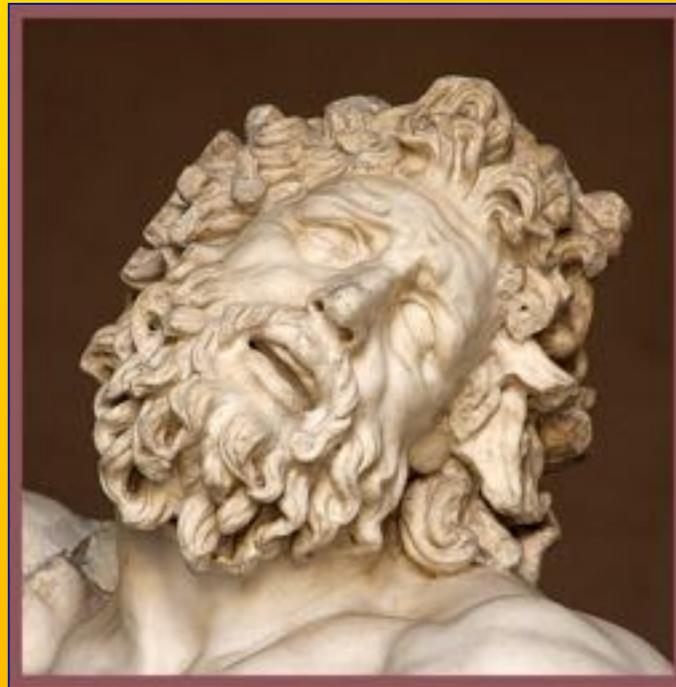


INQUADRAMENTO E TRATTAMENTO DEL DOLORE



Dr.ssa Stefania Giudici
Struttura complessa di Radioterapia
Ospedale di Sanremo

DOLORE

E' un'esperienza sensoriale ed
emozionale spiacevole
associata ad un danno
tissutale reale o potenziale o
descritto come tale



...Il dolore è il sintomo che più di ogni altro fa prendere coscienza all'individuo della propria mutata condizione da sano a malato e gli fa percepire l'invisibile filtro attraverso il quale gli altri da quel momento lo vedranno. Il dolore condiziona la possibilità di svolgere le mansioni che ciascuno percepisce come caratterizzanti il proprio ruolo sociale ed anche quella di godere delle proprie passioni ed affettività....

...Sollevare i pazienti dal dolore significa pertanto non solo farli stare meglio, ma anche aiutarli a riacquistare padronanza di buona parte della propria esistenza, allontanandoli da quell'estraneo individuo malato che sono diventati. Qualsiasi strumento permetta di raggiungere tale obiettivo deve pertanto essere speso senza remore o preconcetti e gli oppiacei non fanno eccezione a questo dovere...

**Il sintomo dolore interessa oltre il
50% di tutti i pazienti affetti da
cancro ed il 64% dei pazienti in
stadio avanzato di malattia.**

“Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years”

van den Beuken-van Everdingen MHJ

Annals of Oncology 2007

**Il dolore è presente all'esordio di
malattia nel 20-50% dei pazienti
oncologici**

“Anxiety, depression and pain: differences by primary cancer”

D.J.Fischer - Support Care Cancer 2010

Per il 40-50% di questi pazienti il dolore è di intensità moderata-severa.

Per il 25-30% di entità molto severa.



Circa il 45% di questi pazienti riceve un'analgesia inadeguata e più del 25% non riceve alcun oppiaceo maggiore per lenire il dolore.

“Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature”

S.Deandrea - Annals of Oncology 2008

INCIDENZA DEL DOLORE IN CORRELAZIONE ALLA SEDE DI MALATTIA

Testa/collo	70%
Ginecologico	60%
Gastroenterico	59%
Polmonare	55%
Mammella	54%
Urogenitale	52%

**“Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years”
van den Beuken-van Everdingen MHJ
Annals of Oncology 2007**

TIPOLOGIA DEL DOLORE ONCOLOGICO

75% NOCICETTIVO

45% Somatico

30% Viscerale

10% NEUROPATICO

15% MISTO

CARATTERISTICHE DEL DOLORE

Intensità: lieve, moderato, forte

Frequenza: continuo, episodico, incidente

Carattere: trafittivo, urente, sordo, colico,
crampiforme

La coesistenza di tutte queste variabili implica che esse possono, nel singolo paziente, avere un'impatto quantitativamente e qualitativamente diverso.

