

# dolore da cancro e cure palliative nel bambino



Organizzazione Mondiale della Sanità  
In collaborazione con l'Associazione Internazionale  
per lo Studio del Dolore

L' Organizzazione Mondiale della Sanità ( O.M.S.) è stata istituita nel 1948 come agenzia specializzata delle Nazioni Unite, coprendo il ruolo di autorità dirigente e di coordinamento per questioni sanitarie internazionali e di salute pubblica. Una delle funzioni principali della O.M.S. è quella di fornire direttive ed informazioni affidabili nel campo della salute dell'uomo, compito che assolve anche grazie al suo esteso programma di pubblicazioni.

L' Organizzazione si propone, attraverso le sue pubblicazioni, di sostenere le politiche sanitarie nazionali e di rispondere ai più urgenti problemi che riguardano la salute pubblica della popolazione mondiale. Per rispondere alle necessità degli Stati Membri, indipendentemente dai livelli di sviluppo, l' O.M.S. pubblica manuali pratici e testi di aggiornamento per specifiche categorie di operatori sanitari, linee guida e standard terapeutici applicabili internazionalmente, revisioni e analisi delle politiche sanitarie, programmi e ricerche, e rapporti "consensus" sullo stato dell'arte volti ad offrire consigli tecnici e raccomandazioni per le decisioni cliniche. Queste pubblicazioni sono strettamente connesse con le attività prioritarie della Organizzazione, comprendenti la prevenzione e il controllo delle malattie, lo sviluppo di un sistema sanitario equo, basato sull'assistenza primaria e la promozione di iniziative per singoli e comunità. Il miglioramento delle condizioni di salute per tutti richiede la divulgazione globale e lo scambio di informazioni derivanti dall'esperienza dei paesi membri della O.M.S. e la collaborazione dei leader mondiali sul tema della salute pubblica e delle scienze biomediche.

Per assicurare la più ampia disponibilità possibile di informazioni autorevoli e delle linee guida sulle questioni sanitarie, l' O.M.S. assicura un'ampia distribuzione internazionale delle sue pubblicazioni ed incoraggia la loro traduzione e diffusione. Aiutando a promuovere ed a proteggere la salute, a controllare e prevenire le malattie, i testi della O.M.S. contribuiscono a perseguire il principale obiettivo della Organizzazione – l'ottenimento da parte di tutte le persone del più alto livello di salute possibile.

# **dolore da cancro e cure palliative nel bambino**

edizione italiana



Organizzazione Mondiale della Sanità  
Ginevra 1988



Traduzione e adattamento a cura dei Dr. Luigi Saita

W.H.O. Library Cataloguing in Publication Data

Cancer pain relief and palliative care in children.

Companion volume to: Cancer pain relief, with a guide to opioid availability.

1. Neoplasms - in infancy and childhood 2. Neoplasms - therapy
3. Pain - in infancy and childhood 4. Pain - therapy
5. Palliative care - in infancy and childhood 6. Narcotherapy - in infancy and childhood

ISBN 92 4 1545127

(NLM Classification: QZ 275)

Publicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1998 sotto il titolo: "Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children" © World Health Organization 1998

Il Direttore Generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha concesso i diritti per la traduzione della edizione in lingua italiana all'Istituto Europeo di Oncologia, che rimane l'unico responsabile dell'edizione italiana.

## **Contenuti**

Prefazione all'edizione italiana

Prefazione

Ringraziamenti

Introduzione

Dimensione del problema

La natura del dolore nei bambini

### **Parte I. Cure onnicomprensive per bambini con cancro**

Introduzione

Cure Palliative

Tipi di dolore da cancro nel bambino

### **Parte 2. Strategie terapeutiche**

Introduzione

Valutazione del dolore

Linee-guida per una terapia antalgica non farmacologica

Metodiche di supporto

Metodi cognitivi

Metodi comportamentali

Metodi fisici

Linee-guida per una terapia antalgica farmacologica

"Secondo la scala"

"Secondo l'orologio"

"Secondo la via più appropriata"

"Secondo il bambino"

Farmaci specifici per il controllo del dolore

Analgesici non oppioidi

Analgesici oppioidi per il dolore da leggero a moderato

Analgesici oppioidi per il dolore da moderato a severo

Trattamento degli effetti collaterali degli oppioidi

Stipsi

Nausea e/o vomito

Prurito

Depressione respiratoria

Confusione e/o allucinazioni

Mioclono

Sonnolenza

Dipendenza e tolleranza agli oppioidi

Terapie adiuvanti

Antidepressivi

- Anticonvulsivanti
- Neurolettici
- Antiemetici
- Sedativi, ipnotici ed ansiolitici
- Antistaminici
- Corticosteroidi
- Psicostimolanti
- Anestetici e tecniche neurochirurgiche

- Dolore da procedure mediche
  - Principi generali
  - Approcci terapeutici

- Cure spirituali

- Risvolti etici nella terapia del dolore
  - Cure per bambini terminali
  - Eutanasia e suicidio assistito dal medico
  - Equità nell'uso di risorse limitate

- Educazione professionale

- Educazione del pubblico

- Problemi legislativi e politici

- Aspetti organizzativi
  - Servizi sanitari
  - Centri di cura
  - Gli »hospices» e le cure a domicilio

- Riepilogo degli obiettivi principali
  - Raccomandazioni cliniche
  - Raccomandazioni amministrative ed educative

- Bibliografia
  - Lecture supplementari raccomandate
  - Selezione delle pubblicazioni OMS di interesse specifico

## **Prefazione all'edizione italiana**

Nel 1993 esperti in pediatria e nel dolore nei bambini, medici, infermieri, psicologi, religiosi si riunivano nella suggestiva cornice medievale del villaggio di Gargonza in Toscana. La Fondazione Benini nata in memoria di Livia Benini morta di leucemia in giovane età ha promosso quest'incontro con l'Organizzazione Mondiale della Sanità e con l'Associazione Internazionale per lo Studio e la Cura del Dolore per raggiungere un consenso su delle linee guida per alleviare il dolore nei bambini affetti da cancro.

Dopo ripetute riunioni e revisioni ora il documento esce in stampa. Il Centro di Collaborazione dell'OMS per il Controllo del Cancro e Cure Palliative dell'Istituto Europeo di Oncologia in associazione con l'Istituto Uppsala del Dolore hanno voluto che uscisse un'edizione italiana che è stata eseguita dal Dott. Saita dell'Istituto dei Tumori di Milano, nell'intento di promuovere una maggiore educazione e formazione tra coloro che si occupano delle malattie tumorali nei bambini. In questo documento vengono esposti quelle modalità di intervento medico e di assistenza necessarie a queste creature nella fase drammatica del termine della loro breve vita. Oggi nel nostro paese si ignora o ben poco si conosce la sofferenza dei malati di cancro terminale nella loro prima infanzia. L'incapacità di valutare o capire il dolore soprattutto nei primi mesi o anni di vita, la paura di somministrare la morfina in quantità adeguata, la mancanza di prevenzione nell'evitare i dolori dei trattamenti oncologici, che sono la parte più importante delle sofferenze, fanno sì che il fenomeno dolore colpisca la quasi totalità dei bambini e indirettamente le persone più care a loro vicine: i genitori. Le indicazioni per il controllo del dolore nel bambino seguono la linea di quelle dell'adulto, ma sono diverse sia nei dosaggi dei medicinali sia nell'approccio. Vanno affrontati i problemi di comunicazione, quelli etici e spirituali che rappresentano un modo nuovo per il portatore di cura.

Le informazioni e le raccomandazioni contenute in questo documento del massimo organo della salute, se correttamente applicate, potranno non solo lenire le sofferenze dei bambini ma modificare le attitudini tuttora esistenti nei medici, nelle infermiere e nei parenti di fronte a questa penosa situazione.

Vittorio Ventafridda

- Presidente Onorario dell'Associazione Europea di Cure Palliative
- Direttore del Centro di Collaborazione OMS presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano

## Prefazione

Nel 1993 l'O.M.S. e la Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (I.A.S.P.) invitarono esperti nei campi della oncologia, anesthesiologia, neurologia, pediatria, nursing, cure palliative, psichiatria, psicologia e cure pastorali a partecipare ad una riunione sul trattamento del dolore da cancro pediatrico e sulle cure palliative. Durante questo meeting, nel Castello di Garganza, in Italia, è stato convenuto che il controllo del dolore dovrebbe essere considerato come una componente essenziale delle cure oncologiche e che, con l'impegno e l'uso appropriato della tecnologia disponibile, la maggior parte dei bambini con cancro può ricevere sia un controllo del dolore che cure palliative, in ogni parte del mondo, anche se le terapie specifiche non sono disponibili.

Una serie di paure e di false conoscenze hanno condotto ad un inadeguato controllo del dolore nei bambini. Queste includono:

- paura della «dipendenza», nel senso profano del termine, che ha portato a limitare la somministrazione degli analgesici oppioidi, generalmente come ultima risorsa, con il risultato che i bambini sono stati privati di farmaci potenti che potevano efficacemente controllare il dolore severo da cancro
- equivoci sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica degli analgesici oppioidi nei bambini e conseguente uso di dosi inadeguate, ad intervalli inappropriati ed utilizzando vie di somministrazione dolorose o meno efficaci
- mancanza di conoscenze circa la natura della percezione del dolore e della malattia da parte dei bambini così che i responsabili dei trattamenti dei bambini con cancro mancano di valutare tutti i fattori che causano o contribuiscono al dolore e quindi mancano di trattarli adeguatamente
- mancanza di informazioni su elementari tecniche di tipo comportamentale, cognitivo e di supporto che possono ridurre il dolore, così che gli operatori sanitari non possono insegnare queste tecniche preziose ai bambini ed ai loro genitori

E per ragioni come queste che è stato considerato necessario produrre un libro dedicato esclusivamente al controllo del dolore e delle cure palliative nei bambini. L'intenzione è di chiarire gli equivoci e di provvedere alle informazioni mancanti e anche offrire una guida completa alla gestione del dolore nei bambini con cancro.

Le linee-guida contenute in questo libro sono state approvate sia dalla O.M.S. che dalla I.A.S.P.. Sebbene sia stato inteso principalmente per gli operatori sanitari che hanno la responsabilità primaria nel trattamento dei bambini con cancro, il libro dovrebbe trovare un ampio lettorato tra i politici e le persone preposte alla legislazione che presiede la disponibilità degli analgesici oppioidi. Esso si accompagna al volume della O.M.S. sul controllo del dolore da cancro pubblicato nella sua seconda edizione nel 1996 e contenente una guida sulla disponibilità degli oppioidi. Come è stato sottolineato in quella pubblicazione, la gestione del dolore da cancro non dovrebbe essere intrapresa isolatamente, ma come una parte delle onnicomprensive cure palliative. Il controllo degli altri sintomi dovuti al cancro e dei problemi psicologici, sociali e spirituali è dominante. Intervenire nel controllo del dolore senza enfatizzare gli aspetti non-fisici del paziente conduce con buona probabilità alla frustrazione ed al fallimento.



## Ringraziamenti

Sono riconosciuti con gratitudine il supporto finanziario e l'assistenza della Fondazione Livia Benini di Firenze, Italia, alla organizzazione del meeting che è stato la base di questo libro.

Al supporto finanziario del meeting hanno inoltre gentilmente contribuito le seguenti organizzazioni:

American Italian Foundation, New York, NY, USA

Canadian Cancer Society, Toronto,

Canada Cancer Relief India, London, England

Gimbel Foundation, New York, NY, USA

Health and Welfare Canada, Ottawa, Canada

Knoll Pharmaceutical Company, Toronto, Canada

Kornfeld Foundation, New York, NY, USA

Laboratoire UPSA, Paris, France

Richwood Pharmaceutical Company, Cincinnati, OH, USA

U.S. Cancer Pain Relief Committee, Madison, Wt, USA

WHO Collaborating Centre on Cancer Control and Palliative Care, Milan, Italy

WHO Collaborating Centre for Cancer Pain Relief and Quality of Life, Saitama;-Japan

WHO Collaborating Centre for Cancer Pain Research and Education, New York, NY, USA

La Organizzazione Mondiale della Sanità riconosce del generoso contributo finanziario fatto dal Open Society Institute di New York a favore della pubblicazione del libro.

Le seguenti persone hanno partecipato al meeting di Garganza, Italia, ed i loro preziosi contributi sono riconosciuti con gratitudine:

Dr E Benini, Department of Pediatrics, University of Padua, Padua, Italy.

Dr G. Bernini, Department of Pediatrics, University of Florence, Florence, Italy.

Dr C.B. Berde, Pain Treatment Service, Children's Hospital, Boston, MA, USA.

Ms M. Callaway, WHO Collaborating Centre for Cancer Pain Research and Education, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA.

Dr J. Eland, College of Nursing, University of Iowa, Iowa City, IA, USA.

