2024

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA INTEGRATA
VERONA

L'Acero Di Daphne

REGIONE DEL VENETO
ULSS9 SCALIGERA

APPROCCIO PRE-RETE E CURE PALLIATIVE DI BASE

MANUALE CLINICO

a cura di:
Marco Turco, MMG
Mirko Riolfi, Medico Palliativista

con la collaborazione di:
Silvia Albarello, Infermiere Palliativista
Marco Fadini, Infermiere Geriatra
Giorgia Fontana, Medico Geriatra
Irene Salvetti, Medico Palliativista
Giulia Stefani, Infermiere Palliativista
Valentina Zambonin, Medico Palliativista

DISCLAIMER

I Edizione - Giugno 2024

L'obiettivo di questo manuale è fornire ai professionisti non specialisti in cure palliative una guida pratica per la gestione dei sintomi più comuni in condizioni di fine vita non complesse. Il manuale è rivolto quindi agli operatori sanitari e non dovrebbe essere utilizzato come "consiglio medico", né può sostituire la valutazione del medico curante.

Il manuale non è aggiornato costantemente e, dopo la pubblicazione, possono emergere nuove informazioni sulla sicurezza e nuove strategie terapeutiche. Gli operatori sanitari sono i soli responsabili delle proprie prescrizioni, dovrebbero sempre esercitare il proprio giudizio clinico indipendente, consultare altri esperti e risorse pertinenti e aggiornate.

Alcune indicazioni presenti nel manuale riguardano l'utilizzo off-label (OL) di farmaci comunemente usati in cure palliative. Si definisce OL l'impiego di farmaci già registrati, ovvero disponibili al pubblico, usati in maniera non conforme a quanto previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto. In linea di principio, affinché si possa ricorrere all'impiego di un farmaco OL, devono coesistere le seguenti condizioni:

- Mancanza di alternative terapeutiche valide ed efficaci per il trattamento del sintomo o della malattia;
- Supporto della letteratura a favore dell'utilizzo in modo sicuro;
- Informazione da parte del medico (che ha la responsabilità del trattamento OL) e consenso da parte del malato o di chi lo rappresenta legalmente.

Poiché si tratta di un impiego giustificato da evidenze scientifiche e spesso anche da pratica consolidata, in alcuni casi è possibile l'assimilazione alla prescrizione convenzionale, secondo il decreto legislativo 648/96 e l'inserimento nelle liste farmaci autorizzati da AIFA.

Le indicazioni e modalità di utilizzo OL dei farmaci presentati in questo manuale riguardano solo quei farmaci recepiti e approvati per le cure palliative dell'adulto dalla commissione tecnico scientifica (CTS) di AIFA in ottobre 2018, successivamente pubblicati in Gazzetta Ufficiale e inseriti nell'elenco dei farmaci previsti con decreto legislativo 648/96.
Per approfondimenti: https://www.aifa.gov.it/

Questo manuale è pubblicato con una Licenza Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International. Il manuale può essere copiato, stampato e distribuito solo per scopi non commerciali ed educativi. Se adatti o distribuisci il manuale, faccelo sapere. Gli autori non sono responsabili dei contenuti di eventuali adattamenti.

Marco Turco e Mirko Riolfi

PRESENTAZIONE

Siamo lieti, come Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
e Azienda ULSS 9 Scaligera, di presentare l'edizione cartacea 2024
di questo "manuale clinico".

Il documento è frutto di una proficua collaborazione
tra sanitari della AOUI e della AULSS9 interessati a implementare i servizi della
Rete Locale delle Cure Palliative dell'adulto della Provincia di Verona,
recentemente istituita (DG 653/28.6.2023).

Il manuale intende fornire agli operatori sanitari non specialisti in cure
palliative una guida pratica per la gestione dei sintomi più comuni di persone
che si trovano in condizioni di fine vita, sia ricoverate che a domicilio.

Le ultime pagine del manuale riportano indicazioni utili per contattare i
servizi di Cure Palliative territoriali (domicilio e Hospice)
e quelli della AOUI di Verona.

Vengono infine riportati i contatti con le principali Organizzazioni
di Volontariato, che operano a fianco e in collaborazione con le
Istituzioni Sanitarie, per garantire la più ampia diffusione delle
Cure Palliative a tutte le persone bisognose.

Ringraziamo gli estensori di questo prezioso manuale clinico
e l'Associazione "L'Acero di Daphne" che ha voluto farsi carico
dei costi dell'edizione cartacea del manuale.

Dr.ssa Matilde Carlucci
Direttrice Sanitaria AOUI Verona

Dr.ssa Denise Signorelli
Direttrice Sanitaria AULSS 9 Scaligera



ACRONIMI

ADI	Assitenza Domiciliare Infermieristica
ADL	Activity Daily Living
AIFA	Agenzia Italiana del FArmaco
ATC	Around The Clock (a orari fissi)
BDZ	Benzodiazepina
BPCO	BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva
BtCP	Breakthrough Cancer Pain
CP	Cure Palliative
DAT	Disposizioni Anticipate di Trattamento
DGR	Delibera di Giunta Regionale
D-PAP	Delirium - Palliative Prognostic Score
EAPC	European Association for Palliative Care
ETS	Enti del Terzo Settore
EV	EndoVena
FANS	Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei
GABA	Acido Gamma-AminoButirrico
GB	Globuli Bianchi
IM	IntraMuscolo
KPS	Karnofsky Performance Status
LEA	Livello Essenziale di Assistenza
MMG	Medico di Medicina Generale
MOR	Mu Opioid Receptor
NECPAL	NECesidades PALliativas
NYHA	New York Hearth Association
OIBD	Opioid Induced Bowel Disfuntion
OIC	Opioid Induced Constipation
ODV	Organizzazione Di Volontariato
OL	Off-Label (farmaci fuori prescrizione)
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
OS	Oral Somministration
PAMORA	Peripherally Acting MOR Antagonists
PAP	Palliative Prognostic Score
PCS	Previsione Clinica di Sopravvivenza
PCR	Proteina C Reattiva
PEG	Gastrostomia Endoscopica Percutanea
PIC	Percorso Integrato di Cura
PPI	Palliative Prognostic Index
PPS	Palliative Performance Scale
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale
RLCP	Rete Locale di Cure Palliative
RUNTS	Registro UNico del Terzo Settore
SC	SottoCute
SICP	Società Italiana di Cure Palliative
SNC	Sistema Nervoso Centrale
SNG	Sondino Naso-Gastrico
SP	Sedazione Palliativa
SSN	Sistema Sanitario Nazionale
TTS	Sistemi Terapeutici Transdermici
UCPDOM	Unità di Cure Palliative DOMiciliari
UOC	Unità Operativa Complessa
VES	Velocità di EritroSedimentazione

INDICE

Disclaimer e Presentazione	I
Acronimi	III
Indice	IV
Le Cure Palliative	1
Identificazione del paziente con bisogni di cure palliative	2
Valutazione prognosi	4
Introduzione al dolore	6
Farmaci Oppiodi	7
Effetti collaterali degli oppioidi	8
Stipsi indotta da oppioide	9
Dolore Episodico Intenso	10
Dolore Neuropatico	11
Rotazione degli oppioidi	12
Dispnea	15
Delirio	16
Vomito e nausea	17
Occlusione Intestinale	18
Nutrizione artificiale nel fine vita: dilemmi etici	19
Infezioni nel fine vita	21
Insonnia	22
Singhiozzo	23
Rantolo Terminale	24
Cura del cavo orale	25
Sedazione Palliativa	26
L'elastomero	30
Contatti UOC Cure Palliative AULSS 9 Scaligera	32
Contatti Cure Palliative AOUI Verona	33
Enti del Terzo Settore	34
Bibliografia	36
Appunti	42

LE CURE PALLIATIVE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce le Cure Palliative come un approccio che migliora la qualità di vita di pazienti e famigliari, siano essi adulti o bambini, che si trovino ad affrontare una condizione clinica di inguaribilità a prescindere dalla patologia di base.

Le Cure Palliative affermano il valore della vita considerando la morte come un evento naturale, mirano alla prevenzione e sollievo dalla sofferenza tramite l'identificazione precoce e una corretta valutazione e trattamento del dolore e degli altri problemi fisici, psicosociali e spirituali.

Le cure erogate hanno l'obiettivo di assistere i malati nel loro percorso di cura attraverso la pianificazione di un progetto assistenziale individualizzato e condiviso, garantendo continuità di assistenza tra i diversi setting e utilizzando un approccio multidisciplinare e multiprofessionale, rispettoso della centralità della persona, della sua volontà e dignità.

L'OMS riconosce il diritto alle Cure Palliative come un diritto umano, e nella risoluzione WHA.19 del 2014 "Strengthening of Palliative Care as a Component of Comprehensive Care Throughout the Life Course" invita gli stati membri ad includere le cure palliative nel continuum di cura garantito dai propri sistemi sanitari, ponendo l'accento sulla necessità di una presa in carico precoce lungo il decorso di malattia e sull'accessibilità ai servizi che deve essere garantita anche per i pazienti con patologia non oncologica.

L'agenzia stima che oltre 56,8 milioni di persone globalmente nel mondo necessitino di cure palliative. La maggior parte di questi pazienti (31.1 milioni) ha bisogni di cure palliative precocemente nella propria storia di malattia, i restanti nel fine vita. In Europa i bisogni di cure palliative riguardano circa l'1.4% della popolazione adulta e sono correlati a una patologia oncologica solo nel 40% dei casi: nella maggior parte dei casi sono dovuti infatti a malattie croniche evolutive non tumorali, in primis demenza e disordini cerebrovascolari.

L'invito dell'OMS a "un'azione urgente e concertata" per aumentare l'accesso a servizi di cure palliative di qualità e alla creazione di indicatori attuabili in grado di misurarne lo sviluppo è stato recepito a livello italiano con la Legge N.38/2010, che sancisce il diritto all'accesso a una rete strutturata di cure palliative per ogni cittadino, in qualsiasi setting di cura e per qualsiasi patologia.

Il successivo iter normativo, ancora in evoluzione, ci porta nel 2023 a poter considerare le Cure Palliative non solo come un "diritto esigibile", ma anche come una disciplina medica, un Livello Essenziale di Assistenza (LEA) in tutti i setting di cura e una scuola di Specializzazione Medica.

Approccio pre-Rete di Cure Palliative
E' rivolto a quei pazienti con patologia cronica evolutiva in progressione, evidenziati mediante l'utilizzo di uno strumento validato di identificazione del bisogno di cure palliative (es. NECPAL), che, in ragione di una complessità limitata dei loro bisogni, possono essere assistiti da personale sanitario con competenze base in cure palliative (MMG, ADI, specialisti di branca ospedalieri o delle strutture socio-sanitarie per anziani o disabili) senza necessità di accedere alla Rete Locale di Cure Palliative (RLCP). Tale condizione potrebbe permanere per l'intero decorso della malattia, fino al decesso, o evolvere verso una maggiore complessità e pertanto comportare la necessità di un livello di presa in carico che coinvolga l'Equipe specialistica di cure palliative.

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE CON BISOGNI DI CURE PALLIATIVE

La difficoltà nell'identificazione appropriata e tempestiva dei pazienti con bisogni di cure palliative rappresenta uno dei principali ostacoli alla diffusione sia delle "Primary Palliative Care" (approccio palliativo) sia delle cure palliative di base e specialistiche.

Il riconoscimento appropriato e precoce dei bisogni consente di offrire a tutti i pazienti i benefici delle cure palliative, attraverso la corretta gestione dei sintomi, la rimodulazione della terapia farmacologica, la comunicazione adeguata e la pianificazione anticipata e condivisa delle cure.

La regione Veneto ha identificato nel NECPAL Tool lo strumento europeo attualmente validato per il riconoscimento dei pazienti con bisogni di cure palliative, acquisendone i diritti di utilizzo. Il NECPAL, nelle diverse versioni, è uno strumento spagnolo, elaborato nel 2013 dal gruppo di lavoro dell'Istituto Catalano di Oncologia. Si tratta di uno strumento di valutazione quali-quantitativo, multifattoriale, non dicotomico. Lo strumento include il criterio della domanda sorprendente, i criteri generali di peggioramento e i criteri specifici per singola patologia. Va somministrato a pazienti con malattie croniche in stadio avanzato, che presentano le seguenti diagnosi e condizioni:

- Paziente con cancro come patologia principale;
- Paziente con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) come patologia principale;
- Paziente con malattia cardiaca cronica come patologia principale;
- Paziente con patologia neurologica cronica (compresi accidenti cerebrovascolari maggiori, sclerosi multipla, Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica) come patologia principale;
- Paziente con grave malattia epatica cronica come patologia principale;
- Paziente con grave insufficienza renale cronica come patologia principale;
- Paziente con demenza come patologia principale;
- Paziente geriatrico che, anche se non affetto da una delle malattie precedenti, è in situazio ne di fragilità particolarmente marcata;
- Qualunque persona maggiorenne in condizioni di fine vita e con necessità di cure palliative, anche se non rientrante nelle categorie precedenti.

L'obiettivo è quello di supportare i MMG e i clinici non specializzati in cure palliative nella identificazione dei pazienti con elevata probabilità di decesso entro l'anno, compresi i pazienti nel fine vita.

Il NECPAL Tool non stratifica i pazienti per complessità e non definisce i criteri per l'intervento delle équipe specialistiche di cure palliative, che verranno indagati successivamente mediante strumenti appositi in fase di valutazione multidimensionale del paziente.

NECPAL CCOMS – ICO TOOL

identificazione di pazienti con elevata probabilità di decesso entro 12 mesi

NOME E COGNOME_____

1. La "DOMANDA SORPRENDENTE"" – integra comorbidità, fattori sociali e altri fattori		
Saresti sorpreso se questo paziente dovesse morire nei prossimi 12 mesi?	☐ No	☐ Si

2. SCELTA / RICHIESTA O BISOGNO		
Il paziente con malattia avanzata o il caregiver ha richiesto, in maniera esplicita o implicita, trattamenti palliativi/di sollievo? Suggerisce limitazioni allo sforzo terapeutico o rifiuta trattamenti curativi o altri specifici trattamenti?	☐ Si	☐ No
Ritieni che il paziente necessiti in questo momento di cure palliative o trattamento palliativo?	☐ Si	☐ No

3. INDICATORI GENERALI DI GRAVITA' E PROGRESSIONE CLINICA		
Marcatori nutrizionali negli ultimi 6 mesi (almeno uno dei seguenti): ☐ Albumina sierica < 2,5 g/dL, non relativa a episodi acuti di scompenso ☐ Progressiva perdita di peso > 10% ☐ Percezione clinica di declino nutrizionale non relativa a condizioni concomitanti	☐ Si	☐ No
Marcatori funzionali negli ultimi 6 mesi (almeno uno dei seguenti): ☐ Grave dipendenza funzionale (Barthel < 25, ECOG > 2, Karnofsky < 50%) ☐ Progressiva perdita di 2 o più attività di vita quotidiane (ADL), nonostante adeguato intervento terapeutico ☐ Percezione clinica di declino funzionale non relativa a condizioni concomitanti	☐ Si	☐ No
Altri marcatori di gravità e estrema fragilità negli ultimi 6 mesi (almeno due dei seguenti): ☐ Ulcera da decubito persistente (stadio III-IV) ☐ Infezioni ricorrenti (> 1) ☐ Disfagia ☐ Cadute (> 2)	☐ Si	☐ No
Fattori aggiuntivi sull'uso delle risorse (almeno uno dei seguenti): ☐ 2 o più ricoveri ospedalieri urgenti a causa di malattie croniche, nel corso degli ultimi 6 mesi ☐ Bisogno di assistenza continua complessa/intensa, presso strutture o al domicilio	☐ Si	☐ No
Comorbidità: ≥ 2 malattie concomitanti	☐ Si	☐ No

4. INDICATORI SPECIFICI DI GRAVITA' CLINICA E PROGRESSIONI DI MALATTIA		
Neoplasia (richiede la presenza di almeno un criterio): ☐ Pazienti con diagnosi confermata di cancro metastatico (Stadio IV) che presentano bassa risposta o controindicazioni ad uno specifico trattamento oncologico, compromissione di organi vitali (SNC, fegato, polmone, ecc) ☐ Significativo deterioramento funzionale (Karnofsky < 50%) ☐ Persistenza di sintomi stressanti nonostante il trattamento ottimale della condizioni di base	☐ Si	☐ No
BPCO (richiede la presenza di almeno due criteri): ☐ Dispnea a riposo o al minimo sforzo tra le riacutizzazioni ☐ Sintomi fisici o psicologici complessi nonostante adeguato intervento terapeutico ☐ Malattia grave con: FEV1 < 30% e/o CVF > 40% / DLCO < 40% ☐ Criteri di eleggibilità all'emogasanalisi arteriosa per O_2TDLT ☐ Scompenso cardiaco sintomatico ☐ 3 o più ricoveri in ospedale negli ultimi 12 mesi a causa di esacerbazioni	☐ Si	☐ No
Malattie cardiache croniche (richiede la presenza di almeno due criteri): ☐ Insufficienza cardiaca – NYHA – di stadio III o IV, valvulopatia grave o malattia coronarica inoperabile ☐ Dispnea a riposo o al minimo sforzo ☐ FE < 30% o ipertensione polmonare > 60mmHg ☐ Insufficienza renale (FG < 30 ml/min) ☐ 3 o più ricoveri in ospedale negli ultimi 12 mesi a causa di esacerbazioni	☐ Si	☐ No
Malattie neurologiche croniche – SLA, Sclerosi Multipla e Parkinson (richiede la presenza di almeno due criteri): ☐ Progressivo deterioramento della funzione fisica e/o cognitiva, nonostante terapia ottimale ☐ Sintomi complessi e difficili da gestire ☐ Problemi di linguaggio con aumento della difficoltà nella comunicazione ☐ Disfagia progressiva ☐ Polmonite da aspirazione ricorrente, dispnea o insufficienza respiratoria	☐ Si	☐ No
Malattia cronica renale con grave insufficienza renale (FG < 15 ml/min) in paziente per cui è controindicato il trattamento sostitutivo o il trapianto	☐ Si	☐ No
Malattia cronica del fegato (richiede la presenza di almeno un criterio): ☐ Cirrosi stadio Child C, MELD-Na score > 30 o con una o più delle seguenti complicanze: ascite non responsiva ai diuretici, sindrome epato-renale o sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore causato da ipertensione portale con risposta negativa al trattamento farmacologico ed endoscopico e con controindicazioni a trapianto e TIPS ☐ Presenza concomitante di epatocarcinoma in stadio avanzato	☐ Si	☐ No
Demenza (richiede la presenza di almeno due criteri): ☐ Criteri di gravità: incapace di vestirsi, lavarsi e mangiare senza assistenza (GDS/FAST 6c) o peggiore ☐ Criteri di progressione: perdita di due o più attività di vita quotidiana (ADL) negli ultimi 6 mesi, difficoltà alla deglutizione, rifiuto di mangiare in pazienti che non ricevono nutrizione enterale o parenterale ☐ 3 o più ricoveri in ospedale negli ultimi 12 mesi a causa di processi concomitanti (polmonite ab ingestis, pielonefrite, sepsi) che causano declino funzionale e/o cognitivo	☐ Si	☐ No

