



Trattamento *long-term* del dolore cronico nel grande anziano con oppiacei

Long-term chronic pain treatment with opiates in very old people

F. FUSCO, E. DONELLI, S. SILVESTRO

Cure Palliative Domiciliari, Dipartimento Assistenza Anziani, Azienda ASL 3 Genova

Chronic persistent pain is a widespread problem in older people, particularly in the group above age 75 that represent a frail, fastest growing area of the total population.

Three above-85 older people affected by severe generalised osteoarthritis with refractory-persistent pain and severe functional impairment, was referred to our Palliative Care & Pain Therapy Unit. Treatment with low-dose opiates by mouth allowed a marked clinical improvement, satisfactory pain control and long-term tolerability.

Key words: Chronic pain • Opioid therapy • Older people

Caso n. 1

Giunge all'osservazione della nostra équipe di Cure Palliative Domiciliari e Terapia del Dolore la signora P.B., di 91 anni, affetta da osteoartrosi grave, con multipli cedimenti vertebrali, cerebropatia ischemica vascolare, con deterioramento cognitivo, esiti di frattura femorale destra.

La paziente viene segnalata dal medico curante per decadimento delle condizioni generali, scarso controllo del dolore, allettamento progressivo.

Alla prima visita domiciliare, al tempo 0, la paziente si presenta in mediocri condizioni generali, allettata, astenica, inappetente, parzialmente disorientata nel tempo e nello spazio, con modesto grado di agitazione psicomotoria.

La valutazione multidimensionale mostra un *Karnofsky Performance Status* (KPS) di 30/100, un punteggio al SPMSQ (*Short Portable Mental Status Questionnaire*) di 4/10 (deterioramento mentale di grado medio), una BADL (*Basic Activities of Daily Living*) di 0. Il punteggio all'indice di Braden (valutazione del rischio di lesioni da decubito e sindrome da immobilizzazione) è di 22 (paziente a rischio se > 16).

La signora B. vive da sola in un'abitazione in discrete condizioni igienico-sanitarie. È assistita da una badante *full time* che riferisce uno scadimento dalla settimana precedente alla visita, con progressiva disautonomia. Fino alla settimana precedente la visita la paziente, pur dolorante, era in grado di deambulare tra le mura domestiche, recarsi al bagno, assumere autonomamente la terapia e controllare gli sfinteri.



La visione della documentazione al domicilio permetteva di verificare la presenza di grave spondiloartrosi con crolli vertebrali multipli in D8, D11, L2 e L3. Era presente in casa busto ortopedico che la paziente non voleva più indossare (calo ponderale importante negli ultimi 3 mesi).

La paziente, alla prima visita, assumeva a scopo antalgico tramadolo 100 mg SR/die oltre a terapia con fenotiazinici, trazodone, ipnoinduttori benzodiazepinici ed antipertensivi.

Altri sintomi: stipsi serrata, insonnia con frequenti risvegli e parziale inversione del ritmo nictio-emerale. PA 100/80, FC 78 bpm, lieve tachipnea; cute e mucose ipoirrorate, lingua asciutta, con iniziale comparsa di chiazze candidosiche. Base polmonari ipomobili, aia cardiaca aumentata, toni cardiaci parafonici, margine inferiore epatico a 1 dito dell'arco costale, milza non palpabile, ROT deboli agli AA II dove si riscontrava marcata ipostenia estesa alla muscolatura prossimale.

Viene impostata terapia con ossicodone 5 mg-paracetamolo 325 mg inizialmente per 2 volte al dì, per poi raccomandare utilizzo ogni 8 ore, profilassi/trattamento della stipsi con derivati della senna più microclisteri all'occorrenza, bassi dosaggi di aloperidolo (5 gocce per due volte al dì) sospendendo sia i fenotiazinici, che il tramadolo ed il trazodone. Viene consigliato anche un "tapering" dell'ipnoinduttore benzodiazepinico (lorazepam da 2,5 a 1 mg/die).

Viene impostato, nei primi giorni, un reintegro idro-salino modesto (500 cc/die) per via endovenosa, per poi sequenziare ad un maggior apporto idrico per via naturale, più utilizzo di integratori proto/vitaminici. Un esame ematochimico non mostra alterazioni evidenti della funzionalità epato-renale e della crasi ematica.

Al terzo giorno la paziente si mostrava più vigile, orientata, con miglioramento delle condizioni generali, della cenestesi e riduzione del dolore (la paziente inizia a mostrare il desiderio di passare più tempo sulla sedia).

Al nono giorno, con ossicodone 5 mg-paracetamolo 325 mg x 2, la paziente riprende a passeggiare nell'abitazione, con sostegni ortesici (deambulatore con ascellari e busto semi-rigido che sostituisce quello vecchio, più rigido e mal tollerato).