Si parla infatti di un fenomeno
“multidimensionale”

DOLORE GLOBALE

Sofferenza del paziente e della sua famiglia nel corso della malattia neoplastica

Maltoni M. Annals of Oncology 2008

Dolore somatico
Dolore viscerale
Dolore Neuropatico

Influenze psicosociali

Influenze sociali:
Perdita del lavoro
Invalidità fisica
Difficoltà economiche

Stato psicologico



Paura della morte

Rapporti familiari

Altri sintomi

Sofferenza spirituale

CAUSE

Nel **70-80%** dei casi il dolore è direttamente determinato dalla neoplasia primaria o dai secondarismi derivati da essa:

INFILTRAZIONE DIRETTA DI STRUTTURE
DOLORE SOMATICO

COMPRESSIONE VASCOLARE
DOLORE ISCHEMICO

COMPRESSIONE RADICI NERVOSE
DOLORE NEUROPATICO

Nel caso delle neoplasie del distretto cervico-cefalico il dolore direttamente correlato alla malattia si manifesta precocemente nel paziente, prima che egli venga sottoposto a qualsivoglia trattamento ed è il sintomo di esordio in **oltre il 40%** dei casi.

La sua prevalenza viene riportata in alcune casistiche sino all' **86%**.

“Cancer related pain: European Survey of prevalence, treatment and patient attitudes”

Breivik H. Ann.Oncol 2009

CAUSE₂

Nel **20%** dei casi il dolore è determinato dai trattamenti cui il paziente viene sottoposto (dolore iatrogeno):

Esiti postchirurgici

Tossicità da chemioterapia

Tossicità da Radioterapia



La prevalenza del dolore acuto postchirurgico varia in modo significativo nell'ambito delle numerose casistiche riportate in letteratura.

In relazione alla sede ed alla tipologia d'intervento, oscilla tra il **28.5%** (Mei W. et Al. 2010)

ed il **76%** (Svensson I. et Al. 2010)

Il dolore postchirurgico evolve spesso in una cronicizzazione essendo presente in oltre il **30%** dei casi a **24** mesi dalla chirurgia.



**“A SYSTEMATIC REVIEW OF OROFACIAL PAIN IN
PATIENTS RECEIVING CANCER THERAPY”**

Support Care cancer (2010) 18:1023-1031

Joel B.Epstein et Al.

Review of **39** studies:

33 observational studies

6 clinical trials

more than **4000** patients



PREVALENCE OF PAIN

50%

PRIOR TO CANCER THERAPY

81%

DURING THERAPY

70%

AT THE END OF THERAPY

36%

AFTER 6 MONTHS POST TREATMENT

“A SYSTEMATIC REVIEW OF OROFACIAL PAIN IN PATIENTS RECEIVING CANCER THERAPY”

Support Care cancer (2010) 18:1023-1031

Joel B.Epstein et Al.

TREND OF PAIN AT 2 YEARS FOLLOW-UP

31%

IMPROVED

36%

UNCHANGED

33%

WORSE THAN PRETREATMENT

**“A SYSTEMATIC REVIEW OF OROFACIAL PAIN IN PATIENTS RECEIVING
CANCER THERAPY”**

Support Care cancer (2010) 18:1023-1031 Joel B.Epstein et Al.

Nelle neoplasie del distretto cervico-cefalico la sede del dolore varia significativamente in relazione alla sede di insorgenza del tumore ma anche dei trattamenti cui il paziente viene sottoposto:

Volto

Cavità orale

Collo

Orecchio

Emicrania

Spalla e braccio

(dopo chirurgia in più di 1/3 dei pazienti)

“Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial”McNeely ML Cancer 2008

Non sempre l'incidenza e l'entità del dolore sono direttamente proporzionali all'entità del danno tissutale



“Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review”

Andy Trotti et Al. - Radiotherapy and Oncology 2003, 66:253-262

33 Studies

6181 patients with head and neck cancer receiving Radiotherapy with or without Chemotherapy

<u>Treatment</u>	<u>N.pts</u>	<u>Mucositis incidence(%)</u>	<u>Grade3-4 (% of pts)</u>
Total	6181	80	39
RT-C	2875	97	34
RT-AF	1096	100	57
RT+CT	1505	89	43
CT only	318	22	0

Tra gli studi che riportavano i dati relativi al dolore, questo sintomo era presente nel 69% dei casi. Tuttavia solo il 23% dei pazienti che presentavano dolore aveva manifestato mucosite di grado 3-4.

