

Regione Piemonte
Azienda Sanitaria Locale 11
Dipartimento di oncologia
Struttura Complessa Anestesia/Rianimazione



I I dolor e nei tumori del colon r e t t o.

Vercelli, lunedì 12 maggio 2003

S.O.S.A.

Terapia Antalgica e Cure Palliative
Dr. Massimo Cianfanelli

Definizione

DOLORE: una sgradevole esperienza sensoriale ed emotiva associata a danno tessutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di tale danno.

Vie del dolore

- **Neurone di I° ordine** periferico afferente (corpo cellulare nel ganglio) ascende di 1 o 2 segmenti nel midollo prima di stabilire una connessione sinaptica con i neuroni di II° ordine.
- **Neuroni di II° ordine** passano al lato opposto del midollo ed ascendono (fascio spinotalamico) fino al talamo.
- Qui si trova il **neurone di III° ordine** che si proietta sulla corteccia sensitiva.

Dolore

è un indice

molto sensibile della
progressione del tumore

Dolor e nel paziente neoplastico avanzato

- 70 % - crescita neoplastica
- 20 % - secondario a trattamento
- 10 % - non relazionata al cancro

in Italia circa 150.000 decessi anno per cancro

il 20-50% ha una sintomatologia d'esordio con un
corredo sintomatologico comprendente il dolore

il 90% dei malati di cancro va incontro ad una fase
terminale che dura circa 45 giorni

il 70% dei malati nella fase terminale avrà
necessità di un sussidio antalgico

dimensioni del problema

- **42 - 51% dei pazienti riceve una analgesia inadeguata**

Cleeland et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. N.Engl.J. Med 1994

- **30 % dei pazienti con cancro non riceve alcun farmaco analgesico per lenire il dolore**

Larue et al. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. B.M.J. 1995

L'organizzazione mondiale della
Sanità nel

1986

formula le prime linee guida per
il trattamento del dolore:

“Sollevio del dolore oncologico”

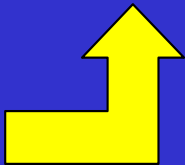
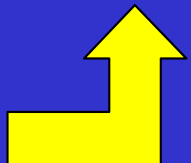
Scala dell' O.M.S.

+ Co-analgesici adiuvanti

III ° GRADI NO
Oppioidi per dolore moderato > severo +
Antinfiammatori

II ° GRADI NO
Oppioidi per dolore lieve > moderato +
Antinfiammatori

I ° GRADI NO
Antinfiammatori



se il dolore persiste



In caso insuccesso
e/o necessità cliniche:

PROTOCOLLO AD ASCENSORE

saltando tutti i gradini intermedi

Sindromi dolorose neoplastiche

- Infiltrazione di visceri
- Infiltrazione di tessuti molli
- Infiltrazione e/ o compressione dei tessuti nervosi
- Infiltrazione di ossa ed articolazioni

Classificazione del dolore da cancro

- Somatico profondo:
 - costante, continuo, localizzato, riferito con irradiazione
- Somatico incidente:
 - dovuto al movimento o contatto
- Somatico superficiale:
 - superficiale, indotto dal contatto

Classificazione del dolore da cancro

- Viscerale continuo:
 - profondo, scarsamente localizzato, fenomeni vegetativi, riferito a distanza
- Viscerale incidente:
 - colico di alta intensità, di breve durata

Classificazione del dolore da cancro

- Neuropatico continuo:
 - irradiato, presenza di alterazioni neurologiche
- Neuropatico incidente:
 - parossistico, lancinante, irradiato, non da sforzo o movimento, evocato (allodinia e disestesia)

Definizioni

Dolore fisiologico : sistema protettivo che mette in guardia dal contatto con stimoli potenzialmente dannosi. Ciò richiede una specializzazione funzionale dei recettori, in modo che le risposte ai vari stimoli possano essere differenziate.

Dolore patologico : non comprende un sistema di avvertimento precoce ed è quasi sempre associato a danno tessutale o a danno del SN.

I segni del dolore neuropatico:

ALLODINIA

Dolore dovuto ad uno stimolo che normalmente non provoca dolore

IPERALGESIA

Risposta aumentata ad uno stimolo che è normalmente doloroso

Dolore nocicettivo

Risposta appropriata
a stimoli dolorosi

Dolore neuropatico

Fenomeno non appropriato
secondario a disfunzione
nervosa

Intensità del dolore: lieve-moderato

- ✓ Codeina;
- Tramadolo;
- Destropropofene.

✓ = Modalità prescrittiva semplificata

Codeina (metil-morfina)

- Potenza: 1/ 10 rispetto alla morfina
- Metabolita principale: C6G
- Emivita plasmatica: 2-3 ore
- Efficacia analgesica: 4-6 ore
- Commercio: associata con paracetamolo per via orale

Tramadol

- Derivato dalla codeina
- Debole agonista recettori μ
- Blocca la ricaptazione sinaptica di serotonina e noradrenalina
- Utile nel dolore neuropatico
- Effetto immunostimolante
- Effetto antinfiammatorio

Intensità del dolore: moderato-severo

- ✓ Morfina;
- ✓ Metadone;
- ✓ Ossicodone;
- ✓ Idromorfone;
- ✓ Fentanyl;
- ✓ Buprenorfina (ad uso iniettivo)
- Eroina.