Dr K.M. Foley, WHO Collaborating Centre for Cancer Pain Research and Education, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA.

Dr S. Fowler-Kerry, College of Nursing, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada.

Dr G. Frager, IWK Grace Health Centre, Halifax, Nova Scotia, Canada.

Dr Y. Kaneko, Pediatric Service, Hematology Clinic, Saitama Cancer Center, Saitama, Japan.

Dr P.A. Kurkure, Department of Medical Oncology, Tata Memorial Hospital, Bombay, India.

Dr L. Kuttner, Clinical Psychologist, Vancouver, BC, Canada.

Dr I. Martinson, School of Nursing, University of California, San Francisco, CA, USA.

Rev. Dr T. McDonnell, Maryknoll Fathers and Brothers, Nairobi, Kenya.

Dr P.A. McGrath, Pediatric Pain Program, Child Health Research Institute, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada.

Dr P.J. McGrath, Clinical Psychology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada.

Ms L.A.N. Nesbitt, Thomas Barnardo House, Nairobi, Kenya.

Dr E.M. Pichard-Léandri, Pain Treatment Unit, Gustave-Roussy Institute, Villejuif, France.

Dr L. Saita, Pain Therapy and Palliative Care Division, National Cancer Institute, Milan, Italy.

Dr N.L. Schechter, University of Connecticut, School of Medicine/St Francis Hospital, Hartford, CT, USA.

Dr B.S. Shapiro, Pain Management Service, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA.

Dr J. Stjernsward, Cancer, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Ms N.Teoh, Cancer, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Dr V. Ventafridda, WHO Collaborating Centre on Cancer Control and Palliative Care, European Institute of Oncology, Milan, Italy.

Si ringraziano inoltre il Dr A.M. Sbanotto dell'istituto Oncologico Europeo di Milano, Italia, ed i Dottori Berde, Frager e Schechter per il loro aiuto nella preparazione e revisione del testo.

Dr K. Sikora, Chief, WHO Programme on Cancer Control, Lyon, France, coordinatore della revisione finale dei testi.

## **Introduzione**

I bambini con cancro non hanno bisogno di soffrire dolori non controllati. Le attuali conoscenze forniscono l'approccio di base per il controllo del dolore da cancro che può essere effettuato sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. Una efficace gestione del dolore, le cure palliative, insieme con la prevenzione primaria, la diagnosi precoce e il trattamento delle forme curabili di cancro sono le principali priorità del programma oncologico della O.M.S..

La gestione del dolore in un bambino deve iniziare dalla diagnosi di cancro e continuare lungo il decorso della malattia. Le terapie farmacologiche anestetiche ed analgesiche sono essenziali nel controllo del dolore e dovrebbero essere associate per questo scopo ad un adeguato approccio psicosociale, fisico e di supporto.

### ***Dimensioni del problema***

Il cancro rappresenta uno dei maggiori problemi di salute mondiale, con una ampia variazione geografica nella sua incidenza. Su ogni milione di bambini di età compresa tra 0 e 14 anni, approssimativamente 130 ogni anno sviluppano un cancro (1). Nei paesi sviluppati il cancro è la principale causa di morte per malattia nell'età tra 1 e 14 anni (1). Approssimativamente il 67% dei bambini può essere curato efficacemente se la malattia è diagnosticata precocemente e trattata in modo appropriato (2), sebbene la percentuale di guarigione dipenda da ogni specifico tipo di cancro. Sfortunatamente, però, la maggior parte dei bambini con cancro non riceve terapie curative perché vive in paesi in via di sviluppo (3); per questi bambini la diagnosi è generalmente tardiva e le terapie curative frequentemente non sono disponibili. La palliazione del dolore e degli altri sintomi è una componente della cura per tutti i bambini con cancro. Per alcuni bambini la cura principale può essere già all'inizio palliativa.

Durante il decorso della loro malattia quasi tutti i bambini con cancro fanno esperienza con qualche forma di dolore, che può essere causata direttamente dalla malattia o da procedure invasive, dai trattamenti e da sofferenze psicologiche. Attualmente non ci sono accurate descrizioni di valore universale dei differenti tipi di dolore da cancro nei bambini perché i paesi differiscono ampiamente tra loro nelle capacità diagnostiche e nei sistemi di raccolta dati. Comunque, una documentazione recente sul dolore da cancro in bambini seguiti presso centri di cura specialistici in paesi sviluppati mostra che tutti i bambini con cancro fanno esperienza di dolore a causa della malattia e/o dei trattamenti, di questi, più dei 70% sono sofferenti di dolore severo durante alcune fasi (4). Sebbene esistano gli strumenti per il suo effettivo sollievo, il dolore dei bambini è spesso non riconosciuto o, se riconosciuto, può essere trattato inadeguatamente anche quando sono disponibili sufficienti risorse.

Il dolore non controllato pone un enorme fardello sui bambini e le famiglie. I bambini diventano impauriti dal dolore che potranno ancora subire e sviluppano sfiducia e paura verso gli ospedali, lo staff medico e le procedure di trattamento. Essi in risposta al dolore diventano irritabili, ansiosi, irrequieti e possono anche avere terrori ed incubi notturni, scene retrospettive, disturbi del sonno e problemi alimentari. I bambini con dolore non controllato

possono sentirsi colpevolizzati , depressi, isolati, soli e la loro capacità di reagire ai trattamenti oncologici può essere ridotta.

I genitori ed i parenti stretti di un bambino con dolore spesso sono irritati e diffidenti verso il sistema medico, e sviluppano vissuti di depressione e colpa per essere incapaci di impedire il dolore. Essi possono inoltre venire in conflitto con il bambino ed avere poi memorie strazianti del suo dolore e della sua sofferenza.

La poca considerazione del dolore incide anche sugli operatori sanitari: esso intorpidisce la loro compassione, crea sensi di colpa, ed incoraggia il diniego verso la sofferenza dei bambini. I suoi effetti sui bambini e le loro famiglie sono permanenti ed i bambini possono manifestare i sintomi delle reazioni post -traumatiche con reazioni fobiche, depressione e dolore anche anni dopo la fine dei trattamenti.

### ***La natura del dolore nei bambini***

I bambini sono in grado di comprendere i concetti di base del dolore sin dalla più tenera età e possono descrivere sia i suoi aspetti fisici che quelli emozionali. Non di meno il dolore è una sensazione difficile da definire precisamente e semplicemente; la definizione proposta dalla I.A.S.P. è "una sgradevole esperienza sensoriale ed emozionale associata a reale o potenziale danno tissutale, o descritta in termini di tale danno" (5).

Il dolore è sempre soggettivo; ogni individuo impara ad attribuire delle parole attraverso le esperienze legate ai traumi, sin dalle età precoci. Il dolore fisico è incontestabilmente una sensazione localizzata in una parte o in più parti del corpo, ma è sempre una sensazione sgradevole ed è quindi anche una esperienza emozionale. Nuove informazioni sulla natura del dolore hanno portato ad una migliore comprensione di come i bambini lo vivono e come la loro sofferenza può essere alleviata. Il sistema che presiede al dolore è attualmente riconosciuto essere molto più mutevole e complesso di quanto precedentemente creduto.

Detto in modo semplice, il danno prodotto in un tessuto causa un'attività di recettori specializzati e quindi di nervi che possono portare dolore, ma l'attività di questi nervi può essere modificata prima che le informazioni siano trasmesse al cervello. L'attività di nervi periferici non deputati alla nocicezione (es. quelli stimolati dal tatto) possono inibire l'attività delle vie nervose del dolore a livello spinale. Inoltre l'attività di vie nervose discendenti dal cervello (es. i sistemi nervosi che sono attivati dai pensieri, dai comportamenti e dalle emozioni) possono inibire a livello del midollo spinale la attività causata da un danno tissutale. Così il midollo spinale fornisce un complesso sistema di "cancelli" per far passare o bloccare il segnale del dolore (6).

Il dolore nei bambini con cancro è generalmente collegato alla malattia o ad i suoi trattamenti. Esso dipende non solamente dai segnali specifici che provengono dal danno fisico ma anche dalla complessa interazione tra le vie nervose periferiche, sia deputate al dolore che non, e dalla attività del sistema centrale discendente inibitorio del dolore. Così lo stesso tipo di danno tissutale può causare dolore di differente natura o grado di severità in differenti bambini, o nello stesso bambino in tempi differenti.

Inoltre, fattori ambientali, di sviluppo, comportamentali, psicologici, familiari e culturali incidono sul dolore e la sofferenza (7-11).

L'ambiente fisico, l'attitudine e il comportamento di chi provvede alle cure, così come il comportamento stesso dei bambini, i pensieri ed il loro stato emozionale possono incidere profondamente aumentando o riducendo il dolore da cancro dei bambini.

## **PARTE PRIMA**

### **Cure onnicomprensive per i bambini con cancro**

#### ***Introduzione***

Le cure onnicomprensive per bambini con cancro includono le terapie curative, la gestione del dolore ed il controllo dei sintomi, accompagnati da un compassionevole supporto sia ai bambini che ai loro familiari. La diagnosi di cancro cambia improvvisamente la vita di tutti i membri della famiglia. Le iniziali reazioni dei genitori sono di incredulità, angoscia, disperazione e la inaspettata sensazione di avere poco controllo sulle loro vite e sulla vita del loro bambino. Essi diventano ansiosi, spaventati ed incerti circa il futuro; la vita normale si ferma temporaneamente. Genitori e bambini necessitano quindi di un supporto speciale, sociale e spirituale per aiutare loro a imparare a vivere con il cancro. In alcuni centri specializzati questo tipo di supporto è instaurato dal tempo della diagnosi e lungo tutto il periodo delle cure mediche. Altri centri, tuttavia, continuano a focalizzare l'interesse esclusivamente sulla gestione della malattia e mostrano scarsa comprensione sull'importanza di una adeguata analgesia e sul supporto psicosociale e spirituale. Come risultato molti bambini con cancro non possono ricevere delle cure onnicomprensive nonostante che questo sia possibile in pressoché tutti i paesi.

È essenziale per chi si occupa di salute riconoscere che questi bambini, i loro genitori, i fratelli e le sorelle reagiranno tutti in modo diverso di fronte ad una malattia potenzialmente fatale, in relazione alla personalità di ognuno, alle esperienze passate ed alla percezione della malattia. Per assistere e sopportare i bambini efficacemente, è importante conoscere loro e le loro famiglie, le loro credenze sulla vita e sulla morte e le loro risorse psicologiche disponibili. Tale approccio è centrale nel concetto di cure palliative.

#### ***Cure palliative***

In ambito medico, il verbo "palliare" significa mitigare, alleviare, diminuire l'intensità del (dolore o malattia), o dare un temporaneo sollievo. Quando la medicina palliativa è stata riconosciuta come una specialità medica nel 1987, è stata definita come "lo studio ed il trattamento dei pazienti con una malattia attiva, progressiva ed in fase molto avanzata per la quale la prognosi è limitata e l'obiettivo delle cure è la qualità della vita" (12). Le cure che possono essere portate ai bambini con cancro da un team di sanitari, membri della comunità religiosa e volontari sono probabilmente meglio riassunte dalla Organizzazione Mondiale della Sanità come quelle in cui:

*... il controllo del dolore, degli altri sintomi e dei problemi psicologici, sociali e spirituali è di primaria importanza. L'obiettivo delle cure palliative è il raggiungimento della migliore qualità di vita per i pazienti e i loro familiari. Molti degli aspetti delle cure palliative sono anche applicabili precocemente nel corso della malattia congiuntamente ai trattamenti antitumorali.*

La cura palliativa è una cura attiva e globale del corpo, della mente e dello spirito del bambino e comporta anche il dare supporto alla famiglia. Essa comincia alla diagnosi di cancro e continua indipendentemente al fatto che il bambino riceva trattamenti specifici diretti contro la malattia. Gli operatori sanitari devono valutare ed alleviare i disturbi fisici, psicologici e sociali del bambino. Una cura palliativa efficace richiede un ampio approccio

multidisciplinare che include la famiglia ed utilizza le risorse disponibili della comunità (14); essa può essere praticata con successo anche se le risorse sono limitate. Cure palliative possono essere effettuate in strutture di cura terziarie, in ospedale e anche a casa del bambino.

