



Gruppo di ricerca geriatrica



Journal Club - 8 ottobre 2004

# **CASO CLINICO: dolore artrosico cronico**

**Simone Franzoni**

# Principali cause di dolore persistente nell'anziano

- Artrosi (*varia dal 10 al 75%*)
- Cancro
- Neuropatico
- Herpes Zoster
- Neuropatia diabetica

(Mayer B, 2002)

## EPIDEMIOLOGIA

|           |                          |
|-----------|--------------------------|
| < 60 anni | 12.5%                    |
| > 60 anni | 25% (36-88%; RSA 50-80%) |

### A. non disabili

|               |     |
|---------------|-----|
| - articolare  | 66% |
| - notturno AI | 56% |
| - lombalgia   | 28% |
| - da marcia   | 21% |

### RSA

|                     |     |
|---------------------|-----|
| - articolare        | 70% |
| - fratture          | 13% |
| - neuropatico       | 10% |
| - neoplasie maligne | 4%  |

20% antidolorifici alcune volte/sett. di cui 60% da > 6mesi

# **Definizioni dolore cronico, ovvero persistente**

**Persiste oltre il tempo previsto per la guarigione, o che non guarisce mai**

**Persiste nonostante cure antidolorifiche routinarie perché cause sottostanti sono croniche**

**Persiste oltre 6 mesi (3 mesi; flessibilità), fluttuante**

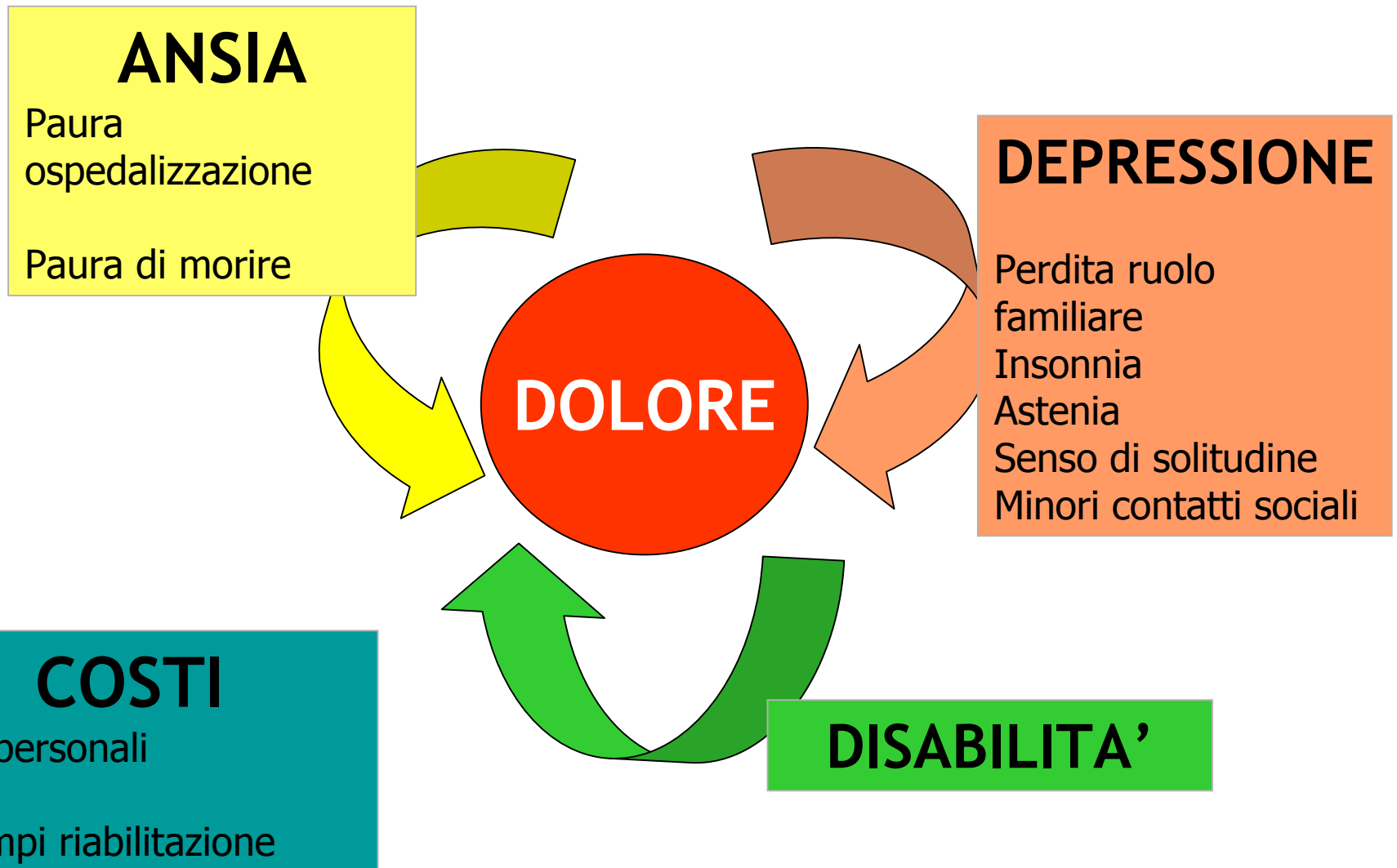
**Senza segni autonomici**

**Richiede approccio multidimensionale (strategie farmacologiche e non farmacologiche)**

**Persistente vs cronico (ageismo)**

*(AGS Panel on Chronic Pain in Older People '98; Hazzard '02)*

# Conseguenze del dolore



# Epidemiologia: cure

**Più frequente motivo di visita medica**

**18% anziani USA assume antidolorifici regolarmente**

**63% di essi assume antidolorifici da oltre 6 mesi**

**45% anziani che assume regolarmente antidolorifici è stato visitato da  $\geq 3$  medici negli ultimi 5 anni per motivi connessi al dolore (di cui 79% MdF)**

**72% automedicazione (abuso)**

**13% F e 11% M ricorre a  $\geq 2$  analgesici**

**Sig. X.X.X. anni 75, F**

**Anamnesi sociale:**

5 anni di scolarità, ex sarta,  
vedova da 26 anni, 2 figli

**Caratteristiche caso clinico:**

- dolore artrosico cronico
- patogenesi multipla
- politrattamento (autoterapia)
- cognitivamente integra
- follow-up 5 anni

## **Anamnesi patologica remota**

'60 ricovero: asportazione lipoma ascella dx

'90 ricovero: litotrissia per nefrolitiasi

Da 10 anni trattamento ambulatoriale di ipertensione arteriosa sistemica e diabete mellito II tipo (controllo dietetico).

Obesità severa (110 Kg; dalla menopausa)

## **Anamnesi patologica prossima**

Comparsa progressiva di tremore all'arto sup. dx con limitazione funzionale.

Non riferiva dolore ne assumeva farmaci antidolorifici.

Autonoma nelle I-BADL e deambulava senza ausili.



## **Obiettivi**

- Diagnosi e terapia disturbi extrapiramidali
- Calo ponderale
- Diagnosi e terapia disturbo depressivo.

## **Esame obiettivo**

segni extrapiramidali (tremore, rigidità e troclea)

## **Diagnosi**

- Morbo di Parkinson (prevalente tremore)
- Obesità severa
- Ipertensione arteriosa sistemica II WHO
- Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico
- Disturbo ansioso depressivo.

| <b>Assessment</b> | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |
|-------------------|-----------------|-------------------|
| MMSE              | 28/30           | 30/30             |
| GDS               | 14/30           | 12/30             |
| Tinetti tot:      | 24/28           | 27/28             |
| BMI: 47           |                 |                   |

Durata degenza: 24 giorni

| <b>Terapia</b>              | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|
| - acido acetilsalicilico    | 1 c             | 1 c               |
| - enalapril+idroclortiazide | ½ c             | ½ c               |
| - levodopa+carbidopa CR     | -               | 1 + 1 c           |
| - ropirinolo                | -               | (1 + ½ c) x 3     |
| - citalopram 20             | -               | 1c                |

DIETA IPOGLUCIDICA 1.200 K/CAL die

Dal ricovero in IDRG nessun evento clinico significativo

### **Anamnesi patologica prossima**

Da circa 1 mese, in assenza di eventi acuti intercorrenti, comparsa **lombosciatalgia dx acuta** con instabilità nella deambulazione (necessità aiuto umano sia nella marcia che nei passaggi posturali)  
All'ingresso non assume farmaci antidolorifici.