Valutazioni successive, settimanali, confermano il miglioramento. Dopo 30 giorni, la terapia antalgica in atto è ossicodone 5 mg ogni 8 ore, con netto miglioramento della cenestesi,

del BADL, del tono dell'umore; il controllo del dolore è definito "ottimo" dalla paziente, che viene ad aprire la porta agli ospiti. La stipsi, sempre presente, è controllata dalla terapia con derivati della senna più clisteri settimanali. Il controllo sfinterico è totale per le feci, con saltuaria incontinenza per le urine. Non sono mai comparsi nausea, vomito, sintomi neuropsichici. La paziente continua ad assumere lorazepam a basso dosaggio con 6 ore di sonno continuativo.

Nei mesi successivi la paziente ha fissato il dosaggio dell'ossicodone-paracetamolo in 5 mg x 2/die. Il KPS è aumentato a 50/100, lo stato cognitivo non ha subito ulteriori compromissioni.

L'ultimo contatto con la paziente è avvenuto a T+365 giorni, con evidenza di stabilità delle condizioni cliniche, buon controllo del dolore e mantenimento della terapia con antalgica con stessi dosaggi. Il numero complessivo dei farmaci è stato diminuito, con conservazione della sola terapia con ipnoinduttore a basso dosaggio, aloperidolo in profilassi antiemetica ed antipertensivo al mattino.

Caso n. 2

Giunge all'osservazione della nostra équipe di Cure Palliative Domiciliari e Terapia del Dolore la signora P.C., di 90 anni, affetta da osteoartrosi diffusa, grave gonartrosi, cardiopatia ipertensiva e diabete non-insulinodipendente.

La paziente viene segnalata dal Medico curante per scarso controllo del dolore, allettamento progressivo.

La signora C, vive da sola in un'abitazione in buone condizioni igienico-sanitarie. È assistita da una badante "full time". Fino alla settimana prima la paziente, pur dolorante, era in grado di deambulare tra le mura domestiche, recarsi al bagno, assumere autonomamente la terapia.

Alla prima visita domiciliare, la paziente si presenta in mediocri condizioni generali, allettata, vigile, collaborante, orientata nel tempo e nello spazio. La valutazione multidimensionale mostra un Karnofsky Performance Status di 40/100, IADL 6. Il punteggio all'indice di Braden è di 22. La valutazione del dolore alla scala numerica 0-10 (0 nessun dolore, 10 il massimo dolore - NRS) è 8.

La visione della documentazione al domicilio permetteva di verificare la presenza di una

grave gonartrosi pluritrattata (FANS, infiltrazioni di steroide). La paziente, alla prima visita, assumeva codeina 120 mg + 2000 mg paracetamolo/die. La paziente riferisce stipsi ostinata, insonnia e notevole difficoltà a mantenere la stazione eretta.

Esame obiettivo: PA 120/70, bpm 72, cute e mucose normoirrorate. Addome globoso non dolente alla palpazione superficiale e profonda; lieve edema bilaterale all'arto inferiore di sinistra con esiti di pregressa flebite, importante limitazione dell'escursione articolare delle ginocchia, con ballottamento rotuleo presente a sn con evidente gonidrarthro, estensione massima a 45°.

In T0, dopo aver eseguito artrocentesi, viene impostata terapia con associazione ossicodone-paracetamolo 5-325 mg per 3 volte al dì, profilassi/trattamento della stipsi con derivati della senna più microclisteri.

In T2 la paziente riferiva riduzione del dolore, particolarmente durante la notte.

In T3, con ossicodone-paracetamolo 5 + 5 + 10 mg/die, la paziente riferisce una notevole riduzione del dolore (NRS 4), con adeguato riposo notturno.

Valutazioni successive, settimanali, confermano il miglioramento. Al T + 30 giorni, miglioramento della cenestesi, del tono dell'umore, controllo del dolore definito "ottimo" dalla paziente alla VRS (*Verbal Rating Scale*). La stipsi, sempre presente, è controllata dalla terapia con derivati della senna e clisteri settimanali.

L'ultimo contatto con la paziente è avvenuto a T+365 giorni, con evidenza di stabilità delle condizioni cliniche, mantenimento della terapia con dosaggi di ossicodone-paracetamolo 10-325 mg x 3/die e buon controllo del dolore.

Caso n. 3

Viene segnalato al nostro servizio di Cure Palliative Domiciliari e Terapia del Dolore il caso della signora T.V. di anni 91, affetta da grave spondiloartrosi, frammenti vertebrali multipli (L4-L5-L6), gravi discopatie, ipertensione arteriosa.

