

UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli" – Roma
Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di Laurea

***“IL RICONOSCIMENTO PRECOCE DEL BREAKTHROUGH CANCER
PAIN (BTcP) NEL PAZIENTE ONCOLOGICO TERMINALE:
IMPORTANZA E VALUTAZIONE INFERMIERISTICA NELLA GESTIONE
DELLA TERAPIA DEL DOLORE”***

Relatore:

Chiar.mo Prof. GIUSEPPE ZACCHI

Correlatore:

Chiar.mo Dott. GABRIELE PIARDI

Candidato

ALICE ERMIONE FONTANA

Matricola N. 4750350

Anno Accademico 2019/2020

“...che la vita, qualsiasi vita, senza eccezioni, è legata al dolore; che le malattie sono inevitabili, che tutti invecchiamo e non possiamo sfuggire alla morte.

*Sono le leggi dell’esistenza umana, le aveva spiegato U May.
Leggi che valgono per chiunque, in qualunque parte del mondo,
indipendentemente dal mutare dei tempi.*

Non esiste nessuno che possa liberare un uomo dalla sofferenza o dal dolore di questa prospettiva tranne lui stesso.

E nonostante ciò, così le aveva sempre detto U May, la vita è un dono da non disprezzare.

Un dono pieno di enigmi, nel quale dolore e felicità sono inscindibilmente legati l’uno all’altra, e ogni tentativo di godere dell’una senza soffrire dell’altro è destinato a fallire.”

Jan-Philipp Sendker

Indice

Indice.....	I
Introduzione.....	III
Capitolo I.....	1
Il Breakthrough cancer Pain (BTcP) in cure palliative	1
1.1 Il contesto delle cure palliative: Beyond the cure but not beyond care 1	
1.1.2 Legge 15 marzo 2010, n.38: Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore.....	5
1.1.3 Organizzazione della Rete delle cure palliative in Lombardia.....	7
1.1.4 La figura dell'infermiere di cure palliative	8
1.1.5 Il <i>Core Competence</i> italiano dell'infermiere in cure palliative.....	9
1.2 Il Breakthrough cancer Pain (BTcP): “dolore nel dolore”.....	11
1.2.1 Definizione e caratteristiche del BTcP.....	11
1.2.2 Patogenesi del BTcP.....	14
1.2.3 Dimensioni del problema e prevalenza	17
1.2.4 Terapia farmacologica del BTcP: formulazioni di oppiacei ed analgesici disponibili, efficacia e monitoraggio degli eventi avversi.	18
Capitolo II.....	24
Materiali e metodi	24
2.1 Obiettivi della revisione e quesito di ricerca	24
2.2 Strategia di ricerca bibliografica	25
Capitolo III	32
Risultati della ricerca bibliografica	32
3.1 Descrizione sintetica degli studi reclutati.....	32
3.2 Riconoscimento e diagnosi precoce di Breakthrough cancer Pain: strumenti di valutazione e competenze infermieristiche	34

3.2.1 Strumenti di valutazione per la diagnosi di BTcP: confronto tra la scala Brief Pain Inventory (BPI) e la scala Breakthrough pain Assessment Tool (BAT)	35
3.2.2 L'infermiere come professionista fondamentale nel processo di accertamento, diagnosi e gestione del Breakthrough cancer Pain	38
3.3 Correlazione tra BTcP e qualità di vita: quando la corretta gestione può cambiare la quotidianità	42
Conclusione	45
Bibliografia.....	47
<i>Allegato 1</i>	
Algoritmo di Davies per la diagnosi di Breakthrough cancer Pain	
<i>Allegato 2</i>	
Versione italiana scala Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool	

Introduzione

Il Breakthrough cancer Pain è un sintomo caratteristico dei pazienti oncologici durante le fasi avanzate della malattia ed è definito come “dolore nel dolore”: si tratta di un’esacerbazione transitoria del dolore di base o cronico, che comporta pesanti conseguenze fisiche e psicologiche per la persona e la famiglia. Nonostante la prevalenza di BTcP venga stimata nel 50-70% dei pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico e nel 40-80% dei pazienti oncologici terminali, questo sintomo risulta essere ancora poco conosciuto anche da parte dei professionisti sanitari. Questa tesi si propone di offrire un’ampia panoramica dell’argomento, cercando di affrontare i numerosi aspetti che lo compongono e approfondendo alcune tematiche centrali inerenti alla pratica e al ruolo infermieristico.

Il presente elaborato di tesi ha la finalità, attraverso l’analisi della letteratura scientifica ad oggi esistente, di dimostrare l’importanza di una corretta e fondata diagnosi precoce di Breakthrough cancer Pain (BTcP) o Dolore Episodico Intenso (DEI) nei pazienti oncologici terminali. È stata posta una particolare attenzione al ruolo professionale dell’infermiere nel percorso di identificazione e gestione di questo tipo di dolore, ricercando in letteratura uno strumento per la valutazione multidimensionale del BTcP che potesse rispecchiarne al meglio le caratteristiche peculiari. Inoltre, è stato analizzato l’impatto del sintomo sulla qualità di vita dei pazienti nelle fasi terminali della vita, aspetto che viene influenzato significativamente dalla tempestività della diagnosi.

Nel primo capitolo di questa tesi viene introdotto il contesto di riferimento, ovvero l’ambito delle cure palliative, attraverso un breve excursus della storia e della legislazione italiana, con particolare riferimento alla situazione attuale della Regione Lombardia; vengono inoltre definite le competenze centrali dell’infermiere in cure palliative. In seguito, si delinea il quadro generale del Breakthrough cancer Pain tra definizione, patogenesi, prevalenza e terapie farmacologiche attualmente considerate per il trattamento.

Nel secondo capitolo si riporta il quesito di ricerca bibliografica e la metodologia utilizzata al fine di selezionare in letteratura articoli scientifici da includere nella revisione sistematica. Le banche dati che sono state consultate sono PubMed e Google Scholar ed il reperimento degli articoli è avvenuto dal 1/12/2019 al 15/04/2020. Per la revisione di letteratura sono stati selezionati articoli primari e secondari, con precisi criteri di inclusione ed esclusione; il lavoro di ricerca ha portato alla selezione finale di 14 articoli, che vengono analizzati nel terzo capitolo. In quest'ultimo, in riferimento ai risultati riportati all'interno degli articoli scientifici, viene presentata l'importanza di effettuare una diagnosi di BTcP quanto più precoce possibile, supportata da precisi strumenti multidimensionali per la valutazione e ri-valutazione nel corso del tempo. Viene posta un'attenzione specifica all'importanza della figura dell'infermiere e si affronta il tema dell'influenza sulla qualità di vita, tema centrale nell'ambito delle cure palliative e che riflette il concetto assistenziale di attenzione alla dignità della persona durante tutte le fasi della vita, inclusa la fase terminale.

La scelta di affrontare questo argomento è nata da un'esperienza di tirocinio vissuta presso un servizio di assistenza domiciliare per pazienti afferenti alle cure palliative, durante la quale ho potuto osservare ed imparare come il dolore non controllato possa essere un sintomo invalidante anche e soprattutto a livello psicologico. Tuttavia, sono fermamente convinta che non si debba limitare questo discorso esclusivamente agli Hospice o ai servizi che si occupano specificatamente di cure palliative; infatti, è sempre più importante la presenza di pazienti oncologici in qualsiasi contesto assistenziale. Per questo motivo, è giusto che gli operatori sanitari abbiano una conoscenza generale dell'argomento, dei metodi per accertarne la presenza e delle tecniche di gestione, in modo da migliorare la qualità di vita dei pazienti e, in questo modo, preservarne la dignità.

Capitolo I

Il Breakthrough cancer Pain (BTcP) in cure palliative

1.1 Il contesto delle cure palliative: Beyond the cure but not beyond care

Nell'epoca odierna, in cui giornalmente vengono presentate nuove scoperte in ambito medico-scientifico e spesso si ha la tendenza ad eludere o ritardare la morte con terapie invasive ed estreme, considerandola come una “sconfitta” della scienza, una sorta di “tabù”, si collocano le cure palliative, complementari alla medicina tradizionale, con aspetti peculiari che le caratterizzano. La sfida dell'approccio terapeutico di tipo palliativo consiste nel promuovere una medicina che non si accanisca contro la malattia, ma consideri il paziente nella sua globalità.

Virgilio Floriani, pioniere delle cure palliative italiane, ha affermato: “La vita va vissuta con dignità e serenità fino alla fine perché, se è vero che certi malati sono inguaribili, non sono però incurabili” (Floriani 1980).

1.1.1 Definizione, finalità ed evoluzione storica delle Cure Palliative

Le cure palliative sono state definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come “un approccio di cura che migliora la qualità di vita dei pazienti e delle famiglie che si confrontano con i problemi associati a malattie mortali attraverso un intervento multidisciplinare volto alla prevenzione e al sollievo dalla sofferenza per mezzo dell'identificazione precoce, dell'ottimale valutazione e trattamento del dolore e di altri problemi fisici, psico-sociali e spirituali” (Organizzazione Mondiale della Sanità 2002). L'ambito di azione delle cure palliative è quindi la fase terminale della vita della persona, condizione irreversibile in cui la malattia di base non risponde più alle terapie che hanno come scopo la guarigione (Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore 2010), ed è

caratterizzata da una progressiva perdita di autonomia e dal manifestarsi di sintomi non solo fisici, come il dolore, ma anche psichici.

Durante la fase terminale della vita, che può o meno essere caratterizzata da un dolore di tipo fisico dovuto al progredire della malattia, subentrano inevitabilmente problematiche di tipo psicologico, riflessioni personali ed introspettive, che necessitano attenzione dal punto di vista assistenziale. Esempio è il contributo di Elisabeth Kübler-Ross, psichiatra svizzera vissuta nella seconda metà del Novecento la quale, studiando per anni la psicologia del paziente terminale, identifica le cosiddette “Fasi dell’elaborazione del lutto” (Kübler-Ross 1990), un percorso doloroso in cui il malato passa da una fase di negazione (“Non è vero!”), alla fase di rabbia e rivolta (“Perché capita proprio a me?”), alla fase del patteggiamento con Dio o con la sorte (“Che io possa vivere almeno un altro mese per vedere la Comunione di mio nipote...”), alla fase della depressione-disperazione, in cui assume consapevolezza della situazione. Solo in alcuni casi la persona arriva al momento finale dell’accettazione (“Sono pronto”), uno stato di serenità psicologica, di convivenza con l’idea di morte imminente, ben diverso dalla rassegnazione.

Proprio per questo motivo si parla, nell’ambito del dolore cronico che spesso caratterizza le fasi terminali della vita, di “dolore globale” o “dolore totale”, inteso come una sofferenza personale legata alla copresenza della componente organica (dolore nocicettivo, neuropatico o misto), psicologica (depressione, ansia), sociale (perdita del ruolo familiare, sociale, lavorativo) e spirituale (inquietudine) (Ambroset e Orsi 2017).

Come affermato dall’OMS, l’attuazione delle cure palliative si basa su interventi di tipo multidisciplinare, comprendenti trattamenti medici, interventi infermieristici e sostegno psichico, sociale e spirituale. Un’adeguata qualità delle prestazioni di cure palliative richiede, infatti, competenze specifiche da parte dei professionisti della salute.

Lo scopo delle cure palliative non è quello di accelerare né di ritardare la morte, ma di preservare la migliore qualità della vita possibile fino alla fine, attraverso il sollievo del dolore e degli altri sintomi fisici e riservando una particolare attenzione alle conseguenze psicologiche e spirituali della malattia. Un fine fondamentale

dell'assistenza palliativa è il sostegno fornito alla famiglia del paziente, agenzia sociale che viene vista come importante risorsa, ma anche come destinataria del supporto psicologico, sia durante il percorso di presa in carico del paziente, sia durante la fase del lutto. Le cure palliative devono assicurare un programma di cura individuale per il malato e per la sua famiglia, nel rispetto dei principi fondamentali di tutela della dignità umana, di salvaguardia e promozione della qualità di vita in ogni fase della malattia, in particolare nella fase terminale, e di un adeguato sostegno sanitario e socio-assistenziale del malato e della famiglia.

La medicina palliativa, attraverso il controllo dei sintomi, contribuisce in maniera determinante alla preservazione della dignità della persona, intesa come valore intrinseco, ontologico, proprio di ogni uomo in quanto essere vivente. Papa Francesco sottolinea l'importanza dell'attenzione alla dignità umana, affermando: “Le cure palliative sono espressione dell'attitudine propriamente umana a prendersi cura gli uni degli altri, specialmente di chi soffre. Esse testimoniano che la persona umana rimane sempre preziosa, anche se segnata dall'anzianità e dalla malattia” (Papa Francesco 2015). Assicurare il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona malata è la priorità assoluta per un approccio palliativo; in quest'ottica, assume rilevanza la cosiddetta “terapia della dignità”, messa a punto nei primi anni Duemila dallo psichiatra canadese Harvey Max Chochinov, noto a livello mondiale per il suo impegno e le sue ricerche sui bisogni psicologici dei pazienti in fase terminale. L'autore afferma l'importanza dell'“instillare la percezione di un senso e di uno scopo, fornendo una protezione efficace dalla sensazione di essere un peso o dal senso di inutilità crescente” (Chochinov 2015). Le ricerche di Chochinov e del suo team dimostrano che la valutazione complessiva della qualità di vita risulta più bassa nei pazienti terminali che percepiscono una menomazione della dignità personale.

Le prime testimonianze dell'esistenza di strutture dedicate all'assistenza dei pazienti terminali risalgono al V secolo d. C. quando Fabiola, matrona romana discepola di San Gerolamo, diede vita ad un ostello in Siria destinato ai viandanti di ritorno dall'Africa. Le prime strutture, dunque, costituivano un rifugio per religiosi impegnati in pellegrinaggi, che necessitavano di luoghi in cui riposare.

Nel corso dei secoli questi siti si trasformarono in strutture di accoglienza per persone sofferenti e malate, non necessariamente impegnate in percorsi spirituali. Tra l'XI e il XIII secolo, in Palestina, vennero costruiti numerosi *hospitia* dai Cavalieri Ospitalieri dell'Ordine di S. Giovanni, al fine di offrire rifugio ai soldati che avevano combattuto durante le crociate. Nel corso del Medioevo gli *hospitalia* avevano il fine di fornire ricovero ed ospitalità a viandanti, mendicanti, malati e pellegrini, tra cui i malati inguaribili e i morenti, che venivano considerati come i soggetti principali dell'assistenza non curativa. Dopo il Rinascimento gli *hospice* scomparvero, per ricostituirsi solo verso la metà dell'Ottocento con la nascita dell'Our Lady's Hospice di Dublino, la struttura più simile agli hospice contemporanei, destinata al ricovero di malati gravi. È verso la fine del 1800 che, grazie alla raccolta fondi scaturita da un appello pubblicato sul "Times" e ad una campagna di sensibilizzazione sociale nei confronti dell'assistenza ai pazienti terminali, venne costruito ed inaugurato il primo luogo dedicato esclusivamente al ricovero dei malati terminali: l'Hostel of Good (Casale e Calvieri 2014).