### **Stato funzionale precedente all'evento acuto**

Autonoma nelle I-BADL.

Deambulava con 1 tripode con relativa sicurezza (non cadute)

### **Obiettivi**

- Terapia antalgica
- Ciclo FKT motoria miglioramento cammino
- Calo ponderale
- Revisione terapia antidepressiva

**Terapia in atto all'ingresso:**

- enalapril+idroclortiazide 1/2 c
- acido acetilsalicilico 1 c
- levodopa+carbidopa CR 1 + 1c
- **cabergolina 1 1 c**
- citalopram 20 1 c

DIETA IPOGLUCIDICA 1.200 K/CAL die

**Esame obiettivo:**

- segni extrapiramidali (tremore, rigidità e troclea)
- incontinenza urinaria cronica da urgenza
- **dolore alla mobilizzazione passiva ed attiva arto inf. dx,  
non localizzazione metamERICA al rachide D-L (evoluta gonartrosi)**

**Assessment:**

|                     | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione 2000</i> |
|---------------------|-----------------|------------------------|
| MMSE                | 25/30           | 30/30                  |
| GDS                 | 6/15            | 12/30                  |
| <b>Tinetti tot:</b> | <b>11/28</b>    | <b>27/28</b>           |

Peso corporeo invariato

## Diario clinico:

1° **giornata:** Lamenta dolore al rachide D-L e arto inferiore dx durante stazione eretta e deambulazione.

Sintomatologia dolorosa non è presente in posizione sdraiata o seduta. Nega precedenti cadute o eventi traumatici.

**Inizia celecoxib 200 mg x 2/die**

2° **g:** VES 14; PCR 0.4

5° **g:** Rx rachide e bacino: spondiloartrosi evoluta e coxartrosi bilaterale; antelistesi L4-L5; osteoporosi.

**Aggiunto acido clodronico 100 1f im/die.**

8° **g:** Persistono algie articolari arti inferiori

**Sostituito celecoxib con tramadolo 10 gocce x 3 die.**

## Diario clinico:

**12° g:** Tc rachide: spondiloartrosi diffusa con osteofiti somatici marginali particolarmente evidenti in sede dorsale media ed inferiore. Non lesioni focali ossee a carattere addensante o distruente, nè significativi crolli vertebrali.

**18° g:** Invariata sintomatologia dolorosa.

**Aumentato tramadolo (15 gocce x 3 die)**

**22° g:** Ridotta sintomatologia dolorosa con miglioramento stato funzionale: deambula con 2 tripodi con relativa sicurezza.

**23° - 46° g:** Esegue FKt motoria. Ulteriore riduzione sintomatologia dolorosa con tramadolo.

Dal punto di vista funzionale deambula con 1 tripode.

| <b>Assessment</b>   | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |
|---------------------|-----------------|-------------------|
| MMSE                | 25/30           | 30/30             |
| GDS                 | 6/15            | 3/15              |
| <b>Tinetti tot:</b> | <b>11/28</b>    | <b>20/28</b>      |

Durata degenza: 46 giorni

### **Diagnosi dimissione**

- **Lombosciatalgia destra da spondiloartrosi; antelistesi L4-5; gonartrosi**
- Morbo di Parkinson (prevalente tremore)
- Obesità severa
- **Disturbo dell'equilibrio e della marcia a genesi mista**
- Ipertensione arteriosa sistemica grado I a medio rischio cardiocircolatorio
- Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico
- Incontinenza urinaria cronica da urgenza
- Disturbo dell'adattamento con tono dell'umore depresso.

## Terapia dimissione

- enalapril+idrocloartiazide 1 c
- acido acetilsalicilico 1 c
- levodopa+carbidopa CR 1 + 1c
- *cabergolina* 2 1 c
- citalopram 20 1 c
- ***tramadolo*** ***15 gtt x 3***
- ***ac.clodronico 100*** ***1 f im / sett.***

DIETA IPOGLUCIDICA 1.200 K/CAL die



Dall'ultimo ricovero in IDRG (6 mesi), nonostante le indicazioni terapeutiche, non ha assunto antidolorifici perchè

**non ha più lamentato dolori articolari.**

Si ricovera per peggioramento segni extrapiramidali: tremore accentuato soprattutto a livello arti superiori con limitazione funzionale.

### **Diagnosi d'ingresso**

- **Morbo di Parkinson (prevalente tremore arti superiori)**
- **Poliartrosi (prevalente rachide, antelisteresi L4-5 e ginocchia)**
- **Obesità severa**
- **Disturbo dell'equilibrio e della marcia a genesi mista**
- **Ipertensione arteriosa sistemica grado I a medio rischio cardiocircolatorio**
- **Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico**
- **Incontinenza urinaria cronica da urgenza**
- **Disturbo dell'adattamento con tono dell'umore depresso.**

| <b>Assessment</b>   | <i>ingresso 2003</i> | <i>dimissione 2002</i> |
|---------------------|----------------------|------------------------|
| MMSE                | 26/30                | 30/30                  |
| GDS                 | 2/15                 | 3/15                   |
| <b>Tinetti tot:</b> | <b>11/28</b>         | <b>20/28</b>           |

## **Terapia all'ingresso**

- enalapril+idroclortiazide 1 c
- acido acetilsalicilico 1 c
- levodopa+carbidopa CR 1 + 1 c
- **cabergolina 2** **1 + 1 c**
- citalopram 20 1 c

**(autosospeso a domicilio tramadolo e ac.clodronico)**

DIETA IPOGLUCIDICA 1.200 K/CAL die

## **Obiettivi**

- Revisione terapia morbo di Parkinson
- Ciclo di FKT motoria di miglioramento al cammino
- Calo ponderale

## Diario clinico:

1° **giornata**: rispetto al precedente ricovero aggravamento del tremore arti sup. prevalente dx, nonostante incremento cabergolina.

All'ingresso non peggioramento sintomatologia dolorosa articolare.

2° **g**: VES 16; PCR 0.3

4° **g**: invariata sintomatologia extrapiramidale: aumentato L-dopa 250 (1/4 c x 3).

**Comparsa di gonalgia bil. durante carico.**

**Inizia paracetamolo (500 mgx 3/die) e terapia fisica antalgica.**

6° **g**: Regredito tremore arti superiori.

**Parziale remissione sintomatologia dolorosa articolare.**

7° **g** - 30°**g**: Eseguita FKT motoria, terapia fisica con progressiva **regressione del dolore. Alla dimissione deambula autonomamente con relativa sicurezza (senza ausili).**

| <b>Assessment</b>   | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |
|---------------------|-----------------|-------------------|
| MMSE                | 26/30           | 29/30             |
| GDS                 | 2/15            | 0/15              |
| <b>Tinetti tot:</b> | <b>11/28</b>    | <b>21/28</b>      |

Durata degenza: 30 giorni

### **Diagnosi dimissione**

- Morbo di Parkinson (prevalente tremore)
- **Gonalgia bilaterale acuta intercorrente da gonartrosi, spondiloartrosi; antelistesi L4-5**
- Obesità severa
- **Disturbo dell'equilibrio e della marcia a genesi mista**
- Ipertensione arteriosa sistemica grado I a medio rischio cardiocircolatorio
- Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico
- Incontinenza urinaria cronica da urgenza
- Disturbo dell'adattamento con tono dell'umore depresso.