VALUTAZIONE DEL DOLORE

INTENSITA'

FREQUENZA

ESACERBAZIONI



VALUTAZIONE INTENSITA'

Visual Analogue Scale (VAS)

Numerical Rating Scale (NRS)

Verbal Rating Scale (VRS)

Per un'adeguata valutazione e gestione del sintomo dolore le rilevazioni devono riferirsi alle 24h precedenti

BREAKTHROUGH PAIN

(Dolore episodico intenso)



Aumento transitorio dell'intensità del dolore in un paziente con dolore di base ben controllato dalla terapia analgesica somministrata ad orari fissi (by the clock)

CARATTERISTICHE DEL BTP

Intensità moderata/severa

Insorgenza rapida (< 3 minuti nel 45% dei casi)

Durata relativamente breve (di solito < 30')

1-4 episodi al giorno

Può essere scatenato dal movimento o insorgere spontaneamente in assenza di un fattore scatenante

Nella quasi totalità dei casi è somatico e pertanto in genere ben responsivo agli oppioidi

**Il BTP non dovrebbe essere confuso in radioterapia con
il “PAIN FLARE”**

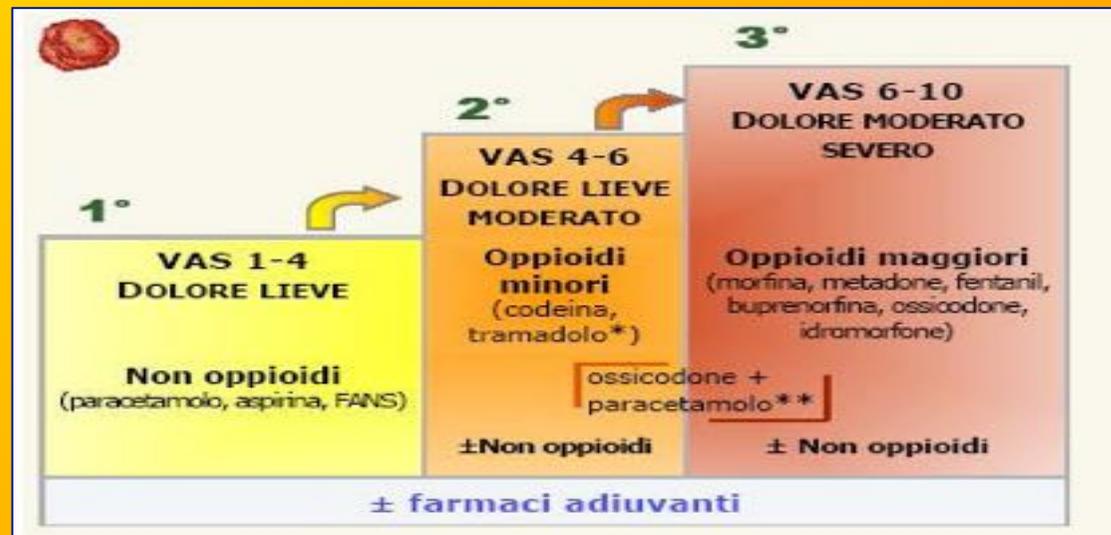
(aumento del dolore da edema della struttura irradiata).

**Questo ha una incidenza del 2-16% e generalmente
risponde al trattamento steroideo.**

Chow Radiother. Oncol. 2005

STRATEGIE DI GESTIONE DEL DOLORE

La strategia terapeutica che rimane ad oggi una pietra miliare nel trattamento del dolore cancro correlato è quella proposta nel 1986 dall'OMS



FARMACI ADIUVANTI

Farmaci non specificamente analgesici ma che, nel contesto del dolore da cancro, possono contribuire ad una riduzione del dolore

(anticonvulsivanti, antidepressivi, corticosteroidi)

REGOLE GENERALI

- I farmaci debbono essere somministrati ad **orari fissi**
- La modalità di somministrazione deve essere **la meno invasiva** e la più accettabile per il paziente
- La terapia va sempre **individualizzata e dettagliata** con precisione al paziente ed a coloro che lo assistono



PARACETAMOLO E FANS

PARACETAMOLO:

inibisce la sintesi di prostaglandine a livello del SNC (azione antipiretica) ma non nei tessuti periferici e interagisce con il sistema oppioide endogeno a livello spinale e sovraspinale.