**Niente può avere un impatto maggiore sulla qualità della vita di un bambino con cancro che la divulgazione e l'applicazione degli attuali principi delle cure palliative, che includono il controllo del dolore e dei sintomi.**

### ***Tipi di dolore da cancro nel bambino***

Quasi tutti i bambini con cancro vivono l'esperienza del dolore durante qualche fase della loro malattia - dolore causato direttamente dal tumore, dai trattamenti e dalle procedure invasive diagnostiche o terapeutiche, così come da cause accidentali (vedi tavola 1) (15,16). Le malattie maligne dell'infanzia differiscono rispetto a quelle dell'adulto in quanto le neoplasie ematologiche sono più comuni rispetto ai tumori solidi. Quando le terapie curative sono disponibili, tali neoplasie rispondono rapidamente al trattamento ed i bambini frequentemente hanno un pronto sollievo dal dolore, sebbene alcuni possono soffrire di dolori persistenti per periodi prolungati. Quando le terapie curative non sono disponibili la morte avviene in tempi brevi.

| <b>Tavola I</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Principali tipi di dolore nei bambini con cancro</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b><i>Causato dalla malattia:</i></b></p> <p>Infiltrazione tumorale dell'osso<br/> Infiltrazione tumorale dei tessuti molli<br/> Infiltrazione tumorale dei visceri<br/> Infiltrazione tumorale delle strutture centrali o periferiche del sistema nervoso, incluso il dolore da compressione midollare</p>                                                                                 |
| <p><b><i>Causato dai trattamenti oncologici:</i></b></p> <p>Dolore postchirurgico<br/> Dermatiti radio-indotte<br/> Gastriti da vomito ripetuto<br/> Cefalea prolungata post-rachicentesi<br/> Alterazioni strutturali dell'osso indotte dagli steroidi<br/> Neuropatie, inclusi il dolore da arto fantasma e la neuropatia da farmaci<br/> Infezioni<br/> Danni alle mucose<br/> Mucositi</p> |
| <p><b><i>Causato dalle procedure:</i></b></p> <p>Puntura del dito<br/> Endovenose<br/> Iniezioni<br/> Punture lombari<br/> Biopsia ossea ed aspirato midollare</p>                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b><i>Accidentale:</i></b></p> <p>Trauma<br/> Dolori ricorrenti dei bambini</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Il dolore provocato dalla malattia può essere acuto o cronico e generalmente è causato da una invasione diretta delle strutture anatomiche, dalla compressione (o intrappolamento) di nervi o da fenomeni ostruttivi. Le malattie maligne dell'infanzia più frequenti, come la leucemia, il linfoma ed il neuroblastoma: spesso procurano dolore osseo ed articolare. La leucemia e le malattie linfomatose, con i tumori cerebrali e certi tumori solidi possono dare cefalea da irritazione meningea e ostruzione delle vie liquorali con incremento della pressione intracranica.

Il dolore provocato dai trattamenti può essere sia un diretto risultato degli interventi fisici sia un effetto collaterale dei trattamenti stessi. Per molti bambini questi dolori sono la parte peggiore della loro malattia, tenendo conto che molti dei dolori che soffrono sono legati a procedure necessarie e ripetute (16-17). Gli interventi fisici per diagnostica o a scopo terapeutico includono procedure come la aspirazione del midollo osseo, la puntura lombare o le ripetute endovenose e gli interventi chirurgici come le amputazioni. I bambini possono anche sentire una grande quantità di dolore causata dagli effetti collaterali della chemioterapia, della radioterapia e delle medicazioni con inclusi i dolori da mucosite, da neuropatie, da reazione alle radiazioni e dalle infezioni sviluppate in seguito a neutropenia.

**Nei paesi sviluppati la maggior parte dei dolori da cancro nei bambini è causata dalle procedure diagnostiche e terapeutiche. Nei paesi in via di sviluppo la maggior parte del dolore è causata dalla malattia.**

I bambini possono provare dolore anche dopo il controllo della malattia; questo a causa degli effetti tardivi del cancro e dei suoi trattamenti. Dolori di questo tipo possono diventare molto comuni a causa della continua crescita della percentuale, di sopravvivenza dei bambini con cancro e del miglioramento dei trattamenti.



## **PARTE SECONDA**

### **Strategie terapeutiche**

#### ***Introduzione***

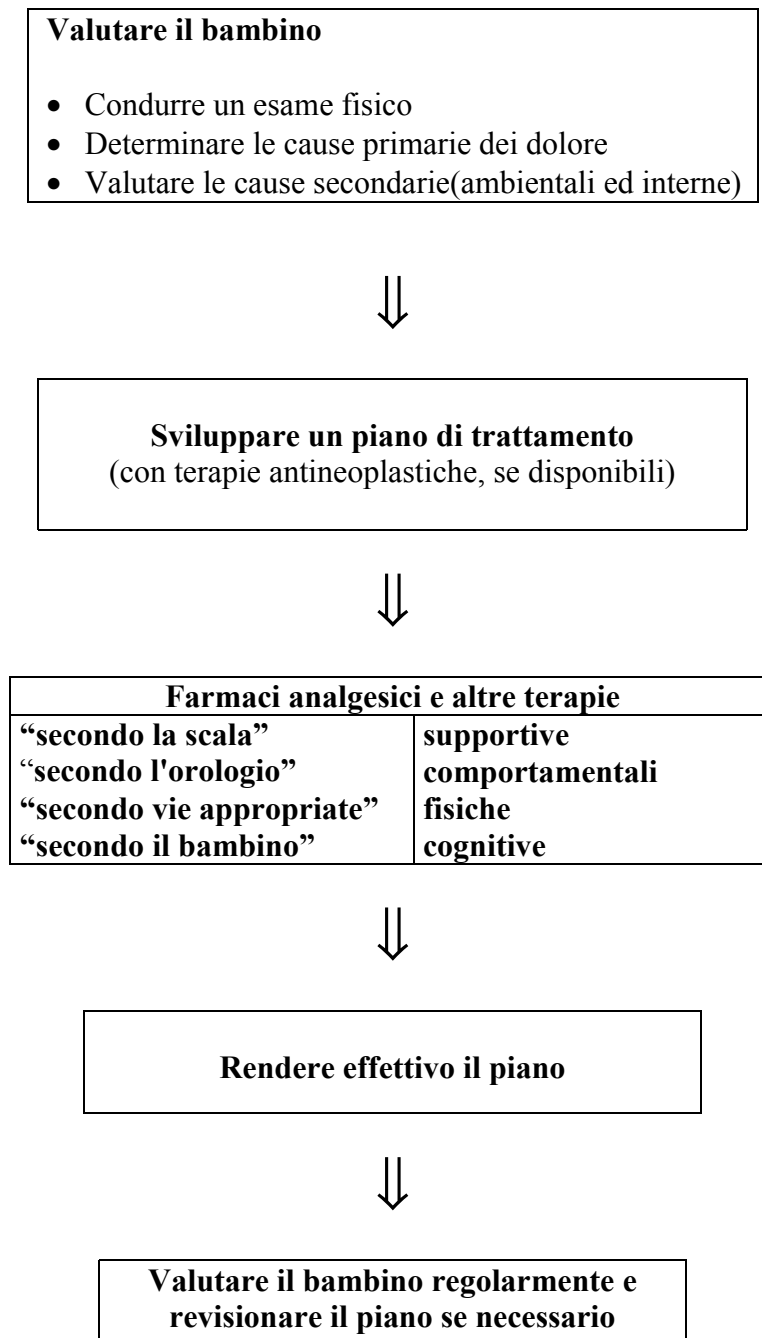
A causa della sua complessità il dolore da cancro dei bambini deve essere trattato all'interno di un contesto allargato, e spesso è utile la collaborazione di esperti di discipline diverse. Idealmente, l'ambiente sanitario dovrebbe essere sensibile ai bisogni inerenti lo sviluppo dei bambini, lo staff dovrebbe essere esperto nel lavoro con i bambini ed i genitori dovrebbero essere attivamente coinvolti nella cura dei loro bambini. Differentemente dagli adulti i bambini non possono essere autonomi nel cercare un sollievo dal dolore e quindi sono vulnerabili; è necessario che gli adulti riconoscano il loro dolore prima che essi ricevano un appropriato trattamento.

Una strategia onnicomprensiva di cura del cancro nei bambini include i trattamenti attivi sulla malattia così come gli interventi farmacologici e non-farmacologici per ridurre il dolore e la sofferenza. Questi approcci devono essere inseriti in un programma flessibile per bambini, nel quale i genitori, i fratelli, le sorelle e gli altri membri significativi della famiglia e della comunità aiutano l'equipe sanitaria.

La strategia terapeutica che è stata proposta per il trattamento del dolore da cancro nei bambini è mostrata nella Fig. I. La gestione di tale dolore inizia con un completo esame fisico ed una valutazione delle caratteristiche sensoriali del dolore (localizzazione, qualità, intensità, durata), la sua eziologia di base ed il contributo secondario di fattori fisici e psicologici. Per un efficace controllo del dolore, i trattamenti devono essere indirizzati sia alle componenti eziologiche primarie che secondarie. La cronistoria della malattia, le terapie precedenti e le caratteristiche individuali del bambino devono essere considerate attentamente, per permettere la selezione dei farmaci e delle terapie non farmacologiche più appropriata.

Mentre il completo sollievo dal dolore può non essere sempre raggiunto, la strategia mostrata nella Fig.1 -seguendo i principi di base del trattamento antalgico- potrà migliorare significativamente il controllo del dolore per tutti i bambini.

*Fig. 1. Controllo del dolore nei bambini con cancro*



### **Valutazione del dolore**

La valutazione del dolore facilita la diagnosi e il monitoraggio della malattia, mette inoltre in grado gli operatori sanitari di alleviare la sofferenza inutile. La sede, la qualità, la severità e la durata del dolore dovrebbero essere considerati come importanti segni clinici, dal momento che modificazioni del dolore del bambino possono essere un segnale di cambiamento dei processi di malattia. Questa valutazione dovrebbe essere continuativa perché i processi di malattia ed i fattori che accompagnano il dolore si modificano nel tempo. Essa

deve includere non solo la misurazione della intensità del dolore nel tempo, ma anche la stima di come le cure sanitarie, il bambino ed i fattori familiari possono influenzare il dolore. La responsabilità per la valutazione del dolore dovrebbe essere condivisa dagli operatori sanitari, dai familiari e da chi è coinvolto nella cura.

I punti principali della valutazione del dolore nei bambini sono:

- **Valutare.** Sempre valutare un bambino ammalato cancro per un potenziale dolore. I bambini possono sentire dolore anche se non sono in grado di esprimerlo in parole. Neonati e infanti possono mostrare il loro dolore solamente da come guardano e da come agiscono; i bambini più grandicelli possono nascondere il loro dolore per paura di trattamenti più dolorosi.
- **Corpo.** Fare attenzione di considerare il dolore come una parte integrale dell'esame fisico. L'esame fisico dovrebbe includere una valutazione complessiva di tutte le aree del corpo per sedi potenziali di dolore. Le reazioni dei bambini durante l'esame fare smorfie, contrattura muscolare, rigidità, etc.- possono indicare dolore.
- **Contesto.** Considerare l'impatto della famiglia, degli operatori sanitari e dei fattori ambientali sul dolore del bambino.
- **Documentazione.** Registrare di base e regolarmente l'intensità del dolore del bambino. Usare una scala del dolore semplice e appropriata al livello di sviluppo del bambino ed al contesto culturale in cui è utilizzata.
- **Esaminare.** Valutare regolarmente la efficacia degli interventi sul dolore e modificare il piano di trattamento se necessario, sino alla riduzione o scomparsa del dolore del bambino.

Ci sono molti modi di documentare l'intensità del dolore a condizione di una accurata e continua registrazione dei dati (7-11, 18). Qualche grado di valutazione del dolore è sempre possibile, anche in condizioni critiche di malattia o in bambini con disturbi cognitivi. Quando i bambini non sono in grado di descrivere il loro dolore in parole, devono essere guardati attentamente per cogliere segni comportamentali di dolore. Le risposte comportamentali al dolore possono variare se il dolore è breve o persistente; la Tavola 2 sottolinea queste differenze. Molti bambini piccoli manifestano ovvi segni di disagio fisico quando il dolore è breve ma intenso. In contrasto, bambini con dolore persistente di solito manifestano segni più subdoli. Siccome i genitori e gli altri membri della famiglia conoscono i loro bambini e possono riconoscere dei cambiamenti veramente subdoli di atteggiamento o di comportamento, essi hanno un ruolo particolarmente importante nella valutazione del dolore. I segni comportamentali, quando sono presenti possono essere di aiuto. Comunque, l'assenza di questi segni non necessariamente significa assenza di dolore.