## Terapia dimissione

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| - enalapril+idroclortiazide | 1 c                   |
| - acido acetilsalicilico    | 1 c                   |
| - levodopa+carbidopa CR     | 1 + 1c                |
| - levodopa+carbidopa 250    | ¼ c x 3               |
| - cabergolina 2             | 1 + 1 c               |
| - citalopram 20             | 1 c                   |
| <b>- ac.clodronico 100</b>  | <b>1 f im / sett.</b> |

DIETA IPOGLUCIDICA 1.200 K/CAL die

**Dimessa a domicilio senza terapia antidolorifica;  
cammina senza ausili ma in modo cautelato.**

**Dopo circa 7 mesi dall'ultimo ricovero in IDRG comparsa di dolore alla spalla e parestesie alla mano sx, verosimilmente da tripode che utilizzato a domicilio. Dolore rendeva la deambulazione insicura. A domicilio aveva iniziato paracetamolo 500mg x 3.**

### **Diagnosi d'ingresso**

- **Impotenza funzionale arto superiore e parestesie mano sx ndd**
- **Poliartrosi (prevalente ginocchia e rachide, antelistesi L4-5)**
- Morbo di Parkinson (prevalente tremore arti superiori)
- **Obesità severa**
- **Disturbo dell'equilibrio e della marcia a genesi mista**
- **Ipertensione arteriosa sistemica grado I a medio rischio cardiocircolatorio**
- **Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico**
- **Incontinenza urinaria cronica da urgenza**
- **Disturbo dell'adattamento con tono dell'umore depresso.**

| <b>Assessment</b>   | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione 2003</i> |
|---------------------|-----------------|------------------------|
| MMSE                | 28/30           | 29/30                  |
| GDS                 | 6/15            | 0/15                   |
| <b>Tinetti tot:</b> | <b>12/28</b>    | <b>21/28</b>           |

## **Obiettivi**

- Definizione causa dolore arto superiore e parestesie mano sinistra
- FKT motoria di riabilitazione all'equilibrio ed al cammino
- Calo ponderale

## **Terapia**

- enalapril+idroclortiazide 1 c
- acido acetilsalicilico 1 c
- levodopa+carbidopa CR 1 + 1c
- levodopa+carbidopa 250 ¼ c x 3
- cabergolina 2 1 + 1 c
- citalopram 20 1 c
- ac.clodronico 100 1 f im / sett.
- **paracetamolo 500 1 c x 3**

**Diario clinico:**

- 1° g: dolore spalla sx (prevalentemente durante mobilizzazione) con parestesie alla mano.  
Ridotto paracetamolo a 500 mg/die (per verificare origine neuropatica). Iniziata FKT motoria.**
- 2° g: VES 8; PCR 0.9**
- 4° g: Rx spalla dx: modesta osteoartrosi acromion-claveare e gleno-omerale. Minuta e tenue calcificazione puntiforme nei tessuti molli lateralmente al trochite omerale.  
EMG arti sup.: lesione completa n.mediano sx, sovrapposta a verosimile neuropatia sm.  
**Iniziato gabapentin 300 mg/die.****
- 6° g: persiste dolore spalla e parestesie mano sx:  
**Aumentato gabapentin 900 mg/die.****
- 8° g: **gonalgia acuta prevalentemente durante deambulazione (non obiettivabile clinicamente).  
Aumentato paracetamolo 500 mg x3 die; terapia fisica****



10° g: regressione gonalgia e parestesie arto sup.sx

11° - 36°g: prosegue FKT motoria di miglioramento al cammino, terapia fisica e farmacologica.

Alla dimissione parziale miglioramento dello stato funzionale: deambula con 1 tripode con relativa sicurezza.

Durata degenza: 36 giorni

| <b>Assessment</b>   | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |
|---------------------|-----------------|-------------------|
| MMSE                | 28/30           | 27/30             |
| GDS                 | 6/15            | 5/15              |
| <b>Tinetti tot:</b> | <b>12/28</b>    | <b>18/28</b>      |

Peso c. 111 Kg

## Diagnosi di dimissione

- **Sindrome tunnel carpale sx**
- **Poliartrosi (prevalente ginocchia, spalla sx e rachide, antelitesi L4-5)**
- Morbo di Parkinson (prevalente tremore arti superiori)
- Obesità severa
- **Disturbo dell'equilibrio e della marcia a genesi mista**
- Ipertensione arteriosa sistemica grado I a medio rischio cardiocircolatorio
- Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico
- Incontinenza urinaria cronica da urgenza
- Disturbo dell'adattamento con tono dell'umore depresso.

## Terapia dimissione

- ac.clodronico 100 1 f im / sett.
- **paracetamolo 500 1 c ab**
- **gabapentin 300 1 c x 3**

# Classificazione fisiopatologica

- **Dolore nocicettivo**
  - Artropatie, mialgia, ulcerazioni cutanee, polimialgia reumatica, alterazioni circolatorie, dolore viscerale
- **Dolore neuropatico**
  - Nevralgia postherpetica, n. trigeminale, post-stroke, post-amputazione, radicolopatico, vasculite
- **Ad etiologia mista**
  - Cefalea ricorrente, vasculite
- **Su base psicologica**
  - Somatizzazione

Dopo 12 mesi dall'ultimo ricovero IDRG comparsa gonalgia bilaterale con grave impatto funzionale.

Dolore presente da 1 mese, anche a riposo a differenza dei ricoveri precedenti.

Al domicilio terapia con **FANS (circa 3 g) e tramadolo (15 gocce/die, soseso dopo 1 settimana per confusione)**

Persistenza e aggravamento dolore: **fentalin transdermico 25 mg / 3 g** senza minimo beneficio (2 sett.).

Dopo 1 mese ricovero per severa gonalgia bil. farmaco-resistente; non camminava più (deambulava con 2 tripodì + aiuto umano).

Per la 1° volta, parenti riferiscono grave apatia, trascuratezza nell'igiene e cura del proprio corpo.

Incremento ponderale anche se non quantificabile.

### **Obiettivi**

- Terapia antalgica
- FKT motoria di miglioramento al cammino
- Revisione terapia antidepressiva
- Calo ponderale

**Es.obiettivo:** Come nei ricoveri precedenti gonalgia non evocabile alla mobilizzazione.

## Diagnosi

- **Gonalgia bilaterale da evoluta gonartrosi con grave disturbo dell'equilibrio e della marcia**
- Spondiloartrosi con antelistesi L4-5, artrosi spalla sx
- **Sindrome tunnel carpale sx**
- Morbo di Parkinson (prevalente tremore arti superiori)
- Obesità severa
- Ipertensione arteriosa sistemica II WHO
- Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico
- Incontinenza urinaria cronica da urgenza
- Disturbo ansioso depressivo in corso di definizione

| <b>Assessment</b>   | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione 2003</i> |
|---------------------|-----------------|------------------------|
| MMSE                | 28/30           | 27/30                  |
| GDS                 | 1/30            | 5/30                   |
| <b>Tinetti tot.</b> | <b>6/28</b>     | <b>18/28</b>           |

### Terapia:

- ac.clodronico 100 1 f im / sett.
- gabapentin 300 1 c x 3
- **fentanil 25** **1 cerotto ogni 3 gie**

### Diario clinico:

- 1° g: intensa gonalgia bil. a riposo. Somministrata **1 f Ketorolac i.m.** con beneficio immediato.
- 2° g: VES 22; PCR 0.5 Non riferisce dolore da ieri; cammina con 2 tripodini in modo "sofferente".
- 4° g: per gravità sintomi depressivi (piange spesso durante la giornata verosimilmente in seguito consapevolezza rischio NH), si aumenta **citalopram 20+20 mg /die.**  
Per sospetto elevato distress viene eseguito **placebo** (2cc sol.fis. im) con beneficio che dura 24 ore.
- 8° g: migliorato stato funzionale; ridotta gonalgia; **sospeso fentanil.** Tono dell'umore depresso. Inizia "psicoterapia".

9° - 32°g: progressivo miglioramento stato funzionale e remissione pressochè completa dolore. Migliorato tono umore: riprende a curare il proprio corpo. Durata degenza: 32 giorni

| <b>Assessment</b>   | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |
|---------------------|-----------------|-------------------|
| MMSE                | 28/30           | 29/30             |
| GDS                 | 1/15            | 2/15              |
| <b>Tinetti tot.</b> | <b>6/28</b>     | <b>19/28</b>      |

*Peso c. non valutabile*

### **Diagnosi di dimissione**

- **Disturbo dell'adattamento con tono dell'umore depresso.**
- **Poliartrosi (prevalente ginocchia, spalla sx e rachide, antelistesi L4-5)**
- Morbo di Parkinson (prevalente tremore arti superiori)
- Obesità severa
- **Disturbo dell'equilibrio e della marcia a genesi mista**
- Ipertensione arteriosa sistemica grado I a medio rischio cc
- Diabete mellito II tipo in attuale controllo dietetico
- Sindrome tunnel carpale sx
- Incontinenza urinaria cronica da urgenza

### Terapia dimissione

- ac.clodronico 100 1 f im / sett.
- **paracetamolo 500 1 c ab**
- **gabapentin 300 1 c x 3**

### Follow up (7-10-'04)

Dopo 1 settimana dalla dimissione (3 mesi), ricomparsa gonalgia bilaterale, iniziato spontaneamente **nimesulide 100mg/die** quotidiana con parziale beneficio.