La segnalazione viene effettuata dal Medico curante per insufficiente controllo della sintomatologia algica, progressivo scadimento delle condizioni generali, depressione del tono dell'umore.

Alla prima visita domiciliare la paziente si presenta in mediocri condizioni generali, orientata nel tempo e nello spazio, astenica, inappetente, impossibilitata a mantenere la posizione seduta o sdraiata anche per i pochi minuti necessari allo svolgimento dell'esame clinico, con la continua necessità di muovere pochi passi e di appoggiarsi con le braccia sul tavolo fino a piegarsi completamente su stessa (IADL 12, KPS 50).

L'esame obiettivo è sostanzialmente negativo salvo dolenzia e dolorabilità dorso-lombare (NSR 8-10) per cui la paziente assume terapia con tramadolo SR 100 mg (a giorni alterni!).

La paziente vive da sola in un'abitazione in buone condizioni igienico-sanitarie con aiuto bisettimanale per piccole commissioni e lavori domestici.

In T0 veniva impostata terapia con codeina 30 mg-paracetamolo 500 mg 1 compressa tre volte al dì e metilprednisolone 16 mg 1/2 compressa al dì con parziale beneficio antalgico (NSR 5-6), ma insorgenza di stipsi ostinata nonostante la profilassi con lattulosio e olio di paraffina.

In T2 veniva inserito gabapentin 100 mg per algie di tipo neuropatico agli AAI con beneficio, ma l'aumento del dosaggio di codeina-paracetamolo veniva mal tollerato dalla paziente per l'ostinata stitichezza e l'insorgenza di nausea seppur con parziale beneficio antalgico (NSR 5-6).

In T3 alla pz veniva consigliato paracetamolo + ossicodone 5 mg tre volte al dì con gabapentin 100 mg 1 c/die, cicli di metilprednisolone a basso dosaggio (4-8 mg), profilassi per la stipsi con lattulosio e olio di paraffina con buoni risultati dal punto di vista antalgico (NSR 2-3, IADL 15, KPS 60).

La terapia viene continuata dalla paziente fino ad oggi. A due anni dalla presa in carico (93 aa compiuti), il dosaggio dell'ossicodone-paracetamolo è stato aumentato a 15 mg + 15 mg + 10 mg la sera, in concomitanza dell'assunzione del gabapentin 100 mg che contribuisce a migliorare il controllo del dolore. La paziente continua l'assunzione di metilprednisolone a cicli con sospensioni più o meno prolungate in base alle condizioni cliniche.

In questi due anni la paziente è stata sottoposta a controlli ematochimici routinari e le sue condizioni cliniche sono rimaste assolutamente stabili.

Discussione e conclusioni

Il dolore cronico persistente è un problema molto diffuso nella popolazione geriatrica, in particolare negli anziani ultrasettantacinquenni che rappresentano un'area di fragilità importante, in costante espansione.

Numerosi studi hanno evidenziato che tra il 25 ed il 50% della popolazione anziana nei Paesi Occidentali riferisce problemi correlati alla presenza di dolore, spesso sottostimato e non adeguatamente trattato¹⁻³.

Le conseguenze del dolore cronico non trattato presso una popolazione così fragile sono numerosissime: depressione, ansia, difficoltà socio-relazionali, ipo/malnutrizione, disturbi del sonno, aumento della disabilità e del rischio di sindrome di allettamento o di cadute peggiorano, spesso in modo irreversibile, lo stato funzionale e la qualità di vita di questi pazienti⁴.

Altri fondamentali studi hanno drammaticamente mostrato come la possibilità di ricevere trattamenti antalgici farmacologici con oppiacei maggiori sia inversamente proporzionale all'età: tra gli ultraottantacinquenni 1 paziente su 3 non riceve alcun antidolorifico e solo nel 10% dei casi viene prescritto un morfino in presenza di dolore severo⁵⁻⁶.

Anche il gruppo SAGE ha documentato che tanto maggiore era l'età di un paziente, tanto più alta era la probabilità di non ricevere alcun

trattamento antidolorifico, pur in presenza di documentato dolore quotidiano di origine neoplastica⁷.

Molteplici sono le ragioni di questa grave difficoltà ad un'adeguata valutazione e trattamento del dolore: la Tabella I riassume le barriere ad un corretto trattamento antalgico nell'anziano.

Esiste poi in Italia, un diffuso problema culturale, filosofico, formativo, presente anche nel mondo sanitario, di resistenza all'utilizzo dei farmaci oppiacei, percepiti come "ultima risorsa" o farmaci della terminalità. A questo si aggiunge una persistente confusione concettuale e terminologica tra tolleranza, dipendenza fisica e dipendenza psicologica che limita, di fatto, l'utilizzo degli oppiacei nel dolore severo non oncologico⁸.

