentano un controllo inadeguato del dolore nonostante la terapia farmacologica. Le tecniche antalgiche non farmacologiche sono efficaci nell'eliminare o ridurre significativamente l'intensità del dolore e/o possono consentire una riduzione importante del dosaggio degli analgesici sistemici

Quindi le indicazioni per l'invio del paziente a procedure interventistiche includono pazienti con dolore che probabilmente può essere alleviato da blocchi nervosi (per es. blocco del plesso celiaco per pancreas e addome superiore, blocco del plesso ipogastrico superiore per addome inferiore, blocco nervi intercostali, nervi/plessi periferici) e/o pazienti che non ottengono un'adeguata analgesia e/o che presentano effetti collaterali intollerabili.

Le strategie interventistiche sopraelencate possono essere effettuate solo dopo aver recepito il consenso firmato del paziente e non sono appropriate se il paziente le rifiuta o nei pazienti con infezioni, coagulopatia, o aspettativa di vita molto breve. Inoltre il terapeuta del dolore che effettua gli interventi deve essere a conoscenza di tutti i farmaci che il paziente sta assumendo che possano aumentare il rischio di sanguinamento (anticoagulanti come warfarin ed eparina, agenti antiplastrinici come clopidogrel e dipiridamolo, o agenti antiangiogenetici come bevacizumab). Se occorre, al paziente può essere richiesto di sospendere il farmaco prima della procedura antalgica e riprenderne la somministrazione dopo la procedura solo dopo un per il tempo indicato dal medico di riferimento.

LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE

Nella presa in carico del paziente, a seconda del *setting* assistenziale, entrano in gioco più professionisti con ruoli e compiti ben definiti.

Di seguito si riportano le figure coinvolte nel presente PDTA.

Ruolo del terapista del dolore

Nella gestione del dolore (non solo oncologico) è ormai consolidato il ruolo centrale del Terapista del dolore, che è solitamente uno specialista in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore che, durante il suo percorso formativo, ha sviluppato conoscenze teoriche, scientifiche e professionali, abilità tecnica e l'attitudine necessaria ad affrontare appropriatamente, secondo gli standard nazionali ed europei, le situazioni cliniche connesse alla Terapia del Dolore, sia acuto che cronico, oltre che in ambito multidisciplinare e per le Cure Palliative.

Pertanto, il terapista del dolore segue l'intero percorso di cura della sindrome dolorosa; il suo intervento deve essere richiesto il più precocemente possibile, al fine di ridurre le limitazioni funzionali e migliorare la qualità di vita, nella sua globalità. Il medico esperto in cure palliative deve avere anche esperienza in gestione della rete territoriale e fungere anche da raccordo tra le strutture ospedaliere e i centri per le cure palliative delle ASL

I compiti del terapista del dolore sono i seguenti:

- la visita algologica, finalizzata all'individuazione dei meccanismi eziopatogenetici del dolore, alla sua misurazione, attraverso l'utilizzo di scale unidimensionali e multidimensionali e *tools* specifici per il dolore neuropatico ed il BTcP;
- l'impostazione della terapia più appropriata, personalizzata e multimodale, in accordo ed in raccordo continuo con l'oncologo curante e con tutti gli altri professionisti della salute che, congiuntamente, ritiene via via necessario coinvolgere;
- il monitoraggio della terapia, anche attraverso l'individuazione precoce di eventi avversi correlati ai farmaci analgesici utilizzati, con particolare riguardo ai farmaci oppioidi e agli adiuvanti;
- la terapia del dolore difficile, inclusi la *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) e il dolore da danni iatrogeni e le sindromi neuropatiche post-chirurgiche;
- il *follow up*, anche attraverso l'uso standardizzato della telemedicina come strumento di cura;
- l'utilizzo appropriato di metodiche invasive e di tecniche interventistiche specialistiche per il controllo del dolore;
- la gestione dello *switching* degli oppioidi, per migliorare la risposta analgesica in caso di inefficacia e/o eventi avversi della terapia in corso;

- il raccordo con la Rete di Cure Palliative per la gestione del paziente in stato avanzato di malattia e dell'intero nucleo familiare, laddove se ne ravvisi la necessità;
- la gestione dei percorsi di fine vita, in accordo con l'oncologo.

Valutazione per Trial Clinico dei pazienti algici

Tra gli obiettivi della Rete Oncologica Campana c'è quello di favorire l'inserimento dei pazienti in studi clinici e promuovere in modo sinergico la ricerca e innovazione in campo oncologico. È per questo motivo che nella piattaforma è stato inserito un altro servizio: *Trial Clinico*. I pazienti che devono essere valutati per uno studio clinico, avendo dato consenso a questa valutazione, vengono inviati da qualsiasi Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) all'HUB regionale di Terapia del dolore oncologico per essere valutati, anche per eventuali studi clinici di fase I.

Ruolo dell'oncologo

Ha in cura il paziente ed interviene con i trattamenti specifici (chemioterapia, ormonoterapia, terapia biologiche, ecc) che, in molti casi, attraverso l'effetto citoreducente, hanno anche effetto antalgico.

Nel percorso di cura della sindrome algica, l'oncologo:

- valuta se è presente dolore;
- individua la causa del dolore;
- imposta una terapia del dolore "di primo livello";
- indirizza il più precocemente possibile il paziente che presenta dolore persistente al terapeuta del dolore;
- è in contatto continuo con il terapeuta del dolore, nell'ottica della condivisione dell'approccio interdisciplinare e multiprofessionale finalizzato alla terapia personalizzata;
- condivide con il terapeuta del dolore le modalità di presa in carico, anche sulla base degli indici prognostici di cui è a conoscenza;
- gestisce, insieme al terapeuta del dolore, i percorsi di fine vita.

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.

Ruolo del medico di medicina generale (MMG)

La collaborazione tra medici del territorio e medici ospedalieri è una necessità strategica per migliorare l'assistenza di una popolazione che necessita di cure ad alta specialità.

L'intervento congiunto tra specialista e MMG, l'applicazione di strumenti di prevenzione, il monitoraggio attivo, la partecipazione consapevole del paziente e la gestione orientata al singolo caso, rappresentano elementi indispensabili per la cura del dolore cronico oncologico. Ai fini della terapia del dolore, la popolazione di riferimento include i pazienti in trattamento attivo e palliativo per patologia oncologica, ma anche i pazienti che hanno concluso il loro percorso terapeutico con la guarigione (*cancer survivors*), ma che continuano a presentare problematiche di dolore.

Il MMG:

- applica strumenti di prevenzione e monitoraggio attivo, coordinandosi con il terapeuta del dolore;
- intercetta precocemente i pazienti ad alta complessità, che hanno necessità di cure specialistiche e li indirizza al centro ospedaliero di riferimento;
- partecipa alla gestione terapeutica applicata al singolo caso;
- assicura il monitoraggio della terapia antalgica a domicilio, anche attraverso l'utilizzo della telemedicina;
- individua precocemente la comparsa di eventi avversi e di effetti collaterali dei farmaci e provvede al trattamento appropriato, per quanto di sua competenza;
- si coordina con la Rete di Cure Palliative per la gestione del paziente in stato avanzato di malattia e dell'intero nucleo familiare, laddove se ne ravvisi la necessità.

Ruolo del medico palliativista

Obiettivo delle Cure palliative è la qualità di vita in presenza di malattia attiva, progressiva e in fase avanzata o terminale, perseguibile non solo con il controllo del dolore, ma anche degli altri sintomi fisici e delle problematiche psicologiche, sociali e 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 fianco a fianco: per questo motivo 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 [13].

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.

Il medico palliativista ha i seguenti compiti:

- valutazione e definizione del dolore, da riconsiderare ad ogni visita nel corso dell'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;
- gestione dei *device* per la terapia antalgica invasiva.

Ruolo del 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.

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), che esternamente (ad es. assistenti sociali, medici di medicina generale, ecc.) e assicura continuità, facilità di realizzazione e coordinamento fra le diverse attività assistenziali.

Nello specifico, il CM:

- partecipa e coordina la tempistica delle riunioni del *team* multidisciplinare;
- fornisce assistenza diretta durante l'esecuzione di esami diagnostici invasivi;
- coordina le attività assistenziali;
- valuta la pertinenza e l'appropriatezza degli interventi assistenziali erogati nelle diverse fasi del percorso;
- garantisce il collegamento fra i diversi servizi per l'esecuzione delle prestazioni/attività;
- 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 informazioni specifiche sulle procedure che il 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.

Continuità territoriale, Attivazione ADI attraverso la piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione della continuità territoriale e dell'Assistenza Domiciliare tramite la **piattaforma ROC** utilizzando la **Scheda servizi**. Tale richiesta può avvenire sia per pazienti ancora in trattamento oncologico, che per pazienti non più in cura.

In accordo con le ASL della Campania è stata inserita un'unica scheda dei servizi, che include le informazioni cliniche del paziente e le prestazioni richieste, così da facilitare e migliorare la presa in carico da parte del Territorio.

In piattaforma c'è anche la possibilità di richiedere la fornitura di ausili (letto articolato, materasso antidecubito, *cought assist*, ventilazione meccanica a lungo termine deambulatore e comunicatore). Ai fini della richiesta è obbligatorio allegare la relazione clinica del GOM e compilare in modo completo la scheda di seguito riportata in modalità informatizzata.

Tramite la piattaforma il GOM richiedente ha la possibilità di verificare la effettiva avvenuta presa in carico dal Territorio. Il MMG inviante al GOM riceverà informativa attraverso la stessa piattaforma.

Servizi

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Indirizzo diverso da residenza

* Data presunta dimissione gg/mm/aaa:

* Relazione Servizi Nessun file selezionato

Il paziente è metastatico

Il paziente ha effettuato tampone COVID-19 nelle 72 h precedenti?

Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19?

I conviventi sono stati vaccinati?

Altre infezioni in atto?

Se si, specificare

Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?

Il paziente è stato vaccinato?

