

## Efficacia dei trattamenti nel controllo del dolore procedurale: studio di coorte prospettico

Boschetti C. (1), Viottini C. (1), Berardo A. (1), Raucci C.A. (1), Milo A. (2), Resta D. (3), Sperlinga R. (4)

(1) Presidio Sanitario Ospedale Cottolengo di Torino

(2) Hospice FARO Torino

(3) A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino - SSCVD Attività di dimissioni protette - Cure Intermedie

(4) Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma – Facoltà di Medicina e Chirurgia -Corso di Laurea in Infermieristica e Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Presidio Sanit.

### Introduzione

Il dolore procedurale è una transitoria esacerbazione del sintomo riferito dal paziente durante le indagini diagnostiche o durante le attività assistenziali, anche in soggetti con copertura antalgica per il dolore di base. È doveroso valutarlo e controllarlo in quanto è un evento particolarmente temuto e stressante, si associa ad ansia e paura e non infrequentemente la sua presenza impatta negativamente sulla qualità percepita di cura e di vita della persona. Il sintomo, tuttavia, è spesso sottostimato e sottotrattato dai professionisti sanitari.

### Obiettivo

Valutare l'efficacia dei diversi trattamenti per la gestione del dolore procedurale.

### Materiali e metodi

È stato condotto uno studio di coorte prospettico da marzo a giugno 2017 presso un Hospice, un'unità di cura oncologica e una geriatria in Torino. Per la valutazione è stato utilizzato l'Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (validato nel contesto italiano) adattata per lo studio.

### Risultati

Lo studio è stato condotto su 54 pazienti, di cui il 65% affetto da patologia oncologica e il 35% di tipo cronico. Il 62,2% ha riferito dolore procedurale con intensità più elevate nelle attività assistenziali di igiene personale (20%), movimentazione a letto (20%), evacuazione (20%), mantenimento della stazione eretta (20%), medicazione di lesioni da pressione e ferite chirurgiche (10%), indagini diagnostiche (10%). I pazienti presentano mediamente 4,3 esacerbazioni settimanali ( $\pm$ ds 3,552; min-max 0-14) con un'intensità media del 7,8 ( $\pm$ ds

0,967; min-max 5-9) che diminuisce fino a 2,9 ( $\pm$ ds 2,345; min-max 0-8). Il dolore di base è generalmente controllato con morfina (33,3%) e le esacerbazioni hanno come dose rescue prevalentemente il paracetamolo (48,5%). La risoluzione delle esacerbazioni dolorifiche (da 0 a 10 minuti) inizia spontaneamente prima che i farmaci antidolorifici producano il loro effetto (mediamente dopo 20 minuti). Nonostante ciò solo il paracetamolo, che ha il picco d'azione tra i 30 ai 60 minuti, nel 43% dei casi ha annullato totalmente il dolore. I pazienti riferiscono buoni livelli di soddisfazione media per l'effetto dell'antidolorifico (7,29;  $\pm$  ds 2,365; min-max 0-10), per la sua velocità d'azione (7,67;  $\pm$  ds 1,971; min-max 2-15) e per la modalità di somministrazione (9,08;  $\pm$  ds 1,717; min-max 3-10).

### Conclusioni

È necessario valutare le caratteristiche del dolore sia spontaneo sia indotto da procedure diagnostico-assistenziali, con sistematicità e avvalendosi di strumenti validati e condivisi con l'equipe multidisciplinare. Si rendono necessari ulteriori studi sull'efficacia di farmaci non oppioidi da utilizzare in modalità complementare alle terapie con oppioidi di base.

### Bibliografia

1. Mercadante S, Prestia G, Casuccio A. Nurse-based monitoring and management of breakthrough pain in an acute pain relief and palliative care unit. *Hosp Pract* 2016; 44: 203-206.
2. Sperlinga R, Campagna S, et al. Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain. *E J Pain* 2015; 19:881-8.
3. Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, Mammucari M, Caraceni A. Breakthrough pain and its treatment: critical review and recommendations of IOPS (Italian Oncologic Pain Survey) expert group. *Support Care Cancer* 2016; 24:961-968.