Durante la seconda metà del Novecento si assiste alla nascita e sviluppo del "movimento hospice", grazie al lavoro di Cicely Saunders (1918 - 2005), infermiera, medico, assistente sociale, e scrittrice inglese, fondatrice del St. Christopher Hospice a Sydenham, Londra, nel 1967. Il suo impegno ha segnato una svolta importante nel trattamento dei pazienti terminali: identificò il dolore totale nei morenti e l'importanza delle relazioni nel fine vita; inoltre iniziò a mettere in pratica per la prima volta la somministrazione regolare degli antidolorifici oppioidi nei malati terminali, contro la pratica utilizzata al tempo di somministrarli solo dopo richiesta del paziente; la prescrizione regolare dei farmaci permetteva al paziente di ricevere dosi minori di oppioidi, di rimanere vigile e di ridurre il rischio di dipendenza. Il suo approccio ai pazienti terminali si rifà alla necessità di tutelare la dignità della persona morente. Grazie al suo lavoro, gli *hospitalia* medievali si trasformano in *modern hospice*, luoghi in cui, oltre all'accoglienza e alla compassione, vengono messe in atto formazione e ricerca, contrapponendosi alla concezione "pietistica" delle cure palliative. Infatti, Cicely Saunders ritiene che le cure palliative richiedano un percorso di aggiornamento continuo: l'hospice diventa così un luogo di cura e questa concezione anticipa la ricerca odierna di un modello

di cure palliative precoci e integrate (Miccinesi, et al. 2017). Le cure palliative precoci prevedono l'adozione di un approccio palliativo già durante il percorso di cura di una patologia cronico-degenerativa ad andamento progressivo, con l'obiettivo di migliorare la qualità di vita del paziente e dei suoi cari, di migliorare la consapevolezza della situazione clinica e di supportare la persona nelle decisioni riguardanti il fine vita (Caraceni, et al. 2015).

In Italia, le cure palliative si sviluppano in modo sistematico soltanto a partire dagli anni Ottanta; fino ad allora infatti, esse non costituivano una vera e propria specialità medica e l'assistenza ai pazienti terminali era garantita principalmente da enti di volontariato (Casale e Calvieri 2014). A livello italiano sono considerati "pionieri" dell'assistenza palliativa Vittorio Ventafridda, allora direttore del Servizio di Terapia del Dolore dell'Istituto Nazionale per la Ricerca e la Cura dei Tumori di Milano, e Virgilio Floriani, fondatore dell'omonima associazione e di un'organizzazione di volontari. Il loro lavoro si concentrò soprattutto sull'assistenza palliativa domiciliare, che si basava sugli interventi di equipe multidisciplinari appositamente formate. L'integrazione delle cure palliative domiciliari con quelle residenziali avviene grazie alla Legge del 26 febbraio 1999, n. 39, derivata dalla conversione in Legge del Decreto legge 450 del 1998; con essa viene stabilito il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e si prevede un programma nazionale per la costruzione di strutture interamente dedicate all'assistenza di tipo palliativo, gli hospice.

1.1.2 Legge 15 marzo 2010, n.38: Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore

Alla prima disposizione del 1999 segue la Legge del 15 marzo 2010, n. 38 concernente le "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore" (Gazzetta Ufficiale n. 65 del 19 marzo 2010), che garantisce l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore da parte del malato, nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza (LEA), ovvero le prestazioni e i servizi che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è tenuto a fornire a tutti i cittadini. L'assistenza di tipo palliativo viene quindi compresa all'interno dei LEA, assicurando il rispetto della dignità della persona umana e del bisogno di salute, garantendo uguaglianza nella

possibilità di accesso alle cure, che vengono poi individualizzate e adattate alle esigenze specifiche del malato e della famiglia.

Si tratta di una legge fortemente innovativa, tra le prime ad essere state pubblicate in Europa (Zaninetta 2010); oltre al diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore, comprende altri aspetti rilevanti tra cui:

- Creazione di una rete di cure palliative estesa a tutto il territorio nazionale (Art.5): viene posta particolare attenzione al concetto di *rete*, intesa come l'insieme delle strutture sanitarie, ospedaliere e territoriali, delle figure professionali e degli interventi diagnostici e terapeutici dedicati all'erogazione delle cure palliative, con la finalità di promuovere l'attivazione e l'integrazione della rete della terapia del dolore e della rete delle cure palliative, che garantiscono assistenza ai pazienti su base regionale e su tutto il territorio nazionale. Vengono inoltre individuate le tipologie di strutture nelle quali le due reti si articolano, unite alle modalità per il loro coordinamento;
- Obbligo di riportare la valutazione del dolore all'interno della cartella clinica (Art.7): devono infatti essere riportate le caratteristiche del dolore rilevato, l'evoluzione del dolore nel corso del ricovero, la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i relativi dosaggi e l'effetto antalgico misurato nel tempo. Ogni struttura ha la possibilità di scegliere lo strumento per la rilevazione del dolore ritenuto più consono, tra quelli validati;
- Formazione e aggiornamento del personale medico e sanitario in materia di cure palliative e di terapia del dolore (Art.8): vengono istituiti specifici percorsi formativi per l'assistenza in ambito palliativo, con approfondimento circa il dolore legato a patologie neoplastiche o cronico-degenerative.

Dalla Legge 38/2010 deriva quindi che le cure palliative sono completamente gratuite e rientrano a pieno titolo tra i LEA. Ai pazienti che vengono presi in carico sono garantiti farmaci, presidi e assistenza, erogata a livello domiciliare, ospedaliero, nelle strutture socio-sanitarie (come le RSA) o all'interno degli hospice. La Rete locale di cure palliative si occupa del coordinamento di tutti i setting di erogazione dell'assistenza palliativa presenti sul territorio.

1.1.3 Organizzazione della Rete delle cure palliative in Lombardia

Come già accennato, il concetto di rete si riferisce all'insieme di tutte le attività dedicate all'erogazione dei servizi di cure palliative in un ambito territoriale definito a livello regionale. In Lombardia, il coordinamento della rete di cure palliative viene esplicito a livello locale e a livello regionale. La rete regionale di cure palliative che opera in Lombardia rappresenta un'integrazione delle diverse reti locali (Disposizioni in merito all'evoluzione del modello organizzativo della rete delle cure palliative in Lombardia: integrazione dei modelli organizzativi sanitario e sociosanitario 2016). La rete assistenziale locale è l'insieme delle organizzazioni erogative e degli organismi di volontariato coinvolti nell'assistenza palliativa e si articola in diverse tipologie erogative: residenziale (*hospice*); domiciliare (*UCP-Dom*) in cui le cure vengono classificate in "base" e "specialistiche" ed è garantita assistenza medica ed infermieristica 365 giorni l'anno; *day hospice* per l'assistenza diurna; assistenza ambulatoriale, che consiste in un colloquio con il paziente ed il caregiver, ad intervalli regolari, durante il quale viene effettuata la rivalutazione dell'intensità dei sintomi; consulenza palliativista, disponibile per strutture sanitarie e socio-sanitarie, grazie alla figura del medico palliatore.

Il primo passo per l'inserimento del paziente all'interno di un percorso di cure palliative dedicato è la percezione del bisogno assistenziale alla quale segue la segnalazione, che può avvenire su proposta del Medico di Medicina Generale, dello Specialista o dei Servizi sociali, a seguito di una dimissione protetta o tramite accesso diretto del paziente o del caregiver. Successivamente è necessario ed opportuno effettuare un primo colloquio, se possibile in presenza sia del paziente sia del caregiver, con cui viene valutata l'appropriatezza della presa in carico e il setting assistenziale più consono (Istituto Superiore per la ricerca 2013). I criteri di eleggibilità che oggi vengono individuati come necessari per definire la fase terminale della vita del paziente e per decidere l'ammissione ad un programma di cure palliative, se contemporaneamente soddisfatti, sono:

- Criterio diagnostico: presenza di neoplasia o altra malattia in fase evolutiva irreversibile;

- Criterio terapeutico: assenza o esaurimento di tutti i trattamenti curativi specifici volti al controllo della malattia;
- Criterio prognostico: imminenza della morte, cioè sopravvivenza stimata non superiore a 180 giorni in base ad indicatori prognostici validati e alla esperienza dei curanti;
- Criterio funzionale o sintomatico: presenza di sintomatologia invalidante con riduzione di almeno il 50% all'indice di Karnofsky.

È fondamentale ottenere il consenso del paziente e rispettare le sue volontà ed è necessario che egli, prima della presa in carico, venga informato della sua condizione di salute, in modo tale che possa comprendere, accettare a pieno le decisioni assistenziali e parteciparvi.

1.1.4 La figura dell'infermiere di cure palliative

La Legge n. 38 del 2010 identifica gli infermieri tra i professionisti sanitari con competenze e ruoli all'interno della rete delle cure palliative; lo stesso Codice Deontologico dell'infermiere, infatti, dedica l'articolo n. 24 alle cure del fine vita, definendo l'infermiere come la figura che “presta assistenza infermieristica fino al termine della vita della persona assistita. Riconosce l'importanza del gesto assistenziale, della pianificazione condivisa delle cure, della palliazione, del conforto ambientale, fisico, psicologico, relazionale e spirituale”. In particolar modo in un contesto di cure palliative, l'infermiere ha anche l'importante compito di prestare assistenza alla famiglia del paziente, durante tutta l'evoluzione della malattia. Anche nel Decreto Ministeriale n. 739 del 1994, che delinea il Profilo Professionale dell'infermiere, viene esplicitato che “l'assistenza infermieristica preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa è di natura tecnica, relazionale, educativa”; si sottolinea quindi l'importanza della relazione di cura instaurata tra il professionista e il paziente anche nelle ultime fasi della vita della persona.

Nel 2018 la Società Italiana di Cure Palliative (SICP) ha pubblicato il “*Core competence italiano dell'infermiere in cure palliative*”, con l'obiettivo di individuare le competenze dell'infermiere che opera nell'area delle cure palliative. In questo importante documento, l'infermiere è definito come “colui che risponde alle esigenze di cura delle persone – e delle loro famiglie – affette da patologie ad

andamento cronico-evolutivo, per le quali non esistono terapie o, se esistono, sono inadeguate o inefficaci ai fini della guarigione o di un prolungamento significativo della vita” (Società Italiana di Cure Palliative 2018). In particolare, è essenziale che l’infermiere palliativista possieda buone competenze relazionali e comunicative, che trasmettano rispetto e comprensione della persona assistita e della famiglia, nozioni cliniche, capacità di gestire il lavoro in équipe, importante al fine di assicurare una gestione multidisciplinare della condizione clinica del paziente, e competenze etiche. Queste ultime sono centrali in ogni contesto assistenziale, ma in cure palliative assumono una valenza imprescindibile, assicurando una relazione terapeutica che promuova e conservi la dignità della persona fino alla fine della vita, garantendo una corretta ed efficace gestione dei sintomi fisici unita al conforto psicologico.

Barbara Mangiacavalli, presidente della Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche (FNOPI), afferma che “la cultura del sollievo è non solo una necessità per soddisfare i bisogni dei pazienti più fragili, ma un dovere morale per gli infermieri”: gli infermieri hanno l’importante responsabilità di accompagnare i malati nell’ultima fase della vita, una fase spesso caratterizzata da dolore fisico e spirituale. Essi sono la prima figura professionale a cui il paziente può riferirsi, confidarsi e chiedere informazioni, esporre i propri dubbi e i propri pensieri (Società Italiana di Cure Palliative 2018).

1.1.5 Il *Core Competence* italiano dell’infermiere in cure palliative

Questo documento rappresenta una vera e propria guida per l’infermiere che opera in ambito palliativo: si propone infatti di definire con chiarezza la figura dell’infermiere palliativista e le sue competenze, favorendo la costruzione di un’identità professionale. Nel *Core Competence*, la Società Italiana di Cure Palliative va a delineare una “mappa delle competenze” necessarie al fine di esercitare la professione infermieristica in questo contesto:

- Competenze associate ai valori professionali e al ruolo dell’infermiere in Cure Palliative: si sottolinea l’importanza del rispetto dei principi morali ed etico-deontologici durante l’assistenza al malato e alla famiglia, assicurando il rispetto dei loro diritti (tra i quali il diritto al sollievo dal dolore, il diritto

di essere considerate come persone fino alla morte e il diritto di morire con dignità). Viene data rilevanza anche alla formazione continua del professionista, fondamentale per lo sviluppo di competenze e conoscenze;

- Capacità associate alla pratica infermieristica e al processo decisionale clinico volto ad assicurare qualità di vita in Cure Palliative: tra queste, la capacità di svolgere una valutazione globale del paziente e della famiglia, la capacità di riconoscere tempestivamente i bisogni della persona assistita e le possibili risposte a tali problemi (siano essi fisici, psicologici, sociali o spirituali);
- Competenze associate all'uso appropriato di interventi, attività, abilità infermieristiche e una loro valutazione, finalizzate a fornire un'assistenza ottimale in Cure Palliative: si riserva importanza al riconoscimento e alla gestione delle possibili emergenze in cure palliative e alla capacità di mettere in pratica un'assistenza individualizzata per il paziente e per i caregivers;
- Competenze comunicative ed interpersonali in Cure Palliative: in un contesto di tipo palliativo la comunicazione assume un ruolo essenziale; si sottolinea l'importanza del dialogo e della trasmissione di informazioni alla famiglia e al paziente, anche quando si presentano alterazioni della comunicazione verbale e/o non verbale;
- Competenze di leadership, management e gestione delle dinamiche di gruppo in Cure Palliative: attraverso la gestione delle risorse e l'ottimizzazione del lavoro d'équipe, è possibile migliorare la qualità di vita della persona assistita.

1.2 Il Breakthrough cancer Pain (BTcP): “dolore nel dolore”

Nonostante il progressivo aumento di conoscenza e consapevolezza circa la gestione delle patologie neoplastiche in fase terminale, il dolore rappresenta tutt’ora il sintomo più diffuso nei pazienti con patologie tumorali avanzate, comportando effetti invalidanti. Un recente studio (van den Beuken-van Everdingen, et al. 2007) ha effettuato una revisione sistematica della letteratura precedentemente pubblicata, al fine di identificare le caratteristiche di prevalenza del dolore oncologico. In particolare, per quanto riguarda i 9763 pazienti con neoplasia in fase metastatica, avanzata o terminale, dei quali si è analizzata la sintomatologia, è stata calcolata una prevalenza di dolore severo del 64% e una prevalenza di dolore moderato del 45%.

Nel paziente oncologico il dolore riconosce generalmente due componenti: il dolore di base o “di fondo” cronico, che viene trattato con una terapia analgesica “around the clock” (con dosi ed orari prestabiliti), e il Dolore Episodico Intenso (DEI) o Breakthrough cancer Pain (BTcP), letteralmente “dolore episodico intenso da cancro”; viene definito anche “*dolore nel dolore*”, trattandosi di una sintomatologia che si differenzia dal dolore costante di base e necessita di un trattamento mirato.

1.2.1 Definizione e caratteristiche del BTcP

Il Breakthrough cancer Pain è un problema clinico che si associa frequentemente a complicazioni fisiche, psicologiche e sociali, comportando una compromissione della qualità di vita del paziente oncologico, in particolar modo nella fase avanzata della malattia (Davies, Buchanan e Zeppetella 2013).