Precedenti trattamenti attuati

Chirurgia	<input type="checkbox"/>	Chemioterapia endovenosa	<input type="checkbox"/>	Radioterapia	<input type="checkbox"/>
Terapia oncologica orale	<input type="checkbox"/>	Ormonoterapia	<input type="checkbox"/>	Nessuno	<input type="checkbox"/>

Aspettativa di vita (presunta)

< 10 giorni < 3 mesi 3- 6 mesi > 6 mesi

Il paziente è pianamente informato dalla diagnosi

Il paziente è pianamente informato della prognosi

È presente un caregiver attivo

Comorbidità (barrare le comorbidità presenti)

Cardiopatía organica: valvulopatie, endo-mio-pericardite, aritmie secondarie a tali patologie	<input type="checkbox"/>	Cardiopatía ischemica: IMA, angina pectoris e aritmie causate da ischemia	<input type="checkbox"/>
Disturbi primitivi del ritmo e della conduzione: aritmie in assenza di cardiopatía organica ed ischemica	<input type="checkbox"/>	Insufficienza cardiaca congestizia da cause extracardiache: es cuore polmonare cronico, insufficienza renale	<input type="checkbox"/>
Ipertensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	Accidenti vascolari cerebrali	<input type="checkbox"/>
Diabete Mellito	<input type="checkbox"/>	Malattie endocrine	<input type="checkbox"/>
Piaghe da decubito	<input type="checkbox"/>	Malattie epato-biliari	<input type="checkbox"/>
Malattie osteo-articolari	<input type="checkbox"/>	Malattie gastrointestinali	<input type="checkbox"/>
Parkinsonismi	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Deficit sensoriali	<input type="checkbox"/>	Vasculopatie periferiche	<input type="checkbox"/>
		Malattie respiratorie	<input type="checkbox"/>
		Malattie renali	<input type="checkbox"/>
		Malnutrizione	<input type="checkbox"/>
		Anemia	<input type="checkbox"/>

HOME PAZIENTI SCHEDE - CAMBIO PASSWORD Salve D'ERRICO DAVIDE

Sintomi principali (barrare le caselle se compaiono i sintomi indicati)

Agitazione	<input type="checkbox"/>	Angoscia	<input type="checkbox"/>	Anoressia	<input type="checkbox"/>
Ansia	<input type="checkbox"/>	Astenia/Fatica	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>
Confusione	<input type="checkbox"/>	Delirium	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Diarrea	<input type="checkbox"/>	Disfagia	<input type="checkbox"/>	Dispepsia	<input type="checkbox"/>
Dispnea	<input type="checkbox"/>	Edemi	<input type="checkbox"/>	Emorragia	<input type="checkbox"/>
Febbre	<input type="checkbox"/>	Insonnia	<input type="checkbox"/>	Mucosite	<input type="checkbox"/>
Prurito	<input type="checkbox"/>	Xerostomia	<input type="checkbox"/>	Stipsi	<input type="checkbox"/>
Sudorazione	<input type="checkbox"/>	Tosse	<input type="checkbox"/>	Tremori/Mioclonie	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	Vomito/Nausea	<input type="checkbox"/>		

Altre Problematiche

Alcolismo	<input type="checkbox"/>	Tossicodipendenza	<input type="checkbox"/>	Problemi psichiatrici	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------	-------------------	--------------------------	-----------------------	--------------------------

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

SCALA ECOG

0 - Asintomatico (completamente attivo, in grado di svolgere tutte le attività)

1 - Sintomatico ma completamente ambulatoriale (limitato in attività fisicamente faticose ma ambulatoriale e in grado di eseguire lavori di natura leggera o sedentaria. Ad esempio lavori domestici leggeri, lavori d'ufficio)

2 - Sintomatico, < 50% a letto durante il giorno (Deambulante e capace di prendersi cura di sé, ma incapace di svolgere qualsiasi attività lavorativa. Fino a circa il 50% delle ore di veglia)

3 - Sintomatico, > 50% a letto, ma non relegato (Capace solo di cura di sé limitata, limitato al letto o alla sedia 50% o più delle ore di veglia)

4 - Relegato a letto (completamente disabilitato. Non è possibile eseguire alcuna cura personale. Totalmente limitato al letto o alla sedia)

5 - Morte

ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE

Nutrizione artificiale

Ossigenoterapia

Gestione accessi venosi già posizionati Nessuno ▾

Gestione Stomie

Gestione incontinenza Nessuno ▾

Gestione

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore Nessuno ▾

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

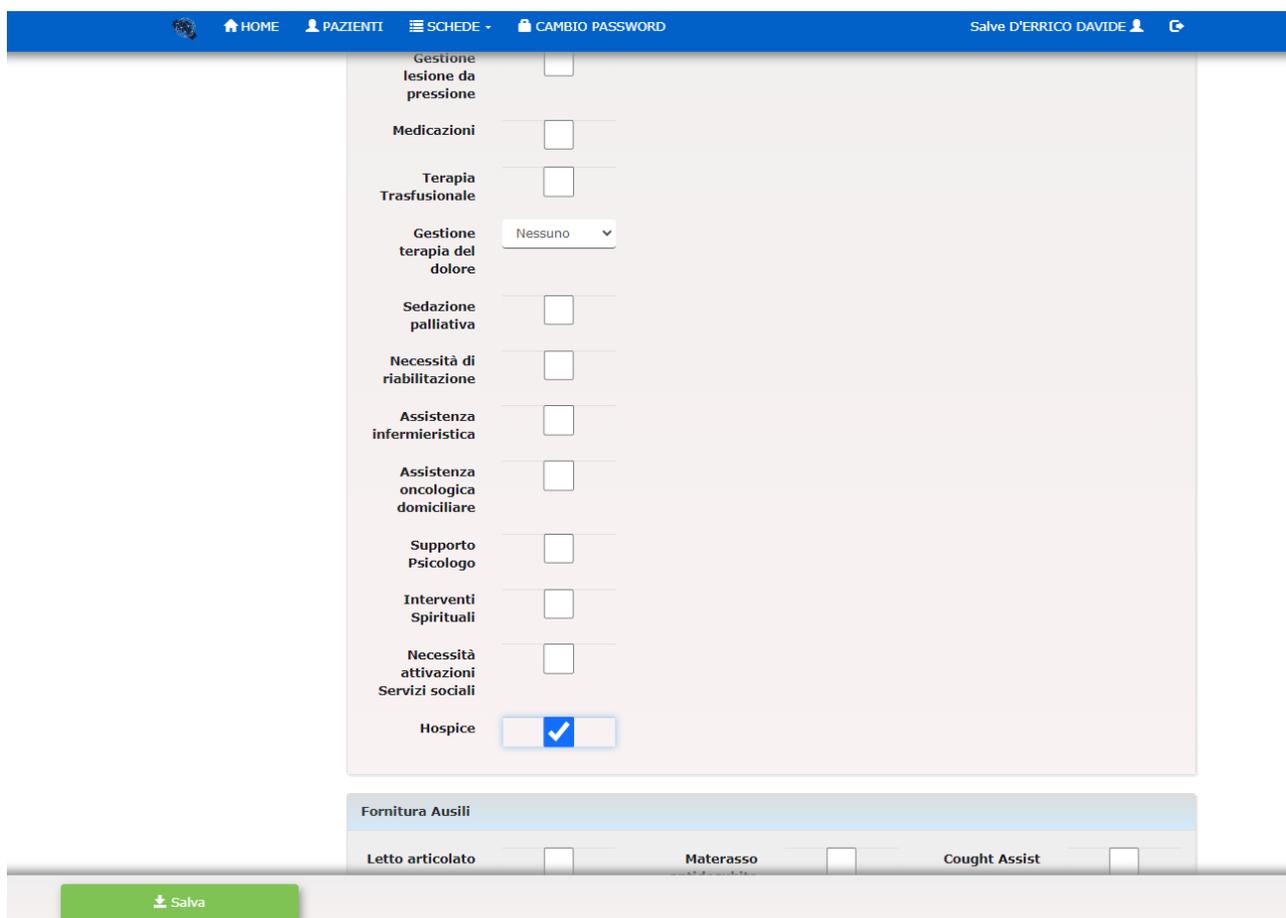
Fornitura Ausili

Letto articolato Materasso antidecubito Cought Assist

Ventilazione meccanica a lungo termine Deambulatore Comunicatore

Attivazione Hospice attraverso la piattaforma ROC

Il CM, su indicazione medica, può richiedere l'attivazione dell'Hospice tramite la piattaforma ROC. La richiesta è rivolta non solo ai pazienti in ricovero ordinario, ma anche ai pazienti in *Day Hospital* e ambulatoriali. La richiesta viene valutata e confermata dal Centro delle Cure palliative dell'ASL del paziente, così da procedere entro 48 ore successive al ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato della stessa ASL. In caso in cui non c'è disponibilità di Hospice nell'ASL del paziente, l'ASL si fa carico del paziente ed entro le 48 ore successive programma il ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato di un'altra ASL.



The screenshot shows the ROC platform interface with a blue header bar containing navigation options: HOME, PAZIENTI, SCHEDE, and CAMBIO PASSWORD. The user name 'Salve D'ERRICO DAVIDE' is visible in the top right corner. The main content area displays a list of services with checkboxes:

- Gestione lesione da pressione
- Medicazioni
- Terapia Trasfusionale
- Gestione terapia del dolore
- Sedazione palliativa
- Necessità di riabilitazione
- Assistenza infermieristica
- Assistenza oncologica domiciliare
- Supporto Psicologo
- Interventi Spirituali
- Necessità attivazioni Servizi sociali
- Hospice

Below this list, there is a section titled 'Fornitura Ausili' with three items:

- Letto articolato
- Materasso
- Cought Assist

A green 'Salva' button is located at the bottom left of the interface.

Ruolo dello psiconcologo

L'intervento dello psiconcologo nella terapia del dolore si articola su diversi livelli che si realizzano con il paziente, la sua famiglia e l'équipe curante.

La sua presenza durante la visita algologica, oltre ad accogliere e contenere le emozioni negative favorisce una comunicazione efficace volta a chiarire i dubbi e le perplessità del paziente, ad aumentarne il senso di controllo ed a migliorarne il processo decisionale e l'aderenza terapeutica.

L'intervento psiconcologico con il paziente mira ad alleviare il distress psicologico favorendo una più efficace gestione dei sintomi, compreso il dolore, un miglior adattamento alla malattia oncologica e una migliore qualità di vita. Si attua mediante:

- valutazione psicodiagnostica del paziente al fine di rilevare eventuali tratti psicologici di ostacolo alla “buona riuscita” della terapia (compliance, adherence, ecc.);
- analisi dell'incidenza del dolore sulla qualità della vita del paziente;
- analisi della componente emotiva come fattore di rinforzo del dolore resistente ed amplificato non giustificato dal danno organico;
- gestione delle ansie anticipatorie;
- approccio multidisciplinare strutturato su modello “Collaborative care” anche con il supporto della telemedicina;
- supporto alla comunicazione Paziente/équipe.

Nello specifico contribuisce a creare un ambiente di supporto e di contenimento e, avvalendosi dell'utilizzo di un'ampia gamma di strumenti terapeutici (tra cui tecniche cognitivo-comportamentali, a mediazione corporea), interviene sulle emozioni negative, sull'ansia, sull'umore depresso, sui comportamenti disfunzionali, sulle aspettative e sulle credenze disadattive (come i pensieri catastrofici), promuovendo l'adozione di strategie di *coping* più efficaci.

Lo psiconcologo dedica, inoltre, particolare attenzione agli aspetti relazionali del dolore, che può incidere notevolmente sulla sfera dell'intimità e della sessualità, e sulla possibilità di vivere momenti sociali e ricreativi soddisfacenti.

Il dolore oncologico è un potente organizzatore delle relazioni e determina le regole del funzionamento familiare. Il rischio di incomprensioni con conseguente vissuto di isolamento degli attori coinvolti è molto alto, così come il timore di esprimere pensieri ed emozioni che si teme possano ferire l'altro. L'intervento rivolto al sistema familiare mira, pertanto, a promuovere una comunicazione chiara e autentica tra paziente e familiari, ad accrescere il sostegno reciproco, l'espressione e la condivisione delle emozioni (anche negative) tra i membri del sistema. È importante

includere nell'intervento anche i figli minorenni per evitare il vissuto di esclusione dalla famiglia e poter contenere le loro emozioni negative.