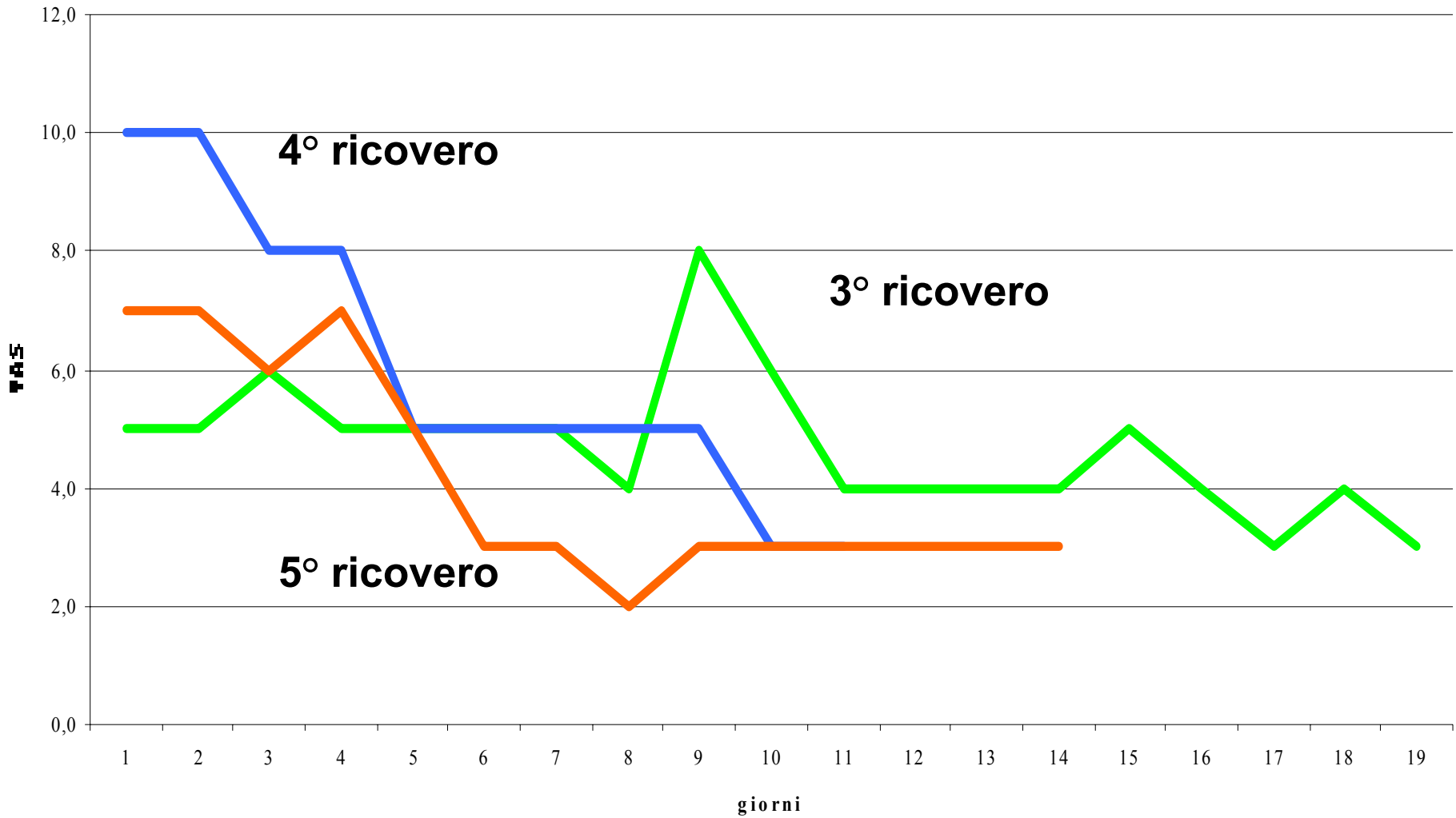
Non significativa disabilità secondaria:

attualmente deambula con 2 tripodi con relativa sicurezza.

Al domicilio è seguita da una badante "part-time" e dalla figlia (vero problema in questo momento).



# Modificazioni della VAS durante 3 ricoveri successivi della Sig.xx



**Tinetti tot.**

| <i>Ricovero IDR</i> | <i>Ingresso</i> | <i>Dimissione</i> |                              |
|---------------------|-----------------|-------------------|------------------------------|
| 1°                  | 24              | 27                | Parkinson                    |
| 2°                  | 11              | 20                | lombosciatalgia              |
| 3°                  | 11              | 21                | gonalgia interc.             |
| 4°                  | 12              | 18                | spalla +<br>gonalgia interc. |
| 5°                  | 6               | 19                | gonalgia                     |

**Dolore artrosico cronico non continuo**

**Elevata componente distress**

**Mancanza relazione lineare fra VAS e Tinetti**

**Autoterapia**

## **Dolore cronico è un mix fra**

### **1) dolore nocicettivo “fisiologico” “flogistico”**

(somatico, viscerale)

sensibile a tutti farmaci comunemente utilizzati

### **2) dolore neuropatico “non flogistico”**

poco sensibile a farmaci (anche oppioidi)

### **3) dolore idiopatico**

non corrisponde lesione organica (psicologico)

# VALUTAZIONE DEL PAZIENTE CON DOLORE PERSISTENTE

- Caratteristiche dolore
- Storia del dolore / caregiver
- Misurazione quantitativa del dolore
- Misurazione comportamentale
- Impatto funzionale
- Tono dell'umore / QdV

# Caratteristiche del dolore

- Durata
- Localizzazione
- Qualità
- Gravità
- Fattori che lo aggravano o lo migliorano
- Trattamenti farmacologici e non farmacologici

# Assessment Geriatrico del Dolore

Nome paziente ....., età .....

Diagnosi..... Terapia in atto ..... e anamnesi farmaci

---

## Descrizione del dolore

Tipologia: costante/intermittente ----- Localizzazione: .....

---

## Caratteristiche

Lancinante, urente, irradiato..... Fattori esacerbanti/riducenti.....

Intensità: 0 – 10 Dolore peggiore nelle ultime 24h: 0 -10

---

Tono dell'umore: .....(GDS...) Cognitività (MMSE) .....

B- ADL ...../6 I-ADL ..... /5 o /8 Disturbo della marcia: .....(Tinetti...)

Disturbo del sonno:..... Alvo: .....

Effetti collaterali: .....Prossimo Controllo: .....

# Diario del dolore cronico

| <i>Data</i> | <i>Ora</i> | <i>Intensità</i> | <i>Attività</i> | <i>Intervento</i> | <i>Risultato</i> |
|-------------|------------|------------------|-----------------|-------------------|------------------|
|             |            |                  |                 |                   |                  |
|             |            |                  |                 |                   |                  |
|             |            |                  |                 |                   |                  |
|             |            |                  |                 |                   |                  |
|             |            |                  |                 |                   |                  |
|             |            |                  |                 |                   |                  |
|             |            |                  |                 |                   |                  |

*(AGS Panel on Chronic Pain in Older People, JAGS 1998)*



## ***Scala dolore cronico “oncologico” a 3 gradini (OMS 1986)***

### **3° dolore moderato - severo**

**Morfina, Fentanyl, Metadone + 1° + adiuvanti**

### **2° dolore lieve - moderato**

**Codeina, Tramadolo, Buprenorfina + 1° + adiuvanti**

### **1° dolore lieve - moderato**

**Paracetamolo, ASA, FANS, COX-2 + adiuvanti**

# APPROCCIO TERAPEUTICO

- **1 sola modalità di approccio antalgico**
- **politerapia senza logica**
- **“strategia” basata su conoscenza:**
  - **numerosi farmaci antalgici**
  - **tipo dolore**
  - **limiti farmacocinetica dovuti alla comorbidità**
  - **compliance e report paziente**
  - **variazione nel tempo**
  - **risultato (misurazione)**