Positivo se: risposta NO alla Domanda Sorprendente (1) e
risposta SI a uno o più degli altri indicatori (2-3-4)

VALUTAZIONE PROGNOSI

Introduzione La valutazione della prognosi rappresenta uno dei momenti più delicati nella relazione tra il team di cura, il paziente e suoi familiari. La malattia mette, inevitabilmente, ogni persona di fronte alla paura della morte e del tempo che resta e può far nascere spontaneamente domande e preoccupazioni a cui il medico deve essere pronto a rispondere.
Nell'ambito della relazione di cura con un paziente affetto da una malattia inguaribile la discussione della prognosi può avere varie motivazioni:

- Fornire informazioni sul futuro al paziente ed alla sua famiglia al fine di poter definire gli obiettivi, le priorità e le aspettative di cura;
- Aiutare il paziente a sviluppare la consapevolezza del processo del morire;
- Dare al paziente l'informazione adeguata affinché possa scegliere consapevolmente il setting di cura per lui più adeguato (domicilio/hospice);
- Fornire un linguaggio comune ai medici che lavorano con pazienti che si avvicinano alla fine della vita e supportarli nella pianificazione del percorso di cura;
- Favorire un'adeguata collocazione delle risorse sanitarie, evitando ospedalizzazioni improprie.

E' noto tuttavia, come la stima prognostica comporti sempre un certo grado di indeterminatezza, in quanto i processi del fine vita sono multifattoriali e rigorosamente individuali allo stesso tempo. Gli strumenti prognostici validati in italiano e caratterizzati dalla maggior accuratezza prognostica in ambito oncologico sono rappresentati da PPI, PaP e D-PaP score.

PPI (Palliative Prognostic Index) è uno score multidimensionale di sopravvivenza a breve e medio termine che valuta i seguenti item:

- Valore della PPS (Palliative Performance Scale), che valuta la deambulazione, le attività di vita, la capacità di prendersi cura di sé, l'apporto orale ed il livello di coscienza;
- L'apporto alimentare, suddiviso in 3 classi di punteggio: normale, moderatamente ridotto e gravemente ridotto;
- Segni e sintomi indici di insufficienza d'organo o multiorgano: edema (presente, assente), dispnea a riposo (presente, assente);
- Il delirium, utilizzando come riferimento la definizione del DSM-IV (presente, assente);

Il punteggio totale associa il paziente ad una classe prognostica (PPI >6: sopravvivenza inferiore alle 3 settimane, PPI >4: sopravvivenza inferiore alle 6 settimane, PPI ≤4: sopravvivenza superiore alle 6 settimane).

PaP (Palliative Prognostic Score) e D-PaP (Delerium Palliative Prognostic Score) sono score multidimensionali di sopravvivenza a breve termine creati da medici palliativisti italiani, validati in ogni setting di cura ed indicati da EAPC (European Association Palliative Care) come gli score più accurati nel panorama scientifico odierno.
PaP score indaga la presenza o assenza di dispnea, di anoressia, il KPS, la PCS (basata sull'esperienza clinica del medico), il grado di leucocitosi e la percentuale di linfociti. Il punteggio totale inserisce il paziente in un gruppo di sopravvivenza (Gruppo A con più del 70% di probabilità di essere vivo a 30 giorni, Gruppo B fra 30 e 70%, Gruppo C inferiore al 30%).
Il D-PaP Score aggiunge la variabile delirium, una condizione clinica di per sé associata al deterioramento della prognosi in ambito di cure palliative (+2 punti se presente).

Nei pazienti non oncologici esiste una reale difficoltà a determinare la giusta prognosi in termini temporali, essendo la fase terminale delle malattie croniche, della fragilità e della demenza caratterizzate da un andamento più lento e uno scadimento funzionale meno repentino rispetto alle malattie neoplastiche.

Per chi fosse interessato ad approfondire l'argomento segnaliamo il libro "La valutazione nelle cure palliative. Strumenti validati in lingua italiana ad uso clinico e di ricerca" edito nel 2020 dal Pensiero Scientifico Editore.

The Palliative Prognostic Score (PaP)		
Criterio	**Valutazione**	**Punteggio parziale**
Dispnea	NO	0
	SI	1
Anoressia	NO	0
	SI	1.5
Karnofsky Performance Status	> 30	0
	10 - 20	2.5
Previsione clinica di sopravvivenza (settimane)	> 12	0
	11 - 12	2
	7 - 10	2.5
	5 - 6	4.5
	3 - 4	6
	1 - 2	8.5
WBC totale (x10 9/L)	< 8.5	0
	8.6 - 11	0.5
	> 11	1.5
Quota linfocitaria	20 - 40%	0
	12 - 19.9%	1
	< 12%	2.5

Risk Group	30 day survival	Total score
A	**> 70%**	**0 - 5.5**
B	**30 - 70%**	**5.6 - 11**
C	**< 30%**	**11.1 - 17.5**

Palliative Prognostic Index

Performance Status/Symptoms	Partial Score
Palliative Performance Scale	
10–20	4
30–50	2.5
≥60	0
Oral intake	
Mouthfuls or less	2.5
Reduced but more than mouthfuls	1
Normal	0
Edema	
Present	1
Absent	0
Dyspnea at rest	
Present	3.5
Absent	0
Delirium	
Present	4
Absent	0

INTRODUZIONE AL DOLORE

Introduzione Il dolore è "un'esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata ad un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale". (Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore). Esiste ogni volta che il paziente lo esprime. L'aspetto principale della terapia antalgica è quello di contribuire a garantire una migliore qualità di vita, nella consapevolezza che il dolore non rappresenta spesso l'unico problema del paziente e che oltre al trattamento dello stesso, vanno garantite altre importanti terapie di supporto.

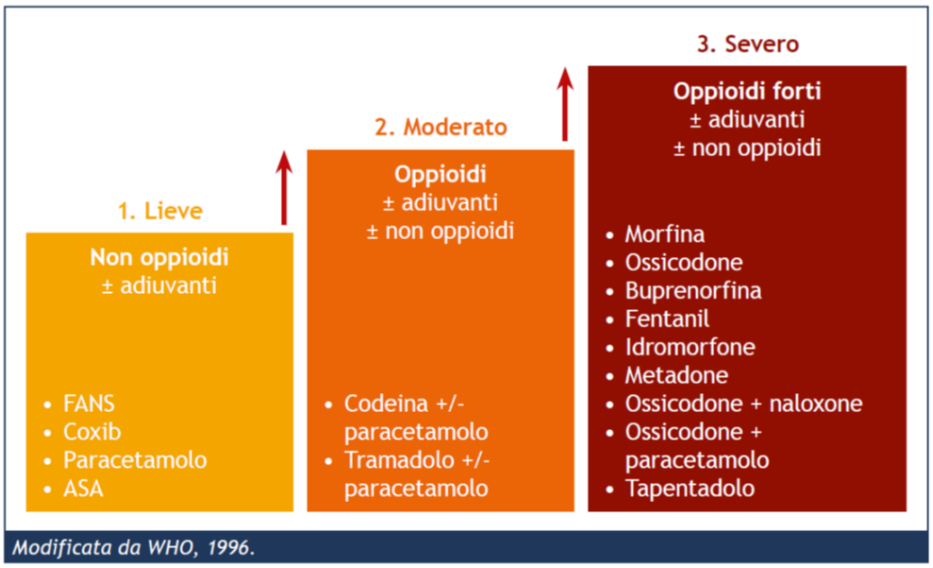
Tipi di dolore

- Nocicettivo - deriva dall'attivazione dei nocicettori a livello delle strutture somatiche o viscerali:
  - Somatico - acuto, continuo, pulsante, gravativo, oppressivo, ben localizzato, accentuato dal movimento;
  - Viscerale - mal localizzato, crampiforme, urente, profondo, riferito, associato spesso a nausea e sudorazione, non evocato dal movimento.
- Neuropatico - dolore prodotto da lesioni o da disfunzioni neuronali. Può essere di origine periferica, centrale o mista:
  - Segni - iperalgesia, allodinia, deficit della sensibilità;
  - Sintomi - dolore spontaneo, bruciante, intermittente, lancinante, a fitta, parossistico, come una scossa elettrica, con disestesie o parestesie.

Scala a tre gradini dell'Organizzazione Mondiale della sanità

Anche se introdotta inizialmente per i pazienti con dolore oncologico, i principi gestionali sono applicabili anche nel dolore non oncologico correlato alle altre patologie inguaribili, croniche e evolutive in fase avanzata:

- Utilizza gli analgesici appropriati e proporzionati alla severità del sintomo;
- Avanza lungo la scala fino a raggiungere un controllo soddisfacente del dolore;
- Non dimenticare i farmaci adiuvanti in caso di dolore neuropatico;
- La somministrazione dovrebbe sempre essere a orario fisso;
- Prescrivi sempre anche farmaci di salvataggio a rapida azione;
- In ogni gradino della scala i farmaci di prima linea dovrebbero essere sempre quelli per os;
- In caso di terapia con oppioidi ricordati di prescrivere sempre una profilassi per la stipsi e per l'emesi;
- Comunica in modo chiaro al paziente modalità di assunzione e possibili effetti collaterali.



FARMACI OPPIOIDI

Oppioidi deboli Possono essere presi in considerazione nel secondo gradino della Scala dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. In alternativa in caso di dolore severo e/o complicato e/o prognosi scarsa le linee guida suggeriscono l'eventualità di saltare il secondo gradino e iniziare direttamente con basse dosi di oppioide forte. Tutti gli oppioidi deboli presentano un effetto tetto con dosaggi oltre i quali non si assiste a un ulteriore beneficio sul dolore a fronte di effetti collaterali più marcati. Prevedere sempre una terapia per gli effetti collaterali più comuni (stipsi e nausea).

- Tramadolo - Tramadolo/Paracetamolo - Tramadolo/Desketoprofene. Dose massima di Tramadolo pari a 400mg/die;
- Codeina/Paracetamolo - Codeina/Ibuprofene. Somministrata ogni 6-8 ore. Dose massima di Codeina pari a 240mg/die;
- Tapentadolo, somministrato ogni 12 ore. Dose massima pari a 500mg/Die

Oppioidi forti a rilascio prolungato In assenza di controindicazioni o impossibilità alla deglutizione le linee guida individuano come prima scelta le formulazioni per os, nello specifico Morfina, Ossicodone, Ossicodone/Naloxone e Idromorfone. La dose di partenza dovrebbe essere sempre la più bassa disponibile in caso di pazienti vergini da oppioide o a dose analgesica equivalente rispetto alla terapia precedente con oppioidi deboli, se in corso. Prevedere sempre una terapia per gli effetti collaterali più comuni (stipsi e nausea).

- Morfina, somministrata ogni 12 ore;
- Ossicodone, somministrata ogni 12 ore;
- Ossicodone/Naloxone, somministrata ogni 12 ore;
- Idromorfone, somministrata ogni 24 ore;
- Fentanile TTS, formulazione in cerotto da sostituire ogni 72 ore;
- Buprenorfina TTS, formulazione in cerotto da sostituire al massimo dopo 96 ore;
- Metadone, l'emivita di eliminazione lunga e molto variabile, i fenomeni di accumulo e la necessità di modificare in corso di trattamento la frequenza di somministrazione lo rendono un farmaco più adatto all'utilizzo da parte degli specialisti.

Oppioidi forti a rilascio immediato Possono essere utili in fase di titolazione dell'oppioide o in caso di dolore non controllato per i pazienti con una terapia di base con oppioide a orario fisso, in assenza di un Breakthrough Cancer Pain (BtCP).

- Morfina Solfato a rilascio immediato, massimo ogni 4 ore;
- Paracetamolo/Ossicodone a rilascio immediato, massimo ogni 6-8 ore.

Incrementi di dose In caso di sintomo non controllato e effetti collaterali ben tollerati dal paziente è possibile incrementare la dose di oppioide. In caso di necessità di escalation rapide di dose è opportuno indagare la presenza di iperalgesia o neurotossicità da oppioide. Inoltre se il dolore è correlato a una causa cronica e non maligna in cui il paziente ha una prognosi prolungata le titolazioni aggressive di oppioidi potrebbero non essere la migliore soluzione a lungo termine, in tali casi a fronte di un dolore non controllato è opportuno l'invio a un centro di Terapia del Dolore. Da un punto di vista pratico:

- Gli oppioidi a rilascio immediato possono essere aumentati anche dopo 1-2 dosi;
- Gli oppioidi a rilascio prolungato possono essere aumentate ogni 24-48 ore;
- Gli oppioidi lipofili come buprenorfina o fentanile transdermico dovrebbero essere incrementati solo ogni 7 giorni, anche se quando i pazienti si avvicinano alla morte e l'obiettivo delle cure è il sollievo, è possibile una escalation più rapida con un monitoraggio e un'educazione attenti;
- E' improbabile che i pazienti in fase terminale notino un cambiamento nell'analgesia quando gli aumenti di dose sono inferiori al 25% rispetto alla dose iniziale. Per gli anziani o coloro che hanno malattie renali o epatiche, potrebbe essere necessario un approccio più cauto nell'escalation della dose. Per il dolore persistente lieve o moderato, aumentare del 25-50%, indipendentemente dalla dose iniziale. Per il dolore persistente moderato o grave, aumentare del 50-75%, indipendentemente dalla dose iniziale.

EFFETTI COLLATERALI DEGLI OPPIOIDI

Stipsi indotta da oppioidi La costipazione è uno degli effetti collaterali più comuni degli oppioidi. L'argomento è trattato in una scheda dedicata.

Nausea e vomito Alcuni pazienti possono sperimentare nausea o vomito quando iniziano ad assumere oppioidi o quando le dosi sono incrementate. L'incidenza di nausea e vomito è variabile a seconda degli studi, compresa tra il 20 e il 40%. Questo effetto collaterale tende a migliorare e risolversi con l'uso continuativo del farmaco per comparsa di tolleranza. Considerare un trattamento con anti-emetici e anti-psicotici (aloperidolo) in prima linea, antagonisti serotoninergici e corticosteroidi in seconda linea.

Sonnolenza Gli oppioidi inducono sonnolenza e una riduzione delle funzioni cognitive. La diminuita capacità di acquisire, elaborare e ricordare le informazioni comporta una minore attenzione, disorientamento e agitazione che hanno un effetto significativo sulla qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari. La sonnolenza generalmente si riduce spontaneamente nel giro di pochi giorni dall'inizio della terapia con oppioidi, persiste a livelli considerati accettabili e si ripresenta durante le fasi di incremento dei dosaggi. Informare il paziente.

Delirio e confusione Questi effetti collaterali sono dovuti alle azioni sul sistema limbico mediate dai recettori k e ϭ. Spesso la confusione mentale si associa ad agitazione psicomotoria, mioclonie e allucinazioni. Questi effetti indesiderati sono soggetti, nella maggior parte dei casi, a riduzione, grazie alla tolleranza, nell'arco di 7 giorni, come accade per molti altri effetti collaterali da oppioidi. In caso di delirio persistente e inefficacia dei comuni antipsicotici, c'è indicazione alla rotazione degli oppioidi.

Prurito Alcuni pazienti possono sperimentare prurito o eruzioni cutanee con l'uso di oppioidi, soprattutto con la via di somministrazione intraspinale, mentre è relativamente raro nei pazienti in terapia con oppiodi per os. In caso di prurito significativo associato a un oppiode, oltre a testare i consueti antistaminici, si può cambiare l'oppioide sulla base della nozione farmacologica che lo stimolo istaminergico differisce tra i diversi oppioidi.

Ritenzione Urinaria Causata da fenomeni di dissinergia tra l'attività dei muscoli vescicali e gli sfinteri. Si presentano raramente e prevalentemente nei soggetti a rischio e negli anziani. Eventuale posizionamento estemporaneo di catetere vescicale.