L'intervento psiconcologico rivolto al sistema familiare riguarda non soltanto il periodo di malattia del paziente ma si estende anche al momento successivo al suo eventuale decesso per favorire il processo di elaborazione della perdita.

Particolare attenzione va dedicata al *caregiver*, ovvero colui/colei che principalmente è impegnato nell'assistenza quotidiana fisica, emotiva e spirituale del paziente. Questa figura (definita dall'articolo 1, comma 255 della Legge 205/2017⁹), in virtù del proprio ruolo, può sviluppare un notevole *distress* emotivo, pertanto, è fondamentale prevedere interventi supportivi ad essa rivolti finalizzati a contenere vissuti emotivi complessi sperimentati nell'assistenza al malato, individuare i bisogni inespresi e promuovere lo sviluppo di risorse e strategie di coping per gestire le sfide quotidiane del percorso di cura.

La presenza dello psiconcologo all'interno dell'équipe curante mira a promuovere il benessere degli operatori e si esplica attraverso il sostegno emotivo volto a favorire l'espressione, il contenimento e la condivisione dei vissuti negativi, prevenendo il rischio di *burnout*.

Inoltre, nella quotidiana condivisione dei saperi, indispensabile per integrare le diverse competenze professionali, lo psiconcologo contribuisce alla formazione degli operatori sanitari, accrescendo e valorizzando le loro capacità comunicative e relazionali [14] [15] [16] [17].

Valutazione nutrizionale e psico-oncologica tramite piattaforma ROC

La presa in carico dei GOM deve avvenire in maniera olistica includendo anche l'aspetto psico-sociale e nutrizionale. La piattaforma ROC dà la possibilità di inserire nella sezione "allegati" la relazione nutrizionale e psicologica a testimonianza del percorso di screening previsto dai due PDTA specifici.

⁹ LEGGE 27 dicembre 2017, n. 205 Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020.

Allegati

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Tipo Allegato

Descrizione

File Nessun file selezionato

Allegati

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Tipo Allegato

Descrizione

File Nessun file selezionato

Il ruolo dell'Assistente sociale/Sociologo

Gli aspetti psicosociali saranno incentrati sulle seguenti valutazioni:

- presenza di una rete familiare di supporto;
- sostegno sociale percepito;
- aspetti sociodemografici, culturali ed economici che permeano la realtà dei pazienti e delle loro famiglie;
- *routing* ai servizi di rete – interna ed esterna;
- collegamento tra sistema paziente/famiglia e team di assistenza sanitaria: analisi delle difficoltà sociali, dei contesti a rischio, ecc.

L'assistente sociale nella costruzione di un progetto personalizzato non deve soltanto attivare ed erogare singole prestazioni e servizi, ma piuttosto agevolare la coordinazione e l'integrazione della varietà di tutti questi servizi e prestazioni, spesso frammentati, adottando così le competenze del manager. L'assistente sociale, come *Care Manager*, deve avere una ricca conoscenza del territorio e dei vari servizi presenti, deve promuovere ed integrare le risorse disponibili e potenziali, a seconda dei bisogni della persona e della famiglia, mirando alla prevenzione e superamento dei rischi di emarginazione e disagio sociale.

La Telemedicina

L'emergenza Covid-19 ha rivoluzionato in poche settimane il nostro sistema sanitario portando alla sperimentazione di nuove soluzioni e modalità di assistenza. Una delle grandi novità di questo periodo riguarda l'utilizzo di strumenti tecnologici per garantire ai pazienti l'assistenza medica necessaria anche a distanza. Infatti, l'emergenza in corso ha evidenziato che un sistema sanitario moderno e all'avanguardia non può prescindere dalla **telemedicina** e dalla **sanità digitale**.

La telemedicina è definita dal Ministero della Salute come *“l'insieme di tecniche mediche ed informatiche che permettono la cura di un paziente a distanza o più in generale di fornire servizi sanitari da remoto”*.

In altre parole, **la telemedicina è l'insieme di prestazioni sanitarie che avviene a distanza per via telematica**: Infatti, grazie a nuovi strumenti audio e video di comunicazione digitale, la telemedicina consente al medico di:

- Fornire colloqui e servizi di assistenza medica da remoto;
- Inviare e ricevere documenti, diagnosi e referti in modo immediato a distanza;
- Monitorare costantemente i parametri vitali dei pazienti con patologie croniche da remoto.

Telemedicina è sinonimo di assistenza a distanza, tempi più rapidi e abbattimento dei costi. Questa nuova modalità sanitaria non vuole sostituire la medicina tradizionale, bensì affiancarla con tecniche innovative, moderne e efficienti in grado di ottimizzare il contatto tra medico e paziente.

L'obiettivo finale di telemedicina e sanità digitale è aiutare i pazienti a ricevere assistenza sanitaria e le migliori cure possibili anche da remoto e in situazioni critiche.

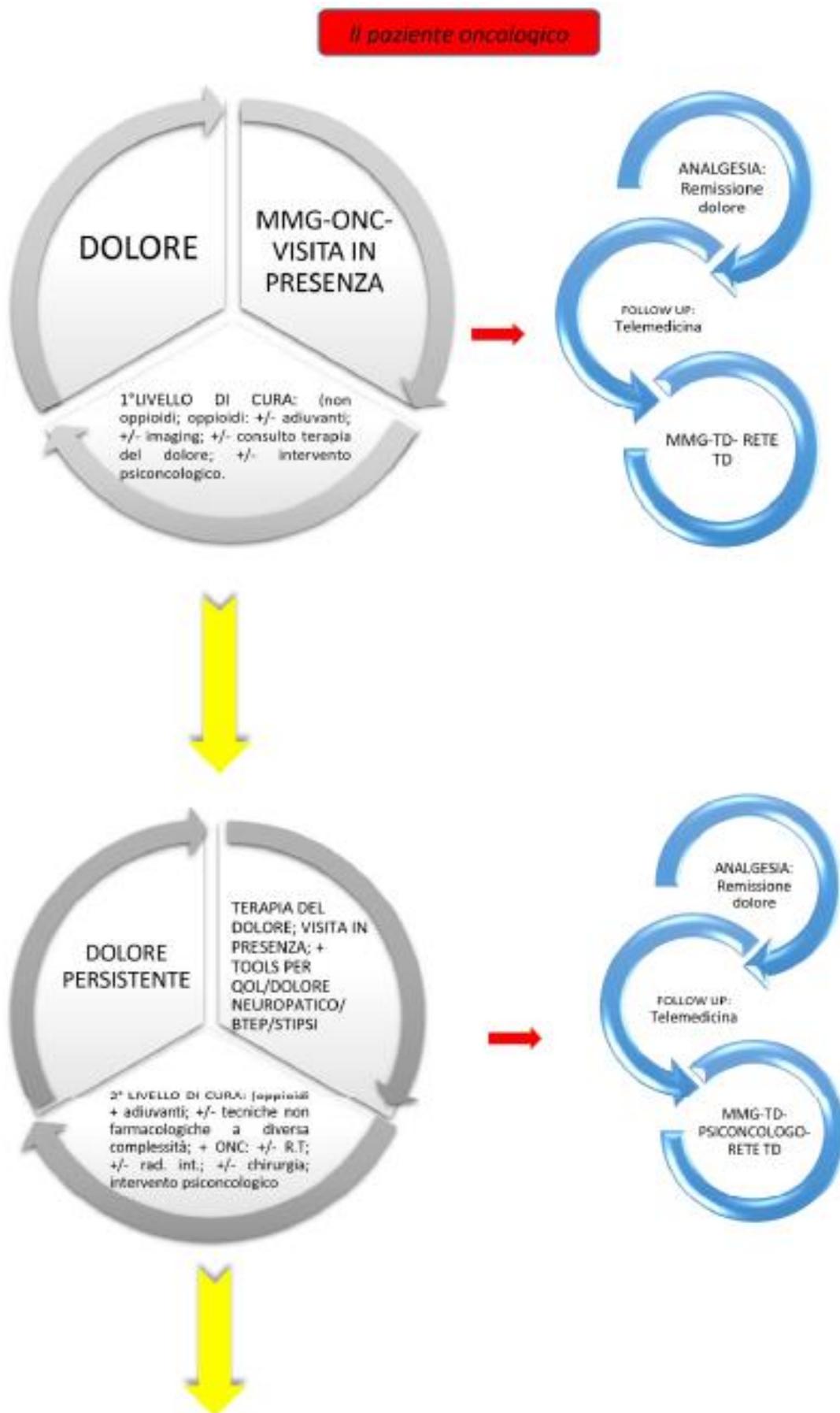
Con l'utilizzo della telemedicina molti pazienti possono evitare faticosi spostamenti e nel contempo si riduce il congestionamento dei luoghi sanitari.

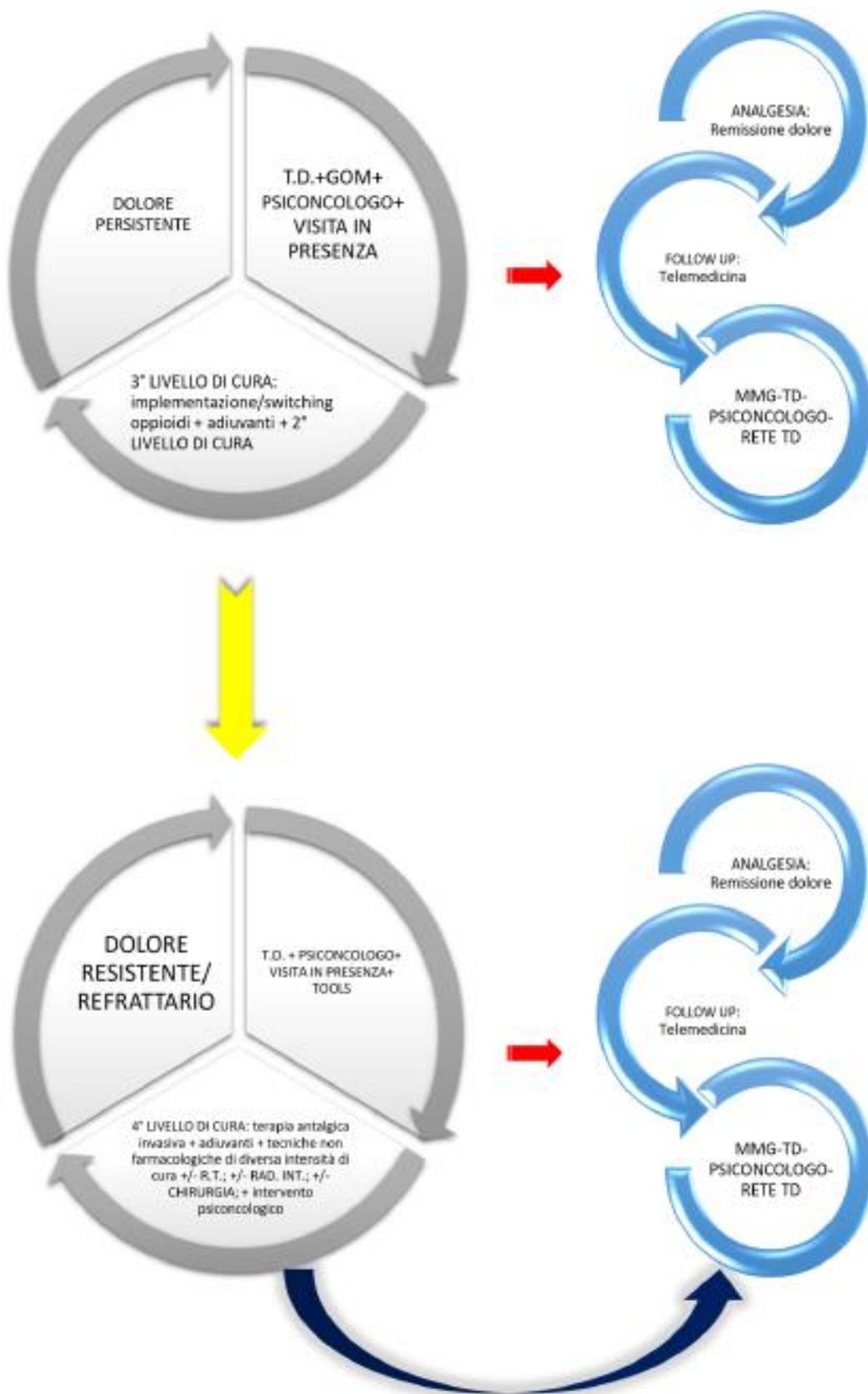
Grazie alla comunicazione digitale, inoltre, ogni professionista può interagire più facilmente con altri medici e specialisti condividendo la documentazione del paziente.