---

**Tavola I: Principali segni comportamentali di dolore nel bambino**

| <i>Segni comportamentali</i>                      | <i>Durata del dolore</i> |             |
|---------------------------------------------------|--------------------------|-------------|
|                                                   | Breve                    | Persistente |
| Pianto                                            | +                        |             |
| Espressioni facciali di disagio                   | +                        |             |
| Disturbi motori (localizzati o di tutto il corpo) |                          | +           |
| Mancanza di interesse per l'ambiente              |                          | +           |
| Difficoltà di concentrazione                      |                          | +           |
| Disturbi del sonno                                |                          | +           |

---

I bambini sotto i sei anni di età possono descrivere solamente la quantità generale del dolore che sentono, mentre bambini più grandi possono anche descrivere altri aspetti - severità, qualità, localizzazione, durata e modificazioni nel tempo. L'intensità del dolore può essere determinata insegnando ai bambini ad usare scale quantitative. Scale molto semplici con solamente due o tre livelli come il dolore "c'è" o "non c'è", o il dolore è "piccolo", "medio" o "grande", possono essere adeguate per la valutazione del dolore del bambino. Tali scale si basano sul concetto del contare che è un concetto universale. Di conseguenza è possibile sviluppare degli strumenti pratici per la valutazione del dolore appropriati per tutte le culture. Quando possibile ad un bambino bisognerebbe chiedere "Quanto è forte il tuo dolore ora?". Sia un bambino che una bambina potrebbero rispondere tenendo su un certo numero di dita, oppure utilizzando la distanza tra le mani. L'intensità del dolore potrebbe anche essere indicata con uno strumento, come un abaco o un pallottoliere.

Lo stesso sistema dovrebbe essere utilizzato sia per misurare il dolore iniziale del bambino che la risposta agli interventi. Il dolore dovrebbe essere registrato in modo preciso sulla cartella clinica del bambino, e potrebbe essere considerato un sintomo vitale. Una terapia appropriata al controllo del dolore dovrebbe essere istituita e modificata sino ad una risposta soddisfacente.

**Un ottimo controllo del dolore comincia con un accurata e completa valutazione.**

**Il livello del dolore di un bambino è un segno vitale essenziale e dovrebbe essere registrato sulla cartella clinica.**

**La severità del dolore ed il grado di sollievo dovrebbero essere considerati come fattori principali della valutazione della qualità di vita e nel pesare i benefici delle terapie curative o palliative.**

## Linee-guida per una terapia antalgica non-farmacologica

Le terapie non-farmacologiche devono essere una parte integrante della terapia antalgica del dolore da cancro dei bambini, a partire dalla diagnosi e lungo il corso dei trattamenti. Queste terapie possono essere facilmente messe in pratica in differenti ambienti e possono sostanzialmente modificare molti dei fattori che tendono ad incrementare il dolore. Le terapie non farmacologiche, in alcuni casi attiveranno i sistemi sensoriali che bloccano i segnali del dolore, in altri faranno scattare i sistemi interni inibitori del dolore. Gli approcci non farmacologici possono essere supplementari, ma non sostitutivi di un adeguato trattamento farmacologico. Possono essere classificate come terapie di **supporto, cognitive, comportamentali e fisiche** (19).

Le terapie di **supporto**, sostengono e danno forza al bambino ed alla famiglia, le terapie **cognitive** influenzano i pensieri dei bambini, le terapie **comportamentali** modificano i comportamenti e le terapie **fisiche** interessano il sistema sensoriale. Molti genitori useranno intuitivamente questi approcci per alleviare il dolore dei loro bambini - e i bambini di solito sono consapevoli che questi metodi possono ridurre il dolore. I paragrafi seguenti descrivono come gli operatori sanitari possono aiutare le famiglie a migliorare il loro uso di queste tecniche; queste tecniche sono riassunte nella tabella 3.

| Tavola 3                                                                                  |                                               |                                       |                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Metodi non farmacologici di controllo del dolore                                          |                                               |                                       |                                                                                |
| Di supporto                                                                               | Cognitivi                                     | Comportamentali                       | Fisici                                                                         |
| Cure centrate sulla famiglia<br>Informazioni<br>Empatia<br>Possibilità di scelta<br>Gioco | Distrazione Musica<br>Immaginazione<br>Ipnosi | Respirazione profonda<br>Rilassamento | Contatto<br>Caldo e freddo*<br>Elettrostimolazione nervosa transcutanea (TENS) |

\* Caldo e freddo non dovrebbero essere utilizzati nei bambini piccoli per evitare danni fisici

### Metodiche di supporto

Le metodiche di supporto sono intese a promuovere adeguate cure psicosociali dei bambini. Il primo principio riguarda la centralità della famiglia nella cura, ed è basato sui bisogni sia della famiglia che del bambino. Il coinvolgimento dei genitori nei processi decisionali e nel provvedere al comfort dei bambini è particolarmente importante. I genitori necessitano di un ambiente disponibile e possono richiedere istruzioni su come aiutare meglio i loro bambini. L'importanza della famiglia nell'assicurare la salute generale ed il benessere dei bambini è stata riconosciuta nella Dichiarazione Mondiale sulla Sopravvivenza, la Protezione, e lo Sviluppo dei Bambini al Summit Mondiale per l'infanzia (20):

*La famiglia ha la responsabilità primaria della crescita e della protezione dei bambini dall'infanzia alla adolescenza e tutte le istituzioni della società dovrebbero rispettare e sostenere gli sforzi dei genitori e delle altre persone che si occupano della crescita e della cura dei bambini nell'ambiente familiare.*

La famiglia include qualsiasi persona che è intimamente alleata con il bambino. In molti casi questa persona è il genitore che conosce meglio i figli e che perciò diviene l'alleato nei trattamenti, ma tutti possono necessitare di essere istruiti su come poter alleviare il dolore e l'ansia dei bambini. Le cure centrate sulla famiglia incoraggiano i famigliari a scegliere come partecipare ai trattamenti, dando loro informazioni culturalmente appropriata e insegnando loro tecniche di adattamento.

Questo inoltre aiuta i membri della famiglia a comprendere l'impatto culturale, spirituale, finanziario, sociale, interpersonale ed emozionale della diagnosi di cancro in un bambino.

Rendere l'ambiente clinico o ospedaliero amichevole ai familiari è un'altro importante aspetto delle cure centrate sulla famiglia-, dovrebbero quindi essere incoraggiate una libera disposizione alle visite ed una atmosfera che anche a livello di struttura contribuisce alla partecipazione della famiglia ai trattamenti. @ importante che i familiari e gli amici del bambino si sentano benvenuti.

In ogni parte del mondo sono utilizzate tecniche di riduzione del dolore specifiche per ogni cultura e rimedi popolari che riflettono il tradizionale buon senso, la lealtà e la fede della famiglia e la approvazione della comunità. P importante rispettare tali pratiche, stabilire la loro compatibilità con i trattamenti ed evitare di allontanare la famiglia.

Entrambi i bambini ed i familiari necessitano di informazioni per prepararsi a quello che accadrà durante il corso della malattia e dei suoi trattamenti. Per esempio, ecco come alcune informazioni possono aiutare a spiegare al bambino una procedura:

*Ora noi metteremo un ago nella tua schiena per prendere alcuni liquidi che ci aiuteranno a capire come aiutarti meglio. Sentirai del bagnato freddo quando noi la disinfetteremo. Quindi sentirai una puntura e un po'di fastidio mentre noi iniettiamo una medicina paralizzante per mandare i nervi a dormire. Quindi sentirai un po'di pressione mentre spingiamo sull'ago per prendere il liquido. Durerà circa un minuto. Poi leveremo l'ago e metteremo un cerotto e non farà più male.*

Se i familiari non sono adeguatamente informati sulla diagnosi e sui piani di trattamento, essi non possono partecipare. L'informazione è meglio accettata se è conformata alle necessità del bambino e della famiglia. Alcuni bambini ed alcuni familiari cercano e trovano informazioni; altri possono constatare che molte informazioni aumentano la loro ansia. Gli operatori sanitari dovrebbero quindi provare ad individualizzare il loro modo di agire con i familiari. Un approccio empatico è essenziale, e le informazioni dovrebbero essere date poco alla volta, e ripetute di frequente se necessario. Opuscoli, disegni e bambolemi possono essere utilizzati come strumenti per questo scopo.

I bambini non dovrebbero essere mai ingannati sulle procedure dolorose, altrimenti saranno sospettosi e paurosi per quanto sarà fatto loro in futuro. Gli operatori sanitari devono essere genuinamente appassionati bambini e conoscere come comportarsi con loro. A causa delle continue e complesse domande poste a chi si occupa dei bambini, la direzione del team, il supporto adeguato e la coesione diventano essenziali per garantire una qualità costante delle cure. Idealmente i bambini dovrebbero avere la possibilità di scegliere quali tecniche usare per il controllo del dolore. Ad essi dovrebbe essere concesso di prendere decisioni che non interferiscono con i trattamenti, come decidere quale dito usare per un prelievo di sangue.

Giocare è una componente essenziale della vita di ogni giorno di un bambino e anche un bambino malato può essere aiutato a giocare. Il gioco mette in grado i bambini di capire il loro mondo, di rilassarsi e dimenticare i loro dispiaceri. Tutti i bambini dunque devono avere sia il tempo che lo spazio per giocare e le procedure dolorose non dovrebbero avvenire nelle aree di gioco. Le attività normali come la scuola, gli hobbies e le visite degli amici dovrebbero essere incoraggiate.

**Un intervento psicosociale è una parte integrante del trattamento del dolore da cancro. Dovrebbe essere utilizzato in tutte le procedure dolorose o Potenzialmente tali, spesso associato con il trattamento antalgico farmacologico.**

### ***Metodi cognitivi***

I metodi cognitivi hanno lo scopo di influenzare l'immaginazione ed i pensieri del bambino. I genitori sono solitamente dei veri esperti nell' usare questi metodi perchè conoscono le preferenze dei loro bambini. Una distrazione attiva dell'attenzione dei bambini è importante.

I bambini in età prescolare richiedono oggetti o eventi concreti per attirare la loro attenzione; i giocattoli che attirano l'attenzione e che forniscono qualcosa da vedere, sentire o fare sono i migliori.

I bambini più grandicelli trovano beneficio concentrandosi su un gioco, nella conversazione o con storie speciali. La musica, solo se semplice come nel caso di una cantilena materna è un calmante universale e un diversivo (21). Ai bambini dovrebbe essere concesso di scegliere la loro musica.

**Immaginazione** (22) è un processo nel quale un bambino si concentra su una immagine mentale di una esperienza piacevole ed interessante anzichè sul dolore. Un bambino può essere aiutato da un adulto a concentrarsi su una esperienza positiva già vissuta o su situazioni, immaginarie o avventurose. I colori, i suoni, il gusto, gli odori e l'atmosfera possono essere tutti immaginati. Raccontare storie

### ***Dolore da cancro e cure palliative nel bambino***

è un modo efficace di impegnare l'immaginazione e distrarsi, i bambini possono preferire sia storie vecchie e preferite sia nuove storie prese da libri o dalla memoria.

**Ipnosi autentica** (23,24) richiede un training specialistico, ma il dolore può essere modificato da parole di conforto e di sollievo dette in un modo particolare. Primariamente un bambino dovrebbe essere incoraggiato a rilassarsi ed a focalizzare l'attenzione su una attività preferita, sul respiro profondo, o su una parte del corpo senza dolore. Parole come le seguenti possono anche essere calmanti:

*Nota che, più respiri profondamente, più ti senti rilassato. Potresti sentire meno dolore di prima. Fai attenzione a quanto ora ti senti più tranquillo.*

I bambini possono anche immaginare di avere in sé dei pulsanti o dei cancelli per interrompere il dolore o di avere delle polveri magiche come i loro eroi per ridurre il dolore.

### ***Metodi comportamentali***

**Respirare profondamente** è un modo semplice di aiutare un bambino a ridurre il dolore e a migliorare il controllo di sé. Il respiro profondo focalizza l'attenzione, riduce la tensione muscolare, rilassa il diaframma e aumenta l'ossigenazione del corpo. All'inizio, per insegnare correttamente questa tecnica si può chiedere al bambino di espirare e buttare fuori la tensione o "scaricare" delle sensazioni con ogni respiro. Ai bambini più piccoli può essere insegnato a respirare profondamente soffiando bolle di sapone o usando dei soffiatori. I bambini più grandicelli possono utilizzare tecniche di respirazione più sofisticate come inspirare ed espirare contando ogni volta sino a tre.

**Rilassamento progressivo** - la tensione ed il rilassamento sequenziale di gruppi di muscoli mentre si è sdraiati per terra - è una tecnica utile per adolescenti.

Il rilassamento è spesso associato a tecniche di suggestione e alla respirazione profonda-questi metodi possono ridurre l'ansia anticipatoria ed aiutare a ridurre nausea e vomito.

### ***Metodi fisici***

Il **contatto** fisico è importante per tutti i bambini, particolarmente in età preverbale, che comprendono il mondo prevalentemente attraverso il toccare ed il sentire emozioni. Il toccare deve essere appropriato ai bisogni del bambino, cioè non deve essere troppo invasivo, né a livello fisico né psicologico.

Questo contatto include carezze, abbracci, dondoli!, massaggi della schiena, delle mani, dei piedi, della testa e dello stomaco, come pure movimenti ondulatori. Vibrazioni e piccoli tocchi possono anche essere confortevoli. Quando il parlare richiede troppo sforzo per il bambino, il toccare può essere la forma migliore di comunicazione. L'abbracciare combina forme diverse di contatto ed è di conforto per molti bambini.