Sistema oppioide endogeno = insieme di recettori per gli oppioidi abitualmente occupati da oppioidi endogeni prodotti dal SNC (beta- endorfine, dinorfina ecc)

PARACETAMOLO E FANS

FANS: inibiscono l'enzima ciclossigenasi che è indispensabile per la produzione di prostaglandine, prostaciline e trombossani.

INIBITORI COX1/COX2:
blocco di tutte le prostaglandine



Effetti collaterali più rilevanti

INIBITORI selettivi della COX2:
blocco selettivi di alcune prostaglandine



Effetti collaterali più limitati

TOSSICITA' GASTRICA

PARACETAMOLO E FANS

<u>FARMACO</u>	<u>FORMA E POSOLOGIA mg</u>	<u>DOSE DIE MAX mg</u>	<u>TEMPO PICCO MAX ore</u>	<u>EMIVITA ore</u>
Paracetamolo	Cp, supp. 500-1000	3000	1	1-4
Ibuprofene	Cp 200-400-600 Cp 800 ril.mod.	3200	1-2	2-2.5
Ketoprofene	Cp 25-75 Cp 100-150-200 ril.mod	300	0.5-2	2-4
Naprossene	Cp 250-375-500	1500	2-4	12-15
Ac.Acetilsalicilico	Cp 500-1000	3000	1-2	3-5
Diclofenac	Cp 50-100 ril mod Supp 100 fl im 75	225	2-3	1-2

FANS

<u>FARMACO</u>	<u>FORMA E POSOLOGIA mg</u>	<u>DOSE DIE MAX mg</u>	<u>TEMPO PICCO MAX ore</u>	<u>EMIVITA</u>
Acido mefenamico	Cp 250-500	1000	2-4	2-4
Nabumetone	Cp, granuli os 1000	2000	3-6	24
Piroxicam	Cp 20	20	3-5	30-86
Meloxicam	Cp 7.5-15	15	5-10	15-20
Celecoxib	Cp 100-200	800	2-4	6-12

EFFETTO TETTO



Al di sopra di un determinato dosaggio, specifico per ogni farmaco, l'effetto analgesico rimane costante, mentre aumentano gli effetti collaterali.

“NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain”

McNicol E.D. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005

Revisione di **23** studi condotta nell'intento di comparare
l'**efficacia** dei principali FANS impiegati nei pazienti
oncologici stimando inoltre l'entità degli
effetti collaterali

“NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain”

McNicol E.D. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005

I FANS sono sicuramente efficaci nel controllare il dolore cancro correlato

Non vi sono evidenze della superiorità di un FANS rispetto ad altri

Non vi sono evidenze sufficienti per raccomandarne l'associazione con oppioidi deboli

I FANS determinano nel BREVE PERIODO effetti collaterali minori rispetto agli oppioidi.

OPPIOIDI

Sostanze che si legano ai seguenti recettori:

- μ :** Sede sovraspinale, attività analgesia
Effetti collaterali: depress. respiratoria, effetti gastroenterici
- κ :** Sede spinale e corticale, attività analgesia
Effetti collaterali: sedazione e miosi
- δ :** Sede spinale, attività analgesia
- σ :** Sede non precisata
Effetti collaterali: disforia, allucinazioni

OPPIOIDI

Classificazione

AGONISTI PURI

attivazione massimale dei recettori (Morfina)

AGONISTI

attivazione submassimale del recettore,

PARZIALI

presentando effetto tetto (Codeina)

AGONISTI -

agiscono su più recettori, come agonisti su

ANTAGONISTI

alcuni e come antagonisti su altri (Buprenorfina)

OPPIOIDI MINORI

CODEINA + PARACETAMOLO :30 + 325mg

60 + 500mg

TRAMADOLO:

50 - 100mg

Somministrazione ogni 6-8 ore

OPPIOIDI DEL SECONDO SCALINO

Anche questi farmaci presentano effetto tetto

I due farmaci **non** mostrano significative differenze in termini di efficacia.

In presenza di dolore moderato severo in corso di trattamento con paracetamolo o FANS i farmaci del II gradino **possono anche essere “saltati”**, passando direttamente a basse dosi di oppioidi del III gradino (morfina, ossicodone ecc.)