I servizi e le piattaforme di sanità digitale, infine, consentono di fare formazione medica a distanza mediante videochiamate e condivisione di documenti. In questo modo ogni professionista può risparmiare tempo e risorse ottenendo comunque ottimi risultati.

Con la telemedicina il paziente, nei casi previsti, può portare la prestazione sanitaria a casa propria evitando lo stress dello spostamento fisico, risparmiando i costi e tempo, anche attraverso la condivisione con il proprio medico di esami, referti e diagnosi in modo immediato, nel completo rispetto della vigente legislazione sulla privacy.

DIAGRAMMA DI FLUSSO DEL PDTA





MATRICE DI RESPONSABILITA'

Tipologia di dolore	Attività	Chi	Come	QUANDO	DOVE
Prima comparsa dolore	Visita anamnestica ed eventuale prescrizione visita specialistica per Terapia del Dolore	MMG	Visita ambulatoriale	Alla comparsa del dolore in paziente oncologico	Ambulatorio MMG
	Eziopatogenesi e misurazione del dolore	Oncologo ... Case Manager	Visita ambulatoriale specialistica Eziopatogenesi secondo Linee Guida e misurazione del dolore tramite scale validate	Dopo l'invio del paziente da parte del MMG	Centro TD della RTD
	Trattamento del dolore – 1° livello di cura	Terapista del dolore Oncologo Psiconcologo (in base alla tipologia di dolore) Case Manager	Come da digramma di flusso / <i>Trolley</i> analgesico	Dopo eziopatogenesi e misurazione del dolore	Centro TD della RTD
	Follow-up	MMG Terapista del dolore	Visita ambulatoriale Telemedicina con specialista qualora necessario	Alla remissione del dolore	Ambulatorio MMG Domicilio
Dolore persistente	Visita anamnestica e prescrizione visita specialistica	MMG	Visita ambulatoriale	Alla comparsa del dolore in paziente oncologico	Ambulatorio MMG
	Eziopatogenesi e misurazione del dolore	Terapista del dolore Oncologo Case Manager	Visita ambulatoriale specialistica Eziopatogenesi secondo Linee Guida e misurazione del dolore tramite scale validate	Dopo l'invio del paziente da parte del MMG	Centro TD della RTD

Tipologia di dolore	Attività	Chi	Come	QUANDO	DOVE
	Trattamento del dolore – 2° livello di cura	Terapista del dolore Oncologo Radioterapista Psiconcologo Assistente Sociale (in base alla tipologia di dolore) Case Manager	Come da digramma di flusso / <i>Trolley</i> analgesico	Dopo eziopatogenesi e misurazione del dolore	Centro TD della RTD
	Follow-up	MMG Terapista del dolore Psiconcologo	Visita ambulatoriale Telemedicina con specialista qualora necessario	Alla remissione del dolore	Ambulatorio MMG RTD Domicilio
Dolore persistente	Visita anamnestica e prescrizione visita specialistica	MMG	Visita ambulatoriale	Alla comparsa del dolore in paziente oncologico	Ambulatorio MMG
	Eziopatogenesi e misurazione del dolore	Terapista del dolore Oncologo ... Case Manager	Visita ambulatoriale specialistica Eziopatogenesi secondo Linee Guida e misurazione del dolore tramite scale validate	Dopo l'invio del paziente da parte del MMG	Centro TD della RTD
	Trattamento del dolore – 3° livello di cura	Terapista del dolore Oncologo Radioterapista Psiconcologo Assistente Sociale (in base alla tipologia di dolore)	Come da digramma di flusso, secondo Linee Guida/ <i>Trolley</i> analgesico	Dopo eziopatogenesi e misurazione del dolore	Centro TD della RTD

Tipologia di dolore	Attività	Chi	Come	QUANDO	DOVE
		Case Manager			
	Follow-up	MMG Terapista del dolore Psiconcologo	Visita ambulatoriale Telemedicina con specialista qualora necessario	Alla remissione del dolore	Ambulatorio MMG RTD Domicilio
Dolore resistente refrattario	Visita anamnestica e prescrizione visita specialistica	MMG	Visita ambulatoriale	Alla comparsa del dolore in paziente oncologico	Ambulatorio MMG
	Eziopatogenesi e misurazione del dolore	Terapista del dolore Oncologo ... Case Manager	Visita ambulatoriale specialistica Eziopatogenesi secondo Linee Guida e misurazione del dolore tramite scale validate	Dopo l'invio del paziente da parte del MMG	Centro TD della RTD
	Trattamento del dolore – 4° livello di cura	Terapista del dolore Oncologo Radioterapista Psiconcologo Medico palliativista Assistente Sociale (in base alla tipologia di dolore) Case Manager	Come da digramma di flusso / <i>Trolley</i> analgesico	Dopo eziopatogenesi e misurazione del dolore	Centro TD della RTD
	Follow-up	MMG Terapista del dolore Psiconcologo	Visita ambulatoriale Telemedicina con specialista qualora necessario	Alla remissione del dolore	Ambulatorio MMG RTD Domicilio

MONITORAGGIO DEL PDTA

Al fine di valutare periodicamente il grado di aderenza dei Centri della RTD e di tutti i soggetti coinvolti nel presente PDTA a quanto da esso previsto, si propongono i seguenti indicatori che dovranno essere monitorati dai membri del coordinamento ROC insieme ai referenti PDTA del dolore.

Percentuale pazienti con dolore oncologico della Regione Campania arruolati nel PDTA	
N. pazienti inseriti nella piattaforma RTD / totale pazienti con diagnosi codice ICD 11.....	
Fonte dati	Piattaforma RTD Flusso dati prestazioni ambulatoriali

Percentuale pazienti trattati nei Centri hub	
N. pazienti inseriti nella piattaforma RTD trattati nei Centri hub / totale pazienti con diagnosi codice ICD 11.....	
Fonte dati	Piattaforma RTD Flusso dati prestazioni ambulatoriali

Percentuale pazienti trattati nei Centri spoke	
N. pazienti inseriti nella piattaforma RTD trattati nei Centri spoke / totale pazienti con diagnosi codice ICD 11.....	
Fonte dati	Piattaforma RTD Flusso dati prestazioni ambulatoriali

Percentuale pazienti	
N. pazienti	

Fonte dati
------------	-------

ALLEGATI

Allegato 1 – Questionario *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC)

Allegato 2 – *Pain Detect Questionnaire* (PD-Q)

Allegato 3 – *Trolley* analgesico

Allegato 4 – Farmaci oppioidi

Allegato 5 – Scheda paziente con dolore oncologico

Allegato 6 – Centri di riferimento della Rete del dolore della Campania

Allegato 7 – Criteri di equianalgesia (AIOM-2019)

BIBLIOGRAFIA

- [1] Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kesseles AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437-1449
- Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995; 61:277-284.
- [2] Linee Guida AIOM 2019 Terapia del dolore in oncologia.
- [3] Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Jun;41(6):1073-93. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.08.016. PMID: 21621130.
- [4] Rammant E, Fox L, Beyer K, Aaronson NK, Chaloner R, De Padova S, Liedberg F, Wintner LM, Decaestecker K, Fonteyne V, Perdek N, Wylie H, Catto JWF, Ripping TM, Holzner B, Van Leeuwen M, Van Hemelrijck M; EORTC Quality of Life Group. The current use of the EORTC QLQ-NMIBC24 and QLQ-BLM30 questionnaires for the assessment of health-related quality of life in bladder cancer patients: a systematic review. *Qual Life Res*. 2023 Aug;32(8):2127-2135. doi: 10.1007/s11136-022-03335-4. Epub 2023 Jan 17. PMID: 36648569.
- [5] Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006 Oct;22(10):1911-20. doi: 10.1185/030079906X132488. PMID: 17022849.
- [6] Migliore A, Gigliucci G, Moretti A, Pietrella A, Peresson M, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Bazzichi L, Liguori S, Iolascon G. Cross Cultural Adaptation and Validation of Italian Version of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale and Pain DETECT Questionnaire for the Distinction between Nociceptive and Neuropathic Pain. *Pain Res Manag*. 2021 Apr 28;2021:6623651. Doi: 10.1155/2021/6623651. PMID: 34012496; PMCID: PMC8102124.
- [7] Fallon M, Dierberger K, Leng M, Hall PS, Allende S, Sabar R, Verastegui E, Gordon D, Grant L, Lee R, McWilliams K, Murray GD, Norris L, Reid C, Sande TA, Caraceni A, Kaasa S, Laird BJA. An international, open-label, randomised trial comparing a two-step approach versus the standard three-step approach of the WHO analgesic ladder in patients with cancer. *Ann Oncol*. 2022 Dec;33(12):1296-1303. doi: 10.1016/j.annonc.2022.08.083. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36055465.
- [8] Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, Artioli F, Sichetti D, Fanizza C, Santini D, Cavanna L, Melotti B, Conte PF, Roila F, Cascinu S, Bruera E, Tognoni G, Luppi M; Early Strong Opioid

Treatment Study (ESOT) Investigators. Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain. *J Clin Oncol*. 2016 Feb 10;34(5):436-42. doi: 10.1200/JCO.2015.61.0733. Epub 2015 Dec 7. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2017 May 20;35(15):1753. PMID: 26644526.