STIPSI INDOTTA DA OPPIODI

Introduzione I pazienti che richiedono una terapia a base di oppioidi per il controllo del dolore moderato-severo spesso si devono confrontare anche con la costipazione indotta da oppioide (OIC), un effetto collaterale che rischia di peggiorare la qualità di vita oltre a ridurre l'efficacia e l'aderenza al trattamento antalgico. La prevalenza dell'OIC varia dal 51% all'87% dei pazienti oncologici e dal 41% al 57% dei pazienti non oncologici e riguarda gli oppioidi sia forti sia deboli. Purtroppo in circa l'80% dei casi l'OIC non migliora con l'assunzione dei comuni lassativi e per tale effetto collaterale non si instaura il fenomeno della tolleranza.

Eziologia L'OIC si inserisce all'interno di un quadro più complesso definito come Disfunzione Intestinale Indotta da Oppioide (OIBD) ed è causata dalla fisiologica attività degli oppioidi sui recettori mu degli oppioidi (MOR) presenti costitutivamente a livello del plesso nervoso mioenterico e sottomucoso del tratto gastrointestinale.

Diagnosi I criteri di ROMA-IV definiscono l'OIC come "sintomi di stipsi peggiori o nuovi quando si inizia, modifica o aumenta la terapia analgesica con oppioidi". I pazienti con OIC devono presentare almeno 2 dei seguenti sintomi:

- meno di 3 evacuazioni spontanee a settimana;
- sforzo in almeno un quarto delle evacuazioni;
- feci grumose o dure in almeno un quarto delle evacuazioni;
- sensazione di evacuazione incompleta e/o blocco anorettale in almeno un quarto delle evacuazioni;
- necessità di defecazione manuale in almeno un quarto delle evacuazioni.

Trattamento del sintomo

È importante avvisare tutti i pazienti che iniziano una terapia con oppioidi della possibilità di insorgenza di stipsi e consigliare alcune piccole attenzioni tra cui l'incremento delle fibre alimentari, una adeguata idratazione e l'attività fisica entro i limiti imposti dalla patologia di base e dal controllo antalgico. È inoltre importante consigliare una terapia continuativa con i comuni lassativi per la profilassi e il trattamento dell'OIC.

A fallimento della terapia lassativa un approccio più mirato al trattamento dell'OIC prevede l'uso dei PAMORA, acronimo che sta per "antagonisti del recettore periferico MOR degli oppioidi" (Peripherally Acting MOR-Opioid Receptor Antagonists).

I PAMORA dislocano l'oppioide dai recettori MOR presenti nel tratto gastrointestinale aiutando a ripristinare in tal modo il funzionamento fisiologico del sistema nervoso enterico e del transito intestinale. Le molecole di questa classe di farmaci contengono gruppi laterali voluminosi che ostacolano il passaggio della barriera ematoencefalica e la penetrazione nel sistema nervoso centrale, non compromettendo in tal modo gli effetti analgesici degli oppioidi stessi.

I PAMORA attualmente in commercio in Italia sono:

- metilnaltrexone, da assumere per via sottocutanea e somministrato ad almeno 4 dosi settimanali, fino a una volta al giorno;
- naloxegol, 12,5-25mg/die da assumere per os una volta al giorno a stomaco vuoto almeno 30 minuti prima o 2 ore dopo il primo pasto del giorno;
- naldemedina, 200mcg/die da assumere per os una volta al giorno indipendentemente dai pasti, sempre allo stesso orario.

Suggeriamo di preferire naloxegol o naldemedina, a causa del profilo a volte importante di effetti collatorali associati a metilnaltrexone.

La prescrizione dei PAMORA a carico del SSN, con nota 90, è limitata ai soggetti in terapia cronica con oppiacei e diagnosi di costipazione indotta da oppiacei secondo i criteri di ROMA-IV che rispondono contemporaneamente alle seguenti caratteristiche:

- terapia cronica e continuativa con oppiacei;
- resistenza al trattamento con almeno due lassativi di cui uno ad azione osmotica (la resistenza è definita come la mancata risposta dopo 3 giorni).

DOLORE EPISODICO INTENSO

Introduzione Il breakthrough cancer pain (BtCP), traducibile in italiano come "dolore episodico intenso da cancro", è una forma di dolore oncologico acuto e improvviso. Questo tipo di dolore si verifica nonostante il paziente stia già assumendo una terapia analgesica adeguata per gestire il dolore cronico causato dal tumore, pari ad almeno 60mg equivalenti di morfina solfato per os. Il BtCP è caratterizzato da un'insorgenza rapida, di solito entro 3-5 minuti, e una durata relativamente breve, che va da pochi minuti a un'ora. Il numero mediano di episodi di BtCP al giorno è di circa 3-4 episodi. Può essere molto intenso e debilitante, compromettendo la qualità della vita del paziente e interferendo con le normali attività quotidiane.

Tipologia di BtCP La valutazione accurata del tipo di BtCP e dei fattori scatenanti può aiutare il medico a personalizzare il piano di gestione del dolore del paziente, scegliendo farmaci e terapie appropriate per fornire un sollievo rapido ed efficace. Un'adeguata comunicazione tra il paziente e il medico è essenziale per identificare il tipo di BtCP e ottimizzare il trattamento del dolore oncologico.
Esistono generalmente due tipi di BtCP:

- BtCP incidente: questo tipo di BtCP si verifica in relazione a un fattore specifico o "incidente", come un movimento, un cambiamento di posizione, la deglutizione, la deambulazione o una procedura medica. Il BtCP incidente è prevedibile;
- BtCP spontaneo: il BtCP spontaneo si verifica senza un fattore specifico scatenante evidente ed è imprevedibile. Non è correlato direttamente a uno stimolo o a un'attività particolare. Può verificarsi a intervalli regolari o in modo intermittente durante il giorno o la notte.

Diagnosi di BtCP La diagnosi di BtCP prevede che siano soddisfatte le seguenti condizioni:

- Presenza di dolore oncologico cronico, adeguatamente controllato (NRS<4) con almeno 60mg equivalenti di morfina solfato per os;
- Esacerbazioni intense del dolore di base, a insorgenza rapida e di durata limitata, di solito entro i 60 minuti;
- Numero di esacerbazioni inferiore a 4 episodi al giorni.

Principi di trattamento

- E' importante rispettare i criteri diagnostici: la presenza di più di 4 episodi al giorno di BtCP indica un dolore di base non controllato, per cui deve essere incrementato il dosaggio di base dell'oppioide ATC. Non confondere un dolore da fine dose con un BtCP;
- In caso di BtCP prevedibile cerca di identificarne le cause e trattarle, se possibile;
- Rivaluta frequentemente il paziente per verificare l'efficacia del trattamento in corso;
- Non utilizzare classi di farmaci non adatte al trattamento del BtCP (paracetamolo, FANS, Oppioidi a rilascio prolungato).

Farmaci di scelta I farmaci di scelta nel trattamento del BtCP sono i Rapid Onset Opioids (ROO). La molecola di riferimento è il fentanile, il cui basso peso molecolare e elevata liposolubilità lo rendono adatto all'assorbimento transmucosale sublinguale, buccale o nasale. Tale modalità di assorbimento si traduce in una rapida (minuti) efficacia analgesica, con scarso accumulo. In commercio sono presenti le seguenti formulazioni:

- Tablet sublinguali - Sublifen(r) (100 - 200 - 300 - 400mcg)
- Tablet sublinguali - Abstral(r) (100 - 200 - 300 - 400 - 600 - 800mcg)
- Tablet sublinguali - Vellofent(r) (67 - 133 - 267 -400 - 533 - 800mcg)
- Tablet buccali/sublinguali - Effentora(r) (100 - 200 - 400 - 600 - 800mcg)
- Spray nasale a base acquosa - Instanyl(r) (50 - 100 - 200mcg)
- Spray nasale con pectina - Pecfent(r) (100 - 400mcg)
- Tablet buccale con losanga - Actiq(r) (200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600mcg)

DOLORE NEUROPATICO

Introduzione Il dolore neuropatico è una forma di dolore cronico causato da un malfunzionamento o un danno alle vie del sistema somatosensoriale. A differenza del dolore nocicettivo, che è causato da lesioni o danni ai tessuti del corpo (come ferite o infiammazioni), il dolore neuropatico deriva da un'alterazione nel modo in cui il sistema nervoso trasmette i segnali dolorosi al cervello. Può essere esclusivo oppure, più frequentemente, presentarsi assieme al dolore somatico. Si associa a sindromi dolorose più difficilmente controllabili e a una peggiore qualità di vita.

Eziologia Può originare da un danno a carico dei neuroni centrali (es: successivo a eventi ictali, infiltrazione del midollo spinale) o periferici (es: infiltrazione/compressione di strutture nervose, danni da raggi, chirurgia o chemioterapia). I meccanismi in gioco vanno oltre il danno diretto, derivando anche dalla risposta infiammatoria con produzione di citochine in grado di sensibilizzare le afferenze nocicettive periferiche.

Diagnosi Clinicamente andranno ricercati i segni indicativi di una neuropatia, una distribuzione del dolore neuro-anatomicamente correlata, anormalità sensoriali nell'area del dolore, con segni positivi (iperalgesia, allodinia, disestesie) e/o negativi (ipoestesia).

Trattamento farmacologico Gli oppioidi non risultano inefficaci nel dolore neuropatico, ma sono spesso necessari dosaggi elevati e gravati quindi da maggiori effetti indesiderati. Agli oppioidi vengono quindi affiancati i farmaci cosiddetti "adiuvanti", non appartenenti alle categorie di analgesici propriamente detti ma in grado di esercitare un'azione analgesica nel dolore neuropatico. È importante sottolineare che la terapia del dolore neuropatico deve essere personalizzata in base alle caratteristiche del paziente, al tipo di dolore, alla gravità della condizione e agli effetti collaterali dei farmaci. Alcuni pazienti possono rispondere bene a una singola terapia, mentre altri possono richiedere una combinazione di farmaci di categoria diversa (es: anticonvulsivanti + antidepressivi). La dose di partenza dovrebbe essere sempre la più bassa possibile, anche per valutarne la tollerabilità da parte del paziente.

- Anticonvulsivanti:
  - Gabapentin, dosaggio iniziale di 100mg x3/die, con incrementi ogni 3 giorni fino ad un dosaggio iniziale teoricamente efficace di 300mg x3/die (tot 900mg/die). Successivamente, in base alla risposta e alla tollerabilità del singolo paziente la dose può essere ulteriormente aumentata di 300mg/die alla volta ogni 2-3 giorni, fino ad un massimo di 3600mg/die. Il tempo minimo entro il quale raggiungere la dose di 1800mg/die è una settimana, per la dose da 2400mg/die è un totale di 2 settimane e per 3600mg/die è un totale di 3 settimane;
  - Pregabalin, dosaggio iniziale di 25-50mg x2/die, con incrementi ogni 3-7 giorni fino ad un dosaggio massimo di 300mg x2/die.
- Antidepressivi:
  - Amitriptilina, dosaggio iniziale di 10mg in dose unica serale, con incrementi ogni 3-7 giorni fino ad un dosaggio massimo di 75mg;
  - Venlafaxina, dosaggio iniziale di 37,5mg in dose unica, con incrementi ogni 3-7 giorni fino ad un dosaggio compreso tra 150 e 375 mg/die;
  - Duloxetina, dosaggio iniziale di 60mg in dose unica, incrementabile fino a 60mg x2/die (tot 120mg/die).
- Anestetici Locali
  - Patch di Lidocaina al 5%, indicato per il trattamento sintomatico del dolore neuropatico associato a pregressa infezione da Herpes Zoster in adulti. L'area dolente deve essere ricoperta dal cerotto, applicato una volta al giorno per non più di 12 ore nell'arco delle 24 ore.

ROTAZIONE DEGLI OPPIOIDI

Introduzione La rotazione degli oppioidi è la pratica clinica di sostituire un farmaco oppioide con un altro nel tentativo di migliorare l'analgesia e/o ridurre gli effetti collaterali. In diversi studi la rotazione degli oppioidi ha generalmente dimostrato di essere utile: dal 50% al 90% dei pazienti ha avuto un miglioramento del sollievo dal dolore o una riduzione della tossicità dopo la rotazione.

Quando effettuare la rotazione degli oppioidi La decisione di intraprendere la rotazione degli oppioidi è spesso personalizzata e richiede una condivisione delle decisioni tra il paziente e il medico.
Le due ragioni più comuni per la rotazione degli oppioidi sono:

- lo sviluppo di effetti collaterali intollerabili, incluse le tossicità comuni (sedazione, nausea), così come l'iperalgesia indotta dagli oppioidi, in cui le soglie del dolore dei pazienti sono abbassate a causa dell'uso di oppioidi, portando a un controllo inadeguato del dolore;
- un dolore incontrollato nonostante l'aumento delle dosi di oppioidi. La soglia per decidere che un paziente ha un dolore incontrollato nonostante l'aumento delle dosi di oppioidi è una valutazione complessa e personalizzata, ma uno scenario comune sarebbe quando si è aumentata la dose del paziente di oltre il 100% senza vedere miglioramenti significativi nell'analgesia.

Altre ragioni sono la necessità di cambiare la via di somministrazione (ad esempio, da endovenosa a orale), le preoccupazioni comportamentali del paziente (uso non sicuro di oppioidi) o l'insufficienza renale o epatica.

Considerazioni generali Gli oppioidi non sono perfettamente interscambiabili. Tutti i farmaci oppioidi agiscono sui recettori oppioidi, ma i singoli pazienti possono sperimentare una vasta gamma di effetti - analgesici o meno - con diversi oppioidi. Il metabolismo e l'azione degli oppioidi sono influenzati da differenze individuali, tra cui l'età, i polimorfismi genetici nei recettori oppioidi e negli enzimi metabolici e la funzione degli organi. È importante sottolineare che ogni oppioide ha affinità uniche per i diversi recettori oppioidi. Inoltre, alcuni farmaci oppioidi possiedono attività uniche al di fuori dei loro effetti sui recettori oppioidi. Tutte queste variabili contribuiscono a spiegare le differenze negli effetti tra i farmaci oppioidi a dosi presumibilmente equianalgesiche.

Criteri di comportamento

- quando si passa a un nuovo oppioide è necessario considerare la "potenza relativa" tra gli oppioidi, nota anche come equianalgesia. Considerato il fenomeno della tolleranza crociata incompleta si consiglia di iniziare il nuovo oppioide a una dose inferiore del 25% circa rispetto alla "dose equivalente prevista" del precedente oppioide basata sulla tabella di equianalgesia. Infatti, i pazienti spesso ottengono buoni risultati nel controllo del dolore quando passano a un diverso oppioide a questa dose "inferiore rispetto all'equianalgesia";
- calcolare la dose è tipicamente la parte più facile della decisione di rotazione degli oppioidi. Le caratteristiche del paziente sono altrettanto importanti, specialmente nel determinare se sia necessaria una riduzione o meno di dose con la nuova molecola di oppioide. Oltre al setting, più o meno tutelato, valutare:
  - Se la rotazione degli oppioidi è guidata da effetti collaterali, su un paziente anziano e defedato, è possibile essere più conservativi e ridurre maggiormente la dose equianalgesica calcolata;
  - Se la rotazione degli oppioidi è guidata da un dolore ingravescente e incontrollabile, senza particolari effetti collaterali, è possibile ridurre in modo minore o mantenere inalterata la dose equianalgesica calcolata.

Condizioni particolari È importante sottolineare che la rotazione degli oppioidi verso/da metadone, buprenorfina e fentanil è complicata (tra le altre questioni, questi oppioidi hanno rapporti equianalgesici meno definiti) e dovrebbe richiedere una consulenza da parte di un esperto. Dovrebbe essere cercato anche il parere di un esperto quando si considera una rotazione degli oppioidi a dosi molto elevate (ad esempio, dose giornaliera equivalente di morfina superiore a 100 mg). Non eseguire rotazioni tra gli oppioidi deboli.

Conclusioni La maggior parte degli esperti sostiene che la rotazione degli oppioidi sia una pratica valida quando i pazienti hanno un dolore incontrollato o effetti tossici a seguito dell'aumento delle dosi di un farmaco oppioide. Quando viene utilizzata, la rotazione degli oppioidi deve includere una valutazione approfondita e attenta dei fattori unici del paziente che potrebbero influire sulla risposta al nuovo oppioide.

Tabella di equianalgesia (in **Grassetto** il rapporto consigliato)

Farmaco	Potenza relativa rispetto a morfina OS
Morfina OS	1
Codeina OS	1/4
Tramadolo OS	1/5
Ossicodone OS	1,5 - **2**
Idromorfone OS	5
Fentanile TTS	**100** - 150
Buprenorfina TTS	**75** - 115
Morfina EV/SC	2 - **3**

Tabella equianalgesica esemplicativa

Farmaco	Dosaggio equianalgesico rispetto a morfina 60mg/die OS
Codeina OS	240mg/die
Tramadolo OS	300mg/die
Ossicodone OS	30mg/die
Idromorfone OS	12mg/die
Fentanile TTS	25mcg/h
Buprenorfina TTS	35mcg/h
Morfina EV/SC	20mg/die

Esempio pratico In caso di paziente che assume ossicodone 60mg/die per os e vi è necessità di una conversione in morfina cloridrato ev, si procede cosi:

1. L'ossicodone ha un rapporto equianalgesico di 1:2 con la morfina, quindi 60mg/die di ossicodone per os corrispondono a 120mg/die di morfina solfato per os;
2. La morfina cloridrato ev ha un rapporto equianalgesico di 1:3 con la morfina solfato per os, quindi 120mg/die morfina solfato per os corrispondono a 40mg/die di morfina cloridato ev;
3. Quindi 60mg/die di ossicodone per os corrispondono a 40mg/die di morfina cloridrato ev;



DISPNEA

Introduzione Per dispnea si intende una esperienza soggettiva di sofferenza descritta come "respiro difficoltoso, travagliato, non confortevole". È una condizione che riduce significativamente la qualità di vita del paziente e la cui gravità non è sempre correlata all'entità della condizione patologica che ne è la causa. La dispnea è un sintomo frequente nel fine vita. Dalla letteratura emerge che è presente nel 95% dei pazienti con BPCO, nel 70-80% dei pazienti oncologici, e tra il 50 e il 75% dei pazienti con qualsiasi altra patologia in fase avanzata.