# APPROCCIO TERAPEUTICO

## DA PREFERIRE:

- 1) Via meno invasiva (os, TTS)
- 2) Scegliere 1 farmaco alla volta,  $t/2$  breve
- 3) Iniziare con dosi basse, ricerca dose ottimale
- 4) Somministrazione ad intervalli regolari (non AB)
- 5) Somministrazione sequenziale ?
- 6) Trattamento personalizzato (trial and error)
- 7) Trattamento e prevenzione effetti collaterali
- 8) Verifica efficacia

# APPROCCIO TERAPEUTICO

## DA EVITARE:

**1) Placebo**

2) Farmaci stessa classe

3) Sottodosaggio

4) Farmaci non conosciuti

(dose, eff.collaterali, tossicità, controindicazioni)

# Criteria per il passaggio al gradino successivo – OMS

- clinico: insufficiente analgesia
- farmacologico: effetto tetto

Nell'anziano l'approccio progressivo e sequenziale nell'uso farmaci (3 gradini) per la cura del dolore cronico

- **intensità del dolore**
- **rivalutazione adiuvanti**
- **associazioni (sinergia antidolorifica)**

# STRATEGIE NON FARMACOLOGICHE

- **Educazione paziente / caregiver**
- **Terapia fisica**
- **Fisioterapia**
- **Psicoterapia**
- **Terapia alternativa**

# Linee guida trattamento dolore cronico nell'anziano

(*American Geriatric Society, American Pain Society, American Academy of Pain Management*)

## Strategie di trattamento

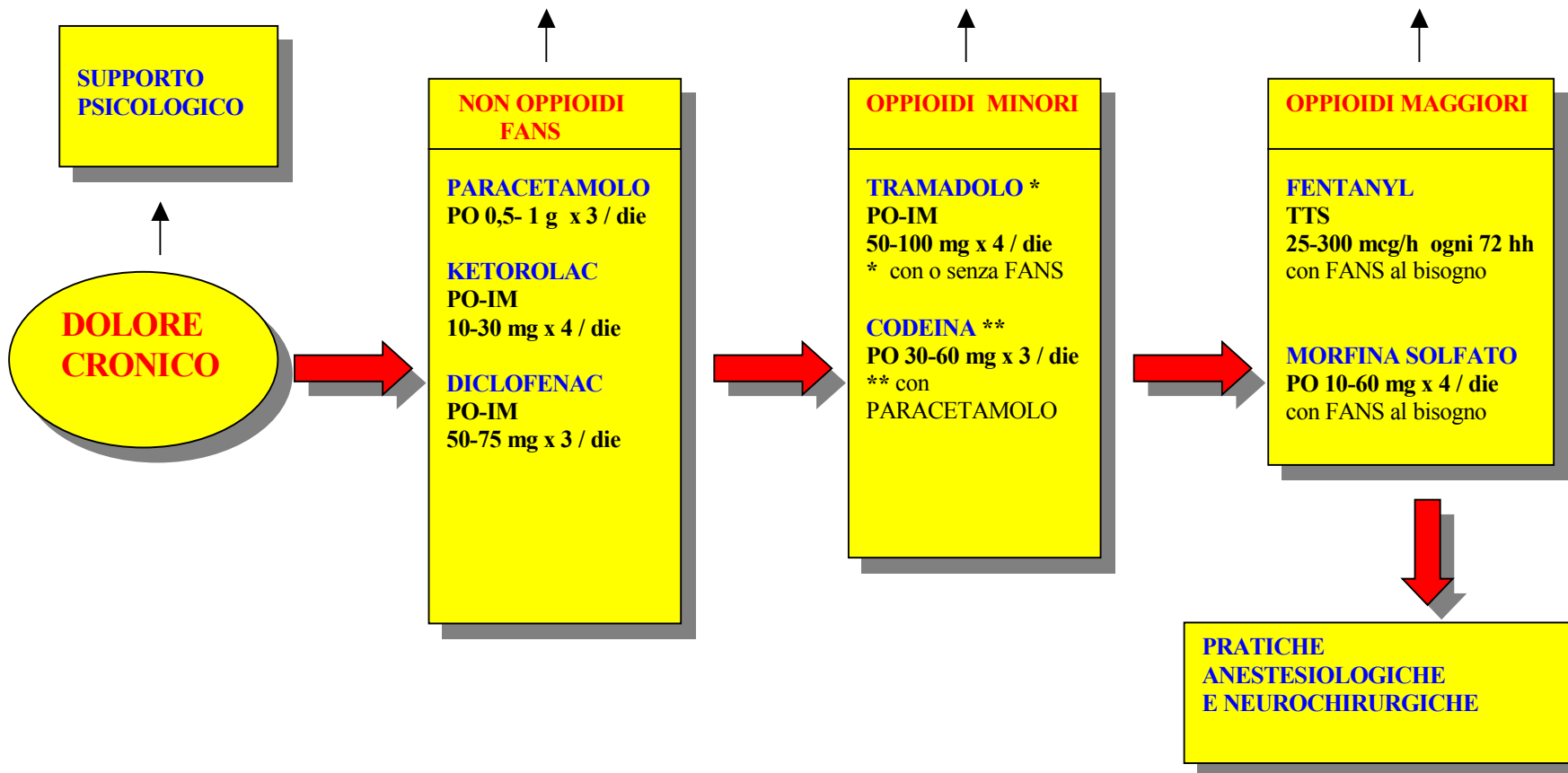
- non eradicazione dolore
- diminuire dolore e sintomi depressivi, recuperare stato funzionale e sonno
- uguale percezione dolore, sensibilità ai farmaci, simile farmacocinetica, ma maggiore rischio eff.collaterali per elevata comorbidità e politerapia (*benzodiazepine*)
- minore coping

## NUOVO APPROCCIO

Mentre in passato si era sottolineato l'approccio progressivo e sequenziale nell'utilizzo dei farmaci a 3 gradini, oggi viene evidenziato come debba essere *l'intensità del dolore e non la sequenzialità* dei gradini a dettare il livello di farmaco con il quale iniziare un trattamento del dolore cronico.



|                  |  |        |                       |
|------------------|--|--------|-----------------------|
| <b>ADIUVANTI</b> | <b>ANTIDEPRESSIVI</b> - AMITRIPTILINA    | Per Os | da 5 a 75 mg / die    |
|                  | <b>ANTICONVULSIVANTI</b> - CARBAMAZEPINA | Per Os | da 100 a 400 mg / die |
|                  | - GABAPENTINA                            | Per Os | da 300 a 400 mg / die |
|                  | <b>CORTICOSTEROIDI</b> - BETAMETASONE    | Per Os | 0,5 mg x 3 / die      |



# **CONSUMO DI OPPIOIDI**

## **Anti-dolore in Italia**

**12** volte inferiori a quelle dei tedeschi

**32** volte inferiori a quelle dei francesi

**110** volte inferiori a quelle dei danesi

**Ultimo posto in Europa insieme alla Grecia**

# **DOLORE SOMATICO CRONICO LIEVE – MODERATO**

**Paracetamolo**

**ASA**

**FANS**

**COX-2**

**Adiuvanti**

**Associazioni**

# PARACETAMOLO

*(cp 250-1000mg)*

**Indicazione:** dolore di origine non infiammatoria  
Spiccata attività inibitoria cicloossigenasi cerebrali  
No inibisce sintesi periferica prostaglandine

Azione analgesica modesta (pari ASA, ipubrofene)  
No gastrolesivo

**E.collaterali** (molto rari): reazioni cutanee, epatopatia, insuff.renale

**Controindicazioni:** insuff.glucosio6fosfato-deidrogenasi, anemia emolitica, insuff.epatica

**Interazioni:** anticoagulanti orali, fenobarbital, carbamazepina

# PARACETAMOLO

## **Dose (PO):**

1g (6-12 mg /kg) ogni 4/6 h, dose max 4g die

## **Farmacocinetica (PO):**

Inizio azione analgesica: 5-30 min.