## Presenza di un ritmo circadiano negli episodi di breakthrough pain dei pazienti oncologici

Campagna S. (1), Sperlinga R. (2), Giuliano P.L. (3), Milo A. (4), Saini A. (3), Berruti A. (5), Scagliotti G.V. (6), Tampellini M. (6)

(1) Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche - Torino,

(2) Corso di Laurea in Infermieristica - Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma - sede di Torino

(3) Oncologia Medica - AOU San Luigi Gonzaga - Orbassano (To)

(4) Fondazione FARO - Torino

(5) Oncologia Medica - Spedali Civili - Brescia

(6) Dipartimento di Oncologia - Torino

### Razionale

Il breakthrough pain (BTP) viene considerato un tipo di dolore particolare caratterizzato da una transitoria esacerbazione nei pazienti che hanno un dolore di base relativamente stabile e adeguatamente controllato dai farmaci. Il BTP oncologico viene considerato una sindrome dolorosa di difficile gestione (Zeppetella, 2009).

Gli studi riportano una prevalenza di BTP che varia dal 40 al 93%, condizionata da molteplici fattori (clinici, diagnostici, concettuali e operative dei diversi contesti o paesi) (Deandrea et al., 2014).

Gli esperimenti condotti su animali ed esseri umani hanno mostrato che il dolore è soggetto ad una variazione circadiana sia nell'intensità che rispetto alla richiesta di analgesici (Junker and Wirz, 2010). Una esacerbazione durante il giorno del dolore nei pazienti affetti da cancro è stata descritta in 3 studi, in cui si è osservato un picco di dolore al mattino (Glynn and Lloyd, 1976) o un aumento della richiesta di oppiacei diurna piuttosto che notturna (Gagnon et al., 2001; Bruera et al., 1992). Il presente lavoro vuole verificare se esiste una ritmicità negli episodi di dolore sperimentati dai pazienti affetti da cancro, nelle principali fasi di malattia.

### Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale su 123 pazienti sottoposti a chemioterapia in un Day Hospital oncologico piemontese. Successivamente sono stati osservati 101 pazienti seguiti dal servizio di cure palliative. Ai pazienti è stato fatto compilare un diario per 7 giorni, dove registrare gli episodi e i farmaci assunti. Le caratteristiche del BTP sono state valutate con la versione italiana dell'Alberta BTP Questionnaire (Sperlinga et al., 2015). Gli studi sono stati approvati dal Comitato etico. La variazione temporale degli episodi è stata valutata applicando il modello cronobiologico di Cosinor (Nelson et al., 1979). È stato considerato statisticamente significativo un valore di  $p < 0.05$ .

### Risultati

Nella coorte di pazienti ambulatoriali si è potuto osservare una ritmicità circadiana con un picco alle 10.00 del mattino. All'analisi per sottogruppi, il picco è stato mantenuto sia nei pazienti con metastasi ossee che nei pazienti con metastasi solo viscerali (h 9.45 vs 10:30  $p < 0.001$ ). Nella coorte di pazienti in cure palliative (44 a domicilio e 48 in hospice) si è osservato un picco alle 12.30 del mattino ( $p < 0.001$ ). Non ci sono state differenze significative nella variazione circadiana all'analisi per sottogruppi (domicilio vs hospice; metastasi ossee vs viscerali; allettati versus non allettati).

### Conclusioni

Il presente lavoro ha mostrato che il ritmo circadiano del BTP è riproducibile. Nei pazienti ambulatoriali viene mantenuto un ritmo che si può ipotizzare sincronizzato con quello fisiologico del cortisolo. Inaspettatamente questo ritmo viene conservato anche nei pazienti in fase avanzata di malattia, con un basso performance status o allettati oltre 18 ore al giorno, nei quali l'attività fisica, la produzione di cortisolo e il ritmo sonno veglia sono verosimilmente alterati. Il movimento quindi può solo parzialmente spiegare i picchi mattutini osservati. I risultati di questo studio possono aiutare i clinici a fare una valutazione più puntuale del dolore e fornire indicazioni sull'orario di somministrazione migliore della terapia analgesica.

### Bibliografia

- Bruera E, Macmillan K, Kuehn N, Miller MJ. (1992) Circadian distribution of extra doses of narcotic analgesics in patients with cancer pain: A preliminary report. *Pain* 49, 311-314.
- Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. (2014) Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 47(1), 57-76.
- Gagnon B, Lawlor PG, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Bruera ED. (2001) The impact of delirium on the circadian distribution of breakthrough analgesia in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 22, 826-33.
- Glynn CJ, Lloyd J. (1976). The diurnal variation in perception of pain. *Proc R Soc Med* 69, 369-372.
- Junker U, Wirz S. (2010) Chronobiology: influence of circadian rhythms on the therapy of severe pain. *J Oncol Pharm Practice*, 16, 81-87.
- Nelson W, Tong Y, Lee J, Halberg F. (1979). Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiologia* 6, 305-323.
- Sperlinga R, Campagna S, Berruti A, Laciura P, Ginosa I, Paoletti S, Giuliano PL, Tucci M, Rosato R, Scagliotti GV, Saini A. Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain. *Eur J Pain*. 2015 Aug;19(7):881-8
- Zeppetella G. (2011) Breakthrough pain in cancer patients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 23, 393-8.