Eziologia In cure palliative l'origine della dispnea va ricercata e messa in relazione alle ripercussioni dirette o indirette della malattia di base sul sistema cardiovascolare/polmonare, ai possibili effetti negativi/collaterali del trattamento della malattia di base, alle comorbidità e al progressivo declino delle forze nel contesto generale di malattia.

Valutazione Sono fondamentali un'attenta valutazione delle condizioni generali del paziente, della prognosi e della gravità del sintomo, vagliandone le cause e i rispettivi trattamenti potenzialmente appropriati.

Trattamento

- Misure generali. Riposizionare il paziente perché stia più seduto, aprire le finestre o utilizzare ventilatori per favorire il ricircolo di aria. Tutte le tecniche di rilassamento bed-side possono essere utili.
- Trattamento con oppioidi. In associazione alle terapie causali, o successivamente alla perdita di efficacia delle stesse, è la morfina il farmaco di riferimento per il controllo della dispnea in pazienti in stato avanzato/terminale di malattia. Se il paziente è vergine da oppioidi:
  - morfina solfato a pronto rilascio per os: 5-10mg, massimo ogni 4 ore;
  - morfina cloridrato sc/ev: 2.5 – 5mg, massimo ogni 4 ore;
  - dose rescue: 2.5 – 5mg sc/ev;

  Se paziente già in terapia con morfina:
  - al bisogno, 1/6 della dose totale di morfina equivalente per os;
  - quindi aumentare del 25% la dose giornaliera.

  Una volta trovato il minimo dosaggio giornaliero efficace è possibile impostare una terapia con morfina solfato a lento rilascio ogni 12 ore oppure una terapia in infusione continua sc/ev di 24 ore in elastomero piuttosto che in fisiologica 500mL.
- Trattamento con altri farmaci. Gli antitussigeni (es. cardiazol-paracodina) possono aiutare con la tosse, gli anticolinergici (es. N-butilbromuro di joscina) aiutano a ridurre le secrezioni, gli ansiolitici (es. delorazepam) possono ridurre la componente ansiosa della dispnea. Altri farmaci utili in considerazione anche della patologia di base includono diuretici, broncodilatatori e corticosteroidi.
- Ossigenoterapia. L'ossigenoterapia può essere utile nei malati neoplastici ipossiemici e nei portatori di malattie cardiache o polmonari avanzate con ipossiemia a riposo o da sforzo minimo. L'ossigenoterapia non ha sicuri vantaggi rispetto all'inalazione di aria ambiente nei soggetti non ipossiemici, con prognosi di ore/giorni. Un tentativo terapeutico di 72 ore può essere giustificato dal momento che ci possono essere benefici individuali, ma l'uso di ossigenoterapia per alleviare la dispnea nei malati neoplastici non ipossiemici non può essere raccomandato.
- Nel paziente con prognosi di ore/giorni la dispnea può essere causata da un ingombro secretivo respiratorio causato da un volume di liquidi ev/sc troppo elevato. Si suggerisce di verificare il volume totale di liquidi somministrati nelle 24 ore affinché non superi i 500-1000mL/die.

DELIRIO

Introduzione Il delirium è un disturbo organico delle funzioni nervose superiori che si manifesta come stato confusionale acuto e fluttuante, caratterizzato da disturbi dell'attenzione, della percezione, della coscienza e associato a disturbi cognitivi e alterazioni psicomotorie. Interessa circa l'85% dei pazienti ospedalizzati nelle ultime settimane o negli ultimi giorni di vita. E' inoltre considerato un fattore predittivo di prognosi infausta a breve termine in chi è affetto da patologia oncologia in fase terminale. Le fluttuazioni sono il segno distintivo che lo distinguono dall'agitazione psico-motoria di per sé.

Eziologia E' solitamente dovuto alla complessa interazione tra la vulnerabilità di base del paziente (fattori predisponenti quali età avanzata, preesistente deterioramento cognitivo, isolamento sociale, allettamento, contenzione fisica, scadimento fisiologico delle condizioni generali nelle ultime settimane di vita) e stimoli nocivi (fattori precipitanti quali dolore, tossicità da farmaci, sepsi, disidratazione, ipossia, patologie cerebrali, insufficienza d'organo, astinenza).

Valutazione Si distinguono tre forme principali:
- delirium ipoattivo: paziente letargico, soporoso, apparentemente depresso;
- delirium iperattivo: paziente vigile in stato di agitazione psicomotoria, confuso;
- delirium misto: paziente in cui periodi di letargia si alternano a momenti di marcata eccitazione, agitazione e confusione.

Trattamento non farmacologico Garantire un ambiente tranquillo, favorire l'orientamento temporale, evitare l'isolamento sociale, parlare lentamente usando termini semplici, mantenere continuità dello staff assistenziale.

Trattamento farmacologico La terapia farmacologica dovrebbe essere riservata a quei pazienti in cui il delirium si associa a grande distress oppure quando l'agitazione psicomotoria può essere pericolosa per il paziente o i suoi famigliari. L'obiettivo del trattamento è quello di riportare il paziente ad uno stato cognitivo il più vicino possibile a quello basale senza sedarlo, anche se la forma iperattiva spesso richiede un intervento sedante.
I farmaci di prima scelta in cure palliative sono i neurolettici, tra i quali l'aloperidolo rappresenta il gold standard per efficacia e tollerabilità nel paziente in fine vita.
- Aloperidolo:
  - fase acuta 1-2mg im/sc ogni 30 min-1 h (dose massima: 30mg/24h);
  - fase di mantenimento 1-3mg per 3 volte/die per os oppure infusione continua sc fino a 30mg/24 h;
  - agitazione severa: 5mg im/sc ogni 8 h.

Qualora sia necessaria una maggiore o più rapida sedazione, i farmaci suggeriti sono:
- Clorpromazina 12.5-50mg ogni 4-12 h (os/im/ev);
- Promazina 25-50mg ogni 8-12 h (os/im/ev).

In alternativa all'aloperidolo vengono utilizzati anche i neurolettici atipici:
- Quetiapina 12,5-25mg per os ogni 12 h;
- Olanzapina 5mg/die per os/im (range 2.5-15mg/die);
- Risperidone 0.25-2mg per os ogni 12 ore (range 0.5-4mg/die);
- Trazodone 25-100mg per os.

Nei casi in cui i neurolettici non siano sufficienti a contenere lo stato di agitazione e l'insonnia, è possibile inserire in terapia anche le benzodiazepine:
- Lorazepam 1mg sublinguale, al bisogno ogni 4 h;
- Midazolam 2.5-5mg sc o ev, al bisogno ogni 4 h se Lorazepam non efficace;
- Diazepam 5-10mg per os, al bisogno ogni 8 ore.

VOMITO E NAUSEA

Introduzione Il vomito e la nausea sono sintomi frequenti nell'ambito del fine vita e delle cure palliative, con prevalenza >70% nei pazienti oncologici in fase avanzata e >50% nelle patologie non oncologiche. Si associano a un peggioramento importante della qualità di vita.

Eziologia Nel paziente in fase avanzata di malattia l'80% dei casi di nausea e vomito sono riconducibili a 5 cause principali, che possono essere memorizzate con l'acronimo anglosassone VOMIT:

- **V**estibolari;
- **O**cclusione intestinale (trattata nel dettaglio nel capitolo dedicato);
- disturbi della **M**otilità;
- **I**nfezione, infiammazione;
- **T**ossiche (biochimiche, da farmaci che hanno azione sulla chemoreceptor trigger zone).

Trattamento delle cause reversibili di nausea e vomito

- Iperglicemia - liquidi, insulina;
- Ipercalemia - liquidi, bifosfonati (es. Acido Zoledronico 4mg in fis100mL in almeno 30 minuti, ripetibile dopo circa 4 settimane), diuretici;
- Stipsi - gestione dell'alvo;
- Metastasi cerebrali - desametasone 4-16mg/die in considerazione della severità del sintomi;
- Ascite sintomatica - paracentesi evacuativa, diuretici;
- Tossicità da farmaci - rivalutare la terapia in corso.

Trattamento del sintomo

La terapia con antiemetici dovrebbe essere prescritta a orari fissi, con eventuali dosaggi di salvataggio con lo stesso farmaco o altre molecole. L'associazione di diversi antiemetici può essere considerata per aumentare lo spettro d'azione, tenendo a mente le seguenti interazioni:

- Metoclopramide, levomepromazina e aloperidolo sono antidopaminergici che agiscono a livello centrale, in combinazione incrementano il rischio di effetti extrapiramidali;
- Aloperidolo e domperidone sono entrambi associati ad allungamento del tratto QT.

La scelta dell'antiemetico dovrebbe tenere in considerazione l'eziologia e il meccanismo d'azione delle principali classi di farmaci. Non somministrare procinetici in caso di nausea e vomito sostenuti da occlusione intestinale maligna completa (vedi capitolo dedicato).

- Trattamenti di prima linea:
  - Metoclopramide, 10-30mg/die. Azione principalmente procinetica, sulla nausea indotta da dismotilità (D2 Antagonista, 5HT4 Agonista);
  - Domperidone, 10-30mg/die. Azione procinetica, sulla nausea indotta da dismotilità (D2 Antagonista);
  - Aloperidolo, 1-2mg x3/die. Azione neurolettica, sulla nausea ad origine tossica (D2 Antagonista a livello della chemoreceptor trigger zone);
  - Prometazina, 12,5-25mg x3/die. Azione antistaminica, sulla nausea di origine vestibolare (H1 Antagonista, anticolinergico a livello del sistema vestibolare).
- Trattamento di seconda linea:
  - Ondasetron, 4-8mg x2/die. 5HT3 Antagonista;
  - Granisetron cerotto, 3,1mg/die, per 5 giorni. 5HT3 Antagonista;
- Trattamenti di terza linea:
  - N-butilbromuro di joscina, 10-20mg/die. Azione antimuscarinica, sulla nausea correlata ad abbondanti secrezioni gastriche (M Antagonista a livello dello stomaco);
  - Lorazepam, 0,5-2mg x3/die. Azione sedativa in caso di nausea associata ad alta compenente d'ansia (GABAergico a livello della corteccia insulare).

OCCLUSIONE INTESTINALE

Introduzione Si tratta di una complicanza importante nei pazienti oncologici in fase avanzata di malattia, riguardante il 3-15% dei pazienti. E' più frequente nei pazienti con tumore del colon o dell'ovaio. I sintomi principali sono nausea/vomito, dolore colico e dolore addominale continuo, alvo chiuso a feci e gas. In assenza di indicazione a prosecuzione dei trattamenti oncologici e/o a chirurgia palliativa, la prognosi è molto scarsa, variando da poche settimane a qualche mese.

Eziologia Nella maggior parte dei casi riconosce una causa meccanica da compressione ab estrinsco o da crescita tumorale all'interno del lume, o funzionale da alterazione della motilità associata a linite plastica o carcinosi peritoneale.

Trattamento del dolore

- Per il dolore addominale continuo moderato/severo utile valutare una terapia con oppioide per via transdermica, sottocutanea o endovenosa:
  - Se paziente vergine da oppioide: fentanile TTS 12mcg/h o dose equianalgesica di morfina o ossicodone ev/sc;
  - Se paziente già in terapia con oppioidi: incremento del 25-50% del dosaggio.
- Per il dolore addominale colico valutare N-butilbromuro di joscina, 20-40mg/die.

Trattamento della nausea e e del vomito nelle occlusioni parziali

Talvolta è possibile una ricanalizzazione transitoria dell'alvo mediante una terapia mirata somministrata in occasione dei primi episodi occlusivi o quando l'occlusione sia ancora parziale. In tali casi l'obiettivo è la riduzione dei sintomi favorendo la canalizzazione, i farmaci consigliati sono:

- Metoclopramide, 10-60mg/die im/ev/sc, anche in infusione continua;
- Desametasone, 8-16mg/die im/ev (da iniziare a scalare dopo 7-10 giorni);
- Lassativi per os / clisteri evacuativi;
- Inibitore di Pompa Protonica orodispersibile.

Trattamento della nausea e e del vomito nelle occlusioni complete

In caso di fallimento della terapia volta a ricanalizzare temporaneamente il paziente è necessario modificare il trattamento: evitare farmaci procinetici o lassativi, che possono peggiorare la nausea e il vomito e favorire antiemetici centrali e antisecretivi. In tali casi l'obiettivo è la riduzione dei sintomi a prescindere dalla canalizzazione, i farmaci consigliati sono:

- Prima scelta:
  - Aloperidolo, 2-10mg/die os/sc, anche in infusione continua;
  - Desametasone, 8-16mg/die im/ev (da iniziare a scalare dopo 7-10 giorni);
  - N-butilbromuro di joscina, 60-120mg/die ev/sc, anche in infusione continua;
  - Inibitore di Pompa Protonica orodispersibile.
- Seconda scelta (da aggiungere alla terapia in corso):
  - Octreotide 0,1-0,3mg x3/die sc, anche in infusione continua, se scarso beneficio da N-butilbromuro di joscina;
  - Granisetron cerotto, 3,1mg/die, per 5 giorni, se scarso beneficio da Aloperidolo.

Sondino Naso Gastrico, nutrizione e idratazione nelle occlusioni complete

Il posizionamento del SNG dovrebbe essere riservato solo a quei pazienti in cui il trattamento medico deve ancora iniziare ad avere effetto o fallisce e in quelli con assunzione di cibo/liquidi per os in corso e vomito frequente. L'introito totale di volumi ev/sc non dovrebbe superare i 1000mL/die per ridurre il rischio di peggioramento dei sintomi. Non c'è evidenzia scientifica che nei pazienti occlusi con prognosi scarsa (<3 mesi) una Nutrizione Artificiale possa migliorare la sopravvivenza o la qualità di vita, rischiando altresì di peggiorare l'ingombro secretorio e i sintomi associati.

NUTRIZIONE ARTIFICIALE NEL FINE VITA: DILEMMI ETICI

Introduzione
Articolo 2, comma 2 della legge n. 219 del 2017: "Nei casi di paziente con prognosi infausta a breve termine o di imminenza di morte, il medico deve astenersi da ogni ostinazione irragionevole nella somministrazione delle cure e dal ricorso a trattamenti inutili o sproporzionati".

Il dibattito rispetto all'uso della nutrizione artificiale e dell'idratazione nel fine vita rimane controverso, anche se le evidenze scientifiche e mediche sono inequivocabili. I problemi etici nelle cure palliative sorgono spesso in merito all'intensità e al tipo di cure che hanno senso per una persona con una aspettativa di vita limitata.
Spesso si verificano conflitti tra medici, infermieri, altri membri dell'equipe sanitaria, pazienti e familiari su ciò che costituisce una assistenza adeguata, in particolare quando i pazienti si avvicinano alla morte.
Al centro del processo decisionale va messo il paziente che, per la presenza di una malattia inguaribile, si trovi a non poter più assumere cibo ed acqua per via orale, oppure per il quale le quantità siano insufficienti rispetto al teorico o ipotizzato fabbisogno.
La nutrizione artificiale e l'idratazione sono interventi medici, che richiedono un'indicazione clinica, un obiettivo terapeutico e la volontà del paziente mentalmente capace.
Il processo decisionale medico deve essere guidato, oltre che dalla suddetta appropriatezza clinica, anche dai principi etici di autonomia, beneficenza, non maleficenza e giustizia e dal criterio di proporzionalità. Come ogni terapia medica, il paziente ha pertanto il diritto di rifiutarla (sotto forma di dissenso informato o di revoca di un precedente consenso informato), ed il medico ha l'obbligo di non proporla o sospenderla qualora gli oneri psicofisici, i rischi e le complicazioni dovessero superare i benefici della stessa (principio di proporzionalità), evitando di focalizzare l'obiettivo sul solo (ipotizzato) prolungamento della vita.

Appropriatezza prescrittiva
L'indicazione all'inizio o alla sospensione di una nutrizione artificiale può essere rivista più volte nella storia clinica di un paziente, contestualizzando stadio di malattia e desideri del paziente ed evitando trattamenti futili o sproporzionati che prolunghino solo la sofferenza o il processo del morire.
La nutrizione artificiale non dovrebbe essere usata nei pazienti morenti, se non nei casi in cui la prognosi di sopravvivenza è tale da rendere probabile un vantaggio in termini di qualità di vita per il malato. Anche l'idratazione artificiale richiede un obiettivo specifico ed è associata a rischi e benefici.
Nel caso di pazienti anziani, alterazioni legate all'età richiedono complesse decisioni etiche a causa della vasta gamma di opzioni mediche: essi hanno difficoltà a ingerire cibo, la varietà della loro dieta è ridotta e talora la terapia nutrizionale è spesso intesa non solo come una misura temporanea, ma viene proseguita fino alla fine della vita. Ad esempio, nella fase avanzata della demenza le famiglie si confrontano con la decisione in merito all'alimentazione enterale; anche in questo caso si deve tener conto che la nutrizione assistita e l'idratazione sono interventi medici e non solo una normale somministrazione di cibo e liquidi. Le evidenze dimostrano come tale approccio non migliori le prospettive a lungo termine di questi pazienti, ma spesso si offre la nutrizione artificiale tramite PEG perché i familiari (o chi decide per loro), malinformati dai sanitari stessi, sentono che non li possono lasciare "morire di fame".