Quando un bambino deve essere toccato per scopi medici, ad esempio la palpazione dell'addome, bisogna porre attenzione ad usare le mani calde, a procedere con gentilezza e parlare dolcemente con il bambino circa quello che si sta facendo.

Sorgenti di caldo e freddo dovrebbero essere facilmente disponibili (25). Il ghiaccio, raccolto in una tela può essere usato per calmare il dolore da malattia o da infiammazione e anche per ridurre il dolore da procedure come l'iniezione intramuscolare. Lo spray di Cioralio Idrato o la crema "EMLA" (una miscela eutettica di anestetici locali; vedere pag.54) permettono un grado di anestesia nelle sedi di iniezione. Il caldo è utilizzato per il dolore muscolare. Comunque, né il caldo né il freddo dovrebbero essere utilizzati nei bambini di pochi anni perché possono arrecare danni fisici.

**La stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS)** è ottenuta tramite un dispositivo che rilascia una stimolazione elettrica attraverso elettrodi posti sulla pelle. Agisce probabilmente attraverso la stimolazione cutanea di fibre nervose di largo diametro. I bambini spesso sperimentano la TENS come un pizzicare o un solleticare; non deve diventare dolorosa. La tecnica è semplice da usare, è efficace e richiede poca preparazione (26). I bambini stessi o i loro familiari possono utilizzare la TENS dopo semplici istruzioni e spiegazioni.



***Esempio clinico: terapia non farmacologica***

Un bambino di tre anni affetto da leucemia linfocitica acuta necessita di una terapia endovenosa con vincristina. La volta precedente egli pianse e fu tenuto sdraiato quando fu iniziato il trattamento endovenoso; ora è piagnucolante e abbracciato a sua madre. La madre è ansiosa ma collaborante. Essa ha spiegato in un modo che lui poteva capire cosa sarebbe successo e come sarebbe stato. Nella sala di attesa è distribuita una soluzione acquosa e un anello metallico per soffiare bolle. La madre gli mostra come fare le bolle. Il bambino è contento di questo e gioca mentre la terapia infusionale è in preparazione. Poi madre e figlio vanno nella stanza di terapia e il bambino continua a soffiare bolle mentre la sede della iniezione è preparata e il laccio emostatico applicato. Il bambino sceglie di sedere sulle ginocchia della madre durante la procedura ed è incoraggiato a "soffiare via il dolore" quando l'ago viene inserito. La madre e lo staff medico lo elogiano per la sua bravura. Quando il bambino si è stancato di soffiare bolle, la madre gli legge la sua favola preferita.

## Linee-guida per una terapia antalgica farmacologica

Gli approcci non farmacologici appena citati hanno come obiettivo tutti i tipi di dolore - fisico e psicologico - e dovrebbero essere una parte integrale di tutti gli interventi deputati al controllo del dolore nel bambino con cancro. Comunque, l'approccio ottimale al controllo del dolore nei bambini, include la terapia farmacologica, con farmaci analgesici di solito considerati la parte principale del trattamento. Un corretto uso dei farmaci analgesici è in grado di controllare il dolore nella maggior parte dei bambini e si basa sui seguenti quattro concetti chiave:

- “secondo la scala”
- "secondo l'orologio"
- "secondo la via più appropriata"
- “secondo il bambino”

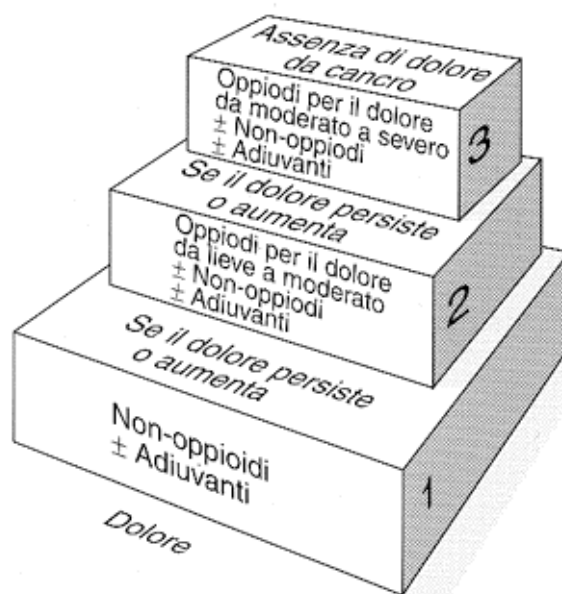
### **"Secondo la scala"**

Un approccio analgesico a tre scalini, descritto come "scala" analgesica si è più volte mostrato efficace; esso è descritto nella Fig.2. Il dolore è classificato come lieve, moderato o severo ed i cambi analgesici sono regolati di conseguenza. L'approccio a scalare è basato sui farmaci che sono largamente disponibili in molti paesi e si basa sulla conoscenza che hanno i medici e gli operatori sanitari su come fare un buon uso di un numero limitato di farmaci. Il paracetamolo, la codeina e la morfina sono gli analgesici raccomandati per il dolore da cancro nei bambini, ma alcuni farmaci possono essere sostituiti se non disponibili o non ben tollerati. Le raccomandazioni sulle dosi sono date nella sezione *Farmaci specifici per il controllo del dolore*.

L'uso sequenziale di farmaci analgesici è basato sul livello di dolore del bambino; il primo scalino di controllo del dolore lieve è un farmaco analgesico non-oppiaceo. Il Paracetamolo tra questi è il farmaco di scelta per i bambini che possono assumere farmaci per via orale.

In caso di persistenza del dolore dovrebbe essere utilizzato un oppioide per il dolore da lieve a moderato; la codeina è il farmaco di scelta a questo scopo. I bambini inoltre dovrebbero continuare a ricevere il paracetamolo - o, se indicato, un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS) - per una analgesia supplementare. Quando un oppioide per il dolore da lieve a moderato associato ad un farmaco non-oppioide fallisce la loro azione analgesica, dovrà essere utilizzato in alternativa un oppioide per il dolore da moderato a severo. La morfina è il farmaco di scelta in questa circostanza. I farmaci adiuvanti possono essere utilizzati per indicazioni specifiche.

Fig. 2. La scala analgesica a tre scalini



Non dovrebbero esserci esitazioni a passare al gradino successivo in caso di scarso controllo del dolore, ma solamente un farmaco dello stesso gruppo dovrebbe essere utilizzato nello stesso tempo. Se un farmaco (esempio la codeina) cessa di essere efficace, dovrebbe essere prescritto un farmaco che in modo conosciuto è più forte (come la morfina), o in alternativa anche un altro farmaco di pari efficacia. Quando viene usato un farmaco oppioide per il dolore da moderato a severo, la sua dose dovrebbe essere incrementata sino al controllo del dolore o alla presenza di segni di tossicità; a questo punto un farmaco alternativo della stessa categoria dovrebbe essere utilizzato.

### **"Secondo l'orologio"**

La terapia dovrebbe essere somministrata seguendo uno schema regolare- esempio "secondo l'orologio", piuttosto che *pro re nata* (prn) o basata sulla richiesta, a meno che gli episodi di dolore siano veramente intermittenti ed imprevedibili. Con il controllo del dolore su base prn, i bambini devono avere dolore prima di richiedere il trattamento; essi possono temere che il loro dolore può non essere controllato e quindi diventare sempre più spaventati. Inoltre, le dosi di oppioidi richieste per prevenire la ricomparsa del dolore sono minori rispetto a quelle richieste per ogni singolo episodio. I bambini dovrebbero quindi ricevere gli analgesici ad intervalli prefissati, con dosi "di salvezza" per il dolore intermittente e per il dolore che insorge nell'intervallo tra le dosi. L'intervallo tra le dosi dovrebbe essere determinato in accordo con l'intensità del dolore e la durata dell'effetto analgesico del farmaco in questione.

### **"Secondo la via più appropriata"**

I farmaci dovrebbero essere somministrati ai bambini secondo la via più semplice, più efficace e meno dolorosa. Gli analgesici sono generalmente assunti nella forma di compresse o di sciroppo. Possono anche essere appropriate le somministrazioni per via venosa, sottocutanea e transdermica. I vantaggi e gli svantaggi delle differenti vie di somministrazione sono riassunti nella Tavola 4:

| <b>Vie di somministrazione: vantaggi e svantaggi</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                 |                                                                                  |                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Orale                                                | Transdermica                                                                                                                                                                                                                                                            | Intravenosa                                                                                                                                                             | Sottocutanea                                                                                                                                    | Intramuscolare                                                                   | Rettale                                                                                                                                                                   |
| Non dolorosa<br><br>Preferita dai bambini            | Non dolorosa<br><br>Ristretta al fentanyl: controindicata in pazienti che non hanno ancora assunto oppioidi<br><br>Non indicata per il trattamento del dolore acuto<br><br>Non indicata per il dolore recrudescente<br><br>Può essere utilizzata se il dolore è stabile | Rapido controllo del dolore<br><br>Facile la "titration" rapido raggiungimento delle dosi<br><br>Utile per boli e per infusione continua<br><br>Appropriata per la PCA* | Evita la necessità di un accesso venoso<br><br>Pratica per la terapia domiciliare<br><br>Utile per una infusione<br><br>Appropriata per la PCA* | Dolorosa<br><br>Non raccomandata<br><br>Ampia variabilità dei livelli plasmatici | Generalmente fastidiosa per i bambini<br><br>Ampia variabilità dei livelli plasmatici<br><br>Assorbimento variabile<br><br>Può essere usata in caso di vomito transitorio |

\*PCA = analgesia controllata dal paziente

In generale le iniezioni intramuscolari non dovrebbero essere effettuate a meno di essere assolutamente necessarie; esse sono dolorose e quindi terrorizzanti per i bambini che possono reagire venendo meno alla richiesta di farmaci o negando di avere dolore. La somministrazione rettale è sgradevole per molti bambini ma è preferibile alla via intramuscolare. Se le iniezioni sono necessarie, per ridurre il dolore causato dall'ago può essere utilizzata una mistura eutettica in forma di crema con 2,5% di lidocaina e 2,5% di prilocaina (27) o altre formulazioni topiche di lidocaina.

La analgesia controllata dal paziente (PCA) è un nuovo approccio di somministrazione sottocutanea o endovenosa dei farmaci.; essa permette ai bambini sopra ai 7 anni di età di assumere una dose suppletiva schiacciando da soli un pulsante per controllare un dolore che insorge malgrado una terapia antalgica di base. Una dose preselezionata di farmaco è liberata nel deflussore da una pompa computerizzata. Per garantire la sicurezza c'è un periodo di blocco temporizzato dopo ogni dose per impedire il rilascio di dosi aggiuntive prima che l'intervallo di tempo pre-definito sia trascorso.

La PCA può essere utilizzata da sola o in associazione ad una somministrazione continuativa (9,28)

Le considerazioni per selezionare nel modo migliore la via di somministrazione dei farmaci analgesici nei bambini con cancro includono l'intensità del dolore, il tipo di dolore, la potenza del farmaco e l'intervallo richiesto tra le dosi.

## **"Secondo il bambino"**

Le dosi di ogni medicamento devono basarsi sul caso di ogni singolo bambino; non ci sono singole dosi che possono essere appropriate per tutti i bambini. L'obiettivo è quello di individuare la dose di farmaco che prevenga il dolore del bambino piuttosto che sia necessario somministrare la dose successiva. È essenziale monitorizzare il dolore del bambino regolarmente e adeguare la dose degli analgesici per controllarlo. La dose di un farmaco oppioide che è in grado efficacemente di controllare il dolore varia ampiamente tra i bambini e anche nello stesso bambino in tempi diversi e dovrebbe quindi essere basata sul livello di dolore di ogni singolo bambino. In alcuni bambini per controllare il dolore sono necessarie dosi elevate di oppioidi ad intervalli frequenti, in questi casi bisogna verificare sia che gli effetti collaterali siano minimi, sia che può essere indicato l'utilizzo di farmaco aggiuntivo, queste dosi possono essere considerate come appropriate. I bambini che assumono oppioidi possono sviluppare alterate modalità di sonno, con risvegli notturni, accompagnati da paura e lamento per il dolore e sonnolenza ad intervalli durante il giorno. Alla sera dovrebbero essere dati gli analgesici adeguati e se necessario abbinati ad ansiolitici o antidepressivi per mettere in grado questi bambini di dormire durante la notte. Per controllare un dolore severo e persistente, le dosi degli oppioidi dovrebbero essere aumentate costantemente sino al raggiungimento del sollievo dal dolore, a meno di gravi e inaccettabili effetti collaterali come il sopore o la depressione respiratoria; in questo caso dovrebbe essere utilizzato un oppioide alternativo. Una incompleta tolleranza crociata tra vari oppioidi può significare che un altro oppioide sarà efficace a dosi più basse e con meno effetti collaterali.