I primi articoli in letteratura che riportano una definizione di BTcP risalgono all’inizio degli anni Novanta; Portenoy e Hagen furono i primi ad identificarlo, definendolo come un “aumento transitorio dell’intensità del dolore, in un paziente con un dolore di base moderato, ben controllato da una terapia analgesica somministrata in modo continuativo, mediante farmaci oppioidi” (Portenoy e Hagen 1990). Questa definizione è stata più volte modificata durante il corso degli anni; nel 2002 l’European Association for Palliative Care (EAPC) identifica il dolore episodico intenso come “ogni temporanea esacerbazione dolorosa che

compare in una situazione di dolore persistente altrimenti stabile” (Mercadante, Radbruch e Caraceni 2002).

Oggi, la definizione più comunemente utilizzata a livello scientifico e in letteratura è quella formulata da Davies nel 2009, che definisce il Breakthrough cancer Pain come “un’esacerbazione transitoria del dolore che si verifica spontaneamente o in relazione ad un trigger specifico prevedibile o imprevedibile, nonostante un dolore di fondo relativamente stabile ed adeguatamente controllato” (Davies, Dickman e Reid 2009). In questa nuova definizione viene introdotto il concetto che l’insorgenza di BTcP possa essere spontanea, quindi non connessa a stimoli identificabili (BTcP idiopatico), oppure incidente, ovvero stimolata da atti volontari o involontari, che possono essere più o meno prevedibili.

Il Breakthrough cancer Pain si associa con maggiore frequenza a neoplasie ossee (27%), tumori invasivi dei tessuti molli (21%) e sindrome del plesso brachiale (9%) (Svendsen, et al. 2005). Il 92% dei pazienti terminali con episodi di BTcP descrive il dolore come severo, definendone l’intensità tra 7 e 10 della scala di misurazione numerica NRS, con un’insorgenza veloce e parossistica, di durata inferiore a 3 minuti, e tempo medio di raggiungimento del “picco” di dolore in meno di 10 minuti (Fumi 2014). Nell’80-90% dei casi, questo dolore intenso si protrae fino ad un massimo di un’ora, più frequentemente dura dai 15 ai 30 minuti. La frequenza degli episodi può variare in base all’evoluzione e allo stadio della malattia; in pazienti con una patologia neoplastica in stadio avanzato, si possono verificare dai 4 ai 7 episodi giornalieri (Husic, Imamovic e Matic 2017).

Se la malattia porta inevitabilmente con sé risvolti psicologici e sociali, il dolore che può accompagnare le ultime fasi della vita rischia di aggravare e compromettere ulteriormente la sfera emotiva della persona e della famiglia. Un dolore inadeguatamente controllato, specialmente gli episodi di BTcP non identificati e trattati correttamente, può causare una riduzione della fiducia da parte del paziente e dei caregivers nei confronti dei trattamenti medici ed infermieristici e, di conseguenza, una scarsa aderenza terapeutica, con la possibilità che la persona decida di rifiutare ulteriori terapie. Inoltre, è stato dimostrato che, come conseguenza di episodi di BTcP non controllati, molti pazienti sviluppano una serie di sintomi collaterali quali disordini del ritmo sonno-veglia, ansia, depressione,

senso di isolamento sociale e paura (Fortner, Okon e Portenoy 2002). Queste alterazioni impattano notevolmente sulla qualità di vita del paziente con neoplasia in fase avanzata: il dolore episodico intenso non gestito comporta una riduzione del benessere psico-fisico e sociale (Gonella, et al. 2019).

Inoltre, dal momento che il BTcP non controllato compromette il normale svolgimento della vita quotidiana della persona, può provocare un forte impatto economico sia sul paziente e i caregivers, sia sul Sistema Sanitario Nazionale; infatti, il paziente non riuscirà a svolgere il proprio ruolo lavorativo, mentre aumenteranno gli accessi ai Pronto Soccorso e i tempi di degenza (Katz, et al. 2017).

Per questi motivi, è necessario e fondamentale che tutti i professionisti sanitari che assistono pazienti oncologici in fase terminale conoscano il Breakthrough cancer Pain, i suoi tempi di manifestazione e le modalità di gestione. Uno studio del 2019 pubblicato sulla rivista “*L’infermiere*” emanata dalla Federazione Nazionale Ordini delle Professioni Infermieristiche (FNOPI) si è occupato di indagare la conoscenza da parte degli infermieri del BTcP e le modalità di approccio a tale problema. Lo studio ha messo in risalto che, rispetto alle precedenti evidenze, le conoscenze infermieristiche circa il dolore episodico intenso sono migliorate, ma non viene ancora applicata una modalità univoca di approccio ad esso, nonostante molti infermieri abbiano dichiarato di desiderare maggiore formazione a riguardo, in modo da implementare la qualità assistenziale (Zanotti Fragonara, et al. 2019). I risultati di questo studio, quindi, sono incoraggianti; tuttavia, anche a fronte dell’aumento dei pazienti oncologici non solo in strutture ospedaliere, ma anche sul territorio, è fondamentale un approfondimento sul tema, al fine di rendere omogenee e congruenti le capacità infermieristiche di valutazione e gestione del problema.

1.2.2 Patogenesi del BTcP

Ai fini clinici si possono distinguere tre tipologie differenti di BTcP, definite in base alle caratteristiche e alle cause di insorgenza (*Figura I*).

La prima tipologia di dolore episodico intenso è definito “*stimolo-indipendente*” o spontaneo o idiopatico, con una prevalenza del 25% (Zeppetella, Breakthrough pain in cancer patients 2011); questi termini fanno riferimento al fatto che non se ne riconosce una causa patogenetica precisa, quindi il dolore può presentarsi anche in assenza di stimoli esterni; si assiste infatti ad un’alterazione della soglia dei recettori dolorifici, che rendono percepibile il sintomo improvvisamente, senza alcuna correlazione con le attività della persona.

Il secondo tipo di BTcP è detto “*stimolo-dipendente*” o evocato, che a sua volta si distingue in volontario o involontario e presenta una prevalenza del 50-60% (Davies, Dickman e Reid 2009). Nel caso del BTcP evocato volontario (prevedibile), il dolore può insorgere come conseguenza dell’aumento di intensità di stimoli che in condizioni fisiologiche provocano dolore (fenomeno di “iperalgisia”), come una puntura, o in seguito a stimoli normalmente non dolorosi, come il contatto o il movimento: si tratta del fenomeno di “allodinia”, alla cui base vi è un’alterazione della capacità di percepire gli stimoli meccanici o termici; la causa può essere ricondotta ad una flogosi, ad una lesione nervosa o ad un’ipersensibilità dei neuroni responsabili delle percezioni somatiche (Zucco, Bonezzi e Fornasari 2014). Il BTcP evocato involontario (imprevedibile), invece, è riferito a meccanismi che vengono regolati dal Sistema Nervoso Autonomo e che comportano la distensione delle fibre nervose che ricoprono i visceri, provocando dolore.

La terza tipologia di dolore episodico intenso di cui si trova riferimento in letteratura è molto discussa e si riferisce al dolore scatenato dalla perdita di efficacia analgesica causata dall’effetto di “fine dose”. Nei pazienti che lo manifestano, infatti, l’esacerbazione del dolore non sarebbe dovuta ad altro se non ad una scorretta gestione del dolore di fondo, quindi un inadeguato trattamento del dolore nelle 24 ore secondo la modalità “around the clock”; si avrebbe dunque uno squilibrio tra la dose, la durata del farmaco, l’efficacia e il ritmo di somministrazione dello stesso. Molti autori non ritengono opportuno l’inserimento

del BTcP da fine dose all'interno della classificazione dei diversi tipi di dolore episodico intenso, in quanto esso non rispetterebbe la caratteristica che viene enunciata anche nella definizione stessa, ovvero il controllo adeguato del dolore di base. Questo tipo di dolore richiederebbe un intervento di adeguamento della terapia analgesica ad orario e non un trattamento specifico; l'“*end-of-dose pain*” dovrebbe quindi essere considerato come un aumento di intensità del dolore di fondo. Le sue caratteristiche, infatti, si differenzerebbero dal classico BTcP, con inizio lento e progressivo che coincide con il periodo antecedente alla dose successiva di analgesico, a sostegno dell'ipotesi che esso non debba essere classificato come un vero e proprio tipo di BTcP (Vellucci, et al. 2016).

BREAKTHROUGH CANCER PAIN			
STIMOLO-INDIPENDENTE (spontaneo)	STIMOLO-DIPENDENTE (evocato)		CORRELATO AL REGIME ANALGESICO (effetto di “fine dose”)
Assenza di stimoli esterni	VOLONTARIO (prevedibile) Allodinia (es. contatto, movimenti normali, camminare, tossire, sedersi) Iperalgesia (es. puntura, stimoli termici di intensità dolorosa)	INVOLONTARIO (imprevedibile) Es. distensione di un viscere cavo, ischemia, peristalsi intestinale, pulsazione arteriosa, temperatura corporea	Necessità di revisione del piano terapeutico

Figura I. Tipologie e caratteristiche cliniche del Breakthrough cancer Pain (Svendsen, et al. 2005).

È stato dimostrato che la prevedibilità del Breakthrough cancer Pain influisce in modo rilevante sulle caratteristiche del dolore. Infatti, uno studio effettuato nel 2019 ha messo in evidenza come, nella maggioranza dei casi, i pazienti con BTcP prevedibile (volontario) presentassero un tempo minore di raggiungimento del

“picco” e una durata inferiore dell’episodio doloroso; gli stessi erano anche generalmente più giovani: questo suggerisce che le caratteristiche del dolore episodico intenso possano variare anche in base allo stato funzionale della persona (Gonella, et al. 2019). Per quanto riguarda il BTcP prevedibile, inoltre, il *trigger* che più frequentemente innesca lo stimolo doloroso è rappresentato dal movimento, mentre attività non intenzionali come il tossire vengono riportate in modo molto inferiore.

Negli ultimi anni sono stati realizzati alcuni studi sperimentali con l’obiettivo di individuare i meccanismi fisiopatologici del Breakthrough cancer Pain. Un primo possibile meccanismo coinvolto nella sua insorgenza è costituito da un aumento temporaneo di stimoli afferenti, conseguentemente a fattori dipendenti dalla neoplasia o in seguito alla liberazione di mediatori dell’inflammation a partire dal tessuto neoplastico; la massa tumorale infatti può, ad esempio, comprimere nervi o strutture vicine provocando dolore. Inoltre, stimoli che in condizioni fisiologiche non provocherebbero alcun dolore, come la deglutizione, possono comportare un innalzamento della soglia dei recettori dolorifici causando un aumento del dolore. Se il dolore viene generato attraverso questo meccanismo, la sua estensione può essere limitata al tessuto originario; talvolta il dolore può manifestarsi anche in altre sedi a causa dell’innervazione nervosa (Wordliczek e Zajaczkowska 2013).

Un secondo possibile meccanismo coinvolto nella patogenesi del BTcP può essere ricondotto al fenomeno di “sensibilizzazione periferica” dei tessuti o dei nocicettori che avviene in seguito alle modificazioni anatomiche e funzionali causate dalla neoplasia.

Il terzo meccanismo potenzialmente responsabile dell’insorgenza del BTcP è rappresentato da un fenomeno definito “sensibilizzazione centrale”, ovvero un aumento della sensibilità dei neuroni spinali (Cervero, Meyer e Campbell 1994). Il *Breakthrough/Episodic Pain Italian Study Group* ha emanato dati rilevanti circa la differente incidenza del BTcP nelle varie regioni del corpo, avvalorando l’ipotesi del terzo meccanismo patogenetico: il BTcP comparirebbe con maggiore frequenza nei tratti gastrointestinale e urogenitale, nella mammella e nel polmone, in quanto queste strutture anatomiche sarebbero più ricche di recettori e fibre suscettibili all’attivazione da parte di stimoli legati alla presenza di tessuto neoplastico

(Caraceni, Bertetto e Labianca 2012). Prendendo in considerazione l'ipotesi che il dolore episodico intenso possa essere dovuto a questo terzo meccanismo, verrebbe giustificato il fatto che la percezione del dolore possa estendersi in aree più ampie rispetto a quelle coinvolte nel dolore di base. Secondo queste ricerche quindi, quando il BTcP è localizzato nelle medesime aree in cui viene percepito il dolore di base, esso trova la sua causa nell'attivazione di meccanismi periferici; viceversa, quando l'esacerbazione viene percepita in un'area di estensione maggiore, essa è dovuta al coinvolgimento dei sistemi neuronali spinale e sovraspinale (Woolf 2011).

1.2.3 Dimensioni del problema e prevalenza

Un recente studio ha analizzato la letteratura precedentemente pubblicata per identificare i dati di prevalenza del dolore nei pazienti oncologici; è stata effettuata una revisione sistematica di 52 articoli inerenti al tema del dolore da cancro, i quali hanno mostrato risultati concordanti. Il dolore oncologico di fondo è infatti presente nel 33% dei pazienti a seguito del trattamento curativo, nel 59% dei pazienti in trattamento antineoplastico e nel 64% dei pazienti con neoplasia metastatica o in fase avanzata (van den Beuken-van Everdingen, et al. 2007). Accanto al dolore oncologico di fondo, come detto precedentemente, il numero dei pazienti con episodi di BTcP è incredibilmente elevato: la prevalenza è stimata tra il 50-70% in pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico, e tra il 40-80% in pazienti oncologici terminali (Payne 2017). La causa dell'ampiezza di questi range può essere ricondotta alla difficoltà, in alcuni casi, di distinguere gli episodi di BTcP dal dolore da fine dose, oppure alle differenze nella definizione concettuale ed operativa del dolore episodico intenso. La prevalenza riportata in letteratura varia significativamente a seconda del setting assistenziale: è stimata al 40% nei contesti ambulatoriali e all'81% nei pazienti ricoverati presso gli hospice (Deandrea, et al. 2014).

La prevalenza del BTcP sembra essere condizionata, dunque, dalle fasi della malattia, dai diversi setting e dal trattamento del dolore di base.

In uno studio longitudinale effettuato presso centri oncologici, l'incidenza si modificava nel tempo, passando dall'87% sino al 32% dopo sei mesi dalla prima

rilevazione; in questi casi, il movimento era la causa scatenante del dolore nel 43% dei casi (Mercadante, Costanzo e Fusco 2010). In uno studio effettuato su pazienti oncologici terminali assistiti a domicilio da un'equipe di cure palliative, il BTcP era presente nel 42% dei casi e, nel 65% di questi, l'insorgenza poteva essere ricondotta al movimento; la prevalenza diminuiva dopo un mese, possibilmente per una progressiva riduzione dell'attività fisica o per una migliore analgesia di base (Mercadante, Breda e Arcara 2010).

1.2.4 Terapia farmacologica del BTcP: formulazioni di oppiacei ed analgesici disponibili, efficacia e monitoraggio degli eventi avversi.

Come accennato in precedenza, il trattamento farmacologico del dolore episodico intenso prevede l'impiego di una terapia aggiuntiva a quella del dolore di base; la terapia del dolore di fondo viene somministrata regolarmente nelle 24 ore, con dosi ed orari fissi ("around the clock therapy"), oppure in modo continuativo, ad esempio tramite pompe ad infusione continua sottocutanea. La terapia delle riacutizzazioni del dolore prevede, invece, la somministrazione di "rescue dose" di farmaci, o dosi "di salvataggio".