Autodeterminazione e aspetti culturali nella nutrizione

Nella situazione in cui un paziente non è competente e quindi non è in grado di decidere, le volontà precedentemente espresse devono essere prese in considerazione. Se il malato rimuove una sonda di alimentazione perché l'oggetto estraneo lo infastidisce o perché con tale atto desidera esprimere il suo rifiuto alla nutrizione, ciò deve essere interpretato in accordo a precedenti dichiarazioni, valori e scelte di vita del paziente ricostruite con l'aiuto dei familiari e delle persone affettivamente legate. Diverse credenze religiose o culturali possono portare a diverse interpretazioni sulle indicazioni, obiettivi di trattamento ed il loro rispetto deve essere concesso. In tutti gli ambiti, la difficoltà nella sospensione di queste terapie è dovuta al fatto che vi è più valore emotivo e simbolico legato alla somministrazione di nutrizione e idratazione che per terapie continue con antibiotici o altri trattamenti.

Messaggi chiave

La nutrizione artificiale e l'idratazione sono interventi medici, che richiedono una indicazione clinica, un obiettivo terapeutico e la volontà (consenso) del paziente competente.

Occorre sempre chiedersi se la nutrizione e l'idratazione artificiale servano nel caso specifico a ottenere un obiettivo conseguibile, e se il beneficio prevedibile di quel trattamento sia superiore ai possibili oneri o danni per il paziente.

Non esiste una procedura definita per tutti i pazienti. Nel processo decisionale è importante valorizzare il lavoro di equipe: medico, infermiere, psicologo, assistente spirituale, con il coinvolgimento dei familiari e/o del rappresentante legale in ogni decisione. Nel processo decisionale è compresa anche la rivalutazione di decisioni già prese. È sempre bene ricordare come il "comfort feeding", termine che evitando connotazioni negative definisce un piano di assistenza individualizzato di alimentazione, rappresenti l'obiettivo ultimo per l'interesse e la tutela del paziente assistito.

Infine, la decisione di sospendere un trattamento futile (che non fornisce alcun beneficio) o sproporzionato (oneri superiori ai benefici) e la decisione di non iniziarlo sono da un punto di vista etico e giuridico la stessa cosa; tuttavia, va sottolineato che, se una terapia viene interrotta, le cure palliative devono sempre essere garantite.



INFEZIONI NEL FINE VITA

Introduzione Circa il 50% dei pazienti possono sviluppare una infezione negli ultimi mesi, settimane e giorni di vita. La diagnosi di infezione è resa complessa dalla presenza di sintomi spesso aspecifici e comuni al deterioramento delle condizioni che precede il decesso. L'utilizzo sistematico della terapia antibiotica in questa popolazione di pazienti è ancora controverso, poiché i benefici clinici non sono chiari e il rischio di una medicalizzazione futile è molto alto.

Eziologia Sono numerosi i fattori predisponenti all'insorgenza di infezioni nei pazienti in cure palliative:

- Fragilità crescente delle condizioni generali;
- Allettamento, sindrome anoressia-cachessia;
- Indebolimento delle difese immunitarie a causa della malattia o dei trattamenti in corso;
- Alterazione dell'integrità cutanea anche correlata ad accessi venosi e/o catetere vescicale.

Trattamento nel paziente con prognosi stimata inferiore alle 4 settimane

In questa popolazione di pazienti le evidenze di letteratura dimostrano che:

- La terapia antimicrobica non risolve l'eventuale infezione e non porta a un miglioramento della prognosi. L'utilizzo degli antibiotici dovrebbe quindi essere valutato solo nell'ottica di un eventuale miglior controllo dei sintomi;
- Sul territorio le infezioni più comuni nel fine vita sono quelle urinarie e respiratorie;
- L'antibiotico è utile, in breve tempo, nel controllare i sintomi associati a infezioni delle vie urinarie nel 60-92% dei casi, è possibile quindi tenerlo in considerazione se il paziente non è agonico o pre-agonico;
- L'antibiotico è utile nel controllare i sintomi associati a infezioni delle vie respiratorie nel 0-53% dei casi, è possibile quindi tenerlo in considerazione se il paziente non è agonico o pre-agonico ma il rischio che sia una terapia futile è alto. Valutare, come alternativa, l'utilizzo di oppioidi e anti-tussigeni che possono dare maggior beneficio su dispnea e tosse;
- Non è dimostrato beneficio dall'utilizzo di antibiotici nei sintomi associati a sepsi, ascessi, infezioni profonde e complicate, l'antibiotico è quindi considerato una terapia futile in questi casi;
- Nei casi particolarmente dubbi vale la regole dei "2 giorni":
  - Aspetta due giorni: se il paziente resta clinicamente stabile prescrivi l'antibiotico, se lo scadimento delle condizioni è rapido e progressivo non prescriverlo;
  - Oppure prescrivi l'antibiotico subito: se entro due giorni non osservi un miglioramento clinico sospendi l'utilizzo dell'antibiotico, soprattutto se lo scadimento delle condizioni è rapido e progressivo;
- L'incremento della temperatura negli ultimi giorni e ore di vita è piuttosto frequente e non si associa generalmente a sintomi, la febbre in questi casi non è una indicazione all'uso di terapia antimicrobica;
- I più comuni indici laboratoristici di infezione (PCR, VES, GB) non sono particolarmente utili in questa popolazione di pazienti, poiché alterati dalla patologia di base, dai trattamenti e dallo stato di infiammazione sistemica dell'organismo associato allo scadimento delle condizioni generali delle ultime settimane di vita;
- La scelta deve essere individualizzata e condivisa con pazienti e famigliari perché emerga l'appropriatezza clinica della strategia terapeutica e il "non inizio / sospensione dell'antibiotico" non sia considerato un abbandono terapeutico.

Trattamento nel paziente con prognosi stimata superiore alle 4 settimane

La decisione di iniziare una terapia antibiotica deve tenere in considerazione le condizioni generali, gli obiettivi di cura, la reale possibilità che l'antibiotico risolva l'infezione e/o migliori i sintomi del paziente e la prognosi stimata, che deve essere sufficientemente lunga da permettere all'antibiotico di fare effetto.

INSONNIA

Introduzione I disturbi del sonno sono comuni nella popolazione generale, negli anziani e nei malati terminali. La privazione del sonno provoca una ridotta tolleranza al dolore e un aumento dell'astenia che impedisce ai pazienti di partecipare ad attività diurne significative, diminuendo così la loro qualità di vita.

Trattamento non farmacologico

- Interventi educativi riguardo l'igiene del sonno;
- Psicoterapia cognitivo-comportamentale;
- Le preoccupazioni spirituali ed esistenziali possono essere una causa importante di insonnia nei pazienti in cure palliative. I pazienti possono essere in grado di evitare queste preoccupazioni durante il giorno attraverso la distrazione delle attività quotidiane, ma hanno difficoltà a ignorarle di notte. Pertanto, è importante affrontare direttamente le preoccupazioni spirituali ed esistenziali e le paure del paziente riguardo alla morte.

Trattamento farmacologico

I farmaci di riferimento sono le benzodiazepine, gli agonisti del recettore per le benzodiazepine, gli antidepressivi e antipsicotici.

- Benzodiazepine. Si raccomanda di usare il dosaggio efficace più basso, aumentare gradualmente le dosi, utilizzare i farmaci solo per brevi periodi se possibile e sospendere i farmaci in modo graduale per evitare recrudescenza dell'insonnia o fenomeni di astinenza:
  - Triazolam, 0,25mg - azione breve;
  - Lorazepam, 0,5-2mg - azione intermedia;
  - Alprazolam, 0,5mg - azione intermedia;
  - Clonazepam 0,5-2mg - azione lunga;
  - Flurazepam 15-30mg - azione lunga.
- Agonisti del recettore per le benzodiazepine. Hanno il vantaggio di essere rapidamente assorbiti e metabolizzati dal fegato, non hanno metaboliti attivi, hanno un basso potenziale di abuso e non causano insonnia di rimbalzo in caso di interruzione brusca della terapia:
  - Zolpidem, 5-10mg - azione breve;
  - Zaleplon, 5-20mg - azione breve.
- Antidepressivi. Utilizzabili nei casi in cui si associ anche una depressione clinicamente rilevante. Entrambi i farmaci possono portare a un incremento dell'appetito, effetto talvolta positivo nei pazienti in cure palliative:
  - Trazodone, 50-100mg;
  - Mirtazapina, 5-15mg;
- Antipsicotici atipici. Particolarmente utili nei pazienti con insonnia che non rispondono al trattamento di prima linea o nei casi di insonnia nei pazienti con delirio:
  - Quetiapina, 25-50mg.

SINGHIOZZO

Introduzione Il singhiozzo è un riflesso involontario che coinvolge i muscoli respiratori del torace e del diaframma, mediato dai nervi frenico e vago. Si instaura uno spasmo diaframmatico a glottide chiusa. Un singolo episodio può durare da pochi secondi fino a diversi giorni.

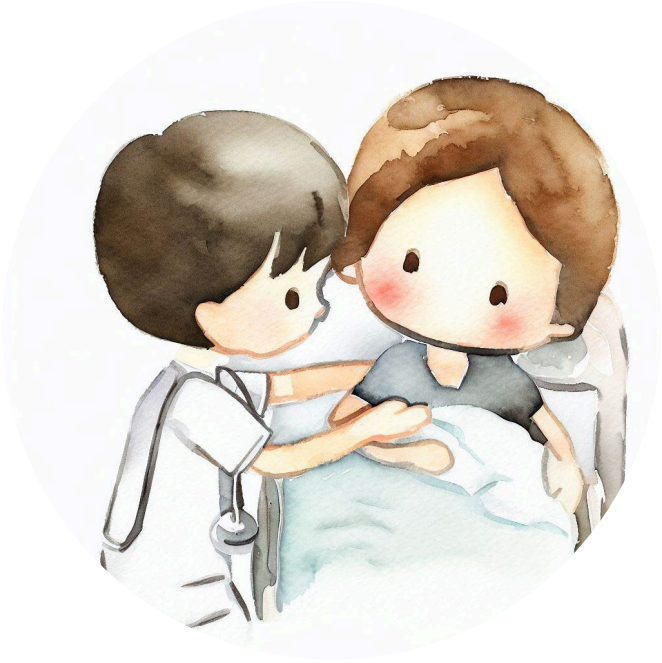
Eziologia Le cause di singhiozzo possono essere molteplici: distensione gastrica, reflusso gastroesofageo, irritazione diaframmatica o del nervo frenico, uremia, insufficienza epatica, rialzo della temperatura, infezioni, cause centrali come neoplasie cerebrali.

Trattamento non farmacologico
Alcuni comuni rimedi per far passare il singhiozzo includono:

- respirare profondamente e trattenere il fiato per 10-25 secondi favorendo così il rilassamento del diaframma;
- ingerire un cucchiaino di zucchero, aceto o limone;
- massaggiare con un bastoncino cotonato il punto di confine tra palato duro e molle.

Trattamento farmacologico
Il trattamento farmacologico ha l'obiettivo di ridurre le cause di insorgenza del singhiozzo o lo stimolo riflesso dello stesso:

- Riduzione della distensione gastrica e reflusso gastroesofageo:
  - Simeticone, 80-120mg x2/die;
  - Metoclopramide, 10-30mg/die;
  - Inibitori di Pompa Protonica (PPI).
- Riduzione del riflesso centrale del singhiozzo:
  - Baclofene, 5mg x3/die;
  - Clorpromazina, 25mg x2-3/die;
  - Aloperidolo, 1,5-3mg x2/die.



RANTOLO TERMINALE

Introduzione Man mano che la coscienza diminuisce nelle ultime ore/giorni di vita, i pazienti perdono la capacità di deglutire e di eliminare le secrezioni orali. L'aria si muove su queste secrezioni accumulate risultando in una ventilazione rumorosa. Si verifica in circa il 50% dei pazienti morenti. Sebbene il rantolo non sia sempre associato alla percezione di dispnea da parte del paziente, il rumore generato può essere disturbante per i famigliari e gli operatori sanitari che potrebbero temere che il paziente stia soffocando.

Eziologia Le secrezioni che si accumulano nelle alte vie respiratorie possono riconoscere diverse origini, anche in compresenza, tra cui:

- Secrezioni salivari (le più comuni);
- Secrezioni bronchiali, eventualmente correlate a infiammazione o infezione;
- Edema polmonare;
- Reflusso grastroesofageo, dismotilità esofagea;
- Incapacità nella deglutizione.

Trattamento non farmacologico

- Se il paziente non è cosciente, rassicurare i famigliari sull'assenza di percezione di dispnea associata al rantolo;
- Riposizionamento del paziente lateralmente, a destra e a sinistra, per facilitare il drenaggio;
- Aspirazione gentile delle prime vie respiratorie e del cavo orale, solo se già presente un aspiratore, senza provocare stress al paziente e avvisando i famigliari che l'obiettivo è quello di evitare un eccessivo accumulo di secrezioni a livello del cavo orale;
- Sospendere o ridurre il volume totale di liquidi somministrati nelle 24 ore affinché non superi i 500mL/die.

Trattamento farmacologico

- Il farmaco di riferimento è l'N-butilbromuro di joscina per la sua azione antimuscarinica ed anticolinergica. Non ha efficacia sulle secrezioni già presenti, quindi si consiglia di somministrarlo non appena il rantolo inizia, anche se lieve. Lo schema terapeutico prevede:
  - Inizio della terapia o dose di salvataggio: 20mg in bolo sc o in fis100mL ev;
  - Dose di mantenimento: 20-120mg in infusione continua ev/sc in elastomero o in fis500mL.
- L'utilizzo di terapia antibiotica nel paziente con prognosi di ore/giorni non è usualmente indicato per assenza di beneficio, anche nei casi di dubbio di infezione respiratoria. E' possibile comunque valutare una singola dose di Ceftriaxone, 2gr ev, se il rantolo è associato a secrezioni purulente. In tali casi l'efficacia, se presente, si manifesta nell'arco di poche ore in termini di riduzione dell'alitosi;
- Se il paziente è ancora vigile e percepisce la dispnea correlata al rantolo è utile associare anche oppioidi (es. morfina cloridrato) e sedativi (es. delorazepam, midazolam). Si segnala che N-butilbromuro di joscina, morfina cloridrato e sedativi quali delorazepam o midazolam sono chimicamente e fisicamente compatibili nella stessa soluzione fisiologica;
- Nel caso di edema polmonare è utile associare furosemide 20-40mg ev/sc, ripetibile ogni 4 ore secondo necessità.

CURA DEL CAVO ORALE

Introduzione Un'attenta igiene del cavo orale è importante per prevenire lesioni causa di limitazione e sofferenza in processi quali l'alimentazione, la respirazione e la fonazione con sequele nel comunicare, e nella possibilità di una vita sociale attiva. La maggior parte dei pazienti nel fine vita presenta alterazioni del cavo orale, tra cui mucositi, stomatiti, xerostomia e infezioni fungine le più frequenti.

Criteri generali di comportamento

- esaminare regolarmente il cavo orale almeno due volte alla settimana;
- cercare di mantenere pulite, umide ed intatte le labbra e la mucosa orale il più a lungo possibile;
- rimuovere eventuali residui e croste;
- alleviare il dolore del cavo orale;
- prevenire effetti collaterali di trattamenti antineoplastici o farmacologici;
- salvaguardare la dignità del paziente anche negli ultimi giorni di vita.

Xerostomia Con questo termine si deve intendere la sensazione soggettiva di secchezza delle fauci anche senza un'effettiva riduzione della produzione di saliva. Diverse le cause possibili: infezioni del cavo orale, resezioni chirurgiche, neoplasie del cavo orale, stomatiti, respirazione a bocca aperta, vomito, diarrea. Le situazioni più frequenti, però, sono i casi di xerostomia in parte anche iatrogena, secondaria a radioterapia e a terapie farmacologiche tra cui ricordiamo gli anticolinergici, gli antidepressivi triciclici, gli antistaminici, gli anticonvulsivanti, i diuretici, i betabloccanti, e gli oppioidi. La xerostomia del paziente in cure palliative è spesso confusa con la sensazione di "avere sete" ma non si correla allo stato di idratazione e difficilmente si risolve con l'idratazione per os. I trattamenti proposti per la xerostomia includono:

- igiene frequente del cavo orale;
- umidificare l'aria;
- utilizzo di salive artificiali come Xerotin Spray(r);
- succhiare ghiaccio tritato o ghiaccioli e bevande fresche;
- masticare chewing gum senza zucchero, caramelle, pezzetti di ananas;
- pilocarpina, 5mg x3-4/die.

Mucositi e stomatiti Le mucositi e le stomatiti orali sono definite come lesioni infiammatorie o ulcerative le cui cause possono essere processi infettivi, immunodeficienza, farmaci o lo scadimento delle condizioni generali. Possono associarsi a dolore di entità moderata e severa. Accanto alle indicazioni generali per l'igiene del cavo orale, in caso di dolore:

- Colluttorio a base di benzidamina, 10mL x3-4/die;
- Anestestici locali come Lidocaina Gel al 2%, o Lidocaina Viscosa colluttorio al 2%;
- FANS, se non controindicati;
- Morfina solfato a rilascio immediato (formulazione in sciroppo da 2mg/mL), 5mg da tenere in bocca per due minuti e poi inghiottire.