OPPIOIDI MAGGIORI

VIA ORALE

AGONISTI PURI	Inizio effetto minuti	Durata ore
Morfina IR	30	4-6
Morfina CR	60-120	12
Ossicodone IR	40	3-6
Ossicodone CR	40	12
Idromorfone Orosol.	60	24
Metadone	60	4-8

IR = rilascio immediato

CR = rilascio controllato

OPPIOIDI MAGGIORI

VIA ORALE

AGONISTI PARZIALI	Inizio effetto minuti	Durata ore
Buprenorfina sublinguale	30	6-8

OPPIOIDI MAGGIORI

VIA TRANSDERMICA

AGONISTI PURI	Inizio effetto ore	Durata ore
Sistema transdermico di Fentanyl	6-12	60-72
AGONISTI PARZIALI		
Sistema transdermico di Buprenorfina	12-24	72

TITOLAZIONE!!!!



La personalizzazione della dose di oppioidi si ottiene a partire da una dose bassa, facendo poi progressivi incrementi, sino al raggiungimento dell'effetto desiderato



TITOLAZIONE IN 24 ORE CON MORFINA ORALE

Valutazione intensità del dolore

Somministrazione morfina orale a pronto rilascio ogni 4 ore per 24 ore

PAZIENTE NON ASSUME OPIOIDI: **5mg**

PAZIENTE ASSUME OPIOIDI: **10mg**

Libero accesso a morfina orale a pronto rilascio per dolore acuto
Ad ogni episodio di dolore acuto prima della dose programmata,
somministrare nuovamente la dose iniziale di morfina

Rivalutazione intensità del dolore dopo 24 ore

Dolore invariato o ridotto < 50%:
calcolare la dose totale di morfina orale somministrata nelle 24 ore = somma dosi programmate + dosi assunte per dolore acuto. Nuova dose ogni 24 ore = dose totale ripartita in 6 somministrazioni

Dolore ridotto \geq 50%:
Calcolare la dose totale di morfina orale somministrata nelle 24 ore = dose efficace

Rivalutare intensità del dolore dopo 24 ore

TITOLAZIONE RAPIDA CON MORFINA ORALE

Valutazione intensità del dolore

Somministrazione morfina orale a pronto rilascio (picco 60 min)

PAZIENTE NON ASSUME OPIOIDI: 5-10mg

PAZIENTE ASSUME OPIOIDI: dose valutata dallo specialista

Rivalutazione intensità del dolore **dopo 60 minuti**

Dolore invariato

Somministrare dose doppia rispetto alla iniziale

Dolore ridotto <50%

Ripetere la dose iniziale

Dolore ridotto $\geq 50\%$

Osservare per 4 ore. Se episodi dolore acuto somministrare nuovamente la dose iniziale di morfina orale