## ***Farmaci specifici per il controllo del dolore: Analgesici non-oppioidi***

Gli analgesici non-oppioidi sono utilizzati per il controllo del dolore lieve, o in associazione agli oppioidi per il dolore da moderato a severo (29). Tutti hanno effetti analgesici, antipiretici e, salvo il paracetamolo, antiinfiammatori. Il paracetamolo è il farmaco di scelta perché ha un alto rapporto terapeutico per i bambini. Le dosi raccomandate sono 10-15mg/kg ogni 4-6 ore per via orale. Rispetto all'acido acetilsalicilico il paracetamolo non ha effetti collaterali gastroenterici ed ematologici e non è correlato con la sindrome di Reye. Inoltre, neonati e bambini piccoli tollerano il paracetamolo senza difficoltà. L'uso dell'acido acetilsalicilico e degli altri FANS è più ristretto in ambito pediatrico rispetto agli adulti a causa dei potenziali problemi di sanguinamento; questa è una grande precauzione perché spesso i bambini con cancro hanno una conta delle piastrine veramente bassa. Comunque i FANS sono usati nei bambini con metastasi ossee e conta delle piastrine adeguata, dovrebbero essere usati con cautela invece nei neonati. L'ibuprofene (10mg/kg ogni 6-8 ore per via orale) è un esempio di FANS ed è incluso nella Lista Campione dei Farmaci Essenziali della O.M.S (cfr: *The use of essential drugs: eighth report of the WHO Expert committee*. Geneve, World Health Organization, 1998 (WHO Technical Report Series, No. 882)).

Altri farmaci antiinfiammatori alternativi sono il naprossene (5mg/kg ogni 8-12 ore per via orale) e la tolmetina<sup>oo</sup> (5-10mg/kg ogni 6-8 ore per via orale). Siccome tutti questi farmaci possono causare gastriti, dovrebbero essere somministrati con cautela. La Cholina magnesio trisalicylato<sup>oo</sup> (10-15mg/kg ogni 8-12 ore per via orale) causa relativamente pochi problemi gastrici, ma come l'aspirina ha lo svantaggio di essere associato alla Sindrome di Reye. (<sup>oo</sup>non disponibili in Italia)

Tavola 5

| <b>Farmaci non-oppioidi per il controllo del dolore da cancro nei bambini</b> |                                        |                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Farmaci                                                                       | Dosi                                   | Commenti                                                                                          |
| Paracetamolo                                                                  | 10-15 mg/kg ogni 4-6 ore per via orale | Assenza di effetti collaterali gastroenterici ed ematologici, ma nessuna attività antiflogistica. |
| Ibuprofene                                                                    | 5-10 mg/kg ogni 6-8 ore per via orale  | Attività antiflogistica, ma può avere effetti collaterali gastroenterici ed ematologici           |
| Naprossene                                                                    | 5 mg/kg ogni 8-12 ore per via orale    | Attività antiflogistica, ma può avere effetti collaterali gastroenterici ed ematologici           |

L'aumento delle dosi degli analgesici non-oppioidi sopra i livelli raccomandati (Tavola 5) produce un "effetto tetto", per il quale c'è solo un piccolo aumento della analgesia, ma un grande aumento degli effetti collaterali e di reazioni tossiche. Se un non-oppioide, associato o no con un farmaco adiuvante non porta ad un efficace controllo del dolore da lieve a moderato, un oppioide dovrebbe essere utilizzato per tale dolore. Se il dolore è severo, dovrebbe essere aggiunto un oppioide per il dolore da moderato a severo.

#### ***Analgesici oppioidi per il dolore da leggero a moderato***

La codeina e l'oppioide di scelta per il dolore da cancro da leggero a moderato nei bambini. La dose di partenza raccomandata è 0,5-1,0 mg/kg ogni 3-4 ore per via orale per bambini di età superiore a 6 mesi. Come per gli oppioidi forti, la dose di partenza della codeina per i bambini di età inferiore a 6 mesi dovrebbe essere tra un-quarto e un-terzo della dose (mg/kg) per i bambini più grandi. La codeina è di solito somministrata in associazione fissa con i non-oppioidi (generalmente il paracetamolo). La somministrazione parenterale non è raccomandata. Se il controllo del dolore non è raggiunto alla dose raccomandata, la codeina dovrebbe essere sospesa e sostituita con un oppioide forte: le dosi eccedenti i livelli raccomandati possono incrementare gli effetti collaterali senza un significativo aumento della analgesia. Linee-guida per dosi e posologia sono riassunte nella Tavola 6.

#### ***Analgesici oppioidi per il dolore da moderato a severo***

Per il controllo del dolore severo da cancro sono richiesti analgesici oppioidi forti. Questi farmaci sono semplici da somministrare e sono efficaci nel controllo del dolore nella maggior parte dei bambini (9, 15, 16, 30). Possono essere utilizzati da soli o in associazione con gli analgesici non-oppioidi e/o i farmaci adiuvanti, in funzione del tipo di dolore; per esempio il controllo del dolore può essere migliorato continuando l'uso di un FANS o del paracetamolo in aggiunta all'oppioide.

Conoscenze specifiche di farmacologia clinica sono necessarie per un uso razionale e sicuro degli analgesici oppioidi. Gli oppioidi forti non hanno limiti di dosaggio superiore perché non hanno un "effetto tetto" analgesico. La dose giusta è quella dose che provvede ad un soddisfacente controllo del dolore. I bambini possono necessitare anche di dosi molto elevate per il sollievo dal dolore, in alcuni casi anche più di mille volte la dose standard di partenza. La necessità di un incremento delle dosi per tenere adeguata l'analgesia può

dipendere da una progressione della malattia o da un aumento della tolleranza farmacologica, i bambini dovrebbero quindi essere valutati attentamente riguardo tale progressione prima di addebitare l'aumento delle dosi al solo meccanismo della tolleranza. Un trattamento con oppioidi superiore ai 7 giorni causerà una dipendenza fisica e potrà essere interrotto solo con una riduzione graduale della dose per evitare i sintomi di astinenza. Un regime tipico di riduzione graduale può essere la riduzione del 50% della dose in due giorni, seguiti da una ulteriore riduzione del 25% ogni due giorni sino a che la dose dell'oppioide è equianalgessica con una dose di morfina orale pari a 0,6 mg/kg al giorno per bambini sino a 50 kg di peso o 30 mg al giorno per bambini sopra i 50 kg. Al raggiungimento di questo punto il farmaco può essere interrotto.

Gli effetti collaterali comuni degli oppioidi come la stitichezza, il prurito e la sedazione dovrebbero essere prevenuti e trattati adeguatamente. I genitori dovrebbero essere avvisati che ci può essere un po' di sedazione con l'inizio del trattamento, ma che questa generalmente si esaurisce nel giro di pochi giorni. Se i genitori non sono preparati a questo, si preoccupano inutilmente riguardo al fatto che la sonnolenza indica la progressione della malattia e che il loro bambino sta morendo.

Il dosaggio iniziale degli oppioidi potrebbe essere ridotto in bambini con grave malnutrizione, disfunzioni epatiche e renali, insufficienza multi-organica o per quelli già in stato di sedazione.

**Gli analgesici non-oppioidi hanno un "effetto tetto". I farmaci oppioidi no. La dose corretta per gli oppioidi, è quella che provvede ad un adeguato controllo del dolore con un accettabile grado di effetti collaterali.**

La morfina è l'oppioide forte di scelta incluso nella Lista Campione dei Farmaci Essenziali della O.M.S. (*The use of essential drugs: eighth report of the WHO Expert Committee*, Geneve, World Health Organization, 1998 -WHO Technical Report Series, No. 882).

Farmaci alternativi sono l'idromorfone, il metadone, e il fentanyl. La petidina non è raccomandata nei trattamenti cronici a causa dell'accumulo di un suo metabolita tossico, la norpetidina.

Le linee-guida per i dosaggi e la posologia sono sintetizzate nella Tavola 6:

| Linee-guida per il dosaggio degli oppioidi alla prima assunzione |                          |                |                                                                                                              |                                                                       |                          |                                                             |                                         |               |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------|
| Oppioidi                                                         | Dose equianalgessica (a) |                | Dose iniziale ev o sc (b)                                                                                    |                                                                       | Rapporto parentale orale | Dose iniziale via orale (b)                                 |                                         | Emivita (ore) |
|                                                                  | Parentale                | Orale          | Peso < 50 Kg                                                                                                 | Peso > 50 Kg                                                          |                          | Peso < 50 Kg                                                | Peso > 50 Kg                            |               |
| Oppioidi ad emivita breve                                        |                          |                |                                                                                                              |                                                                       |                          |                                                             |                                         |               |
| Codeina                                                          | 130mg                    | 200mg          | N/R                                                                                                          | N/R                                                                   | 1:1,5                    | 0,5<br>1mg/kg<br>ogni 3/4<br>ore                            | 30mg<br>ogni 3/4<br>ore                 | 2,5/3         |
| Ossicodone                                                       | N/A                      | 30 mg          | N/A                                                                                                          | N/A                                                                   | N/A                      | 0,2<br>mg/kg<br>ogni 3/4<br>ore                             | 5/10 mg<br>ogni 3/4<br>ore              | 2/3           |
| Petidina (e)<br>NR(c)                                            | 75mg<br>N/R ( c)         | 300mg<br>NR(c) | 0,75mg/kg<br>ogni 2/4<br>ore<br>NR(c)                                                                        | 75/100<br>mg ogni 2/4<br>ore<br>NR(c)                                 | 1:4                      | 1-<br>1,5mg/k<br>g ogni<br>3/4 ore<br>NR(c)                 | 50-<br>75mg<br>ogni 3/4<br>ore<br>NR(c) | 3             |
| Morfina                                                          | 10 mg                    | 30mg           | Dose bolo:<br>0,05/0,1mg<br>/kg ev o sc<br>ogni 2/4<br>ore<br>infusione<br>continua:<br>0,03mg/kg<br>per ora | 5/10mg ev<br>o sc ogni 24<br>ore<br>infusione<br>continua:<br>1mg/ora | 1:3                      | 0,15/0,3<br>mg/kg<br>ogni 4<br>ore                          | 5/10 mg<br>ogni 4<br>ore                | 2,5/3         |
| Idromorfone                                                      | 1,5mg                    | 7,5mg          | 0,015mg/k<br>g ogni 2/4<br>ore                                                                               | 1/1,5mg/kg<br>ogni 2/4 ore                                            | 1:5                      | 0,06mg/<br>kg ogni<br>3/4 ore                               | 2mg<br>ogni 3/4<br>ore                  | 2/3           |
| Oximorfone                                                       | 1mg                      | N/A            | 0,02mg/kg<br>ogni 2/4<br>ore                                                                                 | 1mg ogni<br>2/4 ore                                                   | N/A                      | N/A                                                         | N/A                                     | 1,5           |
| Fentanyl (f)                                                     | 100µg<br>singola         | N/A            | 0,5/2µg/kg<br>per ora o in<br>infusione<br>continua                                                          | 25/75µg<br>ogni ora                                                   | N/A(d)                   | N/A(d)                                                      | N/A(d)                                  | 3             |
| Oppioidi ad emivita lunga                                        |                          |                |                                                                                                              |                                                                       |                          |                                                             |                                         |               |
| Morfina a rilascio<br>controllato                                | N/A(d)                   | N/A(d)         | N/A(d)                                                                                                       | N/A(d)                                                                | N/A(d)                   | 0,6mg/k<br>g ogni 8<br>ore o<br>0,9mg/k<br>g ogni<br>12 ore | 30/60mg<br>ogni 12<br>ore               |               |
| Metadone (g)                                                     | 10mg                     | 20mg           | 0,1mg/kg<br>ev o sc<br>ogni 4/8<br>ore                                                                       | 5/10 mg ev<br>o sc ogni<br>4/8 ore                                    | 1:2                      | 0,2<br>mg/kg<br>ogni 4/8<br>ore                             | 5/10 mg<br>ogni 4/8<br>ore              | 15/20         |



- (a) le dosi equianalgesiche sono basate su studi singola-dose nell'adulto
- (b) la dose usuale di inizio è la dose standard comunemente usata e non sempre basata su principi equianalgesici (ad esempio la dose di inizio dell'idromorfone può essere di 2mg rispetto al rapporto parenterale/orale che è di 1:5). Per i bambini < 6 mesi di età la dose inizia e dovrebbe essere da un-quarto a un-terzo la dose suggerita e modulata sino all'efficacia.
- (c) N/R non raccomandata
- (d) N/A non applicabile
- (e) la petidina non è raccomandata per l'uso cronico, perché ha una emi-vita lunga e la possibilità di accumulo di metaboliti tossici
- (f) l'infusione continua di Fentanyl a 100mg/ora è approssimativamente equianalgesica ad una infusione di morfina di 2,5mg/ora
- (g) il metadone può causare alcune irritazioni quando è somministrato per via sc. Quando si usa il metadone è necessaria una estrema attenzione, sia per iniziare la terapia, sia quando le dosi sono incrementate a causa della sua emivita biologica estremamente lunga (vedi esempi clinici seguenti))

*note importanti*

- Per tutti i farmaci per i quali è fatta una distinzione tra bambini con peso <50kg e con peso >50kg, le dosi dovrebbero essere calcolate in mg/kg per bambini <50kg e "la dose per adulti" dovrebbe essere usata per quelli >50kg
- Quando un cambio è fatto con un oppioide a emi-vita breve in un paziente che ha sviluppato tolleranza agli oppioidi, il nuovo farmaco dovrebbe essere dato al 50% della dose equianalgesica (a causa di una incompleta tolleranza-crociata) e modulato sino all'efficacia.