Infezioni fungine La prevalenza di candidosi al cavo orale nei pazienti in cure palliative varia tra il 10-30% dei casi. Se non trattate possono evolvere verso candidosi esofagee e successivamente sistemiche. I trattamenti suggeriti prevedono:

- Sospensione di nistatina, 4-6mL x4/die, proseguendo per 7-14 giorni o fino ad almeno 48 ore dopo la scomparsa della micosi;
- Miconazolo 50mg compresse buccali muco-adesive ad azione locale, 1cp/die per 7-14 giorni o fino ad almeno 48 ore dopo la scomparsa della micosi;
- Fluconazolo, 100-200mg/die os/ev per 7-14 giorni;
- Itraconazolo, 100-200mg/die os/ev per 7-14 giorni nelle candidosi resistenti al fluconazolo.

SEDAZIONE PALLIATIVA

Introduzione Secondo le raccomandazioni della Società italiana di cure palliative (SICP) la sedazione terminale/palliativa è definibile come: "La riduzione intenzionale della vigilanza con mezzi farmacologici, fino alla perdita di coscienza, allo scopo di ridurre o abolire la percezione di un sintomo altrimenti intollerabile per il paziente, nonostante siano stati messi in opera i mezzi più adeguati per il controllo del sintomo, che risulta, quindi, refrattario". L'ambito temporale in cui viene considerata lecita la sedazione palliativa è la fase di morte imminente, citata in letteratura come "ultime-ore/ultimi giorni". Secondo i dati di letteratura la sedazione palliativa viene prevalentemente effettuata negli ultimi 2-3 giorni di vita.

Indicazioni L'appropriatezza clinica ed etica della sedazione terminale/palliativa dipende dal giudizio di refrattarietà e intollerabilità del sintomo che causa sofferenza nel morente. Per definizione il sintomo refrattario è un sintomo che non è controllato in modo adeguato, malgrado gli sforzi tesi a identificare un trattamento che sia tollerabile, efficace e che non comprometta lo stato di coscienza. Le principali situazioni in cui si presentano sintomi refrattari sono:

- Eventi acuti con rischio di morte incombente:
  - distress respiratorio refrattario ingravescente, caratterizzato da sensazione di morte incombente per soffocamento, accompagnato da crisi di panico angosciante;
  - sanguinamenti massivi giudicati refrattari al trattamento chirurgico o ad altri mezzi, in particolare quelli esterni e visibili, soprattutto a carico delle vie digestive e respiratorie.
- Sintomi fisici progressivamente refrattari:
  - Dispnea (35-50% dei casi);
  - Agitazione psicomotoria terminale e/o delirium (30-45% dei casi);
  - Nausea e vomito incoercibile da occlusione intestinale (25%dei casi);
  - Dolore (5% dei casi);
  - Stato di male epilettico.

I sintomi psichici sono rappresentati dalla sofferenza psico-esistenziale, che in molti casi è direttamente proporzionale alla gravità dei sintomi fisici, ma vi sono casi più rari in cui il distress psico-esistenziale è presente senza essere associato a una sofferenza fisica. Nei casi in cui tale distress sia refrattario ai trattamenti disponibili (trattamento farmacologico o psicoterapeutico, sostegno socioeducativo e spirituale), vi è l'indicazione alla Sedazione Palliativa (SP).

Aspetti comunicativi e relazionali L'attenzione che l'équipe deve rivolgere alla comunicazione e alla relazione con la famiglia è altrettanto importante di quella che rivolge alla gestione clinica. La comunicazione sul tema della sedazione terminale/palliativa porta a descriverne gli aspetti essenziali, a proporla e a richiederne consenso al malato e l'assenso ai familiari. I contenuti devono quindi essere comunicati in modo chiaro e completo in relazione al grado di comprensione e di tolleranza emotiva della persona assistita e dei familiari cui ci si rivolge.
E' necessario definire, con linguaggio comprensibile per il malato e/o per la famiglia i seguenti elementi:

- La gravità delle condizioni generali del malato;
- La presenza di sofferenza legata al sintomo refrattario;
- Che cos'è la sedazione terminale/palliativa;
- Le ragioni per cui viene proposta (refrattarietà del sintomo) e le prevedibili conseguenze della sua non attivazione;
- Come viene somministrata per l'induzione e per il mantenimento;
- Quali conseguenze comporta la sedazione terminale/palliativa per il malato (soprattutto sulla possibilità di relazionarsi con i familiari, di bere, mangiare, eccetera);
- La possibilità, se desiderato dal malato e dai suoi cari, di dirsi addio prima dell'avvio della sedazione terminale/palliativa, salvo casi di particolare urgenza;
- L'ininfluenza sulla durata della fase finale della vita (non abbreviazione della vita).

Considerazioni generali sul trattamento farmacologico La SP profonda o sedazione palliativa profonda continua (Deep continuous sedation) è il tipo di sedazione che viene applicato più frequentemente in cure palliative e prevede un progressivo incremento del livello di sedazione a causa dell'aumento della sofferenza per il peggioramento del sintomo refrattario. Infatti, alcuni autori usano il termine sedazione palliativa proporzionale (Proportionate palliative sedation) proprio per sottolineare questo importante concetto di proporzionalità.
Le benzodiazepine sono i farmaci sedativi più impiegati per gli effetti ansiolitici, amnesici, anticonvulsivanti e per l'azione sedativa sinergica con gli oppiacei e gli antipsicotici; la letteratura è concorde nell'indicare il midazolam come sedativo di prima scelta in tutti i contesti. I neurolettici/antipsicotici possono avere un effetto sedativo soprattutto se il malato è in delirium.
Gli oppiacei non vanno utilizzati a scopo sedativo ma possono essere associati per il controllo della dispnea e del dolore.
Poiché l'obiettivo fondamentale della sedazione terminale/palliativa è ottenere e mantenere un adeguato controllo della sofferenza indotta dai sintomi psico-fisici, teoricamente non esistono dosi massime dei sedativi potendo queste variare fino a un fattore 10 rispetto ai dosaggi medi usuali.

Trattamento farmacologico utilizzando il midazolam

- Fase di induzione:
  - midazolam alla dose di 0.07mg/kg in fis100mL ev in 10 minuti circa, oppure in bolo sottocute non diluito (a titolo esemplicativo, per una persona di 70kg la dose di induzione, per somministrazione, è circa 5mg);
  - valutare il livello di sedazione (Richmond Agitation Sedation Scale - RASS), la dose di induzione è ripetibile ogni 20 minuti fino a beneficio.
- Fase di mantenimento:
  - midazolam 0,03mg/kg/h in infusione continua ev/sc in 24 ore in elastomero o in fis500mL a 20mL/h (a titolo esemplicativo, per una persona di 70kg la dose di mantenimento nelle 24 ore è circa 50mg);
  - monitoraggio ogni 3-6 ore del grado di sedazione utilizzando la scala RASS;
  - al bisogno, se agitazione, midazolam 5mg in fis100mL ev in 10 minuti circa, oppure in bolo sottocute non diluito, ripetibili ogni 30 minuti.
- Aggiustamenti di dose, eventualmente ogni 24 ore, in caso di elevata necessità di terapia al bisogno e scarsa risposta sedativa (RASS >3):
  - Primo step: incrementare del 25-50% la dose delle 24 ore di midazolam;
  - Secondo step: aggiungere clorpromazina 50-200mg alla fisiologica o elastomero in corso in infusione continua;
  - Terzo step: ripetere l'incremento del 25-50% della dose delle 24 ore di midazolam.

Compatibilità dei farmaci Alla terapia sedativa può essere necessario affiancare l'eventuale terapia con oppioidi o neurolettici che il paziente assumeva precedentemente. In presenza di rantolo respiratorio può inoltre essere utile aggiungere terapia antisecretiva. A tal riguardo si segnala che i seguenti farmaci sono tutti compatibili con midazolam nella stessa fisiologica o elastomero somministrati ev o sc:

- Morfina Cloridrato;
- Ossicodone Cloridrato;
- N-butilbromuro di joscina;
- Clorpromazina;
- Metoclopramide;
- Aloperidolo.

Riguardo alle benzodiazepine il midazolam viene considerato di prima scelta ma in alcune organizzazioni e contesti sanitari può risultare indisponibile; in alternativa possono essere utilizzati lorazepam, diazepam, o neurolettici fenotiazinici solitamente utilizzati in integrazione ad una benzodiazepina per il controllo dell'agitazione psicomotoria/delirium in corso di sedazione palliativa.

Trattamento farmacologico utilizzando il lorazepam

- Fase di induzione:
  - lorazepam alla dose di 0.03mg/kg in fis100mL ev in 10 minuti circa, oppure in bolo sc non diluito (a titolo esemplicativo, per una persona di 70kg la dose di induzione, per somministrazione, è circa 2mg);
- Fase di mantenimento:
  - lorazepam 0,15-4mg/h in infusione continua ev/sc in 24 ore in elastomero o in fis500mL a 20mL/h (a titolo esemplicativo, per una persona di 70kg la dose di mantenimento nelle 24 ore ha un range tra 4 e 96mg);
  - monitoraggio ogni 3-6 ore del grado di sedazione utilizzando la scala RASS;
  - al bisogno, se agitazione, lorazepam al 50-75% della dose di induzione, in fis100mL oppure in bolo sc non diluito, ripetibili ogni 2 ore.

Trattamento farmacologico utilizzando il diazepam

- Fase di induzione:
  - diazepam alla dose di 0.1-0.2mg/kg in fis100mL ev in 10 minuti circa, oppure im (a titolo esemplicativo, per una persona di 70kg la dose di induzione, per somministrazione, è circa 7-14mg);
- Fase di mantenimento:
  - diazepam 0.02-0.03mg/kg/h in infusione continua ev in 24 ore in elastomero o in fis500mL a 20mL/h (a titolo esemplicativo, per una persona di 70kg la dose di mantenimento nelle 24 ore ha un range tra 34 e 50mg);
  - monitoraggio ogni 3-6 ore del grado di sedazione utilizzando la scala RASS;
  - al bisogno, se agitazione, diazepam al 50-75% della dose di induzione, in fis100mL oppure im, ripetibili ogni 2 ore.

Trattamento farmacologico utilizzando la promazina

- Fase di induzione:
  - promazina alla dose di 25mg in fis100mL ev in almeno 20 minuti, oppure 10-50mg im;
- Fase di mantenimento:
  - promazina 1-12,5mg/h in infusione continua ev in 24 ore in elastomero o in fis500mL a 20mL/h;
  - monitoraggio ogni 3-6 ore del grado di sedazione utilizzando la scala RASS;
  - al bisogno, se agitazione, promazina al 50% della dose di induzione, in fis100mL ev oppure im, ripetibili ogni 2 ore.

Trattamento farmacologico utilizzando la clorpromazina

- Fase di induzione:
  - clorpromazina alla dose di 25mg in fis100mL ev in almeno 20 minuti, oppure 10-50mg im;
- Fase di mantenimento:
  - clorpromazina 1-12,5mg/h in infusione continua ev in 24 ore in elastomero o in fis500mL a 20mL/h;
  - monitoraggio ogni 3-6 ore del grado di sedazione utilizzando la scala RASS;
  - al bisogno, se agitazione, clorpromazina al 50% della dose di induzione, in fis100mL ev oppure im, ripetibili ogni 2 ore.

Considerazioni etiche La riduzione o l'abolizione della vigilanza di una persona sono procedure terapeutiche sempre delicate che coinvolgono l'operatore sanitario sia sul piano razionale sia su quello emotivo. La prudenza e la riflessione devono pertanto precedere la decisione di attuare la sedazione terminale/palliativa al fine di assicurare che questa sia clinicamente motivata dalla presenza di sintomi refrattari in un paziente con prognosi di ore-giorni, ed eticamente giustificata da solide argomentazioni etiche.

Distinzione tra sedazione palliativa e morte medicalmente assistita (MMA) La sedazione terminale/palliativa è una procedura terapeutica nettamente distinta, sia sul piano empirico (clinico) sia su quello etico, dalla MMA. Tale distinzione fa riferimento ai tre elementi costitutivi della procedura terapeutica: obiettivo (intenzione), tipi di farmaci, dosaggi e via di somministrazione, risultato finale.
Per quanto riguarda l'obiettivo della procedura, nella sedazione terminale/palliativa esso è rappresentato dal controllo della sofferenza provocata dai sintomi refrattari e non dalla induzione della morte del malato.
Quanto ai tipi di farmaci, dosaggi e via di somministrazione utilizzati nella sedazione terminale/palliativa, essi sono finalizzati al miglior controllo dei sintomi e non alla rapida induzione della morte.
Per quanto riguarda il risultato della procedura, nella sedazione terminale/palliativa esso coincide con la riduzione o l'abolizione della percezione della sofferenza. Viceversa, nell'MMA, l'obiettivo è costituito dalla morte del malato, i farmaci, i dosaggi e la via di somministrazione sono scelti in modo da provocare una rapida morte del malato e il risultato è inevitabilmente la morte dello stesso.

La sedazione palliativa non influenza la prognosi del paziente La possibile anticipazione della morte legata alla sedazione terminale/palliativa è uno degli aspetti sentiti come problematici sul piano etico, nonostante le prove scientifiche non suffraghino tale ipotesi. Infatti non ci sono evidenze scientifiche che supportino l'ipotesi che gli usuali dosaggi delle benzodiazepine e degli oppiacei inducano una depressione respiratoria, come evidenzia l'ultima revisione Cochrane. I dati empirici forniti dai vari studi comparativi di gruppi di malati trattati e non trattati con la sedazione terminale/palliativa non confermano affatto un'anticipazione della morte e, addirittura, indicano una sopravvivenza più prolungata nei gruppi di malati sedati. Questa sopravvivenza maggiore potrebbe essere messa in relazione alla riduzione delle richieste metaboliche indotte dalla sedazione rispetto a un loro aumento provocato dall'agitazione psicomotoria, dal dolore, dalla dispnea o da altri sintomi refrattari.

Liceità giuridica della sedazione palliativa Si riporta l'art. 2 della Legge Italiana 219/2017 "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento", che evidenzia la liceità giuridica della sedazione palliativa per il controllo dei sintomi refrattari:

- Il medico, avvalendosi di mezzi appropriati allo stato del paziente, deve adoperarsi per alleviarne le sofferenze, anche in caso di rifiuto o di revoca del consenso al trattamento sanitario indicato dal medico. A tal fine, è sempre garantita un'appropriata terapia del dolore, con il coinvolgimento del medico di medicina generale e l'erogazione delle cure palliative di cui alla legge 15 marzo 2010, n. 38;
- Nei casi di paziente con prognosi infausta a breve termine o di imminenza di morte, il medico deve astenersi da ogni ostinazione irragionevole nella somministrazione delle cure e dal ricorso a trattamenti inutili o sproporzionati. In presenza di sofferenze refrattarie ai trattamenti sanitari, il medico può ricorrere alla sedazione palliativa profonda continua in associazione con la terapia del dolore, con il consenso del paziente;
- Il ricorso alla sedazione palliativa profonda continua o il rifiuto della stessa sono motivati e sono annotati nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico.

L'ELASTOMERO

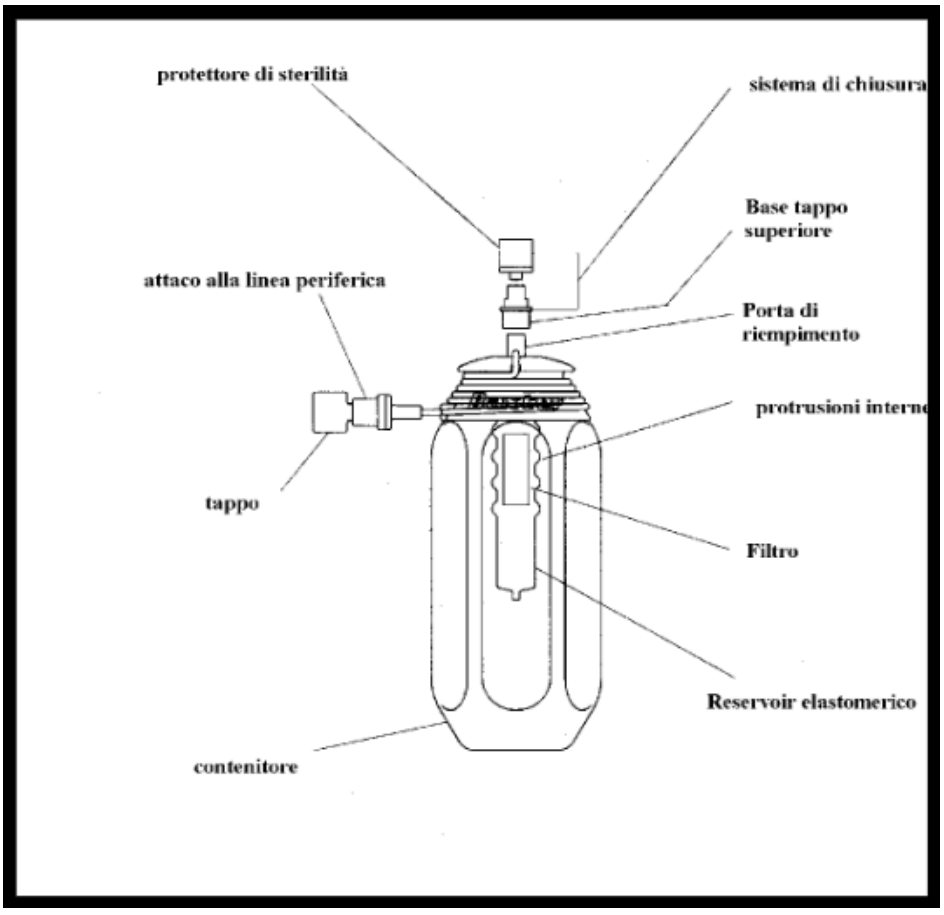
Introduzione La pompa elastomerica, comunemente chiamata elastomero, è un dispositivo monouso sterile per l'infusione in continuo di farmaci. Una volta riempito, funziona con il sostegno della pressione interna creata da un palloncino elastico.
Successivamente il contenuto viene rilasciato attraverso un filtro che è in grado di controllare la velocità con cui il sistema elastomerico si svuota. È proprio in questa maniera che il liquido viene spinto lungo la via infusionale che verrà attaccata al paziente in modo costante e continuo. Il suo corpo trasparente permette il controllo dell'infusione durante tutto il funzionamento.