Nel 1986 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha elaborato le prime raccomandazioni inerenti alla gestione del dolore oncologico definendo la "piramide del dolore" (Organizzazione Mondiale della Sanità, Cancer pain relief. 1986), che distingue dolore lieve, dolore lieve-moderato e dolore moderato-severo. Questi tre gradini differenziano, di conseguenza, le opportune terapie previste per la gestione delle varie intensità del sintomo doloroso. Per quanto riguarda il dolore lieve, la terapia di prima scelta consiste nell'impiego di farmaci non oppioidi (Paracetamolo, Acido acetilsalicilico, FANS); nel caso del dolore lieve-moderato è opportuno utilizzare oppioidi "deboli" (Codeina, Tramadolo); gli oppioidi "forti" (Morfina, Fentanyl, Metadone, Ossicodone, Tapentadolo) rappresentano i farmaci di prima scelta da impiegare nel trattamento del dolore moderato-severo. Per ogni livello di intensità di dolore, accanto alle terapie di prima scelta, possono essere impiegati anche farmaci cosiddetti "adiuvanti", come le benzodiazepine o gli antidepressivi, ovvero categorie farmaceutiche che non possiedono una vera e

propria efficacia analgesica, ma che sono utilizzate per trattare i sintomi concomitanti al dolore, che ne potrebbero aggravare l'intensità.

Intensità del dolore	Trattamento	Esempi
Dolore lieve	Farmaci non oppioidi	Paracetamolo, Acido acetilsalicilico, FANS ± adiuvanti
Dolore lieve - moderato	Oppioidi "deboli"	Tramadololo, Codeina ± adiuvanti
Dolore moderato-severo	Oppioidi "forti"	Morfina, Fentanyl, Metadone, Ossicodone, Tapentadololo ± adiuvanti

Figura II. Raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità in merito alle terapie previste per la gestione dei diversi gradi di intensità del dolore.

Fino alla fine degli anni Novanta, esistevano due formulazioni di oppioidi disponibili:

- Long-acting opioids (LAO), come Morfina solfato, Ossicodone a rilascio prolungato, Metadone e Fentanyl, che presentano una latenza di 1-3 ore nella comparsa dell'analgesia e una durata d'azione superiore alle 12 ore;
- Short-acting opioids (SAO), come Morfina soluzione orale, Ossicodone, Tramadololo e Codeina, con latenza di 30-40 minuti e durata d'azione di circa 4 ore (Bemand-Qureshi, Gishen e Tookman 2019).

Dal momento che il Breakthrough cancer Pain rappresenta un'esacerbazione del dolore di fondo, il suo trattamento farmacologico deve prevedere l'impiego di farmaci con caratteristiche ben precise; innanzitutto, considerando che il BTcP può raggiungere livelli di intensità di 7-10 della scala NRS, è necessario che essi possiedano un'efficacia analgesica elevata. Proprio perché il paziente con BTcP percepisce il "picco" di dolore entro i 10 minuti dall'insorgenza, è fondamentale

che questi farmaci siano dotati di un'elevata rapidità d'azione (onset), che permetta ad essi di raggiungere in breve tempo i livelli ematici; inoltre, è essenziale che presentino un rapido "wash out", in modo da evitare possibili fenomeni di accumulo (Fumi 2014).

A partire dalla fine degli anni Novanta sono stati resi disponibili i cosiddetti Rapid Onset Opioids (ROO), formulazioni di Fentanyl a rapido assorbimento la cui caratteristica principale è l'elevata lipofilia, che consente a questi preparati di essere assorbiti facilmente attraverso la membrana transmucosale orale, sottolinguale e nasale, altamente vascolarizzate: ciò si traduce nella rapida comparsa dell'effetto analgesico (tempo di latenza inferiore ai 15 minuti) e nella breve durata d'azione (inferiore alle 2 ore) (Jandhyala, Fullarton e Bennett 2013). Oggi sono disponibili sei formulazioni differenti di Fentanyl Transmucosale ad immediato rilascio (TIRF): Fentanyl citrato orale (OTFC), Fentanyl compresse effervescenti (FBT), Fentanyl come film solubile buccale (FBSF), Fentanyl citrato sublinguale (ODT), Fentanyl spray nasale (INFS) e Fentanyl spray sublinguale (*Figura III*).

Una prima revisione effettuata nel 2006 ha sintetizzato le evidenze di quattro studi effettuati su 393 pazienti oncologici: i risultati hanno mostrato che tutte le varie formulazioni di Fentanyl transmucosale rappresentano dei trattamenti efficaci per la gestione degli episodi di Breakthrough cancer Pain (Zeppetella e Riberio 2006). Successivi studi hanno confrontato l'efficacia e la velocità d'azione dei differenti prodotti TIRF in relazione a quelle della Morfina orale, dimostrando che i preparati di Fentanyl citrato orale, compresse effervescenti e spray nasale iniziano la loro funzione analgesica in modo ottimale dopo 15 minuti dalla somministrazione (Zeppetella, Davies, et al. 2014), delineandosi come farmaci ideali per contrastare gli episodi di dolore episodico intenso (Wiffen, Wee e Moore 2016).

Studi inerenti alle reazioni avverse correlate all'utilizzo dei ROO hanno messo in luce la loro scarsa attitudine a provocare effetti indesiderati; alcuni pazienti, soprattutto in seguito all'assunzione di dosi di Fentanyl spray nasale, hanno manifestato vertigini, vomito, costipazione e sonnolenza (Portenoy, et al. 2010). In generale, in associazione all'efficacia analgesica, si è potuta notare anche una diminuzione di ansia e depressione correlata all'utilizzo di queste formulazioni (Uberall e Muller-Schwefe 2011).

Varie linee guida per la gestione del BTcP supportano l'utilizzo dei preparati TIRF per la gestione farmacologica: il National Comprehensive Cancer Network (NCCE), associazione comprendente 30 centri oncologici statunitensi, suggerisce l'impiego dei farmaci a base di Fentanyl transmucosale per il trattamento del dolore oncologico non attribuibile ad un dosaggio inadeguato della terapia per il dolore di fondo; anche la Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) raccomanda l'assunzione dei ROO per gestire gli episodi di BTcP (Ripamonti, et al. 2012). Alcuni studi, in accordo a diverse linee guida (National Comprehensive Cancer Network 2017), supportano la somministrazione di preparati a base di Fentanyl transmucosale in quantità proporzionale alla dose di oppioidi somministrati mediante la terapia analgesica ad orario; la dose raccomandata è del 10-20% rispetto alla dose giornaliera totale di farmaci oppiacei. Ad esempio, se la dose quotidiana di Morfina ad azione prolungata fosse 200 mg, la dose di oppiacei a breve durata d'azione da somministrare sarebbe stimata in 20-40 mg per ogni episodio di BtCP. Questa raccomandazione, tuttavia, non è da applicare ai prodotti TIRF perché diversi studi randomizzati e controllati hanno dimostrato che non esiste alcuna relazione tra la dose di questi preparati e la dose del farmaco oppioide a lunga durata d'azione (Mercadante, Villari, et al. 2010).

Un'altra linea guida del Comitato Scientifico dell'Associazione per la Medicina Palliativa della Gran Bretagna e dell'Irlanda raccomanda un regime di trattamento personalizzato per il BtCP, supportando l'utilizzo di ROO basati su una titolazione individuale, piuttosto che applicare il metodo tradizionale secondo cui, per le esacerbazioni di dolore, si dovrebbe somministrare una quantità di farmaco determinata da una proporzione fissa derivata dalla dose giornaliera di oppioidi (Davies, Dickman e Reid 2009). Molti pazienti oncologici in trattamento con farmaci per il BTcP non assumono ROO, bensì oppioidi orali quali Morfina, Ossicodone o Idromorfone: anch'essi sono risultati efficaci nella gestione degli episodi di dolore intenso (Wiffen, Wee e Moore 2016), tuttavia provocano l'inizio dell'effetto analgesico dopo 30 minuti e il picco analgesico non prima di 1 ora dopo l'assunzione, in quanto è necessario che essi vengano ingeriti ed assorbiti a livello gastrointestinale (Vellerand, Sanoski e Deglin 2011); i farmaci TIRF, invece, presentano maggiori evidenze per quanto riguarda l'onset, la breve durata d'effetto

e sono maggiormente tollerati da parte dei pazienti. Nonostante le evidenze scientifiche supportino il loro utilizzo, i prodotti a base di Fentanyl transmucosale sono ancora oggi poco prescritti e poco utilizzati per trattare il BTcP; il motivo dello scarso utilizzo di questi farmaci può essere ricondotto principalmente al loro costo e alla scarsa conoscenza di queste nuove formulazioni da parte di molti medici (Gudin 2012).

Agente	T. max*	Biodisponibilità	Vantaggi	Svantaggi
OFTC	20-40'	50%	Possibile interrompere l'assunzione in caso di effetti indesiderati.	Difficoltà nell'assunzione in caso di mucositi o xerostomia; non immediata compressione d'uso.
Pastiglie buccali	35-45'	65%	Vantaggi comuni.	Difficoltà nell'assunzione in caso di mucositi o xerostomia; perdita di efficacia per ingestione delle compresse.
Compresse sublinguali	30-60'	54%	Miglior assorbimento.	Difficoltà nell'assunzione in caso di mucositi o xerostomia.
Spray nasale	12-15'	89%	Vantaggi comuni; facilità di somministrazione da parte del caregiver.	Non immediata compressione d'uso; possibili irritazioni locali; potenzialmente inutilizzabile in caso di riniti; i vasocostrittori nasali ne possono ridurre l'assorbimento; dose assorbita variabile e quantità limitata (0,2 ml)
Spray nasale con pectina	19-21'	70%	Vantaggi comuni; facilità di somministrazione da parte del caregiver.	

*T max: tempo di raggiungimento del picco di concentrazione ematica

Figura III. Caratteristiche delle varie formulazioni di ROO disponibili (Fumi 2014).

Dal momento che il BTcP può assumere caratteristiche differenti in ogni paziente e che impatta notevolmente sulla qualità di vita della persona, il dolore deve essere accertato costantemente, valutando le caratteristiche di qualità ed intensità. È necessario, inoltre, imparare a riconoscere le oscillazioni del dolore di fondo dai picchi di dolore episodico intenso. Gli obiettivi della gestione del dolore devono essere concordati con il paziente e la famiglia ed includono l'ottimizzazione dell'analgesia, il miglioramento delle attività della vita quotidiana e la riduzione al minimo degli eventi avversi (Brant, et al. 2017). I tempi di assunzione dei farmaci per il BTcP dovranno essere calibrati in base alla tipologia del dolore: per un dolore di tipo spontaneo, l'oppioide a breve durata d'azione sarà assunto immediatamente, avendo un tempo d'azione inferiore ai 15 minuti; nel caso di un dolore volontario (prevedibile), il farmaco dovrà essere assunto prima di effettuare la procedura che provocherà dolore al paziente (Buchanan, Davies e Geerling 2014).

L'infermiere assume un ruolo di fondamentale importanza durante l'assistenza al paziente con episodi di Breakthrough cancer Pain ed è riconosciuto come una figura professionale avente parte attiva nel processo di identificazione e gestione di questo sintomo (O'Hagan e Mercadante 2018). In particolare, per quanto riguarda la gestione farmacologica, egli ha un compito attivo nell'educazione fornita al paziente: è necessario spiegare la differenza tra i farmaci della terapia ad orario e quelli per gli episodi di dolore intenso ed è importante fornire informazioni circa le possibili reazioni avverse correlate all'assunzione di oppioidi.

L'infermiere in cure palliative deve possedere le competenze per supportare emotivamente e concretamente i pazienti con episodi di BTcP e deve saper generare nella persona lo sviluppo di meccanismi di coping individuale per far fronte a questo problema, in modo che non comprometta la qualità di vita del paziente e della famiglia nelle fasi terminali della vita.

Capitolo II

Materiali e metodi

2.1 Obiettivi della revisione e quesito di ricerca

La revisione bibliografica che è stata condotta ha l'obiettivo di indagare la rilevanza delle competenze infermieristiche in ambito palliativo, in particolare riguardo l'importanza del riconoscimento precoce del BTcP nei pazienti oncologici terminali, attraverso opportune scale di valutazione, e quanto la sua corretta e tempestiva identificazione possa incidere sulla qualità di vita dei pazienti.

Per la revisione di letteratura è stato identificato il seguente PIO:

P <i>(Popolazione)</i>	Pazienti oncologici terminali con dolore “di fondo” adeguatamente controllato da terapia analgesica ad orario (“around the clock therapy”) ed episodi di Dolore Episodico Intenso (BTcP).
I <i>(Intervento)</i>	Identificazione e valutazione tempestiva dei sintomi da parte dell'infermiere, utilizzando specifiche scale di valutazione, con conseguente diagnosi precoce di BTcP.
O <i>(Outcome)</i>	Adeguate gestione farmacologica ed assistenziale degli episodi di BTcP, con conseguente miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Figura IV. Scomposizione del quesito di ricerca tramite lo schema PIO.

A partire dallo schema PIO, è stato identificato il quesito di ricerca bibliografica: “Quanto incide il riconoscimento precoce del Breakthrough cancer Pain da parte dell’infermiere (attraverso apposite scale di valutazione) sulla corretta gestione farmacologica ed infermieristica di questi episodi e sulla qualità di vita del paziente?”

2.2 Strategia di ricerca bibliografica

È stata condotta una revisione di letteratura di studi primari e secondari; il reperimento degli articoli è avvenuto dal 1/12/2019 al 15/04/2020, attraverso la consultazione delle banche dati *PubMed* e *Google Scholar*.

Le parole chiave utilizzate per la ricerca degli articoli sono state le seguenti:

- Assessment;
- Breakthrough cancer Pain;
- Cancer;
- Cure palliative;
- Dolore;
- Episodic pain;
- Gestione infermieristica;
- Guidelines;
- Impact of pain;
- Nurses experiences;
- Nurses;
- Outcome measurement;
- Pain assessment;
- Pain management;
- Pain measurement;
- Palliative care;
- Patient perspective;

- Personalized management;
- Quality of life.

Le parole chiave sono state combinate tra loro formando stringhe di ricerca mediante l'utilizzo dell'operatore booleano "AND".

Sono stati selezionati articoli con i seguenti criteri di inclusione:

- Articoli con data di pubblicazione risalente agli ultimi 10 anni;
- Articoli pertinenti all'argomento di ricerca;
- Articoli inerenti alle cure palliative;
- Articoli scritti in lingua inglese o italiana.

Per la selezione degli articoli sono stati presi in considerazione i seguenti criteri di esclusione:

- Articoli con data di pubblicazione precedente agli ultimi 10 anni;
- Articoli non pertinenti all'argomento di ricerca;
- Articoli non inerenti alle cure palliative;

Banca dati	Parole chiave	Limiti impostati	Articoli trovati	Articoli selezionati	Titolo dell'articolo
PubMed	"Breakthrough cancer pain" AND "Palliative care" AND "Quality of life" AND "Assessment".	Abstract, 10 years, clinical trial.	18	2	<i>"Characteristics of Breakthrough Pain and Its impact on Quality of Life in terminally III Cancer Patients"</i> Gonella S, Sperlinga R, Sciannameo V. <i>Integrative Cancer Therapies</i> , 2019. Vol.18: 1-7.