\*\*\*



## Efficacia dei trattamenti nel controllo del dolore episodico: studio di coorte prospettico

Viottini C. (1), Boschetti C. (1), Berardo A. (1), Raucci C.A. (1), Milo A. (2), Resta D. (3), Sperlinga R. (4)

(1) Presidio Sanitario Ospedale Cottolengo di Torino

(2) Hospice FARO Torino

(3) A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Istituto di Riposo per la Vecchiaia, Unità dimissioni protette

(4) Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Corso di Laurea in Infermieristica e Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Presidio Sanit.

### Introduzione

Il Breakthrough pain è una transitoria esacerbazione del dolore che si presenta o spontaneamente o in relazione a specifiche cause scatenanti, prevedibili o imprevedibili, nonostante un "background pain" relativamente stabile e adeguatamente controllato con oppioidi. La sua prevalenza varia dal 40 all'80% nei pazienti oncologici, nonostante si possa presentare anche in persone affette da altre patologie. È



importante valutarlo perché esso ha un forte impatto negativo sulla qualità di vita e sul benessere della persona assistita e rimane tutto un dolore sottostimato e, di conseguenza, sottotrattato.

### Obiettivo

Valutare l'efficacia dei diversi trattamenti per la gestione del Breakthrough pain.

### Materiali e metodi

È stato condotto uno studio di coorte prospettico svolto da Marzo a Giugno 2017 presso un Hospice, un'unità di cura oncologica e una geriatrica nell'area di Torino. Per la valutazione è stato utilizzato l'Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (validato nel contesto italiano) adattato per lo studio.

### Risultati

La prevalenza del Breakthrough pain è del 94,4%, con una prevalenza del 79% di pazienti affetti da patologia oncologica. Mediamente le esacerbazioni di dolore hanno un'intensità di 7,41 ( $\pm$ ds 1,658; min-max 4-10), che diminuisce a 2,28 ( $\pm$ ds 1,589; min-max 0-6) dopo l'effetto del farmaco. Le esacerbazioni di dolore si presentano con una frequenza media di 4,4 episodi a settimana e nella maggior parte dei casi l'intensità massima del dolore viene raggiunta entro 10 minuti dall'insorgenza del sintomo. Inoltre il dolore tende a risolversi spontaneamente dopo 40 minuti, ma il tempo di inizio analgesia è circa 30 minuti. Il farmaco principalmente utilizzato come dose rescue è il paracetamolo (72,5%), mentre la morfina viene somministrata in una minore percentuale. Inoltre dopo la somministrazione del paracetamolo il 29,2% dei pazienti riferisce la soppressione totale del dolore, mentre tra i pazienti in trattamento con morfina nessuno ha raggiunto questo risultato. Si evidenzia che i pazienti che hanno una differenza maggiore del 50% tra l'intensità del dolore prima e dopo la somministrazione del farmaco, sembrerebbero rispondere meglio al paracetamolo che alla morfina ( $p = 0,044$ ). I pazienti riferiscono buoni livelli di soddisfazione media per l'antidolorifico (7,44  $\pm$ ds 2,259), per la sua velocità d'azione (7,44  $\pm$ ds 2,062) e per la modalità di somministrazione (9,05  $\pm$ ds 2,024).

### Conclusioni

È necessaria un'accurata valutazione del dolore: per questo l'ABPAT short form è stato utile, nonostante la sua complessità. Comunque sono necessari ulteriori studi sulla farmacodinamica e sull'efficacia dei farmaci non oppioidi, utilizzati in modo complementare alle terapie con oppioidi di base.

### Bibliografia

1. Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, Caraceni A, Mediatì RD, Mammucari M, et al. Breakthrough Cancer Pain: Preliminary Data of The Italian Oncologic Pain Multisetting Multicentric Survey (IOPS-MS). *Adv Ther* 2017;34:120-135.
2. Davies A, Buchanan A, Zeppetella G, Porta-Sales J, Likar R, Weismayr W, et al. Breakthrough cancer pain: an observational study of 1000 European oncology patients. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:619-28.
3. Sperlinga R, Campagna S, Berruti A, Laciura P, Ginosa I, Paoletti S, et al. Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain. *Eur J Pain* 2015;19:881-8.