Picco effetto: 0,5-2 h

Durata azione: 3-7 h

## **Effetti collaterali (molto rari):**

danno renale, disturbi gastrointestinali, cianosi, metaemoglobinemia, necrosi epatica, nausea, vomito, dolore addominale

## **Antidoto**

N-acetilcisteina: PO 70mg ogni 4 h per 17 dosi

# FANS

## **Meccanismo azione:**

blocco ciclossigenasi periferica (prostaciclina, prostaglandine, leucotrieni, trombassano)

Elevata variabilità risposta individuale

Evitare più FANS contemporaneamente

**NO vantaggi con paracetamolo**

Utilizzare dose minima efficace (t/2 breve per dolore fluttuante)

**Efficacia:** riduzione dolore 30%, miglioramento funzionale 15%

**Controindicazioni:** emorragie gi, insuff.renale, diatesi emorragica

## **Effetti collaterali:**

gastropatia, nefrossicità, ritenzione idrosalina, diatesi emorragica da disfunzione piastrinica

# FANS

## **Rischio emorragico:**

1% popolazione generale

3-4% ultra 60 anni

10% ultra 60 anni con storia emorragia gastrointestinale

Indometacina, piroxicam, ketorolac, ketoprofene max rischio  
complicazioni gastrointestinali

Ibuprofene minor rischio gastrointestinale

Misoprostolo o inibitori pompa protonica

Indometacina, naprossene, nimesulide e diclofenac aumentano  
distruzione cartilagine articolare

## **COX-2 (rofecoxib, celecoxib) vs FANS**

pari efficacia nella terapia dolore cronico

*rofecoxib 50mg vs diclofenac 50mgx3 > efficacia*

minori eff.collaterali gastroint. (<50%) ed antiaggregante

simili effetti funzione renale

(attenzione se ipertensione, scompenso c., insuff.renale)



## ADIUVANTI

“No azione specifica analgesica”, ma potenziano effetto analgesici

Risparmio o completamento azione antalgici

In relazione al mecc.fisiopatologico possono essere

**farmaci elettivi di 1° impiego**

(es. gabapentin in monoterapia dolore neuropatico poco responsivo a FANS e oppioidi)

# ADIUVANTI

Corticosteroidi                      Antidepressivi (amitriptilina, SSRI ?)

Anticonvulsivanti                  Benzodiazepine (+az.miorilassante)  
Neurolettici

Antispastici                          Bifosfonati e Calcitonina (Paget)

Miorilassanti (sovrautilizzo)

An.locali (intraspinale)

Antiaritmici

# CORTICOSTEROIDI

Effetto antiflogistico e antiedemigeno

Indicazione:

dolore da compressione radicolare, midollare ed edema peritumorale (riducono scariche spontanee nervo lesa)

No dati potenziamento azione oppioidi

(a differenza dei FANS che consentono riduzione dose utile oppioidi)

# ANTIDEPRESSIVI

## Triciclici (amitriptilina, desipramina)

- az.analgesica diretta (blocco canali Na sede scariche ectopiche)
- az.analgesica indiretta (aumento soglia dolore attraverso incremento azione oppioidi endogeni a livello spinale)
- depressione o insonnia

Analgesia entro 1 settimana

Iniziare solo dopo aver stabilizzato posologia oppioide

**SSRI** (paroxetina ?)

*Altri antidepressivi sono meno efficaci come antidolorifici ?*

# **DOLORE SOMATICO CRONICO MODERATO - SEVERO**

**Codeina  
Tramadolo  
Buprenorfina**

**Morfina  
Fentanyl  
Metadone**

**Associazioni**

## **Proseguire con FANS o passare ad oppioidi ?**

- opioid sparing effect**
- sinergismo con oppioidi**
- effetti collaterali FANS**
- effetto tetto**
  
- utilità Il gradino ?**

# Oppioidi endogeni

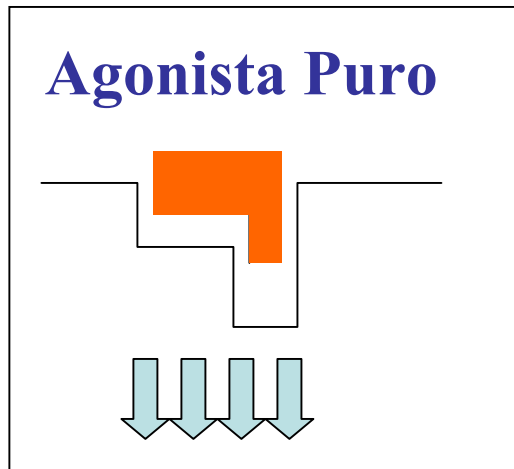
b-endorfina ( $\mu$ )

meta-enkefalina

leu-enkefalina( $\delta$ )

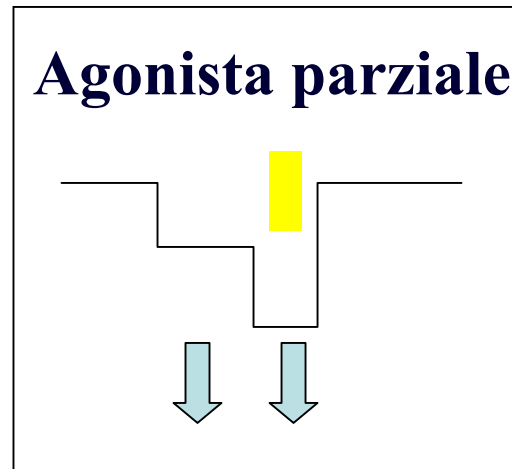
dinorfina ( $\kappa$ )

# OPPIOIDE PUO' COMPORTARSI COME:



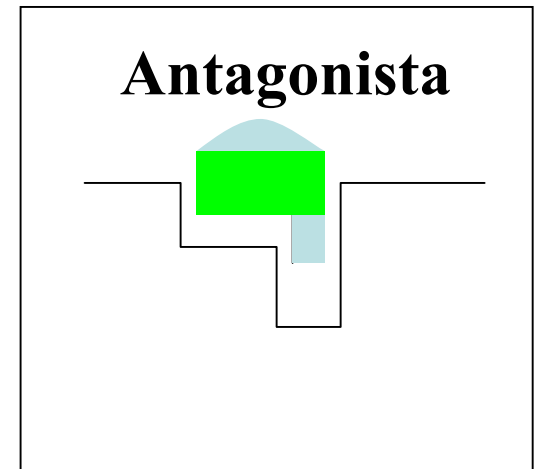
**Morfina**  
**Fentanyl**

**dose-effetto lineare**  
**Attività intrinseca max**



**Buprenorfina**  
**Tramadol**  
**Codeina**

**effetto tetto**  
**submax**



**Naloxone**

**AGONISTI/ANTAGONISTI= azione su più r. Buprenorfina agonista MU antagonista k**



# Interazioni con recettori oppioidi

| Farmaco                     | Tipo di recettore |         |         |    |     |    |     |       |
|-----------------------------|-------------------|---------|---------|----|-----|----|-----|-------|
|                             | $\mu$             | $\mu 1$ | $\mu 2$ | K  | K1  | K2 | K3  | Delta |
| <i>Agonisti esogeni</i>     |                   |         |         |    |     |    |     |       |
| Codeina                     | +                 |         |         |    |     |    |     |       |
| Tramadolo                   | +                 |         |         | +  |     |    |     | +     |
| Morfina                     | ++++              |         |         |    | +   |    | +   |       |
| Fentanyl                    | ++++              |         |         |    |     |    |     | +     |
| Metadone                    | +++               |         |         |    |     |    |     | ++    |
| <i>Agonisti/antagonisti</i> |                   |         |         |    |     |    |     |       |
| Buprenorfina                | +                 |         |         | -- |     |    |     | ++    |
| <i>Antagonisti</i>          |                   |         |         |    |     |    |     |       |
| Naloxone                    |                   | +++     | +++     |    | +++ |    | +++ | +     |

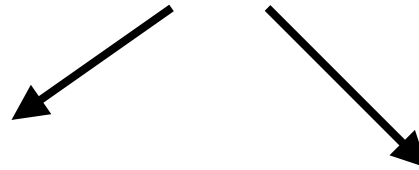
# RISPOSTE FUNZIONALI A SEGUITO DELL'INTERAZIONE OPPIOIDE-RECETTORE

- Analgesia (*sovraspinale*  $\mu_1$ , *spinale*  $\kappa$  e  $\delta$ )
- Nausea/vomito/stipsi e ritenzione urinaria ( $\mu_2$ )
- Depressione respiratoria e cardiocircolatoria ( $\mu_2$ )
- Sedazione ( $\kappa$ )
- Iperalgesia, allodinia, miosi ( $\mu_1$   $\mu_2$ )
- Allucinazioni e disforia ( $\sigma$ )
- Alterazioni cognitive, stato confusionale, agitazione ( $\sigma$ )
- Mioclono ( $\delta$ )