Nella nostra esperienza, tutti e tre i pazienti, anche se grandi anziani, hanno mostrato un'ottima tollerabilità all'ossicodone, farmaco oppiaceo maggiore con un rapporto di equivalenza analgesica con la morfina di circa 2:1, assunto in combinazione con il paracetamolo. In tal modo si è sfruttata l'azione sinergica tra un farmaco potente quale l'ossicodone, che ha mostrato in vari *trials* clinici una buona azione anche sulle componenti non nocicettive del dolore, vista la sua azione sui recettori-K, ed il paracetamolo, farmaco d'elezione nel dolore muscolo-scheletrico, generalmente ben tollerato e con un ottimo profilo di sicurezza nell'anziano.

Tab. I. Le "barriere" ad un adeguato trattamento antalgico nell'anziano.

Del paziente (e dei familiari)	Un buon paziente disturba poco il medico L'età è un analgesico naturale Riluttanza a seguire le prescrizioni Timore di manovre invasive Disponibilità finanziarie (farmaci di fascia C) Livello socio-culturale (fobia dei morfino)
Dei sanitari	Troppe variabili farmacocinetiche e farmacodinamiche L'anziano tollera meglio il dolore L'anziano risponde meno bene agli oppiacei Scarsa attenzione alla valutazione del dolore Confusione terminologica tra tolleranza, dipendenza fisica e dipendenza psichica
Delle istituzioni	Poca cultura nella terapia del dolore nelle cure palliative Scarsa disponibilità di farmaci oppiacei Difficoltà prescrittive non del tutto risolte (ricettario, smaltimento e conservazione degli oppiacei) Scarsa formazione del personale (ospedali, Università, strutture di ricovero)

In conclusione, il dato esperienziale sottolinea quanto evidenziato a livello internazionale sulle cure palliative: un approccio olistico, multiprofessionale, attento alle co-morbidity, che valuta e tratta attentamente il dolore ed i sintomi

Il dolore cronico persistente è un problema molto diffuso nella popolazione geriatrica, in particolare negli anziani ultrasessantacinquenni che rappresentano un'area di fragilità importante, in costante espansione. Il dolore cronico nell'anziano rimane ancora oggi un sintomo spesso sotto-stimato e sottotrattato.

Vengono presentati 3 casi di anziani ultraottantacinquenni affetti da grave patologia ossea osteodegenerativa, con dolore severo, seguiti

disturbanti, coinvolgendo il paziente e la sua famiglia nei processi decisionali, traccia un percorso possibile di prevenzione e sollievo dalla sofferenza nei malati cronici^{9 10}.

dal nostro Servizio di Cure Palliative e Terapia del Dolore, per i quali un trattamento con oppiacei (ossicodone + paracetamolo) a basse dosi ha permesso di raggiungere un deciso recupero delle capacità funzionali, un ottimo controllo del dolore e ha mostrato un'ottima tollerabilità a lungo termine.

Parole chiave: Dolore cronico • Farmaci oppiacei • Anziano

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Cooner E, Amorosi S. *The Study of Pain in Older Americans*. New York: Louis Harris and Associated, 1997.
- ² Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Jorm LR, Williamson M, Cousins MJ. *Chronic pain in Australia: a prevalence study*. Pain 2001;89:127-34.
- ³ Mantyselka P, Kumpusalo E, Ahonen R, Kumpusalo A, Kauhanen J, Viinamaki H, et al. *Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care*. Pain 2001;89:175-80.
- ⁴ AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. *The management of Persistent Pain in Older Persons*. J Am Geriatr Soc 2002;50:S205-24.
- ⁵ Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Landi F, Gatsonis C, Dunlop R, et al. *Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group (Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology)* JAMA 1998;279:1877-82.

- ⁶ Morrison RS, Siu AL. *A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture*. J Pain Symptom Manage 2000;19:240-8.
- ⁷ Won A, Lapane KL, Gambassi G, Bernabei R, Mor V, Lipsitz L. *Correlates and management of non-malignant pain in the nursing home. SAGE study Group. Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology*. J Am Geriatr Soc 1999;47:936-42.
- ⁸ Gambassi G. *Il dolore in vecchiaia*. In: Mercadante S, ed. *Il dolore: valutazione, diagnosi e trattamento*. Milano: Masson 2006.
- ⁹ Higginson IJ, Finlay IG, Goodwin DM, Hood K, Edwards AG, Cook A, et al. *Is there evidence that palliative care teams alter end-of-life experiences of patients and their caregivers?* J Pain Symptom Manage 2003;20:717-34.
- ¹⁰ WHO – Regional Office for Europe. *The solid facts: Better palliative care for older people*. Copenhagen, Denmark: WHO, 2004.