					<p><i>“The Circadian Rhythm of Breakthrough Pain Episodes in Terminally-ill Cancer Patients”</i></p> <p>Campagna S, Sperlinga R, Milo A. <i>Cancers</i>, 2019. Vol.18: 1-11</p>
PubMed	<p>“Breakthrough cancer pain” AND “Nurses experiences”.</p>	<p>Abstract, 10 years.</p>	10	1	<p><i>“A European survey of oncology nurse breakthrough cancer pain practices”</i></p> <p>Rustøen T, Jeerling JI, Pappa T. <i>European Journal of Oncology Nursing</i>, 2013. Vol.15: 95-100.</p>
PubMed	<p>“Breakthrough pain” AND “Episodic pain” AND “Pain assessment” AND “Cancer”.</p>	<p>Abstract, 10 years.</p>	32	1	<p><i>“Development and Validation of the Breakthrough Pain Assessment Tool (BAT) in cancer patients”</i></p> <p>Webber K, Davies AN, Zeppetella G. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i>, 2014. Vol.48: 619-631.</p>

PubMed	“Breakthrough cancer pain” AND “Pain assessment” AND “Pain management” AND “Guidelines”.	Abstract, 10 years, review.	11	1	<p><i>“European Oncology Nursing Society breakthrough cancer pain guidelines”</i></p> <p>Wengström Y, Geerling J, Rustóen T. <i>European Journal of Oncology Nursing</i>, 2014. Vol.18: 127-131</p>
PubMed	“Pain assessment” AND “Cancer pain” AND “Quality of life”.	Abstract, 10 years, review.	6	1	<p><i>“Assessing cancer pain - the first step toward improving patients’ quality of life”</i></p> <p>Minello C, George B, Allano G. <i>Supportive Care in Cancers</i>, 2019. Vol.25: 3095-3104.</p>
PubMed	“Breakthrough cancer pain” AND “Impact of pain” AND “Nurses”.	Abstract, 10 years, review.	8	1	<p><i>“How nurses assess breakthrough cancer pain, and the impact of this pain on patients’ daily lives – Results of a European Survey”</i></p> <p>Rustóen T, Jeerling JI, Pappa T. <i>European Journal of Oncology Nursing</i>, 2013. Vol.17: 402-407.</p>

<i>PubMed</i>	“Breakthrough cancer pain” AND “Pain assessment”.	Abstract, 10 years, review	13	1	<p>“<i>Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain</i>”</p> <p>Sperlinga R, Campagna S, Berruti A. <i>European Journal of Pain</i>, 2015. Vol.19: 881-888.</p>
<i>PubMed</i>	“Cancer pain” AND “Breakthrough pain” AND “Pain assessment” AND “Quality of life” AND “Outcome measurement”.	Abstract, 10 years, review.	26	1	<p>“<i>Disparities between clinician and patient perception of Breakthrough pain control.</i>”</p> <p>Webber K, Davies A, Cowie MR. <i>Journal of Pain and Symptom management</i>, 2016. Vol.51: 933-937.</p>
<i>Google Scholar</i>	“Breakthrough cancer pain”, “oncology”.	Abstract, 10 years,	20	1	<p>“<i>Breakthrough Cancer Pain: Preliminary Data of The Italian Oncologic Pain Multisetting Multicentric Survey (IOPS-MS)</i>”</p> <p>Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A. <i>Advances Therapies</i>, 2017. Vol.34: 120-135.</p>

Figura V. Tabella sinottica degli articoli reperiti.

Oltre alle banche dati PubMed e Google Scholar, è stata utilizzata come fonte la rivista “*L’Infermiere*” della Federazione Nazionale Ordini delle Professioni Infermieristiche (FNOPI) per il reperimento del seguente articolo:

- “Gestione infermieristica del breakthrough cancer pain: uno studio trasversale multicentrico” Zanotti Fragonara E, Ingrassia PL, Colombo F, Suardi B, Auletta G. *L’infermiere* N.2, 2019.

I seguenti articoli sono stati reperiti retrospettivamente, attraverso i riferimenti presenti negli articoli precedentemente selezionati:

- “Un contributo per migliorare la comprensione e il trattamento del dolore da cancro: il breakthrough pain. Semplice dolore, sintomo specifico, o altro ancora?” Campagna S, Dimonte V. *Assistenza infermieristica e ricerca*, 2019. Vol.36: 158-164.
- “Assessment and treatment of breakthrough cancer pain: from theory to clinical practice” Vellucci R, Mediati RD, Gasparoni S, Mammucari M, Marinangeli F, Romualdi P. *Journal of Pain Research*, 2017. Vol.10: 2147-2155.
- “Breakthrough cancer pain: guida alla valutazione” Gonella S, Conti A, Campagna S. *Assistenza infermieristica e ricerca*, 2019. Vol.38: 200-211.

Il percorso effettuato al fine di selezionare gli articoli per la revisione viene riportato nel seguente diagramma di flusso (*prisma statement* della revisione di letteratura):

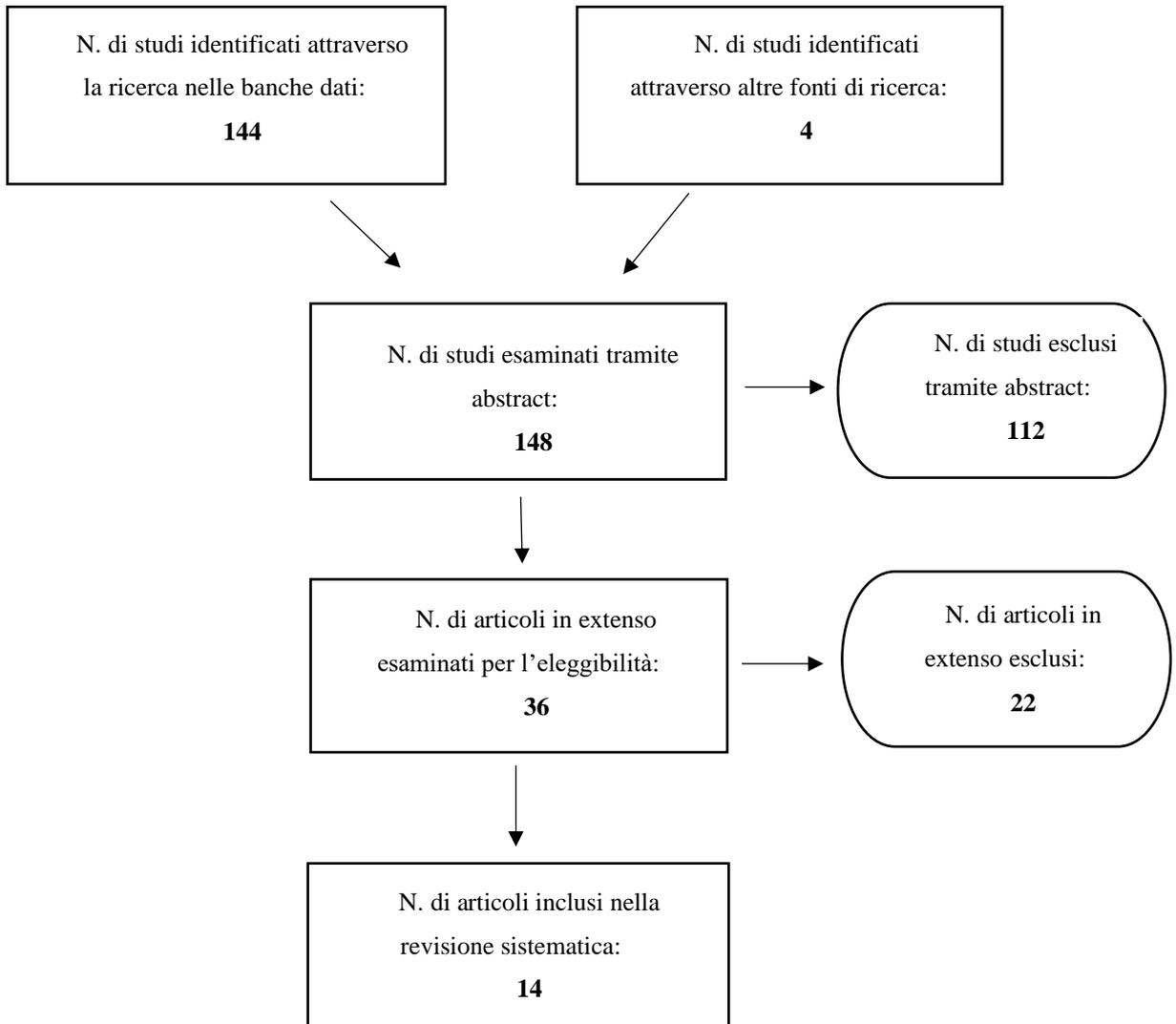


Figura VI. Diagramma di flusso della selezione degli articoli.

Capitolo III

Risultati della ricerca bibliografica

3.1 Descrizione sintetica degli studi reclutati

Nella presente revisione bibliografica sono stati presi in considerazione quattordici articoli, le cui caratteristiche inerenti la tipologia di studio ed i criteri di inclusione delle popolazioni studiate vengono brevemente riportate nella tabella sottostante.

Autore e anno	Disegno dello studio	Popolazione	Numero
Gonella S, Sperlinga R, Sciannameo V; 2019.	Studio osservazionale, longitudinale, multicentrico.	Pazienti terminali con diagnosi di BTCP effettuata tramite la scala di valutazione ABPAT.	92 pazienti appartenenti a 2 centri di studio
Campagna S, Sperlinga R, Milo A; 2019.	Studio osservazionale, longitudinale, multicentrico.	Pazienti affetti da patologia neoplastica avanzata, con aspettativa di vita inferiore a 120 giorni, trattati regolarmente con terapia analgesica ad orario.	101 pazienti appartenenti a 2 centri di studio.
Rustóen T, Jeerling JI, Pappa T; 2013.	Questionario di indagine.	Infermieri provenienti da 12 paesi Europei ed interessati alle cure palliative.	1618

Webber K, Davies AN, Zeppetella G; 2014.	Revisione sistematica.	Pazienti con età > 18 con diagnosi di BTCP, trattati regolarmente con terapia analgesica ad orario.	100
Wengström Y, Geerling J, Rustóen T; 2014.	Linee guida.	/	/
Minello C, George B, Allano G; 2019.	Riflessione critica basata su analisi di letteratura e pratica clinica.	/	/
Rustóen T, Jeerling JI, Pappa T; 2013.	Questionario di indagine.	Infermieri provenienti da 12 paesi Europei ed interessati alle cure palliative.	1241
Sperlinga R, Campagna S, Berruti A; 2015.	Studio osservazionale, trasversale, multicentrico.	Pazienti con diagnosi istologicamente confermata di patologia oncologica localmente avanzata o metastatica, in trattamento analgesico con i principali oppioidi, con diagnosi di BTCP ed età >18.	249 pazienti appartenenti a 7 centri di studio
Webber K, Davies A, Cowie MR; 2016.	Studio osservazionale, prospettico.	Pazienti con età > 18 con diagnosi di BTCP, trattati regolarmente con terapia analgesica ad orario.	100
Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A; 2017.	Sondaggio multicentrico.	Pazienti con età > 18, diagnosi di patologia oncologica, dolore di fondo stabile con NRS > 4 ed episodi di BTCP con NRS > 5.	1500 pazienti appartenenti a 32 centri di studio

Zanotti Fragonara E, Ingrassia PL, Colombo F, Auletta G; 2019.	Studio descrittivo, trasversale, multicentrico	Infermieri con esperienza lavorativa di almeno 6 mesi in ambito palliativo.	35 infermieri appartenenti a 5 centri di studio
Campagna S, Dimonte V; 2019.	Riflessione critica basata su analisi di letteratura e pratica clinica.	/	/
Vellucci R, Mediati RD, Gasparoni S, Mammucari M, Marinangeli F, Romualdi P; 2017.	Riflessione critica basata su analisi di letteratura e pratica clinica.	/	/
Gonella S, Conti A, Campagna S; 2019.	Guida basata su analisi di letteratura.	/	/

Figura VII. Tabella riassuntiva delle caratteristiche degli studi inclusi nella revisione.

3.2 Riconoscimento e diagnosi precoce di Breakthrough cancer Pain: strumenti di valutazione e competenze infermieristiche

L'analisi dei quattordici articoli presi in considerazione per la revisione sistematica ha portato alla luce vari aspetti inerenti la gestione medica ed infermieristica dei pazienti afferenti alle Cure Palliative con episodi di BTcP. Tuttavia, tutti gli studi e i questionari che sono stati visionati concordano nel sottolineare che l'evoluzione clinica e la qualità di vita della persona possano essere significativamente influenzate da un approccio che consideri di primaria

importanza una diagnosi quanto più precoce possibile, in modo da poter agire immediatamente con interventi mirati e calibrati sulla singola persona.

3.2.1 Strumenti di valutazione per la diagnosi di BTcP: confronto tra la scala Brief Pain Inventory (BPI) e la scala Breakthrough pain Assessment Tool (BAT)

Come abbiamo visto, il successo nella gestione del Breakthrough cancer Pain dipende dalla combinazione tra adeguata valutazione, trattamento individualizzato e idonea ri-valutazione nel corso del tempo. Ad oggi non esistono strumenti clinici di valutazione ufficiali per effettuare una diagnosi di BTcP, tuttavia negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi con l'obiettivo di sviluppare degli strumenti di valutazione adeguati che consentano ai professionisti di effettuare una diagnosi precoce, basata su effettivi criteri clinici e sulle percezioni dei pazienti stessi. L'impiego di scale di valutazione validate, infatti, oltre a fornire un miglior controllo del dolore, è in grado di considerare i vari aspetti che concorrono alla percezione dolorifica da parte del paziente, garantendo così una valutazione multidimensionale. Le scale multidimensionali sono quindi le più appropriate per la valutazione di un sintomo complesso, ripetuto nel tempo e con un forte impatto sulla vita quotidiana del paziente come il BTcP.

Attualmente, in Italia, sono disponibili diverse scale multidimensionali per la valutazione del dolore; tra queste, ricordiamo la versione italiana del McGill Pain Questionnaire (MPQ) e l'Italian Pain Questionnaire (IPQ). Entrambe le scale sono state validate ed utilizzate ampiamente nei vari contesti clinici, tuttavia possono essere complesse da applicare in quanto prevedono che il paziente scelga tra circa 50 descrittori del dolore (distribuiti in tre classi principali e suddivisi in ulteriori sottoclassi) quelli che maggiormente rispecchiano le sue percezioni nel momento della compilazione del questionario. Inevitabilmente, questo metodo di valutazione comporta difficoltà sia per il paziente, che deve cercare corrispondenza tra i termini elencati e la propria sensazione, sia per i professionisti sanitari, che devono interpretare i risultati ottenuti tramite il questionario, ricercando i collegamenti con la situazione del paziente. Inoltre, la compilazione di queste scale di valutazione risulta essere lunga e laboriosa per il paziente; ciò non corrisponde alle caratteristiche ideali che dovrebbe avere uno strumento di valutazione specifico per

il BTcP, ovvero la semplicità di comprensione e la velocità di compilazione, viste le caratteristiche fisiopatologiche di insorgenza del dolore episodico.