*Anziano > sensibilità > sonnolenza > stipsi*

# Efficacia farmacologica oppioidi

(dose necessaria per ottenere un determinato effetto, per oppioidi efficacia è intesa come capacità di ottenere analgesia)



**Selettività  $\mu_1$**   
**Affinità recettore**  
**Attività intrinseca**

**Superamento BEE:**  
**peso molecolare**  
**lipofilia**  
**grado ionizzazione**  
**legame proteico**



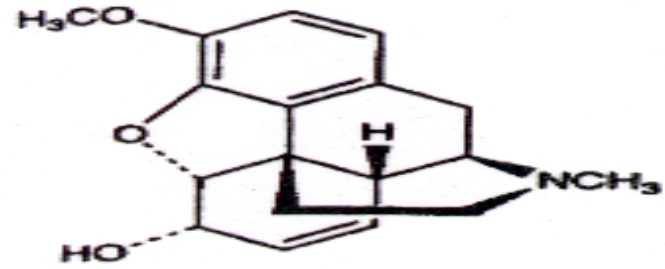
## Criteria scelta farmaco

- intensità dolore
- formulazioni disponibili
- farmacocinetica:
  - iniziare con farmaci t/2 breve per titolazione
  - incremento 30-40% dose precedente
  - successivamente formulazioni retard
- risposta a precedenti trattamenti con oppioidi
- tolleranza crociata incompleta – rotazione oppioidi
- cambio via somm. per ottimizzare indice terapeutico
- ***tabelle equianalgesia***

## **Criteri scelta farmaco**

effetti collaterali:

- instabilità posturale e cadute
- vertigini
- sedazione
- delirium
- stipsi
- prurito



# CODEINA

*(cp 30mg codeina + 500mg paracetamolo)*

Oppioide agonista debole; idrofila; nasce come antitussigeno

10% demetilata a morfina (Cit. P450) a questo deve attività analgesica (agonismo verso recettori  $\mu$ ; non analgesia se blocca demetilazione)

Metaboliti ATTIVI (derivati da morfina) eliminati via renale

**Controindicazioni:** insufficienza respiratoria

**Interazioni:** effetto potenziato da sedativi, antiistaminici

# CODEINA

## Dosaggio

PO,IM,IV,SC 15-60 mg (0,5 mg/kg) ogni 4-6h, dose max 240 mg/die

## Farmacocinetica (PO)

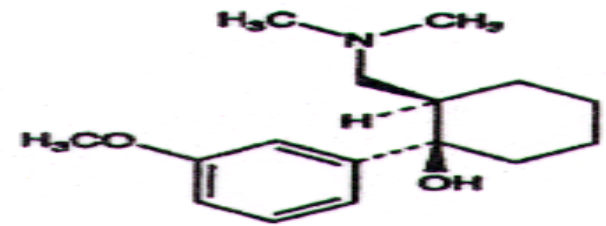
Inizio dell'azione: 15-30 min

Picco d'effetto: 30-60 min

Durata d'azione: 3-6 h

**Effetti collaterali:** sonnolenza, nausea, vomito, stipsi, coma,  
broncospasmo, depressione respiratoria

**Antidoto:** naloxone



# TRAMADOLO

(cp 50-100mg, 1 goccia=2.5mg, cpR 100,150,200mg, supp.100mg, im 50-100mg)

Oppioide agonista debole; nasce come spasmolitico e antiallergico

- 1) Affinità molto bassa con recettori  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$
- 2) Effetto noradrenergico e serotoninergico (riduzione eccitabilità nocicettiva recettori spinali via discendente controllo inibitorio trasmissione messaggi nocicettivi)(*simile triciclici; d.neuropatico*)

**Metabolismo** epatico, principale metabolita (85%) attivo 2 -4 volte tramadolo stesso, viene eliminato per via renale

Insufficienza epatica e renale prolungano t/2 pertanto aumentare intervallo di tempo tra somministrazioni.

Carbamazepina aumenta catabolismo tramadolo



# TRAMADOLO

## Dosaggio

cp ogni 6h, cpR ogni 12h, gocce ogni 8h, dose max 400 mg/die (effetto tetto)

**Potenza:** 50mg tramadolo= 60mg codeina= 18mg morfina (1/6-10)

## Farmacocinetica (PO)

Inizio dell'azione: 20-25min.(R 4h) im 10-20 min. gocce 15-20 min.

Picco d'effetto: 2-3 h

Durata d'azione: 3-6 h

## Effetti collaterali

nausea, vertigini, sonnolenza, delirium, allucinazioni, ansia, agitazione, tremore, debolezza motoria, tachicardia, ipotensione, dep.respiratoria, **convulsioni**

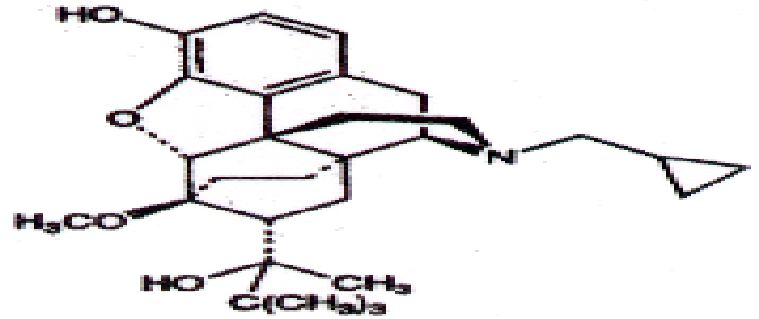
## Antidoto

Naloxone (aumenta rischio convulsioni)

Trattare le convulsioni con barbiturici o benzodiazepine

# BUPRENORFINA

(cp subl 0.2mg fl 0.3mg next TTS)



Agonista parziale recettori  $\mu$   $\delta$       Antagonista recettore  $\kappa$

Notevole affinità recettori  $\mu$   $\kappa$  (bassa attività intrinseca)

Produce effetti simili a quelli degli agonisti puri ma meno pronunciati

Lipofila; legame 96% proteine; 75% eliminazione inalterata feci

Effetto tetto (> dose 1,6 mg/die con elevato rischio depressione respiratoria non antagonizzata da naloxone)

Non compare linee guida di terapia dolore *Agency of Health Care Policy and Research (AHCPR)*

# BUPRENORFINA

Lunga emivita (6-9 h) e metabolita attivo (poco efficace) può causare:

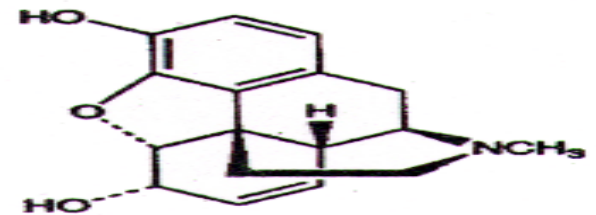
- rischio di accumulo
- se somministrata dopo agonista puro crisi astinenza

## Farmacocinetica

|             | Inizio azione | Durata azione |
|-------------|---------------|---------------|
| sublinguale | 120 min       | 6-9 h         |
| IM          | 30-60 min     | 6-9 h         |

Se somministrato contemporaneamente ad altro oppioide  $\mu$  agonista, funge da ANTAGONISTA (come NALOXONE), spiazzando agonista recettore (affinità r 25-50 volte morfina)

Consigliabile wash-out da buprenorfina prima di proseguire il trattamento con oppioidi diversi privi di effetto tetto



# MORFINA

*(cloridrato fl 10-20mg, solfato discoidiR 10,30,60,100mg, sciroppo 1 ml=2mg)*

Agonista puro (NO EFFETTO TETTO) Elevato effetto analgesico

Elevata affinità recettori  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$

Molecola idrofila per cui passaggio lento BEE

Metabolismo epatico: metaboliti attivi : M3glicuronide M6glicuronide

**M3G** (57-74%)= no analgesica ma responsabile effetti centrali:  
mioclono, convulsioni ed allucinazioni; NALOXONE INEFFICACE