## **Morfina**

La morfina è il farmaco di scelta per il controllo del dolore severo per molti bambini (31-33) ed è considerata lo standard verso il quale sono misurate le proprietà degli altri analgesici. La dose iniziale raccomandata è di 0,15-0,3mg/kg per via orale ogni 4 ore, modificate poi individualmente sino al controllo del dolore. Sono disponibili sia le preparazioni orali di morfina solfato che la morfina cloridrato. Le soluzioni acquose sono amare così che i bambini preferiscono miscelare il farmaco con sciroppo aromatizzato. La soluzione di morfina dovrebbe essere conservata in una bottiglia con vetro scuro, lontana dalla luce del sole ed in luogo fresco; nei climi caldi è necessaria una protezione antibatterica.

La farmacocinetica della morfina nei bambini piccoli è differente rispetto a quella dei più grandi; conseguentemente, il dosaggio iniziale degli oppioidi (basato su mg/kg) nei bambini con meno di sei mesi di età dovrebbe essere tra un-quarto e un-terzo della dose iniziale dei bambini più grandi. Nei bambini piccoli, gli oppioidi dovrebbero essere somministrati in un ambiente dove siano possibili, in caso di depressione respiratoria o sviluppo di effetti collaterali, una osservazione continua e la possibilità di un intervento immediato.

Se la somministrazione per via orale non è possibile, la infusione continua, endovenosa (EV) o sottocutanea (SC), è efficace, nel produrre un adeguato e costante effetto analgesico ad una dose iniziale di 0,03mg/kg per ora. In alternativa, dosi intermittenti, inizialmente di 0,05-0,1 mg/kg possono essere prese ogni 2-4 ore via SC o EV. Durante le somministrazioni a lungo termine, la dose orale di morfina (in mg/kg) dovrebbe essere approssimativamente tre volte la dose parenterale.

Per il controllo anticipato del dolore persistente, sono disponibili le preparazioni di morfina orale a rilascio controllato. Queste possono essere prese ad intervalli di 8-12 ore, e siccome sono poche le somministrazioni giornaliere richieste, i bambini possono dormire senza interruzioni. Le compresse variano da 10 a 200mg, ma non sono disponibili in tutti i paesi (in Italia non sono disponibili le compresse da 200 mg). I bambini dovrebbero essere avvisati che la proprietà del rilascio controllato viene persa se la compressa è masticata. In alcuni paesi sono disponibili formulazioni a lento rilascio in granuli; queste preparazioni non perdono la proprietà del rilascio controllato se la capsula viene aperta. La dose iniziale raccomandata è 0,6 mg/kg ogni 8 ore o 0,9 mg/kg ogni 12 ore. La "titration" (modulazione bilanciata o titolazione) è più difficile con le preparazioni a lento rilascio rispetto alla morfina a rilascio immediato. Per una corretta "titration" si dovrebbe iniziare con la morfina a rilascio immediato presa ogni 4 ore, e la dose dovrebbe essere modulata sino a raggiungere il controllo del dolore nel periodo delle 24 ore. Quindi la sostituzione con la morfina a rilascio controllato; dovrebbe essere somministrata la dose totale delle 24 ore in grado di controllare il dolore, o in tre somministrazioni a distanza di 8 ore o in due somministrazioni a distanza di 12 ore.

Considerazioni comuni sulla somministrazione della morfina ai bambini sono riassunte nei seguenti esempi:

#### **Esempio clinico:"titration"(modulazione) iniziale endovenosa della morfina e successiva conversione alla via orale**

Un bambino di due anni, di 12 kg di peso, soffre un dolore severo.

##### *Modulazione iniziale endovenosa della morfina:*

- Dose iniziale di morfina  $0,1\text{mg/kg} \times 12\text{kg} = 1,2\text{mg}$ .
- Rivalutazione dopo 30 minuti.
- Se il bambino ha ancora dolore e non è sedato, ripetere 1,2mg.
- Se il bambino ha ancora dolore ma è un poco sedato, dare il 25-50% della dose iniziale (0,3-0,6mg).
- Il bambino è ora tranquillo.

##### *Infusione continua di morfina:*

- Iniziare l'infusione di morfina alla dose di  $(0,03\text{mg/kg per ora}) \times 12\text{kg} = 0,36\text{mg/ora}$  (approssimativamente 0,4mg/ora). In caso di insorgenza di dolore acuto provvedere con una dose pari al 50-200% della dose oraria di infusione, ovvero 0,2-0,8mg.
- Valutazione della prima ora. Il bambino è adesso tranquillo.
- Rivalutazione dopo 4 ore. Il bambino ha dolore moderato; è teso e piange quando non è abbracciato.

### *"Titration" (modulazione)*

- Somministrare un bolo di necessità. In caso di ripetute crisi di dolore incrementare la dose di infusione del 25% ( $0,25 \times 0,36 = 0,09\text{mg}$ ) cioè  $0,36 + 0,09 = 0,45\text{mg/ora}$ . Continuare se necessario con i boli di necessità.
- In alternativa, continuare con boli di necessità per 24 ore, quindi incrementare l'infusione con la somma delle dosi di morfina somministrate. Ad esempio se le dosi di necessità somministrate sono state 6 da  $0,5\text{mg}$ , incrementare la quota di infusione oraria con  $(6 \times 0,5\text{mg}) / 24 \text{ ore} = 0,125\text{mg}$ ; cioè  $0,36 + 0,125 = 0,485\text{mg/ora}$
- In alternativa, può essere somministrata ogni 4 ore una dose sottocutanea, con dosi di "salvataggio" orarie.

### *Conversione orale:*

- Il mattino dopo il bambino è ancora sereno e si alza per giocare. Calcolare la dose totale delle 24 ore per via endovenosa ( $24 \times 0,48 = 11,5\text{mg}$ ). Con un rapporto orale/parenterale di 3: 1, la dose orale equivalente è  $3 \times 11,5 = 34,5\text{mg}$  (approssimativamente  $35\text{mg}$ ). Continuare con morfina per via orale alla dose di  $6\text{mg}$  ogni 4 ore ( $35\text{mg}/6 = \text{approssimativamente } 6\text{mg}$ )
- Alternativamente, se sono disponibili preparati a base di morfina a rilascio controllato, dare  $15\text{mg}$  ogni 12 ore o  $12\text{mg}$  ogni 8 ore.
- Per il dolore che può insorgere acuto ed imprevedibile, dare su richiesta una dose di morfina a rilascio immediato pari al 5-10% della dose che il bambino assume nelle 24 ore ( $0,1 \times 35 = 3,5\text{mg}$ , o approssimativamente  $4\text{mg}$ ) oltre alle dosi regolari dello schema terapeutico

### ***Esempio clinico: gestione del dolore notturno improvviso***

Un bambino di 8 anni con un dolore cronico è adeguatamente controllato a casa con una dose stabile di morfina orale di  $30\text{mg}$  ogni 4 ore. Il bambino assume la sua dose delle 22:00 e va a dormire; alle 03:00 si sveglia con dolore e prende un'altra dose orale di morfina.

- Cambiare la modalità di assunzione delle dosi per aiutare il bambino a dormire senza dolore. Incrementare ad esempio la dose delle 22:00 del 50%, portare cioè la dose di morfina serale a  $45\text{mg}$ .
- In alternativa, cambiare la formulazione del farmaco usando la morfina a rilascio controllato. Se il bambino sta assumendo  $30\text{mg}$  ogni 4 ore la dose totale delle 24 ore è  $180\text{mg}$ , cambiare quindi con  $90\text{mg}$  di morfina a rilascio controllato ogni 12 ore o  $60\text{mg}$  ogni 8 ore. Se necessario usare la dose suppletiva per il dolore improvviso.
- In alternativa, svegliare il bambino alle 02:00 per la sua dose di  $30\text{mg}$  di morfina orale.

### ***Esempio clinico: depressione respiratoria e sonnolenza da sciroppo di morfina per via orale***

Una bambina di un anno, del peso di 10kg, ha un dolore retroperitoneale di grado da moderato a severo attribuibile con una recente diagnosi ad un neuroblastoma metastatico; è irritable e difficile da consolare. La sua frequenza respiratoria di base è 35 atti al minuto.

- Un oppioide forte, preso per via orale o parenterale, è indicato per il trattamento del dolore da moderato a severo. Per un rapido controllo del dolore e con lo scopo della titolazione, la somministrazione per via venosa alla dose di 0,1 mg/kg sarebbe preferibile, ma viene scelta la via orale (che potrebbe permettere il trattamento a domicilio). Il rapporto orale/parenterale è 3: 1; una dose orale di 0,3mg/kg x 10kg=3mg è quindi somministrata alle 06:00 e ripetuta ogni 4 ore.
- Alle 07:00 la bambina è senza dolore.
- Alle 18:00, dopo tre dosi, la bambina incomincia ad essere (e rimane) addormentata; la sua frequenza respiratoria è di 10 atti al minuto ed il respiro è superficiale.
- Stimolare la bambina immediatamente e somministrare ossigeno. Se è possibile monitorizzare la saturazione dell'ossigeno. Continuare a monitorizzare attentamente le condizioni generali.
- Alle 22:00, non somministrare la prossima dose di morfina lasciare che la bambina diventi più vigile, attiva, con una normale frequenza respiratoria e con la saturazione di ossigeno >95%.
- Ridurre le successive dosi di morfina del 50%, ad esempio 1,5mg ogni 4 ore.
- La bambina rimane tranquilla ma vigile, senza dolore, con le dosi di morfina ridotte.

### ***Idromorfone***

L'idromorfone<sup>oo</sup> nella sua farmacocinetica, efficacia e tossicità è simile alla morfina, ma esso è circa sei volte più potente nella somministrazione parenterale e dieci volte più potente nella somministrazione orale. È disponibile per somministrazioni orali, rettali e parenterali, e il suo rapporto orale/parenterale è 5: 1. Lo sciroppo per via orale può essere più palatabile per i bambini dello sciroppo di morfina. L'idromorfone è anche disponibile in una formulazione ad alta concentrazione (10mg/ml e in alcuni paesi 50mg/ml), utile per la somministrazione per via sottocutanea quando sono richieste alte dosi in piccoli volumi. Quando la morfina è controindicata o produce inaccettabili effetti collaterali, l'idromorfone è un utile oppioide alternativo.<sup>(oo non disponibile in Italia)</sup>

## **Metadone**

Il metadone è un analgesico oppioide sintetico a lunga durata d'azione, che è raccomandato per bambini non in grado di tollerare la morfina o l'idromorfone a causa di effetti collaterali (nausea o sedazione).

La prolungata emivita plasmatica del metadone pone estrema attenzione all'aggiustamento delle dosi per raggiungere il controllo del dolore. Una dose di partenza di 0,2mg/kg è quella raccomandata, ma l'effettivo intervallo tra le dosi può variare da 4 a 12 ore (vedere l'esempio clinico). Un bambino può tollerare bene il metadone durante primi giorni; l'accumulo del farmaco che avviene lentamente, può sviluppare ed evidenziare dei segni di sovradosaggio nei giorni successivi. Mentre per gli altri oppioidi forti la somministrazione avviene sempre "secondo orologio", per il metadone le prime somministrazioni possono essere prese con un intervallo minimo di 4 ore "su richiesta". Ogni bambino che assume metadone dovrebbe essere monitorizzato attentamente per alcuni giorni dopo l'inizio della terapia ed anche dopo ogni aumento della dose. Dopo 24-48 ore, quando si è ben stabilita la necessità di farmaco del bambino, può iniziare la somministrazione ad orari fissi "secondo l'orologio". Se il bambino presenta sonnolenza o respiro superficiale il metadone dovrebbe essere sospeso sino al risveglio del bambino o alla normalizzazione della modalità di respiro; la somministrazione del metadone può quindi essere ripresa al 50% della dose precedente o allungando l'intervallo tra le dosi.