[9] Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 10;11(4):510. Doi: 10.3390/cancers11040510. PMID: 30974857; PMCID: PMC6521068.

[10] Bonica JJ. Treatment of cancer pain: Status and future needs. In F FHLDRC (eds): *advances in pain research and therapy*. Raven Press, New York, NY: 1985; 589-616.

Goudas LC, Bloch R, Gialeli-goudas M, et al. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest* 2005; 23: 182-190.

[11] Deandrea S, Montanari M, Moja L, et al. Prevalence of under treatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol* 2008; 19: 1985-1991.

[12] Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al.: Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Eng J Med* 1994; 330: 592-596.

[13] Comby MC, Filbet M. The demand for euthanasia in palliative care units: a prospective study in seven units of the “Rhone-Alpes” region. *Palliat Med* 2005; 19: 587-593.

[14] Buenaver LF, Edwards RR, Haythornthwaite JA. Pain-related catastrophizing and perceived social responses: inter-relationships in the context of chronic pain. *Pain* 2007: 234-242.

[15] Linee guida Assistenza psicosociale dei malati oncologici, Edizione 2023, AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG195_Assistenza_Psicosociale_agg2023.pdf.

[16] Standard, opzioni e raccomandazioni per una buona pratica psico-oncologica, Seconda Edizione 2013, SIPO (Società Italiana di Psico-Oncologia).

[17] Cure psicosociali in medicina palliativa, Luigi Grassi, Poletto Editore, 2021.

Allegato 1 – Questionario dell’European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

PORTEC-3 Quality of life questionnaire

PORTEC-3 trial number:



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Con questo questionario vorremmo sapere alcune cose su di Lei e sulla Sua salute. La preghiamo di rispondere a tutte le domande ponendo un cerchio attorno al numero che meglio corrisponde alla Sua risposta. Non esiste una risposta "giusta" o "sbagliata". Le Sue informazioni verranno tenute strettamente riservate.

Per favore scriva solo le iniziali del Suo nome:

Data di nascita (g, m, a):

La data di oggi (g, m, a):

	No	Un po'	Parecchio	Moltissimo
1. Ha difficoltà nel fare lavori faticosi, come sollevare una borsa della spesa pesante o una valigia?	1	2	3	4
2. Ha difficoltà nel fare una <u>lunga</u> passeggiata?	1	2	3	4
3. Ha difficoltà nel fare una <u>breve</u> passeggiata fuori casa?	1	2	3	4
4. Ha bisogno di stare a letto o su una sedia durante il giorno?	1	2	3	4
5. Ha bisogno di aiuto per mangiare, vestirsi, lavarsi o andare in bagno?	1	2	3	4

Durante gli ultimi sette giorni:

	No	Un po'	Parecchio	Moltissimo
6. Ha avuto limitazioni nel fare il Suo lavoro o i lavori di casa?	1	2	3	4
7. Ha avuto limitazioni nel praticare i Suoi passatempi-hobby o altre attività di divertimento o svago?	1	2	3	4
8. Le è mancato il fiato?	1	2	3	4
9. Ha avuto dolore?	1	2	3	4
10. Ha avuto bisogno di riposo?	1	2	3	4
11. Ha avuto difficoltà a dormire?	1	2	3	4
12. Si è sentito debole?	1	2	3	4
13. Le è mancato l'appetito?	1	2	3	4
14. Ha avuto un senso di nausea?	1	2	3	4
15. Ha vomitato?	1	2	3	4

[Continuare alla pagina successiva](#)

Allegato 2 – Pain Detect Questionnaire (PD-Q)

painDETECT PAIN QUESTIONNAIRE

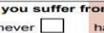
Date: _____ Patient: _____ Last name: _____ First name: _____

How would you assess your pain now, at this moment?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
none max.

How strong was the **strongest** pain during the past 4 weeks?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
none max.

How strong was the pain during the past 4 weeks **on average**?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
none max.

Mark the picture that best describes the course of your pain:

	Persistent pain with slight fluctuations	<input type="checkbox"/>
	Persistent pain with pain attacks	<input type="checkbox"/>
	Pain attacks without pain between them	<input type="checkbox"/>
	Pain attacks with pain between them	<input type="checkbox"/>

Please mark your main area of pain



Does your pain radiate to other regions of your body? yes no
If yes, please draw the direction in which the pain radiates.

Do you suffer from a burning sensation (e.g., stinging nettles) in the marked areas?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

Do you have a tingling or prickling sensation in the area of your pain (like crawling ants or electrical tingling)?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

Is light touching (clothing, a blanket) in this area painful?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

Do you have sudden pain attacks in the area of your pain, like electric shocks?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

Is cold or heat (bath water) in this area occasionally painful?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

Do you suffer from a sensation of numbness in the areas that you marked?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

Does slight pressure in this area, e.g., with a finger, trigger pain?
never hardly noticed slightly moderately strongly very strongly

(To be filled out by the physician)

never	hardly noticed	slightly	moderately	strongly	very strongly
<input type="checkbox"/> x 0 = 0	<input type="checkbox"/> x 1 =	<input type="checkbox"/> x 2 =	<input type="checkbox"/> x 3 =	<input type="checkbox"/> x 4 =	<input type="checkbox"/> x 5 =

Total score out of 35

Development/Reference: R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle / Curr Med Res Opin, Vol.22, No. 10 (2006) ©2005 Pfizer Pharma GmbH
painDETECT questionnaire, ©2005 Pfizer Pharma GmbH, used with permission.

painDETECT SCORING OF PAIN QUESTIONNAIRE

Date: _____ Patient: _____ Last name: _____ First name: _____

Please transfer the total score from the pain questionnaire:

Total score

Please add up the following numbers, depending on the marked pain behavior pattern and the pain radiation. Then total up the final score:

	Persistent pain with slight fluctuations	<input type="text" value="0"/>	
	Persistent pain with pain attacks	<input type="text" value="-1"/>	if marked, or
	Pain attacks without pain between them	<input type="text" value="+1"/>	if marked, or
	Pain attacks with pain between them	<input type="text" value="+1"/>	if marked
	Radiating pains?	<input type="text" value="+2"/>	if yes

Final score

Screening Result
Final score

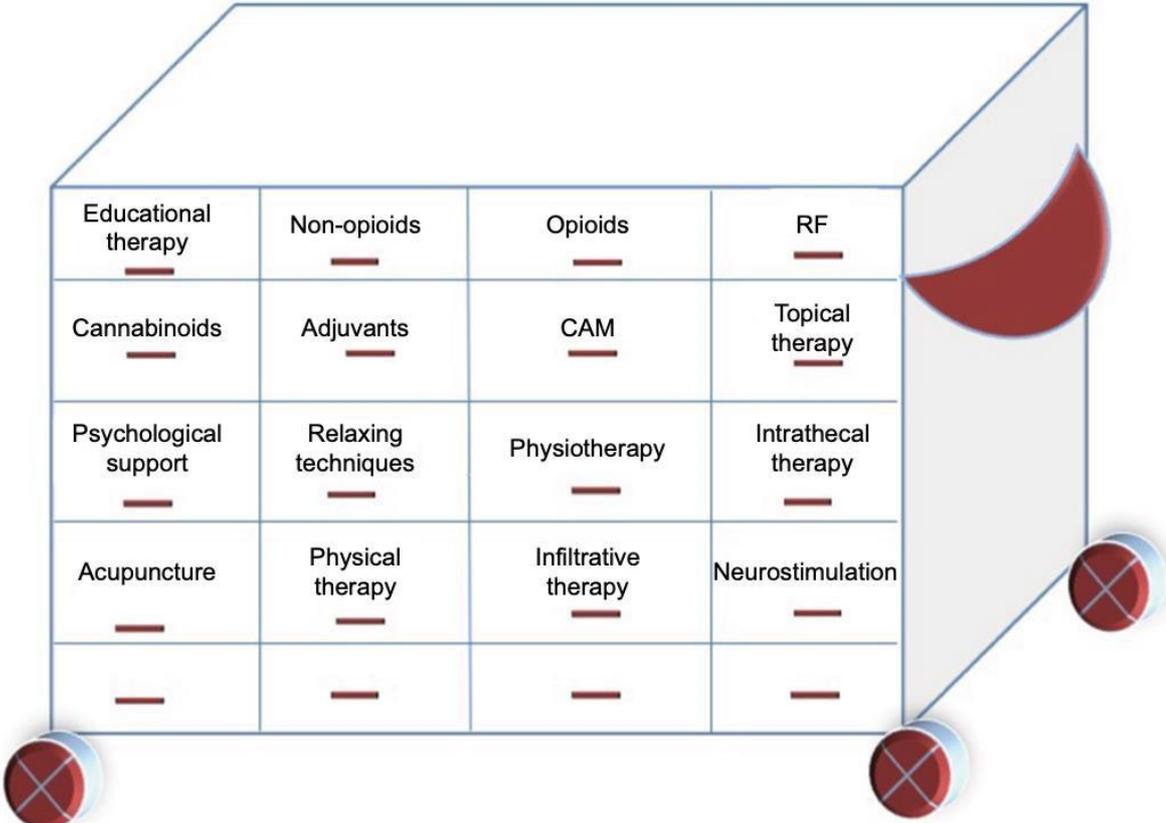
nociceptive	unclear	neuropathic
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	13 14 15 16 17 18 19	20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38
A neuropathic pain component is unlikely (< 15%)	Result is ambiguous, however a neuropathic pain component can be present	A neuropathic pain component is likely (> 90%)

This sheet does not replace medical diagnostics.
It is used for screening the presence of a neuropathic pain component.

Development/Reference: R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle / Curr Med Res Opin, Vol.22, No. 10 (2006) ©2005 Pfizer Pharma GmbH

painDETECT		SCORING OF PAIN QUESTIONNAIRE	
Date: <input style="width: 100px;" type="text"/>	Patient: <input style="width: 100px;" type="text"/>	Last name: <input style="width: 100px;" type="text"/>	First name: <input style="width: 100px;" type="text"/>
Please transfer the total score from the pain questionnaire:			
Total score <input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/>			
Please add up the following numbers, depending on the marked pain behavior pattern and the pain radiation. Then total up the final score:			
	Persistent pain with slight fluctuations	<input style="width: 30px;" type="text" value="0"/>	
	Persistent pain with pain attacks	<input style="width: 30px;" type="text" value="-1"/>	if marked, or
	Pain attacks without pain between them	<input style="width: 30px;" type="text" value="+1"/>	if marked, or
	Pain attacks with pain between them	<input style="width: 30px;" type="text" value="+1"/>	if marked
	Radiating pains?	<input style="width: 30px;" type="text" value="+2"/>	if yes
Final score		<input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/>	
Screening Result			
Final score			
nociceptive	unclear	neuropathic	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	13 14 15 16 17 18 19	20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38	
A neuropathic pain component is unlikely (< 15%)	Result is ambiguous, however a neuropathic pain component can be present	A neuropathic pain component is likely (> 90%)	
This sheet does not replace medical diagnostics. It is used for screening the presence of a neuropathic pain component.			
Development/Reference: R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle / Curr Med Res Opin, Vol.22, No. 10 (2006)			
©2005 Pfizer Pharma GmbH			

Allegato 3 – Trolley analgesico



Educational therapy	Non-opioids	Opioids	RF
Cannabinoids	Adjuvants	CAM	Topical therapy
Psychological support	Relaxing techniques	Physiotherapy	Intrathecal therapy
Acupuncture	Physical therapy	Infiltrative therapy	Neurostimulation

Allegato 4 – Farmaci oppioidi

VIE DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI OPIOIDI

Le varie modalità di somministrazione degli analgesici presentano consolidate indicazioni, vantaggi e controindicazioni.