La pompa elastomerica è progettata per fornire un flusso continuo per un determinato periodo di infusione. Se ne distinguono diversi tipi in base alla durata e alla velocità:

- ONE DAY, il dispositivo si esaurisce in 24 ore ad una velocità di 2ml/h;
- MULTI DAY, possono durare più di 24 ore, le disponibilità in commercio sono: 2 days (durata di 2 giorni), 5 days (durata di 5 giorni) e 7 days (durata di 7 giorni);
- MULTIFLUSSO, sistemi in grado di variare la velocità di flusso anche in corso di terapia.

Nei sistemi elastomerici a velocità di flusso costante (one day, multi day) la velocità d'infusione e la durata sono specificate su ogni singolo dispositivo e riportate nella scheda tecnica.

Le vie di somministrazione generalmente utilizzate sono la via sottocutanea e quella endovenosa e, se specificato dalla casa produttrice e se indicato, sono utilizzabili anche la via peridurale.



Preparazione di un sistema elastomerico
Le pompe elastomeriche devono essere sempre gestite garantendo le tecniche asettiche.

- Materiale occorrente:
  - elastomero;
  - siringa con sistema "Luer Lock";
  - aghi;
  - farmaci;
  - soluzione fisiologica 0,9%;
  - contenitore per rifiuti taglienti.
- Procedura:
  - Lavaggio delle mani
  - Preparazione dei materiali occorrenti;
  - Identificazione del paziente (evita errori terapeutici);
  - Indossare i guanti non sterili (tecnica no-touch);
  - Verificare corrispondenza tra farmaco prescritto e farmaco prelevato;
  - Aspirare la soluzione fisiologica tenendo conto del volume totale del dispositivo e dei millilitri di farmaco aggiunti;
  - Svitare il tappino della via di riempimento;
  - Connettere la siringa contenente la soluzione preparata alla porta di riempimento dell'elastomero (raccordo con "Luer Lock") e iniettare a pressione continua, attendere fino al completo riempimento della linea infusiva;
  - N.B: una volta riempito il dispositivo non è più possibile aspirarne il contenuto per la presenza di una valvola unilaterale;
  - Terminata l'infusione riavvitare il tappo, ciò consente di mantenere la sterilità;
  - Attaccare all'elastomero l'etichetta compilata in tutte le sue parti: identificativo del paziente, farmaci, dosaggi, data e ora dell'innesto;
  - Identificare il paziente e informarlo sulla procedura;
  - Procedere all'innesto del dispositivo tramite l'apposito attacco alla via di somministrazione scelta;
  - Posizionare l'elastomero in una posizione sicura e comoda per il paziente;
  - Tenere monitorata la linea infusiva evitandone eventuali trazioni o inginocchiamenti;
  - Smaltire i rifiuti e procedere con il lavaggio delle mani;
  - Monitorare per tutto il periodo di infusione il corretto funzionamento (o istruire al monitoraggio).

Attenzioni particolari Per quanto riguarda l'ambito prescrittivo è buona norma scrivere in modo chiaro sia il dosaggio giornaliero dei farmaci, sia il dosaggio cumulativo in caso di elastomeri multiday. Ad esempio in un paziente a cui vengono somministrati morfina cloridrato 20mg/die e metoclopramide 30mg/die in un elastomero di 2 giorni, la prescrizione sarà la seguente:

- Elastomero multiday 48 ore, caricato con morfina cloridrato 40mg e metoclopramide 60mg (pari a morfina cloridrato 20mg/die e metoclopramide 30mg/die). Restante fisiologica fino a volume totale del dispositivo.



La DGR Veneto n. 208 del 28 Febbraio 2017 individua il "modello assistenziale di rete delle cure palliative e della terapia del dolore della Regione Veneto". Secondo tale modello le Aziende ULSS garantiscono l'offerta di cure palliative a livello sovra-distrettuale e l'uniformità assistenziale su tutto il territorio regionale attraverso l'UOC Cure Palliative, cui afferiscono tutti i malati candidati a palliazione.
L'UOC Cure Palliative dell'AULSS 9 Scaligera svolge attività di gestione e programmazione del percorso dei pazienti con bisogni di cure palliative, definisce e implementa i percorsi assistenziali nello specifico ambito, provvedendo a garantire il coinvolgimento di tutte le competenze e delle strutture (ambulatoriale, ospedaliero, domiciliare o residenziale).

Le richieste di prese in carico in cure palliative domiciliari (UCPDOM) da territorio e da ospedale, di ingresso in Hospice e di consulenza presso strutture per acuti, intermedie e residenziali seguono percorsi uniformi condivisi a livello aziendale e reperibili sul sito www.aulss9.veneto.it

Nello specifico per quanto riguarda l'assistenza domiciliare di cure palliative, la richiesta deve essere inviata alla Centrale Operativa Infermieristica dell'ADI di riferimento territoriale.

Direttore: dott. Ezio Trivellato
Mail: curepalliative@aulss9.veneto.it
Telefono segreteria: 045 6338462

Distretto 1
dott.ssa Federica Merlin
dott. Paolo Bonfante
dott. Nicola Pisoni
dott. Mirco Recchia

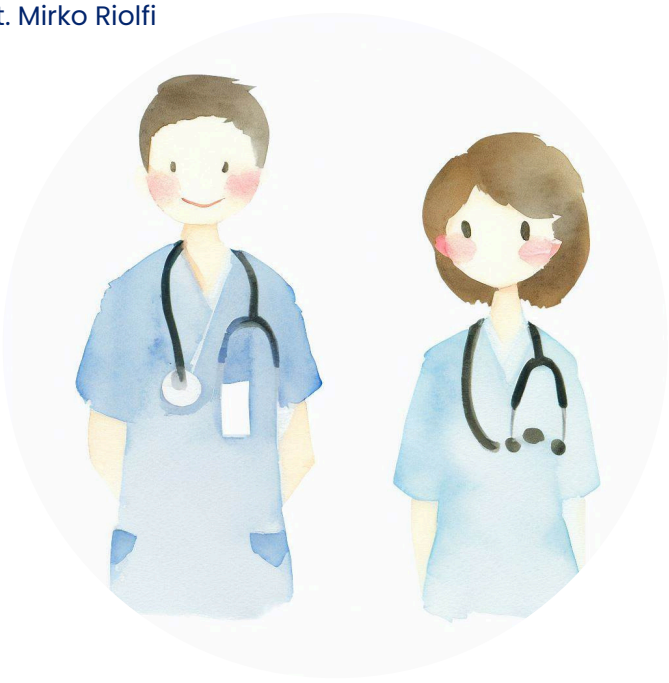
Distretto 2
dott.ssa Giulia Merlin
dott. Giuseppe Larosa
dott.ssa Elisa Spada

Distretto 3
dott.ssa Valentina Zambonin
dott. Alessio Avanzini

Distretto 4
dott.ssa Giulia Perina
dott.ssa Laura Borin
dott.ssa Irene Salvetti
dott.ssa Liliana Orlandi
dott. Ezio Trivellato

Hospice "San Giuseppe" di Marzana
IFO Paola Verdari
dott. Carlo Chemello
dott. Mirko Riolfi

CONTATTI



UOC CURE PALLIATIVE
AULSS 9 SCALIGERA

Attività del Gruppo HELP AOUI Verona
Il Gruppo Interdisciplinare Cure Palliative Intraospedaliere HELP istituito in AOUI VR è costituito da medici con formazione in cure palliative, un infermiere Case Manager/Coordinatore e altre figure professionali che possono essere attivate in base alla necessità (es. psicologi, assistenti sociali, fisioterapisti, etc.).

Di cosa si occupa?
Il team HELP si occupa di garantire una presa in carico globale e protetta, fornendo supporto alle unità operative intraospedaliere richiedenti per quanto riguarda:

- la diagnosi, la definizione di prognosi e di obiettivi di cura;
- la sospensione di cure attive;
- l'analisi di eventuali disposizioni anticipate di trattamento;
- l'esecuzione di colloqui con il paziente e la famiglia;
- l'educazione riguardo alla tipologia e agli obiettivi di assistenza da erogare;
- la revisione della terapia più adeguata per il controllo dei sintomi;
- l'attuazione e gestione della sedazione terminale palliativa;
- l'eventuale trasferimento in reparto con letti dedicati, se necessario;
- l'analisi dei bisogni del paziente e della famiglia nella scelta dell'ambiente più adeguato per la prosecuzione delle cure;
- la discussione multidisciplinare dei casi, sia in regime di pre-ricovero, durante e post.

Inoltre, si occupa di garantire prese in carico efficaci e realmente protette al momento della transizione ospedale-territorio e la continuità delle cure:

- compila ed invia la scheda unica di segnalazione per pazienti con bisogni di cure palliative in fase di dimissione;
- favorisce un costante dialogo con il distretto di pertinenza del paziente, con il MMG e con il medico palliativista di riferimento;
- partecipa in modalità di telemedicina alle UVMD di presa in carico del paziente a domicilio, se possibile.

Modalità di attivazione e contatti
Il gruppo HELP viene attivato mediante richiesta di consulenza informatizzata, la quale viene ricevuta e coordinata dall'infermiere Case Manager e quindi gestita in base alla sua tipologia e al suo carattere di urgenza, allertando e collaborando con il medico palliativista ospedaliero di turno.
Il gruppo HELP può essere contattato anche mediante:

- telefono: 0458127522
- email: cure.palliative@aovr.veneto.it



CONTATTI

GRUPPO MULTIDISCIPLINARE HELP
AOUI VERONA

ENTI DEL TERZO SETTORE



Le cure palliative sono nate al di fuori delle istituzioni. A partire dagli anni ottanta del secolo scorso si è sviluppata in alcune regioni dell'Italia una proficua sinergia tra Organizzazioni di Volontariato (ODV) appartenenti agli Enti del Terzo Settore (ETS) e figure professionali fortemente motivate del mondo sanitario, che hanno favorito la nascita degli Hospices e dei servizi di cure palliative domiciliari, a favore prevalentemente delle persone con malattie oncologiche progressive.

Questo movimento dal basso di cittadinanza attiva ha prodotto lentamente, ma progressivamente, cambiamenti culturali tra i cittadini, che sono stati il volano principale che ha favorito una sensibilità politico-sociale verso le CP all'interno delle istituzioni socio-sanitarie del nostro Paese.

La legge 106/2016 e il Decreto 117/2017 hanno normato la galassia degli ETS, definendone il perimetro di intervento e lo status dei membri, istituendo il Registro Unico del Terzo Settore (RUNTS) e disegnando specifici regimi fiscali agevolati.

La DGR del Veneto 1636/2022, che contiene i requisiti di accreditamento istituzionale delle reti locali di CP (RLCP) per l'adulto, da applicarsi nelle AULSS della Regione, al fine di costruire il Percorso Integrato di Cura (PIC), va in questa direzione. In essa, infatti, si legge che l'organismo di coordinamento del percorso "predispone la carta dei servizi contenente informazioni per i cittadini inerenti le attività, l'organizzazione, le modalità di accesso alla stessa ed i servizi offerti dalla RLCP anche con il contributo delle associazioni di volontariato e non profit operanti nel settore, assicurandone la divulgazione".

ENTI DEL TERZO SETTORE

L'Acero di Daphne
info@lacerodidaphne.org - www.lacerodidaphne.org

Promuove la formazione e la pratica delle CP. Organizza corsi di formazione in CP presso la AOUI di Verona, organizza e partecipa al Master in CP presso l'Università di Verona. L'attività assistenziale è svolta in co-programmazione con l'AULSS 9, con la quale ha una convenzione. La carta dei servizi prevede interventi gratuiti di assistenza spirituale, sostegno psicologico, psicoterapia, fisioterapia, musicoterapia, mindful yoga, caring massage, corsi di elaborazione del lutto, e uno sportello di consulenza per le DAT. Tutte le attività sono autofinanziate. Tutti questi servizi sono attivati su segnalazione dei Medici Palliativisti della AULSS 9.

ADO Assistenza Domiciliare Oncologica
associazioneado@gmail.com - www.adoverona.org

Fornisce attività assistenziale domiciliare gratuita per la gestione dell'igiene personale ai pazienti e alle famiglie, ha costituito un gruppo AMA (Auto Mutuo Aiuto) per l'elaborazione del lutto e finanzia corsi di formazione in medicina palliativa e progetti di ricerca per la RLCP. Opera in convenzione con l'AULSS 9 e l'AOUI di Verona, i propri volontari offrono vicinanza e conforto ai pazienti e alle famiglie degenti presso l'Hospice di Marzana e i reparti ospedalieri. La carta dei servizi prevede interventi di sostegno psicologico attivati su segnalazione dei Medici Palliativisti della AULSS 9. Le attività di ADO sono autofinanziate. L'area di intervento è prevalentemente la città di Verona.

AMO Baldo Garda
info@amobaldogarda.org - www.amobaldogarda.org

L'Associazione assiste i malati di tumore a domicilio e offre sostegno alle loro famiglie attraverso un lavoro di équipe multidisciplinare. L'équipe di cure è costituita da Medici di famiglia, Infermieri professionali, Operatori tecnico-assistenziali, Volontari specificamente formati. L'équipe di cura effettua sempre l'assistenza in accordo con i Medici di famiglia ai quali il malato è affidato, nell'ambito delle modalità assistenziali offerte dall'AULSS 9 Scaligera, con la quale opera in convenzione. La presa in carico del paziente è preventivamente approvata e autorizzata dall'UOC Cure Palliative dell'AULSS 9 Scaligera.
L'Associazione promuove e organizza seminari, conferenze e dibattiti pubblici per diffondere la conoscenza e gli scopi delle cure palliative. L'Associazione opera prevalentemente nella zona del Lago di Garda, sponda veronese, in convenzione con l'ULSS 9 Scaligera.

BIBLIOGRAFIA

DISPNEA

- Bruera E, Sweeny C, and Ripamonti C. Dyspnea in patients with advanced cancer. In: Berger A, Portenoy R and Weissman DE, eds. Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology. 2nd Ed. New York, NY: Lippincott-Raven; 2002.
- Chan KS et al. Palliative Medicine in malignant respiratory diseases. In: Doyle D, Hanks G, Cherney N, and Calman N, eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd Ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005.
- Viola R et al. The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. Supp Care Cancer. 2008; 16:329-337.
- Navigante AH, et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. J Pain Sympt Manage. 2006; 31:38-47.

RANTOLO TERMINALE

- Back IN, Jenkins K, Blower A, Beckhelling J. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. Palliat Med. 2001; 15:329-336.
- Wilders H, Menten J. Death rattle: prevalence, prevention and treatment. J Pain Symptom Manage. 2002; 23:310-317.
- Shimizu Y, Miyashita M, et al. Care strategy for death rattle in terminally ill cancer patients and their family members: recommendations from a cross-sectional nationwide survey of bereaved family members' perceptions. Journal of pain and symptom management 2014; 48: 2-12.
- Esch H, Geijteman E, et al. Effect of prophylactic subcutaneous scopolamine butylbromide on death rattle in patients at the end of life. Journal of American Medical Association 2021;326: 1268-1276.
- Spruyt O, Kausae A. Antibiotic use for infective terminal respiratory secretions. Journal of pain and symptom management 1998; 15:263-264.

NAUSEA E VOMITO

- Glare, Paul, et al. "Treating nausea and vomiting in palliative care: a review." Clinical interventions in aging 6 (2011): 243.
- Collis E, Mather H, et al. Nausea and vomiting in palliative care. BMJ. 2015 Dec 3;351:h6249. doi: 10.1136/bmj.h6249. PMID: 26635303.
- Caraceni A, Corli O, Canzani F, et al. Problematiche Gastrointestinali. Libro Italiano di Medicina e Cure Palliative, Terza Edizione 2019; 180:201

DELIRIO

- Bruera E, et al. Impact of delirium and Recall on the Level of Distress in Patients with Advanced Cancer and Their Family Caregivers. Cancer 2009; May (1): 2004-11
- Documento di consenso intersocietario SICP-FADOI. Le cure palliative nel malato internistico: focus sulle malattie croniche in fase avanzata. 2022
- Lawlor PG, et al. An Analytical Framework for Delirium Researchin Palliative Care Settings: Integrated Epidemiologic, Clinician-Researcher, and Knowledge User Perspectives. Journal of Pain and Symptom Management 2014; 48 (2)
- Caraceni et al. Il Delirium. In: Costantini M. Migliorare la qualità delle cure di fine vita. Trento: Erikson, 2008. Cap.10, p155-162
- Lonergan E, et al. Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev 2007
- Olanzapine versus Haloperidol for treatment of delirium in patients with advanced cancer: a phase III randomized clinical trial. The Oncologist 2020; 25:e570-e577
- Lonergan E, et al. A Benzodiazepines for delirium. Cochrane Database Syst Rev. 2009

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE CON BISOGNI DI CURE PALLIATIVE

- Murray SA, Firth A, Schneider N, Van den Eynden B, Gomez-Batiste X, Brogaard T et al. Promoting palliative care in the community: Production of the primary palliative care toolkit by the European Association of Palliative Care Taskforce in primary palliative care. Palliat Med. 2015 Feb;29(2):101
- Primary palliative care toolkit by the European Association of Palliative Care Taskforce in primary palliative care. Strumenti per lo sviluppo delle cure palliative primarie. Traduzione Italiana di C. Magnani e L. Surdo. Revisione a cura di C. Peruselli
- Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Villanueva A, Espaulella J, Espinosa J, Figuerola M, Constante C. Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia. BMJ Support Palliat Care. 2013 Sep;3(3):300-8.