Per far fronte a queste problematiche, negli anni Novanta è stato sviluppato il Brief Pain Inventory (BPI), un questionario formato da 10 quesiti che misura sia l'intensità del dolore, sia l'interferenza del dolore con la vita del paziente. Si tratta di una scala di valutazione molto semplice, facile da comprendere e veloce, dal momento che necessita di circa dieci minuti per la compilazione; inoltre, i risultati ottenuti sono paragonabili sia che si tratti di auto-somministrazione della scala, sia che essa venga somministrata da parte del personale sanitario.

Nel Brief Pain Inventory, gli items che valutano l'intensità del dolore vengono presentati come linee di numeri orizzontali, dove 0 rappresenta l'assenza di dolore mentre 10 rappresenta il dolore più intenso che la persona possa immaginare; successivamente vengono presentati ulteriori items inerenti l'interferenza del dolore con le normali attività di vita quotidiana come il cammino, il sonno, l'umore e i rapporti con gli altri, dove 0 indica la non interferenza del dolore, mentre 10 indica la totale interferenza del dolore nei confronti di quell'attività.

Il Brief Pain Inventory risulta essere uno strumento consono per la valutazione del dolore nei pazienti terminali afferenti alle Cure Palliative, data la semplicità di compilazione e la presenza di items che vadano ad indagare anche le modalità con le quali il paziente convive con il dolore cronico; per questi motivi, la scala multidimensionale BPI è particolarmente utile per valutare l'eventuale presenza del dolore di fondo ("background pain") e quindi per individuare la necessità di modificare la terapia analgesica ad orario. Nonostante ciò, il BPI non è da considerarsi come uno strumento ideale per l'accertamento del BTcP: le domande che vengono poste al paziente, infatti, si riferiscono all'arco temporale delle 24 ore precedenti alla compilazione, quindi non sono indicate per prendere in considerazione i vari episodi di BTcP che il paziente potrebbe accusare durante le 24 ore, ma si riferiscono al dolore cronico non controllato adeguatamente dalla terapia antidolorifica around the clock.

Uno strumento appositamente studiato per facilitare la diagnosi di BTcP venne formulato da Portenoy e successivamente modificato da Davies nei primi anni Duemila; si tratta di un algoritmo che permette di diagnosticare il dolore episodico

intenso basandosi su una breve valutazione di confronto con il controllo del dolore di fondo. L'algoritmo di Davies, che viene riportato nell'*Allegato 1*, è stato identificato come inadeguato e troppo essenziale al fine di formulare una diagnosi completa.

Nel 2009 è stata conosciuta la Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (ABPAT), scala di valutazione multidimensionale del dolore, composta da 14 quesiti: nove domande riguardano le caratteristiche del dolore percepite dal soggetto, in cui rientrano anche domande inerenti l'interferenza del dolore nei confronti della vita quotidiana, mentre cinque domande si riferiscono al trattamento antidolorifico. Negli studi effettuati per promuovere l'utilizzo della scala ABPAT viene messo in evidenza un aspetto importante: osservando le compilazioni della scala da parte dei pazienti, si può notare come spesso l'intensità del dolore che viene segnalata nelle domande riguardanti le caratteristiche dolorifiche è strettamente correlata all'interferenza con le normali attività quotidiane; ciò riflette il fatto che il BTcP sia un dolore profondamente differente dal dolore di fondo. Infatti, questa correlazione tra intensità del dolore ed interferenza non è presente nella scala Brief Pain Inventory, dove le due dimensioni vengono considerate come separate (Webber, Davies e Zeppetella, et al. 2014).

Un ulteriore aspetto interessante da sottolineare è che nella scala ABPAT non viene riportata in modo rilevante l'interferenza del dolore con il sonno della persona, mentre nella scala BPI è una delle voci più compilate. Questa differenza suggerisce l'esistenza di una variazione circadiana degli episodi di BTcP che, secondo uno studio del 2019, si concentrerebbero per l'86% durante il giorno (Campagna, et al. 2019).

Studi sulla scala di valutazione Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (ABPAT) hanno confermato la sua idoneità ad essere considerata come la scala principale per l'accertamento e la ri-valutazione del BTcP. Il 90% dei pazienti presi in esame, infatti, ha dichiarato la semplicità di compilazione della stessa e l'adeguatezza degli items considerati, che sono risultati mirati ed efficaci al fine di identificare le caratteristiche del dolore e l'appropriatezza del trattamento; la scala, infatti, potrebbe essere utilizzata anche al fine di effettuare valutazioni periodiche in merito alla validità dell'analgesia. Questi studi hanno messo in evidenza che

talvolta permane un'inadeguatezza del trattamento riservato al dolore episodico intenso, dal momento che il 55,9% dei pazienti presi in esame ha dichiarato di ritenersi insoddisfatto delle tempistiche di sollievo dei farmaci analgesici prescritti; una possibile spiegazione di questo fenomeno risiede nel fatto che, nel 50% di questi pazienti, l'analgesico al bisogno prescritto fosse Morfina Solfato orale a rilascio immediato, farmaco che possiede un tempo di inizio dell'analgesia di circa 30 minuti, un tempo di raggiungimento del picco plasmatico di circa 1 ora ed un'emivita di 2 ore. Come abbiamo visto, quindi, il profilo farmacocinetico di questa tipologia di farmaco non corrisponde alla dinamica fisiopatologica del Breakthrough cancer Pain (Sperlinga, et al. 2015).

Nel 2015 è stata sviluppata e validata la versione italiana della scala ABPAT, comprendente 17 quesiti, che viene riportata nell'*Allegato 2*. Al suo interno vengono analizzati (Gonella, Conti e Campagna 2019):

- Relazione con il dolore di base;
- Sede;
- Frequenza;
- Intensità;
- Durata;
- Qualità (caratteristiche del dolore);
- Fattori scatenanti;
- Prevedibilità;
- Fattori allevianti;
- Risposta ai farmaci ed eventuali effetti collaterali;
- Soddisfazione del paziente dopo il trattamento.

3.2.2 L'infermiere come professionista fondamentale nel processo di accertamento, diagnosi e gestione del Breakthrough cancer Pain

Per quanto riguarda l'accertamento e la valutazione del dolore, i pazienti devono essere la fonte di informazione principale; solo la persona stessa, infatti, può fornire indicazioni in merito alla possibile eziologia, all'intensità e alla tipologia di dolore. In quest'ottica, assume rilevanza il grado di "empowerment" del paziente e della

famiglia, ovvero il livello di coinvolgimento nelle cure e la capacità di essere parte attiva del processo decisionale e clinico; una relazione solida tra professionista sanitario e paziente, basata sul dialogo e sull'empatia, comporta una migliore valutazione del dolore e una costante ri-valutazione nel corso del tempo (Vellucci, et al. 2017). L'assistenza "centrata sul paziente", infatti, si associa ad un incremento della compliance nei confronti dei trattamenti farmacologici e ad una diminuzione degli accessi nei Pronto Soccorso.

Al fine di ottenere un corretto management del dolore episodico intenso, è fondamentale la presenza di un team multidisciplinare che sappia cogliere le caratteristiche del dolore del singolo paziente e gestirlo nel modo più opportuno. La figura dell'infermiere diventa dunque centrale in questo processo, sia durante l'ospedalizzazione del paziente, sia a domicilio: è il professionista sanitario che trascorre più tempo con il paziente, che conosce meglio il suo modo di esprimersi e che, per questo, è in grado di interpretare le espressioni del paziente in merito al dolore; inoltre, conosce la sua storia e può seguire lo sviluppo del sintomo dolorifico, anche in relazione alle eventuali modifiche della terapia analgesica. Per questi motivi, l'infermiere gioca un ruolo centrale nell'effettuare una diagnosi quanto più precoce possibile di Dolore Episodico Intenso.

Uno studio del 2016 ha messo in evidenza che, talvolta, sussistono differenze tra la percezione del BTcP da parte del professionista sanitario e dal punto di vista del paziente; in particolare, il problema maggiormente riscontrato è la sottovalutazione da parte del medico o dell'infermiere nei confronti dell'intensità del dolore e dell'angoscia provati dal paziente. Infatti, è riportata una scarsa concordanza tra la percezione del controllo del dolore da parte del professionista (il 72% ritiene che il BTcP sia adeguatamente controllato) e del paziente (soltanto il 35% ritiene che il BTcP sia adeguatamente controllato). Lo studio riporta, inoltre, che la soddisfazione del paziente nei confronti del controllo del dolore non si basa soltanto sull'intensità del sintomo, ma è influenzata da differenti fattori, come la comunicazione con il personale sanitario e la fiducia nelle conoscenze del professionista; ciò a dimostrare ulteriormente l'importanza delle competenze infermieristiche per la gestione del BTcP (Webber, Davies e Cowie 2016).

Nel 2013 è stato effettuato uno studio a livello europeo con lo scopo di indagare quali fossero le varie esperienze degli infermieri con il BTcP e le differenti strategie di gestione proposte ai pazienti. Da questa indagine è emerso che il 38,4% degli infermieri non era a conoscenza dell'esistenza di specifici farmaci destinati al trattamento del BTcP; la stessa percentuale di infermieri ha dichiarato di non utilizzare nella pratica clinica alcuna tecnica non farmacologica, ad eccezione della variazione posturale, messa in atto dal 76,6% degli infermieri, in aggiunta alla terapia analgesica. Questo sondaggio ha rivelato che l'intensità del dolore provato dai pazienti veniva descritta come "grave" dal 75% degli infermieri e che i pazienti potrebbero non ricevere il trattamento medico più adeguato (Rustoen, et al. 2013).

Nello stesso anno un ulteriore studio ha indagato la capacità degli infermieri europei di distinguere gli episodi di BTcP dal dolore di fondo non adeguatamente trattato, portando alla luce la problematica del riconoscimento del BTcP se non vengono utilizzate scale multidimensionali specificatamente formulate per effettuare diagnosi di dolore episodico intenso (Geerling, et al. 2013).

Nel 2014 l'European Oncology Nursing Society (EONS) ha redatto delle linee guida con la finalità specifica di sottolineare l'importanza della formazione infermieristica nell'identificazione e valutazione del BTcP e nel saper decidere quale tipologia di interventi attuare per gestirlo nel modo più adeguato. Il personale infermieristico, infatti, deve necessariamente essere in grado di distinguere un dolore episodico intenso da un dolore di fondo cronico mal controllato dalla terapia ad orario. Nelle linee guida dell'EONS viene riportato un aspetto interessante che non è stato individuato in altri studi presi in considerazione per questa revisione; si tratta degli approcci cosiddetti "non farmacologici" per la gestione del BTcP, che comprendono tecniche di massaggio, tecniche di rilassamento, applicazione localizzata di freddo/caldo, strategie cognitivo-comportamentali e tecniche di agopuntura (Wengstrom, Geerling e Rustoen 2014).

Nel 2019 la rivista "*L'infermiere*" della Federazione Nazionale Ordini delle Professioni Infermieristiche (FNOPI) pubblica uno studio trasversale multicentrico avente l'obiettivo di descrivere le modalità di approccio degli infermieri nei confronti del BTcP, al fine di evidenziare l'eventuale necessità di interventi formativi mirati. Il questionario è stato rivolto a 35 infermieri con un'esperienza

superiore ai 6 mesi nelle Cure Palliative ed era composto da una prima parte comprendente domande specifiche e da una seconda parte inerente alcuni casi clinici. Nella prima parte è stata indagata la conoscenza degli infermieri circa la definizione di BTcP, le sue caratteristiche, le modalità di valutazione e gestione. I risultati ottenuti nel questionario vengono riportati nel grafico sottostante.

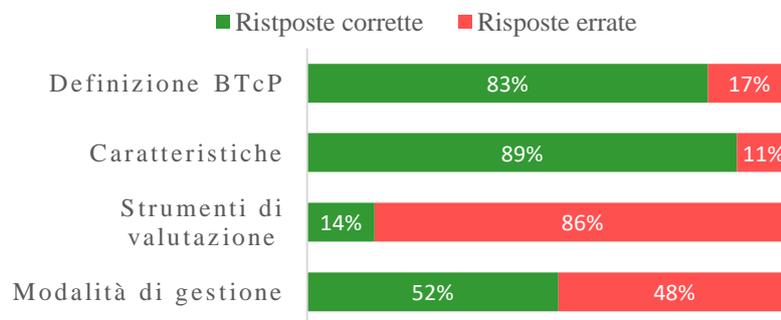


Figura VIII. Grafico delle risposte al questionario.

Dallo studio citato è emerso come, nonostante la maggior parte degli infermieri sappia fornire una definizione corretta di Breakthrough cancer Pain, solo la metà di essi è in grado di riportare quali siano le modalità di gestione, mentre l’86% utilizza strumenti di valutazione e di accertamento errati per la tipologia di dolore. L’80% degli infermieri intervistati ha dichiarato, inoltre, di percepire la necessità di ricevere una formazione più approfondita nei confronti di questa tipologia di sintomo (Zanotti Fragonara, et al. 2019).

Gli articoli e gli studi che sono stati presi in esame per la presente revisione dimostrano che, nel mondo infermieristico, permane la mancanza di alcune informazioni importanti inerenti al BTcP, come la conoscenza di strumenti appositi per la sua valutazione o il concetto di “diagnosi precoce”; come abbiamo visto, l’infermiere è il professionista sanitario che lavora maggiormente a contatto con il paziente e che, per questo, può riconoscere il sintomo in modo anticipato. La diagnosi precoce di BTcP permette di impostare una terapia analgesica mirata, di non sprecare tempo e risorse e di migliorare nell’immediato la qualità di vita del paziente. Si rende dunque necessaria una maggiore formazione mirata agli infermieri, che possa rendere questo sintomo maggiormente riconoscibile e che

comprenda le varie tecniche farmacologiche e non farmacologiche per la sua gestione. È importante che gli infermieri comprendano che il BTcP è invalidante per tutti i pazienti e che essi possono prendere parte ad un processo che inizia dal corretto accertamento e comporta una migliore qualità di vita. Un approfondimento formativo inerente al dolore episodico intenso è quindi fondamentale per tutti i professionisti della salute, non soltanto nei contesti assistenziali di Cure Palliative: in ogni ambito, ospedaliero o domiciliare, possono essere presenti pazienti terminali con BtcP che richiedono un'attenzione specifica e finalizzata alla risoluzione del problema.

3.3 Correlazione tra BTcP e qualità di vita: quando la corretta gestione può cambiare la quotidianità

La presenza di dolore episodico intenso nelle fasi terminali della vita può essere un ulteriore fattore compromettente la qualità di vita della persona. Basti pensare, ad esempio, alle conseguenze in termini di onere economico, a carico sia dei pazienti che delle famiglie, alle ripercussioni sull'attività lavorativa e all'aumento della necessità di accedere in ospedale, spesso in condizioni di emergenza. Tuttavia, comprendere l'incidenza del BTcP sulla qualità di vita può essere complesso, dal momento che si tratta di un aspetto estremamente personale della vita del paziente.