Via orale

Il trattamento con analgesici oppioidi per via orale è quello raccomandato per il controllo del dolore di intensità da moderata a severa. La somministrazione per questa via si dimostra, infatti, in molte situazioni efficace, sicura, semplice, ben tollerata e a basso costo. Inoltre, mantiene concentrazioni plasmatiche più stabili, evitando i picchi e riducendo, in tal modo, i rischi di effetti collaterali. Le cause che più frequentemente richiedono la sospensione della somministrazione per via orale sono correlate alle condizioni cliniche del paziente, alla presenza di importanti effetti collaterali, alla necessità di somministrare, attraverso questa via, dosi molto elevate di farmaco, che ne rendono meno agevole e più onerosa l'assunzione, nonché le comorbidità con conseguente polifarmacoterapia, che possono ridurre l'aderenza del paziente alla prescrizione medica.

Via rettale

La via rettale, per la somministrazione di analgesici, in pazienti adulti, è oggi praticamente aneddotica.

Via intramuscolare

Anche la somministrazione di analgesici per via intramuscolare, attraverso iniezioni ripetute, in pazienti adulti è oggi, di fatto, completamente abbandonata, perché, oltre che essere poco accettata dal paziente, non è in grado di assicurare livelli plasmatici stabili del farmaco somministrato.

Via endovenosa

La somministrazione di analgesici per via endovenosa permette un assorbimento sistemico completo e il conseguimento di un adeguato livello di analgesia in breve tempo. La somministrazione di oppioidi, a boli singoli o ripetuti, è una modalità tra le più efficaci per il controllo del dolore acuto, mentre per il dolore cronico, che necessita di un trattamento di lunga durata, è prevista un'infusione continua di farmaco attraverso pompe elastomeriche o elettromeccaniche.

Via transdermica

Per questa via vengono utilizzati sistemi (cerotti) che permettono un rilascio continuo del farmaco attraverso la cute a dosi e tempi preordinati. Attualmente gli oppioidi utilizzati per via transdermica sono il fentanyl e la buprenorfina. La velocità di rilascio è relativamente costante e dipende dalla diffusibilità attraverso gli strati epidermici e dalle caratteristiche dell'apposita membrana del cerotto. L'assorbimento varia in rapporto a molteplici fattori:

- Integrità della cute;
- Flogosi cutanea;
- Età del paziente;
- Differenze etniche;
- Differenze della permeabilità cutanea nelle varie regioni del corpo (nel caso del fentanyl, tuttavia, non è importante, in quanto possiede una diffusibilità attraverso la cute più lenta di quella consentita dal flusso ematico locale).

È una via di somministrazione efficace, vantaggiosa, soprattutto per i bambini e per tutti quei pazienti, i quali non possono assumere farmaci per via orale.

È una modalità non invasiva, tuttavia, non è indicata all'inizio della terapia analgesica, quando, non è ancora stabilito il dosaggio giornaliero, in quanto sono necessarie circa 15 ore per ottenere una concentrazione plasmatica adeguata del farmaco. Allo stesso modo, non sono possibili aggiustamenti rapidi della posologia e la sua sostituzione con altri farmaci deve avvenire in modo graduale.

Via spinale

I farmaci somministrati per via spinale controllano sia il dolore tissutale (muscolo-scheletrico, viscerale), che quello neurogeno-radicolare. Producendo un'analgia controllabile per topografia ed estensione, rappresentano un'importante misura per fronteggiare sindromi dolorose particolarmente intense, per le quali le altre vie risultano o poco efficaci, o gravate da effetti collaterali, o che richiedono elevati dosaggi di oppioidi. Gli analgesici oppioidi, con questa modalità possono essere associati ad anestetici locali e cortisonici (prevalentemente utilizzando la via peridurale). Per dolori cronici, che richiedono terapie prolungate, la somministrazione può prevedere la modalità per infusione continua, o intermittente, attraverso appositi cateteri collegati a reservoir sottocutanei.

Via sottocutanea

Viene utilizzata in alternativa alla via orale. I farmaci possono essere somministrati a boli singoli, intermittenti o in infusione continua mediante pompe elastomeriche o elettromeccaniche. L'infusione dei farmaci viene effettuata mediante aghi a farfalla o cateterini di calibro sottile posizionati nel tessuto sottocutaneo della regione toracica o addominale. I fattori coinvolti nell'assorbimento dei farmaci per via sottocutanea sono numerosi:

- caratteristiche fisico-chimiche della sostanza iniettata;
- diffusione locale (volume iniettato, concentrazione, peso molecolare, pH locale, superficie esposta); regione anatomica e condizione dei tessuti;
- fattori biologici (flusso ematico e linfatico, età, presenza di edema);

- fattori infiammatori locali, relativi a farmaci che provocano la formazione di microcristalli.

Via transmucosa

Vengono utilizzate le mucose orali (sub-linguale, buccale, gengivale) e nasale. La peculiarità di questa via è che permette un rapido assorbimento degli oppioidi lipofili a basso peso molecolare, molto simile a quello endovenoso, grazie alla elevata vascolarizzazione e alla mancanza di cheratina, evitando il “first pass” epatico, il farmaco passa direttamente nel circolo sistemico.

BREVI CENNI SUI PRINCIPALI FARMACI OPIOIDI

Oppioidi deboli

Si tratta, essenzialmente, di codeina e tramadolo, da soli o in associazione con il paracetamolo. Oltre al vantaggio rappresentato dalla complementarietà del meccanismo di azione, l’associazione oppioidi e Paracetamolo offre anche la possibilità di sfruttare il sinergismo a dosaggi minori per ogni singolo componente con una diminuzione della severità degli eventuali effetti collaterali.

Codeina

La codeina è un profarmaco e deve la sua attività analgesica alla demetilazione epatica ad opera del CYP2D6 e conseguente conversione in morfina (= 10% della dose somministrata); è associata al paracetamolo nelle preparazioni commerciali più comuni. La codeina è stata considerata per anni uno standard del secondo gradino, relativo agli oppioidi cosiddetti deboli o altrimenti indicati per il dolore di moderata intensità, della scala analgesica proposta dall’ Organizzazione Mondiale della Sanità. Viene adoperata nel range di 60-240 mg/die, oltre il quale generalmente se ne suggerisce la conversione con oppioidi forti, presumibilmente per la comparsa di un effetto tetto.

È disponibile in preparazioni per via orale, in associazione fissa con paracetamolo (30mg di codeina e 500 mg di paracetamolo) e ciò può costituire un limite al suo utilizzo nella pratica clinica, a causa della possibile tossicità epatica se vengono assunti più di 3,5 grammi di paracetamolo al giorno.

Tramadolo

È un analgesico centrale caratterizzato da una duplice azione: un’attività oppioide, infatti è un debole agonista puro dei recettori mu ed una attività di inibizione del reuptake di serotonina. Come per gli altri oppioidi, genotipi diversi del citocromo CYP2D6 possono pertanto modificare l’efficacia attesa della sostanza. Soggetti che metabolizzano scarsamente il tramadolo usufruiranno di un’analgesia inferiore a parità di dosaggio. I metaboliti vengono eliminati per via renale. In pazienti con deficit della funzionalità epatica e renale l’emivita di eliminazione aumenta notevolmente, e gli intervalli di somministrazione dovrebbero di conseguenza essere aumentati. Viene considerato un analgesico per il dolore di media intensità, con un effetto tetto per dosaggi a di 400-600 mg/die. Infatti la dose massima raccomandata è di 400mg suddivisa in 4 somministrazioni da 100mg per un adulto con

funzionalità epatorenale normale, mentre dosi più basse sono raccomandate per anziani over 75 aa e per i pazienti con funzionalità renale ed epatica compromessa, per evitare convulsioni. È disponibile in gocce, compresse, fiale, supposte. Il tramadolo è inoltre disponibile in associazione fissa con paracetamolo somministrabile per via orale.

Oppioidi per dolore da moderato ad intenso

Si tratta di oppioidi utilizzabili nel terzo gradino della scala OMS: morfina, ossicodone, fentanyl, idromorfone, buprenorfina, metadone.

Morfina

La morfina è il prototipo di questa famiglia di sostanze. Essa presenta una disponibilità per via orale abbastanza variabile, ma non oltre il 35%. La sua emivita di eliminazione 2-3 ore, è poco più breve della durata dell'effetto, per cui la tendenza all'accumulo è improbabile. La sua farmacocinetica rimane lineare anche per elevate dosi e per periodi prolungati di tempo. In realtà prevalentemente a livello epatico la morfina viene coniugata con acido glucuronico nelle posizioni 3 e 6 e trasformata irreversibilmente in morfina 3-glucuronato (M3G) o morfina 6-glucuronato (M6G)] e solo in minima parte (10%) viene eliminata immodificata nelle urine. La M3G prodotta in grosse quantità è inattiva nei riguardi del recettore mentre sembra esercitare effetti extraoppioidergici di tipo eccitatorio, La M6G è una molecola abbastanza attiva e contribuisce sostanzialmente all'attività clinica globale della morfina, particolarmente per somministrazioni prolungate. L'azione globale della morfina quindi è dettata dalla presenza contemporanea di più sostanze, almeno per somministrazioni croniche, che possono produrre attività differenti secondo le capacità individuali di metabolizzare quote in un senso o nell'altro. I prodotti di eliminazione sono sostanze idrofile, e pertanto passano con difficoltà la barriera emato-cerebrale, e vengono eliminate esclusivamente per via renale. L'accumulo di queste sostanze in presenza di una clearance renale ridotta pone dei problemi rilevanti in termini di induzione di tossicità per somministrazioni ripetute di morfina. L'insufficienza renale condiziona fortemente l'attività della morfina amplificandone gli effetti ed aumentando la suscettibilità clinica, non tanto per la molecola progenitrice, normalmente metabolizzata a livello epatico, ma piuttosto per la difficoltosa eliminazione dei metaboliti. Un'attività funzionale epatica ridotta non modifica in maniera rilevante la farmacocinetica della morfina, grazie alla elevata capacità del tessuto di svolgere reazioni di glucuronazione; anche una minore attività metabolica, osservabile per esempio nelle fasi avanzate di un'epatopatia cronica può modificare i rapporti tra morfina ed i suoi metaboliti e risultare in effetti imprevedibili. Il rapporto di equipotenza con la via parenterale è approssimativamente di

1:3. Esistono varie formulazioni di morfina per via orale, tra cui quella a lento rilascio che consente una maggior comodità per trattamenti prolungati, con somministrazioni ogni 12 ore, rispetto alle tradizionali quattro ore di intervallo con morfina pronta. È disponibile inoltre in formulazione pronta sotto forma di sciroppo o sospensione, e in fiale da adoperare per via parenterale.