SEDAZIONE PALLIATIVA

- Ambroset S, Bassolino V, Caraceni A, et al. Raccomandazioni della SICP sulla sedazione terminale/sedazione palliativa. Rivista Italiana di Cure Palliative 2008;1:16-36.
- Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the treatment of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. J Palliat Care 1994;10:31-8.
- Aspectos éticos de la sedaciòn en cuidados paliativos. Comité de ètica de la SECPAL. Med Pal 2002;9:41-6.
- Cherny NI, Radbrunch L, Board of the European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. Palliat Med 2009;23:581-93.
- Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione terminale/sedazione palliativa. Rivista Italiana di Cure Palliative 2008;1:16-36.
- Cowan JD, Palmer TW. Practical guide to palliative sedation. Curr Oncol Rep 2002;4:242-9. 8. Fine PG. Total sedation in end-of-life care: clinical consideration. J Hosp Pall Nursing 2001;3:81-97.
- Schuman ZD, Abrahm JL. Implementing institutional change: an institutional case study of palliative sedation. J Palliat Med 2005;8:666-76.
- Morita T, Bito S, Kurihara Y, et al. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. J Palliat Med 2005;8:716-29.
- Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation: a review of the research literature. J Pain Manage Symptom 2008;36:310-33.
- De Graeff A, Dean M. Pallaitve sedation in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. J Pall Med 2007;10:67-85.
- Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation, not slow euthanasia: a prospective, longitudinal study of sedation in Flemish palliative care units. JPainSymptom Manage 2011;41:14-24.
- Materstvedt LJ, Clark D, Ellershaw J, et al. Euthanasia and physician-assisted suicide: a view from an EAPC Ethics Task Force. Palliat Med 2003;17:97-101.
- Kirk TW, Mahon MM. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) position statement and commentary on the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. JP ain Symptom Manage 2010;35:914-23.
- Kaldjian LC, Jekel JF, Bernene JL, et al. Internist's attitude towards terminal sedation in end of life care. JM ed Ethics 2004; 30:499-503.
- Chiu TY, Lue BH, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. JP ain Symptom Manage 2001; 21:467-72.
- Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine definition and review of the literature. Support Care Cancer 2001;9: 403-7.
- Sykes N. The management of difficult pain and other symptoms at the end of life. Pain in Europe III. Advances in pain research and therapy, Nice, France 2000. Abstract ORC/06;71-72.

INSONNIA

- Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD003346. DOI: 10.1002/14651858.CD003346.
- Schenck CH, Mahowald MW, Sack RL. Assessment and management of insomnia. JAMA. 2003; 289:2475-2479.
- Cohrs S. Sleep disturbances in patients with schizophrenia: impact and effect of antipsychotics. CNS Drugs. 2008; 22(11):939-62.
- Wine JN, Sanda C, Caballero J. Effects of quetiapine on sleep in nonpsychiatric and psychiatric conditions. Ann Pharmacother. 2009; 43(4):707-13.

INFEZIONI NEL FINE VITA

- Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial Infections in Terminally Ill Hospice Patients. J Pain Symptom Manage. 2000;20(5):326-34.
- Pereira J, Watanabe A, Wolch G. A Retrospective Review of the Frequency of Infections and Patterns of Antibiotic Utilization on a Palliative Care Unit. J Pain Symptom Manage. 1998;16(6):374-81.
- Gupta K, Hooton TM, Miller L; Uncomplicated UTI IDSA Guideline Committee. Manaing uncomplicated urinary tract infection–making sense out of resistance data. Clin Infect Dis. 2011 Nov;53(10):1041-2.
- Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, et al. Antimicrobial Use for Symptom Management in Patients Receiving Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. J Palliat Med. 2013;16(12):1568-74.
- Baghban A, Juthani-Mehta M. Antimicrobial Use at the End of Life. Infect Dis Clin North Am. 2017 Dec;31(4):639-647.
- White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. J Pain Symptom Manage. 2003 May;25(5):438-43.
- Thai V. et al. Impact of infections on the survival of hospitalized advanced cancer patients. Journal of Pain and Symptom Management. 2012; 43:549-557.

VALUTAZIONE PROGNOSTICA

- Maltoni M, Nanni O, Pirovano et al(1999)Successful validation of the Palliative Prognostic Score in terminally ill cancer patients: Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. J Pain Symptom Manage 17:240–247
- Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2005 Sep 1;23(25):6240-8
- Yourman, L. (2012). Prognostic Indices for Older Adults: A Systematic Review. JAMA, 2(307), 182-192.
- Viganò, A. (2000) Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. Palliat Med, Sep;14(5):363-74.
- Scarpi, E. (2011). Survival prediction for terminally ill cancer patients: revision of the Palliative Prognosis Score with incorporation of delirium.. The Oncologist, 16:1793-99.
- Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M et al. Development and validation of a Multidimensional Prognostic Index for 1-year mortality from the Comprehensive Geriatric Assessment in hospitalized older patients. Rejuvenation Res 2008; 11: 151-61.

DOLORE NEUROPATICO

- Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011, Issue3, Art No.: CD007938. DOI: 10.1002/14651858.CD007938.pub2
- Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.

- Derry S, Bell RF, et al. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; 1: Art. No.: CD007076. DOI: 10.1002/14651858.CD007076.pub3
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews.2009, Issue 3. Art. No.: CD007076. DOI: 10.1002/14651858.CD007076.pub2.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011, Issue 1. Art. No.: CD005451. DOI: 10.1002/14651858.CD005451.pub2.
- Zakrzewska J, Linskey M. Trigeminal Neuralgia. Clinical Evidence. 2009; 3(1207). Retrieved Nov 15, 2011 from http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/nud/1207/1207.jsp
- Finnerup NB, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. Pain. 2005; 18:289-305.
- Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults.Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011, Issue 10. Art. No.: CD009183. DOI: 10.1002/14651858.CD009183.pub2.
- Kochar DK, et al. Sodium valproate for painful diabetic neuropathy: A randomized double-blind placebo-controlled study. Quarterly J Med. 2004; 97:33-8.
- Finnerup NB, et al. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain. 2010; 150: 573-581.
- Gallagher RM, Mueller L, Feitag FG. Divalproex sodium in the treatment of migraine and cluster headaches. J Am Osteopath Assoc 2002; 102(2):92-94.
- Raskin P, et al. Topiramate vs placebo in painful diabetic neuropathy: analgesic and metabolic effects. Neurology. 2004; 63(5):865-73.
- Rauck RL, et al. Lacosamide in painful diabetic peripheral neuropathy: A phase 2 double blind placebo-controlled study. Clin J Pain. 2007; 23:150-8.
- Goodyear-Smith F, Halliwell J. Anticonvulsants for neuropathic Pain: gaps in the evidence. Clin J Pain. 2009; 25: 528-536.

OPPIOIDI E ROTAZIONE DEGLI OPPIOIDI

- González-Barboteo J, Alentorn XG, Manuel FA, et al. Effectiveness of opioid rotation in the control of cancer pain: the ROTODOL study. J Opioid Manag. 2014;10(6):395-403. doi:10.5055/jom.2014.0236
- Mercadante S, Bruera E. Opioid switching in cancer pain: From the beginning to nowadays. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;99:241-248. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.12.011
- Schuster M, Bayer O, Heid F, Laufenberg-Feldmann R. Opioid Rotation in Cancer Pain Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(9):135-142. doi:10.3238/arztebl.2018.0135
- Coluzzi F, Pappagallo M; National Initiative on Pain Control. Opioid therapy for chronic noncancer pain: practice guidelines for initiation and maintenance of therapy. Minerva Anestesiol. 2005;71(7-8):425-433.
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain. 2009;10(2):113-130. doi:10.1016/j.jpain.2008.10.008
- Vadalouca A, Moka E, Argyra E, Sikioti P, Siafaka I. Opioid rotation in patients with cancer: a review of the current literature. J Opioid Manag. 2008;4(4):213-250. doi:10.5055/jom.2008.0027
- Nalamachu SR. Opioid rotation in clinical practice. Adv Ther. 2012;29(10):849-863. doi:10.1007/s12325-012-0051-7
- Vissers KC, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: where is the evidence?. Pain Pract. 2010;10(2):85-93. doi:10.1111/j.1533-2500.2009.00335.X
- Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. J Pain Res. 2018;11:2587-2601. Published 2018 Oct 29. doi:10.2147/JPR.S170269
- Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table. J Pain Symptom Manage. 2009;38(3):426-439. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.001

- McPherson ML. Why equianalgesic tables are only part of the answer to equianalgesia. Ann Palliat Med. 2020;9(2):537-541. doi:10.21037/apm.2020.03.05
- Fine PG, Portenoy RK; Ad Hoc Expert Panel on Evidence Review and Guidelines for Opioid Rotation. Establishing "best practices" for opioid rotation: conclusions of an expert panel. J Pain Symptom Manage. 2009;38(3):418-425. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.002
- Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. J Pain Res. 2014;7:589-608. Published 2014 Oct 17. doi:10.2147/JPR.S55782
- Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Casuccio A, Intravaia G, Mangione S. Frequency, indications, outcomes, and predictive factors of opioid switching in an acute palliative care unit. J Pain Symptom Manage. 2009;37(4):632-641. doi:10.1016/j.jpainsymman.2007.12.024
- Bodtke S, Ligon K. Hospice and Palliative Medicine Handbook: A Clinical Guide. 2016:193:chap Opioids.

DOLORE EPISODICO INTENSO

- Romualdi P, Candeletti S. Fentanyl citrate sublingual formulation (Vellofent®) for quick BTcP hindering. Minerva Med. 2016 Apr;107(2):114-22.
- Davies AN, Elsner F, Filbet MJ, Porta-Sales J, Ripamonti C, Santini D, Webber K. Breakthrough cancer pain (BTcP) management: a review of international and national guidelines. BMJ Support Palliat Care. 2018 Sep;8(3):241-249. doi: 10.1136/bmjspcare-2017-001467
- Terapia del dolore in oncologia. Linee Guida AIOM 2021. https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG-484-AIOM_Dolore
- Assistenza psicosociale dei malati oncologici. Linee Guida AIOM 2023. https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG195_Assistenza_Psicosociale_agg2023.pdf
- Mercadante S, Portenoy RK. Understanding the Chameleonic Breakthrough Cancer Pain. Drugs. 2021 Mar;81(4):411-418. doi: 10.1007/s40265-021-01466-5
- Tuca Rodríguez A, Núñez Viejo M, Maradey P, Canal-Sotelo J, Guardia Mancilla P, Gutiérrez Rivero S, Raja Casillas I, Herrera Abián M, López Bermudo C. Impact of individualized management of breakthrough cancer pain on quality of life in advanced cancer patients: CAVIDIOPAL study. Support Care Cancer. 2021 Aug;29(8):4799-4807. doi: 10.1007/s00520-021-06006-1
- Rodríguez AT, Viejo MN, Maradey P, Canal-Sotelo J, Mancilla PG, Rivero SG, Casillas IR, Abián MH, Bermudo CL. Low-dose sublingual fentanyl improves quality of life in patients with breakthrough cancer pain in palliative care. Future Oncol. 2022 May;18(14):1717-1731. doi: 10.2217/fon-2021-1639
- Cascella M, Monaco F, Nocerino D, Chinè E, Carpenedo R, Picerno P, Migliaccio L, Armignacco A, Franceschini G, Coluccia S, Gennaro PD, Tracey MC, Forte CA, Tafuri M, Crispo A, Cutugno F, Vittori A, Natoli S, Cuomo A. Bibliometric Network Analysis on Rapid-Onset Opioids for Breakthrough Cancer Pain Treatment. J Pain Symptom Manage. 2022 Jun;63(6):1041-1050. 10.1016/j.jpainsymman.2022.01.023
- Mercadante S. Cancer Pain Treatment Strategies in Patients with Cancer. Drugs. 2022 Sep;82(13):1357-1366. doi: 10.1007/s40265-022-01780-6
- Villarroel PG, Padró JG, Marquina G, Jáñez NM, González EE, Antón A, Sánchez MB, Cáceres AR, López-López R, Cornejo RE, García PB, Fabregat RM, Fernández BC, Bermudo CL, Camps C. Increased quality of life in patients with breakthrough cancer pain after individualized therapy: the CAVIDIOM study. Future Oncol. 2022 Nov;18(35):3913-3927. doi: 10.2217/fon-2022-0758
- Virgen CG, Kelkar N, Tran A, Rosa CM, Cruz-Topete D, Amatya S, Cornett EM, Urits I, Viswanath O, Kaye AD. Pharmacological management of cancer pain: Novel therapeutics. Biomed Pharmacother. 2022 Dec;156:113871. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113871

CURA DEL CAVO ORALE

- Aldred MJ, Addy M, Bagg J, Finlay I. Oral health in the terminally ill: a cross-sectional pilot survey. Spec Care Dentist. 1991 Mar-Apr;11(2):59-62
- Wilberg P, Hjermstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Oral health is an important issue in end-of-life cancer care. Support Care Cancer. 2012 Dec;20(12):3115-22
- Fischer DJ, Epstein JB, Yao Y, Wilkie DJ. Oral health conditions affect functional and social activities of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer. 2014 Mar;22(3):803-10
- Saini R, Marawar P, Shete S, et al. Dental expression and role in palliative treatment. Indian J Palliat Care. 2009;15:26–29
- Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systemic review and meta-analysis. Drug Des Devel Ther. 2016:10:1161-1171.
- Epstein JB, Truelove EL, Oien H, Allison C, et al. Oral topical doxepin rinse: analgesic effect in patients with oral mucosal pain due to cancer or cancer therapy. Oral Oncol. 2001 Dec;37(8):632-7
- Leenstra JL, Miller RC, Qin R, Martenson JA, et al. Doxepin rinse versus placebo in the treatment of acute oral mucositis pain in patients receiving head and neck radiotherapy with or without chemotherapy: a phase III, randomized, double-blind trial (NCCTG-N09C6 [Alliance]). J Clin Oncol. 2014 May 20;32(15):1571-7
- Elad, S, Cheng KKF, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. Cancer; 2020;126(19):4423-443.
- McBride DR. Management of aphthous ulcers. Am Fam Physician 2000;62(1):149-154.
- Greer RO, Lindenmuth JE, Juarez T, Khandwala A. A double-blind study of topically applied 5% amlexanox in the treatment of aphthous ulcers. J Oral Maxillofac Surg 1993;51:243-9.
- Mulk BS, Chintamaneni RL, Mpv P, Gummadapu S, Salvadhi SS. Palliative dental care- a boon for debilitating. J Clin Diagn Res. 2014;8(6):ZE01-ZE6.
- Caraceni A, Corli O, Canzani F, et al. Problematiche Gastrointestinali. Libro Italiano di Medicina e Cure Palliative, Terza Edizione 2019; 180:201

STIPSI INDOTTA DA OPPIODI

- Pain Ther. 2020 Dec;9(2):657-667. doi: 10.1007/s40122-020-00195-z. Epub 2020 Sep 17
- Pain Ther. 2022 Jun;11(2):477-491. doi: 10.1007/s40122-022-00354-4. Epub 2022 Feb 5

SINGHIOZZO

- Kolodzik PW, Eilers, MA. Hiccups (singultus): review and approach to management. Ann Emerg Med. 1991; 20:565-573.
- Lewis J. Hiccups: causes and cures. J Clin Gastro. 1985; 7:539-552.
- Rousseau, P. Hiccups. Southern Med J. 1995; 2:175-181.
- Ramirez FC, Graham DY. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind, randomized, controlled, cross-over study. A J Gastro. 1992; 87:1789-91.
- Physicians' Desk Reference. 61st Edition. Thomson PDR; 2007. Available at http://pdr.net.
- Smith HS, Busracamwongs A. Management of hiccups in the palliative care population. Am J Hosp Pall Care. 2003; 20:149-54.
- Vaidya V. Sertraline in the treatment of hiccups. Psychosomat. 2000; 41:353-355.
- Hernandez JL, et al. Gabapentin for intractable hiccup. Am J Med. 2004; 117:279-81.
- Marinella, Mark A. "Diagnosis and management of hiccups in the patient with advanced cancer." J support Oncol 7.4 (2009): 122-7.
- Wilcox SK, Garry A, Johnson MJ. Novel use of amantadine to treat hiccups. Journal of Pain and Symptom Management 2009; 38: 460-5. Volume 38, Issue 3, September 2009, Pages 460–465.
- Morris LG, Marti JL, Ziff DJ. Letter to editor: Termination of idiopathic persistent singultus (hiccup) with supra-supramaximal inspiration. Anesthesia and Analgesia 2004; 99(1):305.
- Alvarez J, Anderson JM, Snyder PL. Evaluation of the forced inspiratory suction and swallow tool to stop hiccups. JAMA Netw Open 2021; 4(6):e2113933.

APPUNTI

APPUNTI

APPUNTI



APPROCCIO PRE-RETE E CURE PALLIATIVE DI BASE

MANUALE CLINICO