Rivalutazione intensità del dolore **dopo 60 minuti**

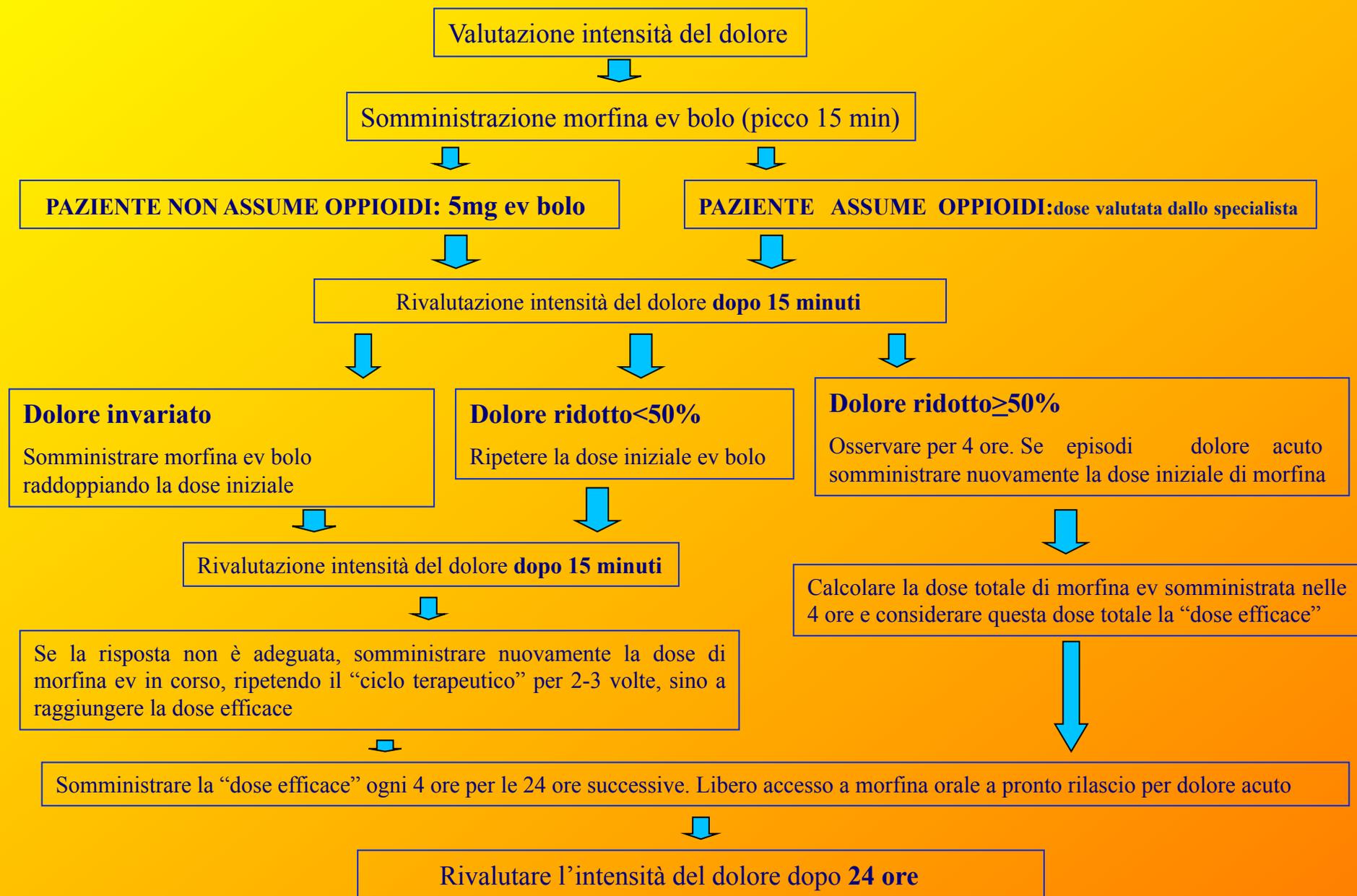
Se la risposta non è adeguata, somministrare nuovamente la dose di morfina orale in corso, ripetendo il "ciclo terapeutico" per 2-3 volte, sino a raggiungere la dose efficace

Calcolare la dose totale di morfina somministrata nelle 4 ore e considerare questa dose totale la "dose efficace"

Somministrare la "dose efficace" ogni 4 ore per le 24 ore successive. Libero accesso a morfina orale a pronto rilascio per dolore acuto

Rivalutare l'intensità del dolore **dopo 24 ore**

TITOLAZIONE RAPIDA CON MORFINA EV



MORFINA ORALE A RILASCIO IMMEDIATO

L'utilizzo della morfina orale a rilascio immediato ogni 4h non si basa su studi clinici controllati, bensì sul profilo farmacocinetico di questa formulazione.

Tmax	<1h
T1/2	2-3h
Durata	4h

Klepstad P. "Starting step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: dose titration: a systematic review" Palliat Med 2011

“The MERITO Study: a multicentre trial of the analgesic effect and tolerability of normal-release oral morphine during “titration phase” in patients with cancer pain”

De Conno F. Palliat Med 2008

Studio randomizzato su 40 pazienti

Non si evidenziano significative differenze tra la titolazione con morfina orale a rilascio immediato e a rilascio modificato.

“Immediate or sustained-release morphine for dose finding during start of morphine to cancer patients: a randomized, double-blind trial”

Klepstad P. Pain 2003

Studio su 62 pazienti

La titolazione con morfina EV consente un più rapido raggiungimento del controllo del dolore rispetto alla morfina orale ed è tollerata il modo sovrapponibile alla titolazione per OS.

VANTAGGIO TEMPO

**MAGGIORI DIFFICOLTA'
DI REALIZZAZIONE**

VIA SOTTOCUTANEA

Valida alternativa non solo per la titolazione
ma anche per la somministrazione quotidiana

QUANDO?