Ossicodone

L'ossicodone è un oppioide semisintetico che si differenzia dalla morfina per particolarità farmacocinetiche e farmacodinamiche. La disponibilità per via orale è notevolmente superiore (superiore al 60%). È metabolizzato dal citocromo CYP2D6 e convertito in ossimorfone e in un metabolita predominante inattivo, il nor-oxycodone. L'ossimorfone presenta una notevole attività analgesica ed una maggiore affinità con il recettore μ , anche se prodotto solo in minime quantità, circa il 10% della sostanza progenitrice. Esistono soggetti che hanno scarsa propensione a sintetizzare ossimorfone per una ridotta attività dell'enzima CYP2D6. L'ossicodone interagisce con altri farmaci che vengono metabolizzati dallo stesso sistema di citocromi. Considerata la via metabolica, possono essere previste delle possibili interazioni farmacocinetiche (ad esempio con la fluoxetina, che è un potente inibitore dell'enzima catalizzatore). I metaboliti sono molecole polari che vengono eliminate per via renale. L'eliminazione del farmaco o dei suoi metaboliti può, pertanto, essere compromessa in presenza di disfunzioni renali ed epatiche. Il profilo degli effetti collaterali si sovrappone a quello della morfina. L'ossicodone possiede una potenza maggiore, rispetto alla morfina somministrata per os, di circa il doppio, grazie alla maggiore disponibilità per via orale. È disponibile per via orale in compresse a lento rilascio a dosaggi variabili, da 5 a 80 mg., in combinazione con il Naloxone (in rapporto 2:1) per ridurre l'incidenza della stipsi da oppioidi ed anche in associazione con una dose fissa di paracetamolo (325 mg).

Fentanyl

Il fentanyl viene utilizzato nella terapia del dolore cronico nella formulazione a cerotti per utilizzo transdermico. La via transdermica è attuabile con farmaci molto potenti e liposolubili, proprietà che favoriscono il passaggio attraverso la barriera cutanea. Il fentanyl è 80-100 volte più potente della morfina per via orale. La conveniente modalità d'uso, attraverso un sistema transdermico, lo ha reso uno dei farmaci più popolari. Il farmaco viene trasformato in metaboliti minimamente attivi ed eliminati per via urinaria. Solo il 10% del farmaco viene eliminato immodificato nelle urine, ponendo pertanto limitati problemi nell'insufficienza renale di minore entità. È disponibile in dosaggi da 12,5 mcg/h a 100 mcg/h. Il sistema transdermico va sostituito ogni 3 giorni, anche se una minoranza di pazienti può richiedere intervalli di sostituzione più brevi (48-60 ore). La latenza d'azione è abbastanza lunga, raggiungendo una concentrazione plasmatica relativamente stabile dopo circa 16-24 ore, per cui è indispensabile prevedere l'assunzione di altri analgesici in questo intervallo.

Naturalmente tale latenza viene abolita per le somministrazioni successive grazie al deposito sottocutaneo della sostanza che funziona da intermediario per l'assorbimento plasmatico.

25 mcg/h di fentanyl per via trans-dermica sono equi-analgesci a 60 mg di morfina per os.

Nell'utilizzo vanno considerate alcune precauzioni:

- evitare l'utilizzo in caso di febbre, poiché potrebbe verificarsi un incremento dell'assorbimento del farmaco e quindi un possibile sovradosaggio;
- verificare sempre che il sistema transdermico sia ben aderente alla cute in tutta la superficie di applicazione;
- non utilizzare quando sono richieste frequenti variazioni di dosaggio (dovrebbe essere usato solo a terapia oppiacea stabilizzata);
- ricordare che dalla rimozione del cerotto il decadimento della concentrazione plasmatica del farmaco perdura per almeno 12 ore.

Il fentanyl è disponibile anche in formulazioni a rapido *onset* (*Rapid Onset Opioid*, ROO) somministrate per via transmucosale orale o nasale, con indicazione per il trattamento del *BreakThrough cancer Pain* (BTcP).

Tale modalità di erogazione permette il rapido e completo assorbimento del farmaco, senza la dispersione da primo passaggio, tipico della via orale, sfruttando l'elevata lipofilia ed il basso peso molecolare del fentanyl e la facilità di assorbimento garantita dalle mucose orale e nasale, che sono molto vascolarizzate e non cheratinizzate.

Esistono vari ROO in commercio, tutti a base di fentanyl e ad assorbimento transmucosale, che si differenziano tra di loro per caratteristiche farmacocinetiche e tecnologia, ma tutte di estrema efficacia e maneggevolezza.

Idromorfone

L'idromorfone è un oppioide a breve emivita, analogo strutturalmente alla morfina. Viene assorbito efficacemente per via orale e va incontro ad un metabolismo di primo passaggio epatico con la produzione di metaboliti coniugati di tipo idrosolubile, che tendono ad accumularsi in presenza di scarsa funzionalità renale, e di di-idromorfina. La sua biodisponibilità si aggira tra il 1:2 e 1:8 della dose orale. Risulta 5-7 volte più potente della morfina. Dal punto di vista della farmacocinetica presenta delle analogie con la morfina. Gli effetti collaterali sono sovrapponibili a quelli della morfina. È disponibile in una unica forma farmaceutica a lento rilascio (24 ore) con dosaggio 4, 8, 16, 32, 64 mg.

Buprenorfina

La Buprenorfina viene utilizzato nella terapia del dolore cronico nella formulazione a cerotti per utilizzo transdermico.

La buprenorfina, è un analgesico oppioide derivato dell'oripavina. sintetizzata dalla tebaina, è metabolizzata nel fegato. Viene trasformata in prodotti di coniugazione e norbuprenorfina, sostanze idrosolubili eliminabili per via renale, ma inattive. Pertanto può essere somministrata in presenza di una ridotta funzionalità renale. La buprenorfina presenta delle caratteristiche differenti nei riguardi del comportamento verso il recettore, infatti si comporta come agonista verso recettori μ e come debole antagonista verso recettori κ . La sua attività intrinseca debole ha suggerito una minore efficacia rispetto agli altri oppioidi, facendola considerare un agonista parziale. Studi più recenti hanno minimizzato l'effetto tetto per le dosi terapeutiche normalmente adoperate nel dolore non neoplastico, generalmente sotto i 2 mg/die, così come il rischio di indurre crisi di astinenza se somministrato con morfina durante il passaggio da un farmaco all'altro. Per le sue caratteristiche di elevata solubilità e potenza, la buprenorfina, precedentemente disponibile sotto forma di compresse sublinguali o fiale per via parenterale, in ragione dello scarso assorbimento gastrointestinale, è stata formulata con un sistema trans-dermico, a vari e crescenti dosaggi, in base al farmaco rilasciato nell'unità di tempo:

- 5, 10 e 20 mcg/h cerotti transdermici, da sostituire ogni sette giorni;
- 35, 52,5, 70 mcg/h cerotti transdermici, da sostituire al massimo ogni quattro giorni.

Metadone

Il metadone presenta una disponibilità orale elevata, pari a circa l'80%. È contraddistinto da una lunga e variabile emivita di eliminazione (18-36 ore), mentre l'analgesia dura circa otto ore. Una somministrazione prolungata pertanto, in mancanza di un monitoraggio della risposta clinica, può condurre a fenomeni di accumulo, sino al raggiungimento della fase di stabilizzazione plasmatica, quando la stessa quantità di farmaco somministrata viene eliminata. Il metadone è un farmaco a lenta estrazione dal circolo; viene captato prevalentemente dal fegato e qui metabolizzato e convertito a mezzo di una reazione di metilazione in un metabolita metilato inattivo eliminato con le feci o per via renale con le urine. Pertanto non risente in maniera determinante di una diminuita funzionalità renale. Al contrario, condizioni di scarsa attività epatica comportano maggiori probabilità di accumulo, con un aumento dell'emivita di eliminazione. Il rapporto di potenza con la morfina è abbastanza variabile e certamente non si tratta di farmaci equipotenti Per queste caratteristiche l'uso del metadone richiede un dosaggio iniziale molto basso da rivalutare nel tempo secondo la risposta clinica.

Tapentadolo

È un analgesico centrale caratterizzato da una duplice azione: un'attività oppioide, agonista dei recettori μ , ed una attività di inibizione del *reuptake* della noradrenalina.

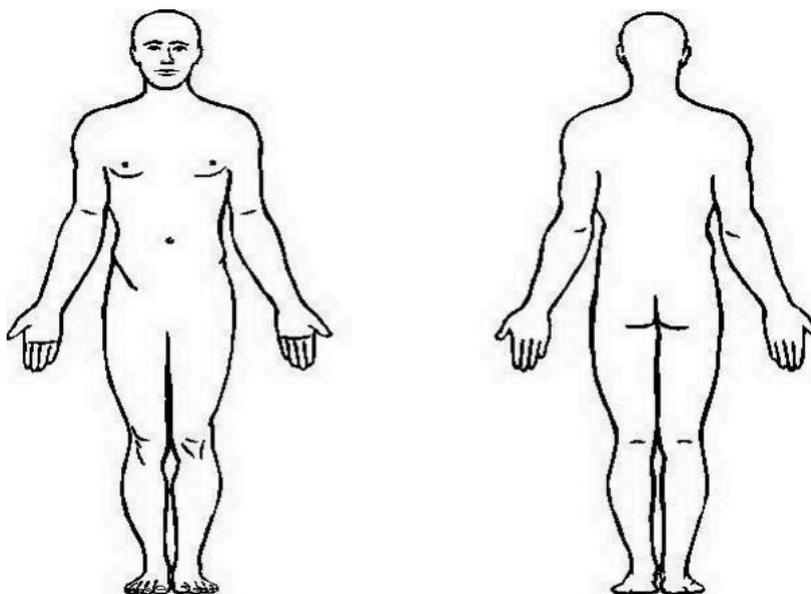
Tale duplice meccanismo d'azione consente, da un lato di migliorare l'efficacia analgesica dell'oppioide, implementando i meccanismi endogeni discendenti di modulazione del dolore ed avendo anche una parziale efficacia sulla componente neuropatica del dolore, e dall'altro, di minimizzarne gli effetti collaterali. Sono disponibili solo preparazioni a lento rilascio somministrabili per via orale, da 25, 50, 100 e 200 mg. La dose iniziale è compresa tra 50-100mg per os ogni 12 h, con un massimo dosaggio pari a 500mg/die.