**M6G** (5-12%)= analgesico. Effetti collaterali, 4 volte > morfina SC

Eliminazione via renale (attenzione insuff. renale)

**NO associare benzodiazepine** per effetto GABA-A che riduce azione morfina e altera stato cognitivo (alternativa neurolettici)

Ranitidina aumenta biodisponibilità morfina e M6G

# MORFINA

## Dosaggio

|            |           |             |
|------------|-----------|-------------|
| PO         | 10-60 mg  | ogni 4 h    |
| PO-ritardo | 15-200 mg | ogni 8-12 h |
| IM/SC      | 2,5-20 mg | ogni 4 h    |
| IV lento   | 2,5-15 mg | in 4-5 min  |

Iniziare con 5-20 mg PO ogni 4 h (non al bisogno) con incrementi 25-50% ogni 8-24 h fino ad ottenere analgesia adeguata

## Farmacocinetica

|           | Inizio azione | Picco effetto | Durata azione |
|-----------|---------------|---------------|---------------|
| PO        | 15-60 min     | 20-90 min     | 4 h           |
| PO retard | 60-90 min     | 150 min       | 8-12 h        |
| IM        | 1-5 min       | 30-60 min     | 2-7 h         |
| SC        | 15-30 min     | 50-90 min     | 2-7 h         |
| IV        | <1 min        | 5-20 min      | 2-7 h         |

# MORFINA

## **Effetti collaterali**

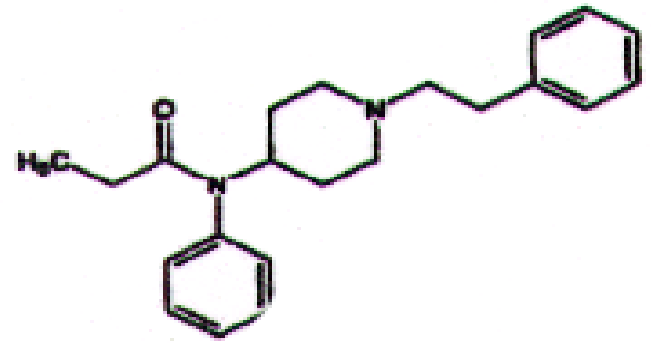
nausea, vomito, stipsi, depressione respiratoria, sopore, coma, ritenzione urinaria, ipotensione arteriosa

## **Controindicazioni:**

depressione respiratoria, asma bronchiale, ileo paralitico, epatiti acute,

## **Antidoto**

Naloxone IV, IM, SC boli da 0.5 cc (1 fl da 0,4mg diluita in 10 cc)  
Ripetere la dose ogni 2-3 min fino a max 10-20 mg



## FENTANYL

*(TTS 25-50-75-100 ug/h; next lollipop)*

Oppioide agonista forte; nasce come anestetico

Agonista puro  $\mu$  (NO EFFETTO TETTO)

Elevata potenza farmacologica (100 volte morfina)(60mg morfina=25TTS)

Elevata rapidità azione (30 sec ev, 8 min im, 5min. Lollipop, 60 min os)

Elevata lipofilia

TTS evita 1° passaggio epatico (clearance 70%)

Nessun metabolismo cutaneo, metabolismo epatico con produzione di metaboliti INATTIVI

Basso potenziale di tolleranza e dipendenza fisica

# FENTANYL

## **Dosaggio**

Inizio: 25 mcg/h      1 cerotto fornisce 72 h analgesia

Concentrazioni terapeutiche raggiunte 12-24 h dopo 1° applicazione

Overlap per evitare crisi astinenza se sospeso oppioidi precedente

Dosaggio iniziale può essere aumentato dopo 3 giorni

Sovradosaggio: rimozione cerotto contribuisce poco al rilascio

## **Effetti collaterali**

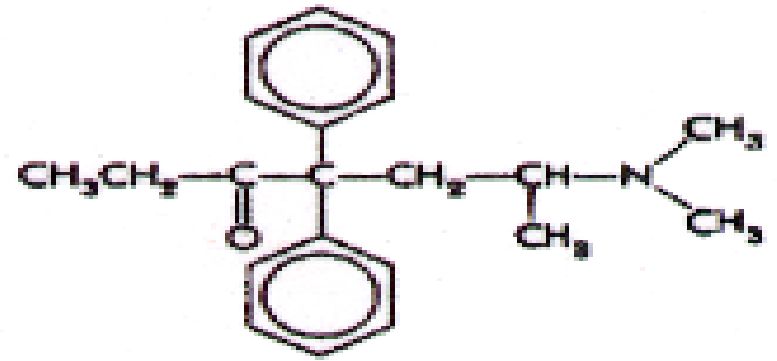
sonnolenza, nausea, vomito, stipsi, coma, ipoventilazione, arresto respiratorio, bradiaritmia, confusione, allucinazione, euforia, ritenzione urinaria, prurito

## **Antidoto**

Naloxone



# METADONE



- Agonista recettori  $\mu$  e delta e recettori NMDA (neuropatico)
- Elevata BIODISPONIBILITA' 90% e lipofilia
- Picco plasmatico entro 4 h
- Emivita estremamente lunga 25 h
- Possibile accumulo, con sintomi come stato confusionale ed iperidrosi. Naloxone è efficace
- No METABOLITI ATTIVI (preferibile per IRC)
- No EFFETTO TETTO

## Depressione respiratoria da oppioidi

- Complicanza molto rara e sempre iniziale (aneddottica)
- Dose necessaria è doppia rispetto a dose stabile e tollerata
- Non si manifesta se gli oppioidi sono titolati correttamente
- Segni di sovradosaggio per livello di dolore: sopore, bradipnea (4-6 atti /min), cianosi, iperidrosi, miosi
- Dolore antagonizza depressione respiratoria
- Antidoto: naloxone

# DOLORE NEUROPATICO

**Paracetamolo FANS COX-2**

**Gabapentin  
Carbamazepina  
Valproato**

**Adiuvanti (antidepressivi)**

**Associazioni**

***50-70% alleviano dolore***

# GABAPENTIN

*(cp 100,300,400mg)*

Blocco r Ca post-sinaptici

Az.GABAergica: >GADecarbossilasi >rilascio intersinaptico

**Dose:** PO 900 – 3600 mg/ die (in 3 somm./die)

Ridurre posologia in base clearance creatinina

# GABAPENTIN

## **NO interazioni farmacologiche:**

NO metabolismo epatico

NO legame proteico

NO interazioni farmacologiche

Eliminazione diretta renale

## **Effetti collaterali:**

<10% sonnolenza, astenia, vertigini, atassia, edemi declivi

# CARBAMAZEPINA

*(cp 200,400mg, R 200, R400mg; scir. 2%)*

Aumenta durata e intensità periodo refrattario canali Na dopo potenziale d'azione (blocco r Na voltaggio dipendenti)  
Blocco r Ca post-sinaptici

Contrasta scariche ad alta frequenza tipiche dolore parossistico (nevralgia trigemino)

**Dose:** PO, 100 mg ogni 12 h

**Precauzioni:** pat.conduzione AV, mal.sangue, glaucoma

# **CARBAMAZEPINA**

## **Interazioni farmacologiche (metabolismo epatico):**

< CBZ: fenobarbital, fenitoina

> CBZ: valproato, lamotrigina,  
macrolidi, calcio-antagonisti, digossina, fluoxetina

## **Effetti collaterali:**

< 20% sedazione, cefalea, vertigini, leucopenia, PLTpenia

< 5% tremori, confusione, disartria, allucinazioni

# VALPROATO

*(cp 200,300,500mg; gocce 20%)*

Az. come carbamazepina

+

Az. GABAergica ( $>$  GADecarbossilasi,  $<$  GATransaminasi)

**Dose:** 500mg ogni 12h

**Precauzioni:** epatopatie, insufficienza renale



# VALPROATO

## **Interazioni farmacologiche (metabolismo epatico):**

< VPA: carbamazepina, lamotrigina, fenitoina

> VPA: ASA, FANS

## **Effetti collaterali:**

< 20% nausea, vomito, dispepsia, aumento peso,  
tremori, sedazione, epatopatie

## **CONCLUSIONI**

- scelta antalgico secondo meccanismo fisiopatologico
- conoscenza dei farmaci
- associazioni farmaci antalgici
- terapia patient tailored, olistica