Pazienti non in grado di deglutire

Pazienti con nausea e vomito

Paziente terminale

“Intravenous versus subcutaneous morphine titration in patients with persisting exacerbation of cancer pain”

Elsner F. J Palliat Med 2005

Il confronto tra somministrazione di morfina per via EV e via SC evidenzia:

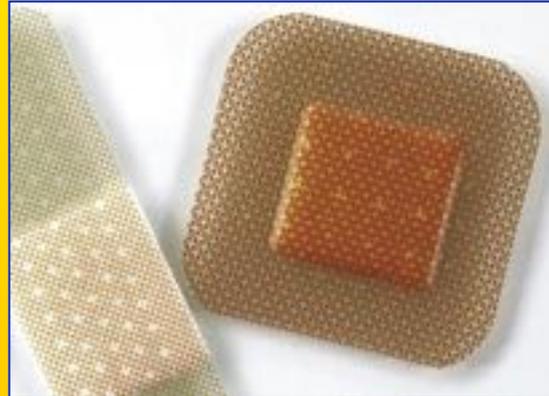
Equiefficacia

Sovrapponibile tollerabilità

Sovrapponibilità di dosaggio

Sollievo più rapido con la somministrazione EV

SOMMINISTRAZIONE TRANSDERMICA



Valida alternativa in termini di efficacia

E' gradita ai pazienti e a chi ne cura la terapia

Determina minore stipsi

QUALE OPPIOIDE????



“Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe pain? A systematic review within the European Palliative Care Research collaborative guidelines project”

Caraceni A. Palliat Med 2011

“A systematic review of oxycodone in the management of cancer pain”

King SJ Palliat Med 2011

“The role of hydromorphone in cancer pain treatment: a systematic review”

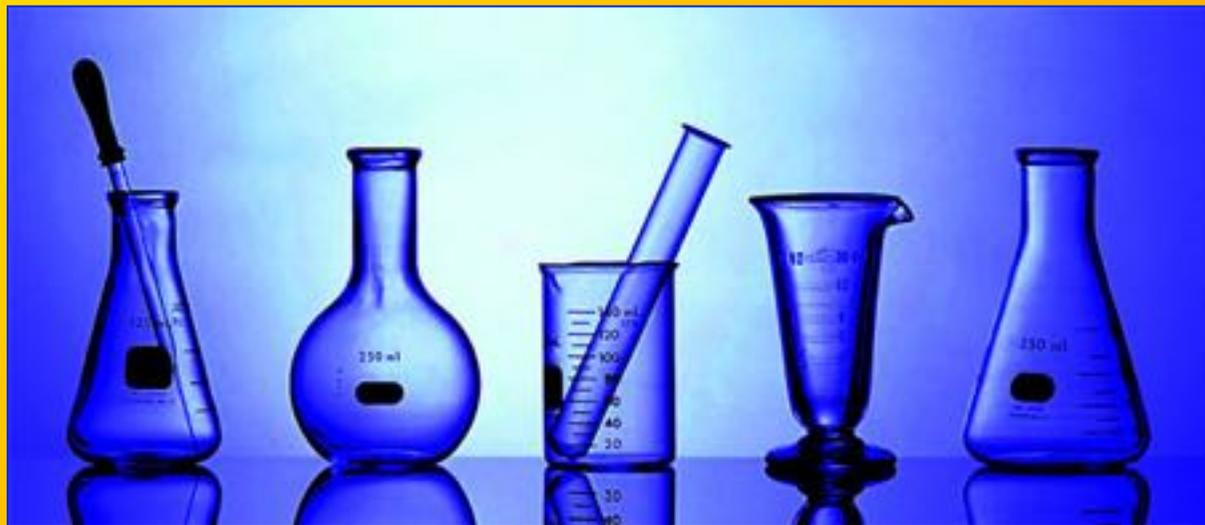
Pigni A. Palliat Med 2011

9 STUDI: 654 pazienti

8 STUDI DI SUPERIORITA'

**7 di questi studi NON hanno mostrato
differenze significative in termini di efficacia
tra gli oppioidi oggetto di valutazione**

METADONE?



“Is oral methadone better than placebo or other oral/
transdermal opioids in the management of pain?”

Cherny N. Palliat Med 2011

Valutazione su 277 pazienti

Non significative differenze in termini di efficacia tra
metadone e morfina

Maggiore incidenza di sedazione con il metadone

Può essere considerato un'alternativa agli altri oppioidi del
III gradino

ROTAZIONE



“European Palliative care Research collaborative pain guidelines: opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. A systematic review”

Dale O. Palliat Med 2011

Revisione dei dati di **679** pazienti

● **Prevalentemente impiegata in caso di dolore NON controllato in presenza di effetti collaterali che LIMITANO la possibilità di escalation dose.**

● **Efficace nel 40-80% dei casi.**

● **Si tratta prevalentemente del passaggio da morfina, idromorfone o fentanyl a metadone.**

● **Richiede un rigoroso rispetto delle tabelle di conversione.**

BREAKTHROUGH PAIN O DOLORE EPISODICO INTENSO (DEI): STRATEGIE TERAPEUTICHE

- ☺ Ottimizzazione della strategia antalgica ad orario fisso (**Around the clock-ATC**). Si basa sostanzialmente sulla prevenzione del BTP.
- ☺ Utilizzo di dosi supplementari di farmaci (**rescue medications**) al trattamento analgesico di base. L'oppioide può essere lo stesso ma più frequentemente se ne predilige uno diverso.