Nel 2019 è stato condotto in Italia uno studio osservazionale con lo scopo di indagare le caratteristiche del Breakthrough cancer Pain e il suo impatto sulla qualità di vita. I criteri di inclusione dei pazienti nello studio erano: diagnosi di tumore istologicamente confermata, assenza di possibilità di trattamenti attivi, aspettativa di vita inferiore ai 120 giorni, trattamento analgesico in atto con oppioidi maggiori a lunga durata d'azione e dolore di fondo adeguatamente controllato. I pazienti inclusi nello studio appartenevano al contesto domiciliare o erano ricoverati in Hospice; l'accertamento del BTcP è stato condotto dagli infermieri utilizzando una versione abbreviata della versione italiana della scala di valutazione Alberta Breakthrough cancer Pain Assessment Tool (ABPAT), avente i seguenti domini:

- a) Frequenza;

- b) Durata (in minuti);
- c) Tempo trascorso dall'inizio all'intensità massima (in minuti);
- d) Intensità massima raggiunta (tramite scala NRS);
- e) Tempo di raggiungimento del sollievo (in minuti) ed intensità del sollievo;
- f) Prevedibilità del BTcP;
- g) Relazione con il dolore di base (viene chiesto al paziente se percepisce il BTcP come una breve intensificazione del dolore di fondo o come un dolore differente);
- h) Qualità del dolore (specificata da diversi descrittori, ad esempio: pulsante, crampiforme, ardente);
- i) Fattori scatenanti (come camminare, tossire, defecare);
- j) Fattori allevianti.

Al momento del reclutamento, sono stati raccolti inoltre dati sul sesso, sull'età e sulle seguenti caratteristiche cliniche: sito della neoplasia, presenza di metastasi, performance status, terapia analgesica ad orario (farmaco e via di somministrazione), qualità di vita ed ambiente assistenziale. Per raccogliere informazioni inerenti la qualità di vita, è stata utilizzata la scala Palliative Outcome Scale (POS), che prende in considerazione l'aspetto fisico, psicologico e spirituale del paziente tramite 10 items. Il punteggio per ogni item varia da 0 (nessun problema) a 4 (problema grave). Il punteggio complessivo della scala POS si ottiene sommando i punteggi di tutti i 10 elementi e varia da 0 (peggiore qualità di vita) a 40 (migliore qualità di vita).

Complessivamente, i pazienti reclutati nello studio hanno riportato una media di punteggio della scala POS di 14,6. Non sono emerse differenze del punteggio POS in base alla prevedibilità o imprevedibilità del BTcP. I dati portati alla luce dallo studio confermano l'esistenza di una scarsa qualità di vita nei pazienti con dolore episodico intenso; essi lamentano conseguenze negative sul benessere bio-psico-fisico con impatto negativo sull'attività fisica quotidiana, sul tono dell'umore sul sonno e sulle relazioni sociali, che risultano essere notevolmente compromesse. Sarebbero necessari ulteriori studi per comprendere quali aree della vita della persona vengono compromesse in relazione alla tipologia di dolore (Gonella, et al. 2019).

È necessario andare a valutare il dolore cronico come parte di un approccio più complesso, affrontando le sue quattro dimensioni: sensoriale-discriminativa (tipologia, intensità, durata, sede), cognitiva (interpretazione, significato, “anticipazione”, esperienze passate), emotiva (ansia, depressione), e comportamentale (contesto culturale, conoscenze pregresse). Il disagio psicologico è un elemento essenziale da prendere in considerazione, in quanto potrebbe aumentare la percezione dolorifica; nel contempo, un controllo del dolore improprio può causare distress psicologico ed angoscia. Si crea dunque una sorta di circolo vizioso, dove la ripetitiva inadeguatezza del management del BTcP comporta l’aumento della percezione dolorifica, la diminuzione delle normali attività di vita quotidiana e l’insorgenza di depressione, rabbia, paura, ansia e distress psicologico. Contemporaneamente, il dolore episodico non controllato comporta un incremento negli accessi in ospedale, condizione che concorre ulteriormente all’aumento dello stress fisico e psicologico del paziente (Minello, et al. 2019).

Conclusione

In questa tesi, in particolar modo nel terzo capitolo, sono stati portati alla luce tre aspetti fondamentali inerenti al Breakthrough cancer Pain: in che modo e con quali strumenti deve avvenire la sua valutazione, qual è il ruolo del professionista infermiere nella diagnosi precoce e quali sono le conseguenze dell'assenza o del ritardo della diagnosi sulla vita del paziente.

Per quanto riguarda il primo aspetto, sono state citate varie scale per la valutazione del dolore cronico nei pazienti oncologici in fase avanzata di malattia; tra queste, la scala che sembra possedere le caratteristiche migliori per valutare e rivalutare la presenza di BTcP, in termini di semplicità e di tempo richiesto per la compilazione, risulta essere la Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (ABPAT). Nonostante nel 2015 sia stata coniata la versione italiana di questa scala, essa risulta essere ancora scarsamente utilizzata nei contesti di cure palliative; un'importante implicazione per la pratica potrebbe dunque consistere nel maggiore utilizzo di questa scala, date le sue caratteristiche che consentono una diagnosi estremamente veloce di BTcP e permettono dunque di intraprendere un regime terapeutico adeguato.

È stata inoltre sottolineata la centralità della figura dell'infermiere nella gestione dei pazienti con Dolore Episodico Intenso, evidenziando alcune criticità riscontrate nella formazione e nella pratica infermieristica, correlate proprio alla scarsa conoscenza di questo sintomo. Gli infermieri sono infatti i professionisti sanitari maggiormente a contatto con i pazienti, dunque le prime figure che possono individuare eventuali episodi di BTcP; l'insufficiente conoscenza delle caratteristiche del dolore episodico intenso da parte degli infermieri può provocare ritardi nella diagnosi e, conseguentemente, perdita di tempo e di fiducia del paziente nei confronti dell'assistenza.

Infine, sono state analizzate le ripercussioni legate alla cattiva gestione del Breakthrough cancer Pain sulla percezione della qualità di vita riferita dai pazienti.

Essa è risultata essere, infatti, scarsa (POS di 14,6 punti, su un totale di 40 punti) nei pazienti con assenza o inadeguatezza di controllo del sintomo; ciò induce alla conclusione che il BTcP risulta essere un sintomo invalidante che rischia di compromettere la qualità di vita della persona. Non considerare la percezione dei pazienti terminali riguardo alla qualità della propria vita significa non conferire dignità alla persona. La dignità deve necessariamente essere una priorità dell'assistenza ed è l'elemento che la rende "umana".

Bibliografia

- Ambroset, Sonia, e Luciano Orsi. *Quando tutto è dolore. Cure palliative e sofferenza esistenziale alla fine della vita*. Armando editore, 2017.
- Atkinson, TM, BD Rosenfeld, e L Sit. «Using confirmatory factor analysis to evaluate the construct validity of the Brief Pain Inventory (BPI).» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2011: 558-565.
- Bemand-Qureshi, L., F. Gishen, e A. Tookman. «Opioid use in palliative care: new developments and guidelines.» *Prescriber*, 2019: 25-31.
- Brant, J.M., B.B. Rodgers, E. Gallagher, e T. Sundaramurthi. «Breakthrough cancer Pain: A systematic review of pharmacologic management.» *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2017: 71-80.
- Buchanan, A., A. Davies, e J. Geerling. «Breakthrough cancer pain: The role of the nurse.» *International Journal of Palliative Nursing*, 2014: 126-129.
- Campagna, Sara, et al. «The Circadian Rhythm of Breakthrough Pain Episodes in Terminally-ill Cancer Patients.» *Cancers*, 2019.
- Caraceni, A., O. Bertetto, e R. Labianca. «Breakthrough/Episodic Pain Italian Study Group. Episodic (breakthrough) pain prevalence in a population of cancer pain patients. Comparison of clinical diagnoses with the QUDEI–Italian questionnaire for intense episodic pain.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2012: 833-841.
- Caraceni, Augusto, et al. «Documento AIOM-SICP: Cure palliative precoci e simultanee.» 2015. 18-20.
- Casale, Giuseppe, e Alice Calvieri. «Le cure palliative in Italia: inquadramento storico.» *MEDIC*, 2014: 21-26.
- Cervero, F., R.A. Meyer, e J.N. Campbell. «A psychophysical study of secondary hyperalgesia: evidence for increased pain to input from nociceptors.» *Pain*, 1994: 21-28.

- Chochinov, Harvey. *Terapia della dignità. Parole per il tempo che rimane*. Il Pensiero Scientifico Editore, 2015.
- Davies, A., A. Buchanan, e G. Zeppetella. «Breakthrough cancer pain: an observational study of 1000 European oncology patients.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2013: 619-628.
- Davies, A.N., A. Dickman, e C. Reid. «The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland.» *European Journal of Pain*, 2009: 331-338.
- Deandrea, S., O. Corli, D. Consonni, W. Villani, M.T. Greco, e G. Apolone. «Prevalence of breakthrough cancer pain: A systematic review and a pooled analysis of published literature.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2014: 57-76.
- Disposizioni in merito all'evoluzione del modello organizzativo della rete delle cure palliative in Lombardia: integrazione dei modelli organizzativi sanitario e sociosanitario*. X/5918 (Regione Lombardia, 28 Novembre 2016).
- Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*. 38 (Gazzetta Ufficiale, Serie generale 19 Marzo 2010).
- Floriani, Virgilio. *Ricordi della mia vita*. Milano, 1980.
- Fortner, B.V., T.A. Okon, e R.K. Portenoy. «A survey of pain-related hospitalization, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain.» *Journal of Pain*, 2002: 38-44.
- Fumi, Guglielmo. «Il breakthrough cancer pain: valutazione e trattamento.» *Current Advances in Supporting Care in Oncology*, 2014: 20-23.
- Geerling, JI, et al. «How nurses assess breakthrough cancer pain, and the impact of this pain on patients' daily lives - Results of a European Survey.» *European Journal of Oncology Nursing*, 2013: 402-407.
- Gonella, S, A Conti, e S Campagna. «Breakthrough cancer pain: guida alla valutazione.» *Assistenza infermieristica e ricerca*, 2019: 200-211.

- Gonella, Silvia, Riccardo Sperlinga, Veronica Sciannameo, Valerio Diamonte, e Sara Campagna. «Characteristics of Breakthrough Pain and Its Impact on Quality of Life in Terminally III Cancer Patients.» *Integrative Cancer Therapies*, 2019: 1-7.
- Gudin, J. «Risk evaluation and mitigation strategies (REMS) for extended-release and long-acting opioid analgesics: Considerations for palliative care practice.» *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 2012: 136-143.
- Husic, S., S. Imamovic, e S. Matic. «Characteristics and Treatment of Breakthrough Pain (BTcP) in Palliative Care.» *Medical Archives*, 2017: 246-250.
- Istituto Superiore per la ricerca, statistica e la formazione. «Sanità: cure palliative e terapie per i malati terminali.» Milano, 2013.
- Jandhyala, R., J.R. Fullarton, e M. Bennett. «Efficacy of Rapid Onset Oral Fentanyl Formulations vs. Oral Morphine for Cancer-Related Breakthrough Pain: A Meta-Analysis of Comparative Trials.» *Journal of Pain and Symptoms Management*, 2013: 573-580.
- Katz, N.P., K.L. Gajria, A.C. Shillington, J.J. Stephenson, e Q. Harshaw. «Impact of breakthrough pain on community-dwelling cancer patients: results from the National Breakthrough Pain Study.» *Postgraduated Medical Journal*, 2017: 32-39.
- Kübler-Ross, Elisabeth. «La morte e il morire.» 56-161. Assisi: Cittadella Editrice, 1990.
- Mercadante, S., B.V. Costanzo, e F. Fusco. «Breakthrough pain in advanced cancer patients followed at home: a longitudinal study.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2009: 554-560.
- Mercadante, S., E. Breda, e C. Arcara. «Breakthrough cancer pain in oncology: a longitudinal study.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2010: 183-190.
- Mercadante, S., E. Breda, e C. Arcara. «Breakthrough cancer pain in oncology: a longitudinal study.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2010: 183-190.

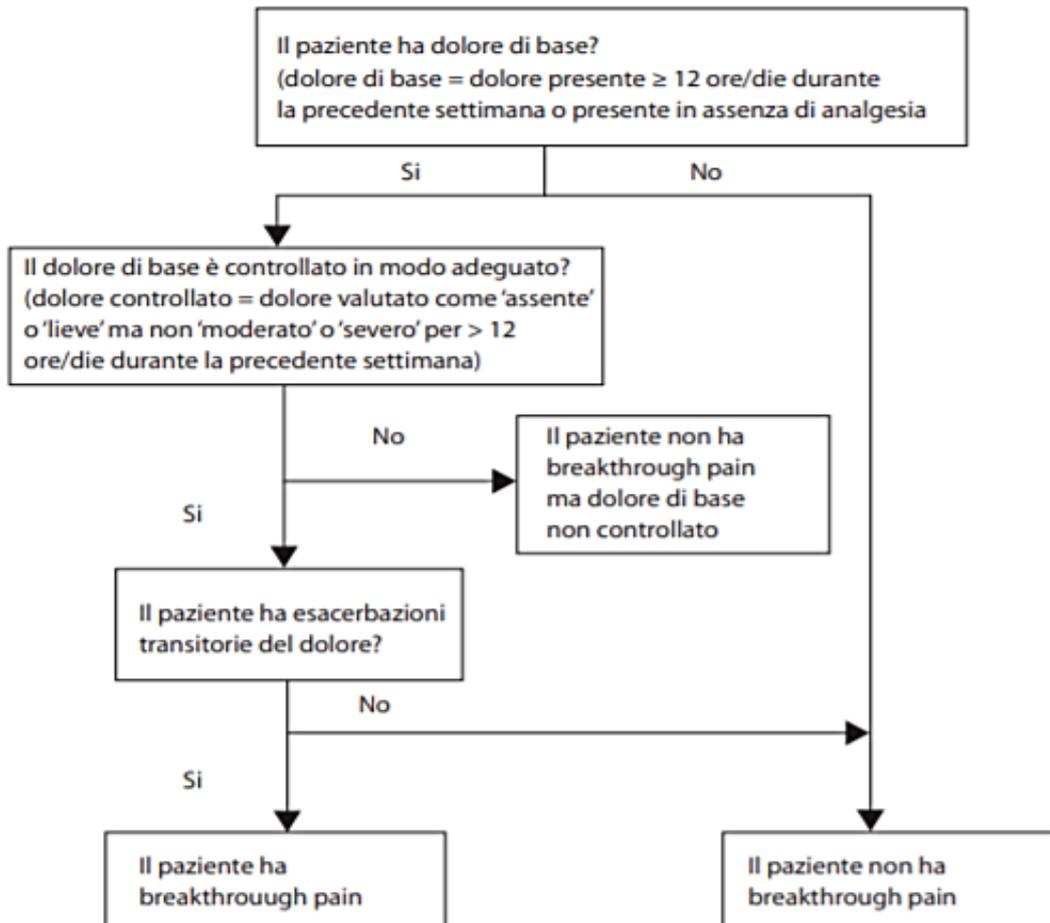
- Mercadante, S., E. Breda, e C. Arcara. «Breakthrough pain in oncology: a longitudinal study.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2010: 554-560.
- Mercadante, S., L. Radbruch, e A. Caraceni. «Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the EAPC.» *Cancers*, 2002: 832-839.
- Mercadante, S., P. Marchetti, e A. Cuomo. «IOPS-MS Study Group. Factors influencing the clinical presentation of breakthrough pain in cancer patients.» *Cancers*, 2018.
- Mercadante, S., P. Villari, P. Ferrera, A. Casuccio, e S. Mangione. «The use of opioids for breakthrough pain in acute palliative care unit by using doses proportional to opioid basal regimen.» *Clinical Journal of Pain*, 2010: 306-309.
- Miccinesi, Guido, Augusto Caraceni, Ferdinando Garetto, Giovanni Zaninetta, e Marco Maltoni. «Il sentiero di Cicely Saunders.» *Rivista Italiana di Cure Palliative*, 2017: 1-8.
- National Comprehensive Cancer Network. «NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adult cancer pain.» 2017.
- O'Hagan, P., e S. Mercadante. «Breakthrough Cancer Pain: The importance of the right treatment at the right time.» *European Journal of Pain*, 2018: 1362-1374.
- Organizzazione Mondiale della Sanità. «Cancer pain relief.» Ginevra, 1986.
- Organizzazione Mondiale della Sanità. «National cancer control programmes. Policies and managerial Guidelines.» Ginevra, 2002.
- Papa Francesco. *Plenaria della Pontificia Accademia per la Vita* (5 Marzo 2015).
- Payne, R. «Recognition and diagnosis of breakthrough pain.» *Pain Medicine*, 2017: 51-52.
- Portenoy, R.K., et al. «Long-term safety, tollerability and consistency of effect of Fentanyl Pectin nasal spray for breakthrough cancer pain in opioid-tolerant patients.» *Journal of Opioid Management*, 2010: 319-328.