✓ = Modalità prescrittiva semplificata

morfina

- Farmaco ideale per il trattamento del dolore moderato-severo
- Agonista puro
- Maneggevole
- Flessibile
- Metaboliti: M6G e M3G
- Attenzione alle interazioni

fentanyl

- Studiato per l'anestesia
- Agonista dei recettori μ
- Potenza: 75-100 volte maggiore della morfina
- Breve durata d'azione

metadone

- Agonista μ , antagonista NMDA (N-metil-D-aspartato)
- Rapido e potente effetto analgesico
- Efficace per os
- Lunga emivita plasmatica (15 - 40 ore)
- Graduale accumulo tissutale
- Mancanza di metaboliti attivi (IR, IEC)
- Ridotta induzione di tolleranza
- Controllo di dolori non responsivi a morfina
- Costo estremamente basso
- Dose orale 2,5-10 mg/ die

buprenorfina

- agonista parziale recettori μ
- potente analgesico (50 volte > morfina)
- “effetto-tetto” (1 mg/ 24 ore via i.m.)
- naloxone antidoto poco efficace
- alternativo solo fino a quando è efficace a piccole dosi,
- potente, può spiazzare da recettori μ la morfina dando però analgesia minore

Oppioidi

- Gli agonisti puri non hanno una dose terapeutica limite.
- Per gli agonisti/antagonisti, gli agonisti parziali, ed i fans non deve essere superata la "dose tetto", oltre la quale l'attività terapeutica non aumenta, ma aumentano gli effetti collaterali

Co-analgesici adiuvanti

Farmaci, non classificabili come analgesici, ma che concorrono ad alleviare il dolore e a migliorare la qualità di vita del paziente.

Co-analgesici adiuvanti

- **Cortisonici** (utili nel dolore infiammatorio)
- **Ansiolitici e neurolettici** (potenziano gli analgesici)
- **Antidepressivi triciclici**
- **Anticonvulsivanti**
- **Antiarritmici** (nel dolore neuropatico)

Esiste una grande riluttanza nel prescrivere gli analgesici oppioidi per il timore di sviluppare:



Dipendenza



Tolleranza



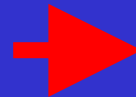
Effetti indesiderati

Dipendenza

- Dipendenza sia fisica che psicologica nei pazienti affetti da cancro è un fenomeno che si riscontra con estrema rarità.
- Il paziente affetto da cancro ci chiede di essere liberato dall'attesa angosciata del dolore.

Tolleranza

Necessità di aumentare le dosi per ottenere gli stessi effetti.



effetti indesiderati

- **Depressione respiratoria** (rara)
- **Sedazione** (transitoria)
- **Stipsi** (sempre)
- **Sonnolenza** (transitoria)
- **Nausea e vomito** (transitoria)
- **Prurito** (transitorio)
- **Ritenzione urinaria** (transitorio)

Criteri della terapia

- Via orale (utilizzabile nell'80 % dei pazienti)
- Orari fissi (prevenire il dolore)
- Sequenza
- Trattamento individualizzato
- Attenzione ai dettagli

Vie di somministrazione degli analgesici

- Orale
- Transdermica
- Rettile
- Suboculare
- Intramuscolare
- Endovenosa
- Spinale

Somministrazione TTS

(Therapeutic Transdermal System)

Vantaggi:

- semplicità
- non invasivo
- non rischi infezione
- uso con nausea e difficoltà deglutizione
- non dispositivi infusori
- ogni 72 ore

Svantaggi:

- rilascio predeterminato
- inefficace su breakthrough pain
- ogni 72 ore
- solo in situazioni stabilizzate

Tabella di equianalgesia della morfina

VI A	DOSE
Or ale	1
sot t ocut e	1/ 3
endovena	1/ 3
per idur ale	1/ 10
subdur ale	1/ 100

“ rotazione ”

- Sostituzione di un oppioide con un altro all'insorgere o al perdurare di effetti collaterali

Obiettivo:

- ridurre la tossicità
- ridurre lo sviluppo della tolleranza

“ rot azione “

Utilizzare un oppioide agonista

- Morfina \longleftrightarrow metadone (5:1)
- Morfina \longleftrightarrow fentanyl (100:1)

nocicezione

```
graph BT; A[nur ost imolazione] --> B[nocicezione]; C[nur omodulazione] --> B; D[nur olesione] --> B;
```

neur ost imolazione

neur omodulazione

neur olesione

(interruzione in maniera irreversibile della trasmissione degli stimoli dolorosi, utilizzando a tali scopi mezzi meccanici, fisici termici)