FARMACO IDEALE PER IL BTP

Azione immediata

Breve emivita

Facile somministrazione

Per molti anni il farmaco di scelta, grazie alla sua farmacocinetica, è stata la morfina a pronto rilascio.



Successivamente è stata ampiamente impiegata la buprenorfina sublinguale.



Più recentemente i filoni di ricerca sono stati 3:

- ▶ rescue dose con morfina ma con diverse vie di somministrazione
- ▶ rescue dose con molecole alternative alla morfina ma con analoghe caratteristiche farmacocinetiche
- ▶ utilizzo di nuove biotecnologie applicate a molecole note
(ROO = rapid onset opioids)

OTFC: oral transmucosal fentanyl citrate

FBT: fentanyl buccal tablet

FBSF: fentanyl buccal soluble film

ODT: oral disintegrating tablet

FPNS: fentanyl pectin nasal spray

IFNS: intranasal fentanyl spray

Le formulazioni transmucosali orali e nasali di fentanyl evitano il primo passaggio epatico

Il fentanyl è circa 100 volte più potente e 800 volte più lipofilo della morfina, con attività selettiva per i recettori μ

Il fentanyl è in grado di produrre un'analgesia più rapida rispetto alla morfina

**TRIALS RANDOMIZZATI DI CONFRONTO TRA FENTANYL
TRANSMUCOSALE ED ALTRE STRATEGIE TERAPEUTICHE**

STUDIO

CONFRONTO

Mercadante	OTCF vs morfina ev
Simpson	FBT vs placebo
Portenoy	FBT vs placebo
Slatkin	FBT vs placebo
Rauck	FBSF vs placebo
Rauck	ODT vs placebo
Portenoy	FPNS vs placebo
Kress	INFS vs placebo
Fallon	FPNS vs IMRs
Mercadante	INFS vs OTCF

OTCF: oral transmucosal citrate fentanyl

ODT: oral disintegrating tablet

FBT: fentanyl buccal tablet

FBSF: fentanyl buccal soluble film

FPNS: fentanyl pectin nasal spray

INFS: intranasal fentanyl spray

“A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open label, randomized, crossover trial”

Mercadante S. Current Medical Research and Opinion 2009

Studio di confronto tra le diverse biotecnologie veicolanti fentanyl



La formulazione nasale è *più rapida* nel controllare il BTP sin dal 5° minuto rispetto al fentanyl citrato transmucosale.

“Efficacy of intranasal fentanyl spray versus other opioids for breakthrough pain in cancer”

Vissers D. Curr Med Res Opin 2010

Confronto di efficacia tra formulazioni nasali, altre formulazioni e morfina orale



Le formulazioni nasali risultano superiori in entrambi i confronti soprattutto in termini di **PID** (Pain Intensity Difference) a 5, 10 e 15 minuti.

Qualsiasi terapia antalgica venga instaurata è **indispensabile** associarvi i farmaci necessari a contrastarne gli effetti collaterali:

Antiemetici

Lassativi

Gastroprotettori

Coadiuvanti del sonno (ove necessario)

E' **opportuno** che la loro prescrizione venga realizzata contestualmente all'inizio della terapia con FANS, oppiacei o steroidi.

CONCLUSIONI

La realizzazione di una corretta ed adeguata terapia antalgica:

richiede tempo, tempo, tempo e ancora tempo e dedizione

non può prescindere da una valutazione complessiva dello stato di salute
del paziente

necessita dell'applicazione di regole precise ma anche della capacità di
personalizzazione

implica il farsi carico della profilassi e della gestione degli effetti collaterali

se da un lato deve raggiungere l'obiettivo di un efficace controllo del
dolore dall'altro deve essere pianificata nell'ottica di semplificare la vita
del paziente e di chi lo accudisce



“Se il dolore non può essere umanamente cancellato insieme alla malattia che lo genera, ma solo attenuato, il paziente va comunque ricondotto alla migliore esistenza possibile”

Cesare Bonezzi

“Liberi dal dolore”



GRAZIE!