- Portenoy, RK, e NA Hagen. «Breakthrough Pain: definition, prevalence and characteristics.» *Pain*, 1990: 273-281.
- Ripamonti, C.I., D. Santini, E. Berti, M. Berti, e F. Roila. «Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines.» *Annals of Oncology*, 2012: 139-154.
- Rustoen, T, et al. «A European survey of oncology nurse breakthrough cancer pain practices.» *European Journal of Oncology Nursing*, 2013: 95-100.
- Società Italiana di Cure Palliative. «Il Core Competence italiano dell'infermiere di cure palliative.» Milano, 2018. 3-6.
- Sperlinga, R, et al. «Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain.» *European Journal of Pain*, 2015: 881-888.
- Svendsen, K., S. Andersen, S. Arnason, S. Arner, H. Breivik, e T. Heiskanen. «Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms.» *European Journal of Pain*, 2005: 195-206.
- Uberall, M.A., e G.H. Muller-Schwefe. «Sublingual Fentanyl orally disintegrating tablet in dayli practice: Efficacy, safety and tollerability in patients with breakthrough cancer pain.» *Current Medical Research and Opinion*, 2011: 1385-1394.
- van den Beuken-van Everdingen, M. H. J. , J. M. de Rijke, A. G. Kessels, e H. C. Schouten. «Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years .» *Annals of Oncology* , 2007: 1437-1449.
- Vellerand, A.H., C.A. Sanoski, e J.H. Deglin. *Davis's drug guide for nurses*. Philadelphia, 2011.
- Vellucci, R, RD Mediati, S Gasperoni, M Mammucari, F Mariangeli, e P Romualdi. «Assessment ad treatment of breakthrough cancer pain: from theory to clinical practice.» *Journal of Pain Research*, 2017: 2147-2155.
- Vellucci, R., G. Fanelli, R. Pannuti, C. Peruselli, S. Adamo, e G. Alongi. «What to Do, and What Not to Do, When Diagnosing and Treating Breakthrough Cancer Pain (BTcP): Expert Opinion.» *Drugs*, 2016: 315-330.

- Webber, K, AN Davies, e MR Cowie. «Disparities between clinician and patient perception of Breakthrough Pain Control.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2016: 933-937.
- Webber, K, AN Davies, G Zeppetella, e MR Cowie. «Development and Validation of the Breakthrough Pain Assessment Tool (BAT) in Cancer Patients.» *Journal of Pain and Symptom Management*, 2014: 619-631.
- Wengstrom, Y, J Geerling, e T Rustoen. «European Oncology Nursing Society breakthrough cancer pain guidelines.» *European Journal of Oncology Nursing*, 2014: 127-131.
- Wiffen, P.J., B. Wee, e R.A. Moore. «Oral morphine for cancer pain.» *Cochrane Satabase of Systematic Reviews*, 2016.
- Woolf, C.J. «Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain.» *Pain*, 2011: 2-15.
- Wordliczek, J., e R. Zajaczkowska. «Mechanisms in cancer pain.» *Cancer pain*, 2013.
- Zaninetta, Giovanni. «La Legge 38/2010 e le cure palliative italiane.» *La Rivista Italiana di Cure Palliative*, 2010: 8-16.
- Zanotti Fragonara, E., P.L. Ingrassia, F. Colombo, B. Suardi, e G. Auletta. «Gestione infermieristica del breakthrough cancer pain: uno studio trasversale multicentrico.» *L'infermiere FNOPI*, 2019.
- Zeppetella, G. «Breakthrough pain in cancer patients.» *Journal of Clinical Oncology*, 2011: 393-398.
- Zeppetella, G., A. Davies, I. Eijgelshoven, e J.P. Jansen. «A network meta-analysis of the efficacy of opioids analgesics for the management of breakthrough cancer pain episodes.» *Journal of Pain and Symptoms Management*, 2014: 772-785.
- Zeppetella, G., e M.D. Riberio. «Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients.» *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006.
- Zucco, F., C. Bonezzi, e D. Fornasari. «Breakthrough cancer pain (BTcP): una sintesi tra tassonomia, patogenesi, terapia e buona pratica clinica in pazienti adulti italiani.» *Advances in Therapy*, 2014: 1-26.

Allegato 1

Algoritmo di Davies per la diagnosi di Breakthrough cancer Pain

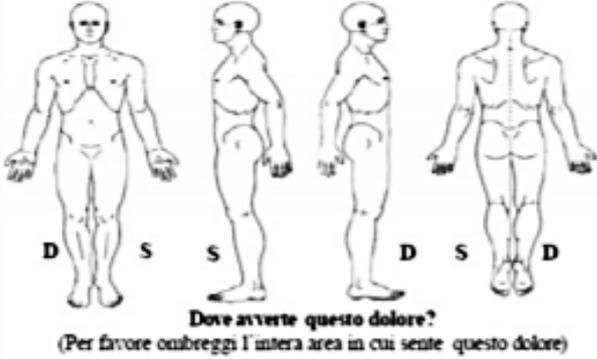


Tratto da:

Gonella S, Conti A, Campagna S. "Breakthrough cancer pain: guida alla valutazione". *Assistenza infermieristica e ricerca*, 2019. Vol.38, 200-211.

Allegato 2

Versione italiana scala Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool

Questo dolore è una breve intensificazione del suo dolore di base o è diverso dal dolore di base? <input type="checkbox"/> Una breve intensificazione del dolore di base <input type="checkbox"/> Diverso dal dolore di base <input type="checkbox"/> Non so		
Quando ha avvertito l'ultima volta il dolore episodico? <input type="checkbox"/> Oggi <input type="checkbox"/> Ieri <input type="checkbox"/> Prima di ieri	 <p style="text-align: center;">Dove avverte questo dolore? (Per favore ombreggi l'intera area in cui sente questo dolore)</p>	
A quale ora è cominciato, approssimativamente? Alle ore _____		
Approssimativamente quante volte nelle ultime 24 ore ha provato questo dolore episodico? Per _____ volte		
Nelle ultime 24 ore come ha avvertito il dolore episodico? <input type="checkbox"/> Come al solito <input type="checkbox"/> Migliorato <input type="checkbox"/> Peggiorato		
Come descriverebbe l'intensità di questo dolore episodico nel momento peggiore? <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave		
QUALITÀ - Come percepisce il dolore? (Segni con √ tutti gli aggettivi che le sembrano appropriati)		
<input type="checkbox"/> Pulsante <input type="checkbox"/> Terribile <input type="checkbox"/> Attanagliante <input type="checkbox"/> Trafiggente <input type="checkbox"/> Nauseante <input type="checkbox"/> Dolorante <input type="checkbox"/> Crampi forme <input type="checkbox"/> Crudele <input type="checkbox"/> Delicato <input type="checkbox"/> Bruciante <input type="checkbox"/> Lancinante <input type="checkbox"/> Estenuante <input type="checkbox"/> Pesante <input type="checkbox"/> Acuto <input type="checkbox"/> Pauroso <input type="checkbox"/> Altro (descriva, per favore)		
CAUSA - C'è qualcosa che scatena il dolore episodico? (Segni con √ tutti quelli che le sembrano appropriati)		
<input type="checkbox"/> Muoversi nel letto <input type="checkbox"/> Camminare <input type="checkbox"/> Comparire quando i farmaci antidolorifici finiscono il loro effetto <input type="checkbox"/> Stare in piedi <input type="checkbox"/> Sedersi <input type="checkbox"/> No, nulla in particolare scatena questo dolore <input type="checkbox"/> Tossire <input type="checkbox"/> Vomitare <input type="checkbox"/> Non sono sicuro <input type="checkbox"/> Evacuare <input type="checkbox"/> Urinare <input type="checkbox"/> Altro (descriva, per favore) <input type="checkbox"/> Deglutire <input type="checkbox"/> Mangiare <input type="checkbox"/> Toccare zone della pelle <input type="checkbox"/> Respirare		
TEMPO DALL'INIZIO - Quando è sveglia, in media, quanto tempo passa di solito da quando il dolore inizia a quando raggiunge la sua massima intensità? <input type="checkbox"/> Da 0 a 10 minuti <input type="checkbox"/> Da 10 a 30 minuti <input type="checkbox"/> Più di 30 minuti <input type="checkbox"/> E' difficile dire esattamente quando comincia		
TEMPO DALL'INIZIO ALLA FINE - Quando assume farmaci specifici per il dolore episodico, quanto tempo passa di solito da quando assume il farmaco a quando il dolore regredisce? <input type="checkbox"/> Da 0 a 10 minuti <input type="checkbox"/> Da 10 a 30 minuti <input type="checkbox"/> Più di 30 minuti <input type="checkbox"/> Non assumo farmaci per il dolore episodico		
PREVEDIBILITÀ' - Può prevedere quando il dolore episodico comparirà? <input type="checkbox"/> Mai <input type="checkbox"/> Raramente <input type="checkbox"/> Talvolta <input type="checkbox"/> Spesso <input type="checkbox"/> Sempre		
SOLLIEVO - C'è qualcosa che da sollievo o previene il dolore episodico? (Segni con √ tutti quelli che le sembrano appropriati)		
<input type="checkbox"/> Movimento <input type="checkbox"/> Respirare <input type="checkbox"/> Applicare impacchi freddi <input type="checkbox"/> Raggonutolarsi <input type="checkbox"/> Sedersi <input type="checkbox"/> Evitare di tossire <input type="checkbox"/> Urinare <input type="checkbox"/> Sdraiarsi <input type="checkbox"/> Toccare/sfregare/ spremere la zona dolorante <input type="checkbox"/> Fare aria <input type="checkbox"/> Evacuare <input type="checkbox"/> Utilizzo di farmaci per il dolore episodico <input type="checkbox"/> Mangiare <input type="checkbox"/> Ruttare <input type="checkbox"/> Utilizzo programmato di farmaci per il dolore <input type="checkbox"/> Applicare impacchi caldi <input type="checkbox"/> Dormire <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> Altro (descriva, per favore)		
Nelle ultime 24 ore, quanto sollievo le ha procurato il farmaco che assume per questo dolore episodico? <input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Buono <input type="checkbox"/> Molto Buono <input type="checkbox"/> Completo <input type="checkbox"/> Non ho assunto farmaci per il dolore episodico nelle ultime 24 ore		
Nelle ultime 24 ore, quanto tempo in media ha impiegato il farmaco antidolorifico ad iniziare a ridurre il dolore? Circa _____ minuti		

Nelle seguenti domande, le cifre indicano: 1= molto soddisfatto; 2= abbastanza soddisfatto; 3= leggermente soddisfatto; 4= indifferente; 5= leggermente insoddisfatto; 6= abbastanza insoddisfatto; 7= molto insoddisfatto							
Nelle ultime 24 ore, quanto è soddisfatto di come gli antidolorifici agiscono sul dolore episodico?	1	2	3	4	5	6	7
Nelle ultime 24 ore, quanto è stato soddisfatto della velocità con cui il farmaco antidolorifico ha iniziato a ridurre il dolore episodico?	1	2	3	4	5	6	7

Valutazione dell'efficacia dell'analgesia per il dolore episodico										
Per cortesia, scriva il numero tra 0 e 10 (0 per nessun dolore, 10 per dolore massimo) che meglio descrive l'intensità del suo dolore, PRIMA e DOPO l'inizio del trattamento farmacologico del dolore episodico										
0 Assenza di dolore	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Peggior dolore possibile
PRIMA										
					DOPO					

Nella tabella che segue, per cortesia, descriva l'intensità e la Sua percezione di tollerabilità di ogni effetto indesiderato che ha avvertito dopo l'assunzione della terapia per il dolore episodico.

Effetto collaterale	Intensità dell'effetto collaterale (0= assenza, 10= peggiore intensità degli effetti indesiderati)	Tollerabilità (scala 0-10) (0= inaccettabile, intollerabile, 10= assolutamente accettabile, tollerabile)
Nausea		
Vomito		
Nausea e vomito		
Secchezza delle fauci		
Sommolenza		
Vertigini		
Stipsi		
Disturbi visivi		
Altro (specificare)		

SODDISFAZIONE DEL PAZIENTE (dopo trattamento specifico per il BTP)
Quanto sollievo le ha dato questo antidolorifico per il suo dolore episodico? <input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Buono <input type="checkbox"/> Molto Buono <input type="checkbox"/> Completo
Quanto tempo impiega questo farmaco a produrre una riduzione significativa del dolore episodico (se applicabile)? <input type="checkbox"/> Circa _____ minuti <input type="checkbox"/> Nessuna riduzione significativa del dolore

Nelle seguenti risposte, le cifre indicano: 1= molto insoddisfatto; 2= moderatamente insoddisfatto; 3= un po' insoddisfatto; 4= indifferente; 5= un po' soddisfatto; 6= moderatamente soddisfatto; 7= molto soddisfatto							
Quanto è soddisfatto della velocità con cui il farmaco antidolorifico ha incominciato a produrre una riduzione significativa del dolore episodico?	1	2	3	4	5	6	7
Quanto è soddisfatto del tempo in cui il farmaco antidolorifico ha prodotto una riduzione significativa del dolore episodico? (per significativo si intende una riduzione di almeno 2-3 punti sulla scala 0-10)	1	2	3	4	5	6	7

Quanto tempo è durata la riduzione dell'intensità del dolore episodico dopo l'assunzione del farmaco? Circa _____ minuti/ore <input type="checkbox"/> Nessuna riduzione significativa del dolore							
Nelle seguenti risposte, le cifre indicano: 1= molto peggiorato; 2= peggiorato; 3= un po' peggiorato; 4= nessun cambiamento; 5= un po' migliorato; 6= migliorato; 7= molto migliorato							
(Valutazione generale di questo farmaco antidolorifico)							
Dopo che ha assunto il farmaco il suo dolore episodico è....	1	2	3	4	5	6	7

Tratto da:

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”. *European Journal of Pain*, 2015. Vol.19, 881-888.