Allegato 5 – Scheda paziente con dolore oncologico

SCHEDA DI VALUTAZIONE DI TERAPIA DEL DOLORE

Visita Algologica

- **Dove:**



DESTRA

SINISTRA

SINISTRA

DESTRA

- **Il dolore è:** di nuova insorgenza, recidivato dopo un periodo di benessere, un'acutizzazione di un dolore già presente

- **Da quanto tempo:** alcuni giorni, meno di un mese, più di un mese, più di tre mesi

- **Da quando è iniziato, il dolore è**

1. diminuito di intensità,
2. incrementato di intensità,
3. l'intensità è rimasta uguale,
4. l'area interessata si è estesa,
5. l'area interessata si è ridotta

- **Il dolore è:**

1. presente tutti i giorni,
2. discontinuo

- **Durante la singola giornata in cui è presente il dolore, il dolore è:**

1. sempre presente,

2. a riposo è lieve o assente,
 3. si accentua con la deambulazione/movimenti o in alcune posizioni,
 4. cambia con i pasti (-> aumenta, si riduce),
 5. è prevalente nelle ore serali/notturne,
 6. è prevalente al mattino
- **Intensità media del dolore:** NRS da 0 a 10
 - **Presenza di picchi:** sì - no
 - **Intensità media del dolore ai picchi:** NRS da 0 a 10
 - **Qualità del dolore:** opprimente, lancinante, crampiforme, urente, pulsante, a scossa elettrica, altro
 - **Interferenza del dolore con le attività quotidiane:**
 1. umore,
 2. deambulazione,
 3. sonno,
 4. lavoro,
 5. relazioni,
 6. autosufficienza,
 7. percorso diagnostico/terapeutico

Conclusione diagnostica

- **Tipo di dolore:**
 1. nocicettivo,
 2. neuropatico
- **Dolore da causa neoplastica:** sì - no.
 - Se sì:
 1. effetto massa,
 2. fratture ossee patologiche,
 3. infiltrazione/compressione di tessuto nervoso,
 4. sindrome paraneoplastica,
 5. dolore postoperatorio,
 6. dolore post-procedurale,
 7. dolore da chemioterapia,
 8. dolore da radioterapia,
 9. dolore da terapie biologiche,
 10. altro.
- **Dolore da causa non neoplastica:** sì – no

Terapie farmacologiche

Farmacologica:

- in corso

Categoria farmacologica:

1. paracetamolo,
2. FANS,
3. cortisonico,
4. oppiaceo,
5. psicofarmaci:
 - ansiolitici (ad es. Benzodiazepine),
 - antidepressivi (ad es. SNRI/SSRI, triciclici),
 - antipsicotici,
 - stabilizzanti dell'umore (ad es. Carbamazepina, pregabalin),
6. lassativo:
 - Osmotico
 - idrofilo,
 - emolliente,
 - di contatto
7. antiemetico,
8. nutraceutico,
9. cannabis,
10. altro.

- **Sospesa** dal paziente per:

1. inefficacia,
2. effetti collaterali

- **Sospesa** dal medico per:

1. inefficacia,
2. effetti collaterali

Categoria farmacologica:

1. paracetamolo,
2. FANS,
3. cortisonico,
4. oppiaceo,
5. psicofarmaci:
 - ansiolitici (ad es. Benzodiazepine),
 - antidepressivi (ad es. SNRI/SSRI, triciclici),
 - antipsicotici,
 - stabilizzanti dell'umore (ad es. Carbamazepina, pregabalin),
6. lassativo:
 - Osmotico
 - idrofilo,
 - emolliente,
 - di contatto
7. antiemetico,
8. nutraceutico,
9. cannabis,
10. altro.

- **Via di somministrazione:**

1. orale,
2. transcutanea,
3. endovenosa,
4. intramuscolare,
5. topica cutanea,
6. topica mucosa,
7. rettale.

Terapie interventistiche prevedere per ogni voce selezionata la possibilità di compilare un piccolo campo libero; ad esempio, se è stata fatta un'alcolizzazione, il campo libero serve per specificare il/i ganglio/i trattato/i oppure la vertebroplastica a quali vertebre è stata fatta.

- Anestesia loco-regionale: single shot, continua
- Infiltrazione con cortisonico
- Neuromodulazione elettrica transcutanea
- Neuromodulazione elettrica percutanea
- Radiofrequenza ablativa
- Radiofrequenza pulsata
- Crioanalgesia
- Cifo/vertebroplastica
- Alcolizzazione
- Pompa intratecale
- Neurostimolatore midollare
- Neurostimolatore gangliare
- Altro

Allegato 6 – Centri di riferimento della Rete del dolore della Campania

ASL/Azienda ospedaliera	Ambulatorio	Indirizzo	Contatti
ASL Salerno	UOSD terapia dolore e cure palliative	PO pagani, Cavalcavia Prete traversa Vivaldi n.1-Scafati (Sa)	i.fabris@aslsalerno.it
ASL Caserta	UOC terapia del dolore-cure palliative-hospice	Via Roma 360, San Felice a Cancellò	giovanni.sarcinella@aslcaserta.it
	Ambulatorio per il dolore cronico e cure palliative dell'UOC Anestesia e Rianimazione	Via Matese, Piedimonte Matese	Bennardo.dimatteo@aslcaserta.it
	Ambulatorio Terapia del Dolore e cure palliative	Distretto 12, Via Paul Harris, Caserta	Salvatore.gravina@aslcaserta.it
	Ambulatorio di Terapia del dolore	Distretto 14, Via Roma 25 Teano (Ce)	Dr.ssa Lina Baldascino
	Ambulatorio di Terapia del dolore	P.O. di Marcianise 1° piano presso UOC di Anestesia e Rianimazione, Via Orto dell'abate, Marcianise	Dr. Giacomo Diana
ASL Avellino	Pain control center hospice di Solofra (AV)	Ospedale "A.Landolfi". Via Melito CAP 83029	hospicesolofra@aslavellino.it
ASL NA 2 Nord	Ambulatorio terapia del dolore HUB per ASL Caserta-Benevento-NA2 nord	PO San Giuliano –UOSD terapia del dolore Via Basile-Giugliano (Napoli)	pietro.vassetti@aslnapoli2nord.it

	Ambulatorio di terapia del dolore SPOKE II LIVELLO per ASL Napoli 2 Nord	Ambulatorio ospedale P.O. "Santa Maria delle Grazie" Pozzuoli (NA) Via Domitiana 80078 Località La Schiana - Pozzuoli (NA)	Salvatore.dicolandrea@aslnapoli2nord.it
	Ambulatorio di terapia del dolore UOC Anestesia e Rianimazione, II piano	P.O. "S. Giovanni di Dio" Frattamaggiore (NA) Via Giovanni XXIII, Frattamaggiore - CAP 80020 (Na)	Espedito.tornincasa@aslnapoli2nord
	Ambulatorio Terapia del dolore	P.O. Anna Rizzoli di Lacco Ameno/Ischia (Na) Via Fundera 2, Lacco Ameno- (Na)	Roberto.buonanno@aslnapoli2nord.it
	U.O.C. Cure Domiciliari di Frattaminore (NA)	Via Turati n. 14 Frattaminore (Na)	Federico.lucke@aslnapoli2nord.it
ASL NA 3 Sud	Anestesiologia (terapia del dolore) - PO Pollena	PO Cavaliere Apicella – Pollena Trocchia	ant.maione@aslnapoli3sud.it
	Terapia antalgica - PO Sorrento	PO S Maria della Misericordia, Sorrento	Posorr.riani@aslnapoli3sud.it
	UOS Terapia Antalgica - PO Gragnano	PO Nuovo - Gragnano	Michele.deluca@aslnapoli3sud.it
AORN S. Anna S. Sebastiano	Fisiopatologia del dolore e cure palliative	Via Tescione trav. Palasciano	pasquale.denegri@aorncaserta.it

Ospedale dei Colli	U.O.S.D. Terapia antalgica	Via Leonardo Bianchi -80131 Napoli	Alfonso.papa@ospedalideicolli.it
AOU Federico II	Ambulatorio di terapia antalgica e DH - UOC di anestesia, rianimazione e terapia antalgica	Via S.Pansini 5-8013 Napoli	pasquale.buonanno@unina.it
AORN San Pio	Centro di terapia del dolore e cure palliative	Via dell'angelo - Benevento	carmen.dimaria@aornsanpio.it
INT PASCALE	S.C. anestesia e rianimazione e terapia antalgica	Via M.Semmola-80131 Napoli	A.cuomo@istitutotumori.na.it

SCALA MULTIDIMENSIONALE DEL SOSTEGNO SOCIALE PERCEPITO

Leggi attentamente le affermazioni sottoelencate e indica come ti senti.

Cerchia 1 se sei completamente in disaccordo
 cerchia 2 se sei molto in disaccordo
 cerchia 3 se sei poco in disaccordo
 cerchia 4 se non sei né in disaccordo né d' accordo
 cerchia 5 se sei poco d' accordo
 cerchia 6 se sei molto d' accordo
 cerchia 7 se sei completamente d' accordo

1	E' presente una persona particolare che mi è vicina quando ne ho bisogno	1	2	3	4	5	6	7	PP
2	E' presente una persona particolare con cui condividere gioie e dispiaceri	1	2	3	4	5	6	7	PP
3	La mia famiglia cerca davvero di aiutarmi	1	2	3	4	5	6	7	FAM
4	La mia famiglia mi sostiene emotivamente e mi aiuta	1	2	3	4	5	6	7	FAM
5	E' presente una persona particolare che mi dà conforto	1	2	3	4	5	6	7	PP
6	I miei amici cercano di aiutarmi	1	2	3	4	5	6	7	AM
7	Posso contare sui miei amici quando le cose vanno male	1	2	3	4	5	6	7	AM
8	Posso parlare dei miei problemi con la mia famiglia	1	2	3	4	5	6	7	FAM
9	Ho degli amici con cui condividere le gioie e i dispiaceri	1	2	3	4	5	6	7	AM
10	E' presente una persona particolare a cui interessano i miei sentimenti	1	2	3	4	5	6	7	PP
11	La mia famiglia è disposta ad aiutarmi nel prendere le decisioni	1	2	3	4	5	6	7	FAM
12	Posso parlare dei miei problemi con gli amici	1	2	3	4	5	6	7	AM
TOTALE									

Gli elementi riportati nell'ultima casella a destra servono a dividere in gruppi relativi alla fonte di sostegno sociale ovvero, la famiglia(FAM) gli amici (AM) e persone particolari (PP)

Un punteggio tra 12-35 indica un basso livello di percezione del supporto sociale

Un punteggio tra 36-60 indica un medio livello

Un punteggio tra 61-84 indica un alto livello

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	A Cuomo, M Cascella, A Maddalena, , C A Forte, L Celentano, DM Laringe
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Sandro Pignata, IRCCS Pascale Ferdinando Riccardi, A.O.R.N. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O.R.N. Dei Colli Cesare Gridelli, A.O.R.N. Moscati Antonio Grimaldi, A.O.R.N. San Pio Michele Orditura, A.O.R.N.S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Stefano Pepe, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Roberto Bianco, A.O.U. Federico II Gaetano Facchini, Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Nord Gino Leo, ASL Napoli 3 Sud Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Centro Elena Fossi, ASL Benevento Geppino Genua, ASL Avellino
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche	M. Fusco: ASL NA 3 SUD, Membro Direttivo AIRTUM
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p>PDTA Dolore oncologico</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM - Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati. - Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA. - Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG - Si auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica
--------------------------------------	---