È preferibile usare la via orale; se per la somministrazione è necessaria la via parenterale, un dosaggio del 50% della dose orale può essere efficace nel controllo del dolore nella maggior parte dei bambini. Per i bambini che sono molto debilitati o che hanno disfunzioni epatiche o renali dovrebbero assumere inizialmente dosi più basse, che poi possono essere aumentate se necessario. Come con la morfina la dose può essere incrementata sino al livello necessario per controllare il dolore o sino ad effetti collaterali tali da limitare la dose.

Il metadone e gli altri oppioidi a lunga attività dovrebbero essere usati con estrema cautela nei bambini ai quali cambiano rapidamente le condizioni cliniche o che hanno complicazioni metaboliche che possono disturbare la clearance del farmaco e quindi aumentare gli effetti collaterali. I farmaci con emivita plasmatica breve dovrebbero essere utilizzati nella maggior parte delle circostanze.

### ***Esempio clinico: il dosaggio del metadone (sciroppo per via orale)***

Una bambina di due anni, di 14 kg di peso con tumore diffuso, ha un dolore di grado severo. L'idromorfone è stato sospeso a causa di inaccettabili effetti collaterali (che aveva precedentemente anche con la morfina). La sua frequenza respiratoria è di 32 atti al minuto.

- La prima dose di metadone,  $0,2\text{mg/kg} \times 14\text{kg} = 2,8\text{mg}$ , è assunta per via orale alle 07:00 dopo 1 ora, il dolore della bambina è controllato. Alle 11:00 la bambina ha un dolore moderato. La dose di 2,8mg viene ripetuta e l'analgesia è raggiunta.
- Dosaggi raccomandati:  
Il metadone dovrebbe essere preso con il metodo "su richiesta" per i primi 2-3 giorni; la dose di mantenimento e l'intervallo tra le dosi dovrebbe quindi essere calcolato in accordo con le richieste più recenti.  
Per questa bambina il dosaggio dovrebbe essere continuato con 2,8mg ogni 6-8 ore, con regolare valutazione.

- Il medico continua nella prescrizione alla bambina dei metadone alla dose raccomandata, ma fallisce nella valutazione continua e regolare del dolore. La bambina rimane tranquilla per due giorni poi al terzo giorno sviluppa sonnolenza con superficialità del respiro e con una frequenza respiratoria di 10 atti al minuto.
- Sospendere il metadone sino al risveglio della bambina ed al miglioramento del respiro
- Successivamente, ridurre la dose del 50% (es. 1,4mg) o aumentare l'intervallo tra le dosi a 8-12 ore.

### **Fentanyl**

Il fentanyl è un oppioide sintetico ad azione breve come la morfina quando è somministrato in singolo bolo. Può essere usato per controllare il dolore severo causato brevi procedure dolorose o in infusione per il dolore continuativo. La dose ev per brevi procedure è di 1-2pg/kg 5 minuti prima della procedura. Per l'infusione endovenosa la dose iniziale raccomandata è 1-2pg/kg per ora. Il fentanyl causa meno rilascio di istamina rispetto alla morfina, quindi può anche essere utile per quei bambini che hanno prurito intenso, resistente al trattamento con antistaminici. Una somministrazione rapida di >3pg/kg può produrre una rigidità della parete toracica e importanti difficoltà respiratorie. Questa complicazione è reversibile con il naloxone, l'antagonista degli oppioidi. Il Sufentanyl e l'Alfentanyl sono analoghi del Fentanyl con una ancora più breve durata d'azione; possono essere utilizzati specialmente per il controllo del dolore durante brevi procedure invasive.

Il Fentanyl è anche disponibile in forma di cerotto autoadesivo per l'assorbimento transdermico. In questa forma non è adatto per il dolore acuto, non è indicato nei pazienti che non hanno mai assunto oppioidi o in quelle situazioni dove la dose efficace per il controllo del dolore non è stata ancora raggiunta. Il tempo tra la applicazione ed il picco di effetto è di 12-16 ore ed il farmaco ha una emivita di 21 ore. Il Fentanyl cerotto è utilizzato per il controllo del dolore cronico nei bambini sopra i 12 anni e con peso corporeo sopra i 50 kg.

## **Trattamento degli effetti collaterali degli oppioidi**

Tutti i farmaci oppioidi causano effetti collaterali simili. Questi problemi sono ben conosciuti e dovrebbero essere previsti e trattati ogni volta che ai bambini si somministrano oppioidi, in modo che al controllo del dolore non si associno effetti collaterali intollerabili. Spesso i bambini non riferiscono spontaneamente tutti gli effetti collaterali (ad es. stipsi, disforia, prurito), perciò si dovrebbe rivolgere loro domande specifiche su questi sintomi. Alcuni effetti collaterali nausea, vomito e sonnolenza, ad esempio - potrebbero scomparire entro la prima settimana dall'inizio del trattamento, ma altri richiederanno un trattamento più aggressivo. Se, nonostante gli interventi appropriati, gli effetti collaterali persistono, si dovrebbero provare altri oppioidi i cui effetti collaterali possono essere meglio tollerati. C'è in genere una tolleranza crociata incompleta degli oppioidi, per cui quando un oppioide è sostituito con un altro, il nuovo farmaco dovrebbe essere somministrato al 50% della dose equianalgescica, e poi aumentato gradualmente sino alla dose efficace.

### ***Stipsi***

La stipsi è un effetto collaterale frequente della somministrazione degli oppioidi che non si risolve da solo. Può essere evitata con l'assunzione di una dieta appropriata (maggiori quantità di liquidi e fibre), e mediante la somministrazione giornaliera di sostanze emollienti, come il docusato sodico, combinati con uno stimolante, come la senna.

### ***Nausea e/o vomito***

Quando gli oppioidi causano nausea e/o vomito, si dovrebbe somministrare un antiemetico come la metoclopramide (0,1-0,2 mg/kg ev o per via orale ogni sei ore fino a un massimo di 15 mg per dose) o una fenotiazina come la proclorperazina (0,1-0,2 mg/kg ev o per via orale ogni sei ore fino a un massimo di 10 mg per dose). In un ristretto numero di casi questi farmaci possono provocare effetti collaterali extrapiramidali, come la distonia. La distonia può essere trattata con un antistaminico, generalmente somministrato per via parenterale per avere un effetto più rapido. La difenidramina (0,5-1 mg/kg ev o per via orale fino a un massimo di 50 mg per dose) è l'antistaminico più appropriato. Gli antistaminici come la difenidramina o l'idrossizina possono essere utilizzati anche come antiemetici a una dose di 0,5-1 mg/kg per via orale o endovenosa (lentamente e mediante un accesso venoso centrale per l'idrossizina) ogni 4-6 ore fino a un massimo di 50 mg per dose.

### ***Prurito***

Gli antistaminici difenidramina e idrossizina possono essere impiegati come indicato sopra per trattare il prurito da oppioidi. Potrebbe essere appropriato anche cambiare l'oppioide con il fentanyl o l'ossimorfone; questi farmaci provocano un minor rilascio di istamina e potrebbero causare effetti collaterali più lievi o in minor numero.

### ***Depressione respiratoria***

Quando si verifica una depressione respiratoria, la sua cura dovrebbe basarsi sullo stato di salute specifico del bambino e sugli obiettivi stessi del trattamento. Se il bambino è un malato terminale, ad esempio, la compromissione respiratoria è parte del processo del morire, e sforzarsi di trovare trattamenti per questo problema potrebbe non essere sempre un

comportamento appropriato, nel caso in cui essi intensificherebbero o prolungherebbero la sua sofferenza.

Quando la depressione respiratoria si presenta in forma leggera e la reversibilità è possibile, sono spesso efficaci metodi semplici. Questi includono la stimolazione del bambino, il ricordagli/le di respirare, ed evitare di somministrare la dose successiva di oppioide. Le dosi successive di oppioidi dovrebbero essere ridotte del 50% inizialmente e poi aumentate progressivamente sino a raggiungere una analgesia soddisfacente senza depressione respiratoria.

Un intervento farmacologico con gli antagonisti degli oppioidi è richiesto raramente. Di fronte ad una importante depressione respiratoria, comunque, dovrebbe essere mantenuto un supporto alle vie aeree, così la ossigeno-terapia e l'uso dei naloxone sino alla reversibilità della crisi respiratoria e senza la compromissione della analgesia se possibile. Il dosaggio del naloxone dovrebbe essere modulato attentamente (generalmente con incrementi di 0,5-2 µg/kg o 20 µg ev ogni 1 o 2 minuti). Maggiore è la tolleranza del bambino agli oppioidi e maggiore sarà la sensibilità agli effetti del naloxone, con il rischio aumentato di gravi disturbi causati da sintomi di astinenza. Così, nel paziente con alta tolleranza agli oppioidi, il naloxone dovrebbe essere utilizzato con cautela, in piccole dosi, per evitare la crisi di astinenza che è estremamente dolorosa e potenzialmente pericolosa. I bambini devono essere continuamente monitorizzati durante il trattamento con naloxone, poiché gli effetti degli oppioidi durano più a lungo di quelli dell'antagonista - l'emivita plasmatica del naloxone è molto più breve di quella di qualunque oppiaceo.

### ***Confusione e/o allucinazioni***

Vi sono molte cause di effetti collaterali che interessano il sistema nervoso centrale nei bambini con cancro. Se un'indagine accurata rivela che stati di confusione e/o allucinazioni sono palesemente collegati agli oppioidi, questi dovrebbero essere cambiati, oppure si dovrebbe aggiungere un neurolettico come l'alooperidolo (0,01 mg/kg per via orale o ev ogni 8 ore fino a una dose massima giornaliera di 30 mg). I neurolettici devono essere usati con cautela a causa dei loro potenziali effetti collaterali di tipo extrapiramidali.

### ***Mioclono***

Il mioclono è uno scatto improvviso e involontario dei movimenti delle estremità, della testa o del tronco che è considerato "benigno" se si verifica nel periodo dell'addormentamento. Se il mioclono si presenta durante le ore di veglia o è violento, deve essere somministrata una benzodiazepina (ad es. il clonazepam, partendo da una dose di 0,01 mg/kg per via orale ogni 12 ore fino a un massimo di 0,5 mg per dose), oppure deve essere cambiato il farmaco oppioide.

### ***Sonnolenza***

Se la sonnolenza non si risolve entro una settimana dall'inizio della terapia antalgica con oppioidi, e se il bambino o la famiglia la trovano fastidiosa, si può somministrare uno psicostimolante come la dexanfetamina °° o il metilfenidato °° (0,1 mg/kg due volte al giorno, alla mattina e a mezzogiorno in modo da non interferire col sonno notturno). La dose può essere aumentata in ragione di 0,05-0,1 mg/kg sino a un massimo di 0,5 mg/kg al giorno. (°° Non disponibili in Italia)



## ***Dipendenza e tolleranza agli oppioidi***

La paura di ciò, cui comunemente si pensa come dipendenza psicologica agli oppioidi, è uno dei motivi principali per cui bambini con intenso dolore da cancro non ricevono un adeguato trattamento analgesico. Questa paura è stata in larga parte portata all'esagerazione. La "dipendenza psicologica" si verifica quando un individuo è irresistibilmente coinvolto nell'ottenere e usare un farmaco principalmente per i suoi effetti euforici e dalla incapacità di sospenderne l'assunzione. Questo non è un problema per i bambini con cancro che ricevono oppioidi per il controllo del dolore.

La dipendenza fisica e la tolleranza sono ad ogni modo fenomeni fisiologici che si verificano in ogni persona che assume oppioidi su base cronica. La dipendenza fisiologica (fisica) sopravviene quando il corpo si abitua a un certo quantitativo di farmaco e in seguito lo richiede in modo continuativo. Se gli oppioidi vengono sospesi bruscamente, i bambini soffrono di irritabilità, ansia, insonnia, diaforesi, rinorrea, nausea, vomito, crampi addominali, e diarrea. Se il controllo del dolore non richiede più oppioidi, i sintomi da astinenza possono essere evitati, nei bambini che sono stati sottoposti a terapia con oppioidi per più di una settimana, riducendo gradualmente le dosi.

La tolleranza ai farmaci oppioidi si presenta dopo una ripetuta somministrazione; c'è un graduale adattamento a un certo

quantitativo di farmaco, e si rendono necessarie dosi progressivamente più elevate di oppioidi per ottenere il medesimo grado di controllo del dolore. Benché i bambini con cancro possano richiedere un aumento e una maggior frequenza delle dosi di oppioide a causa dell'assuefazione, si dovrebbe fornire loro solo la dose necessaria a controllare il dolore. Tuttavia, ogni volta che siano necessarie dosi di oppioidi maggiori per controllare un dolore sino a quel momento tenuto sotto controllo, i bambini dovrebbero anche essere esaminati con cura per determinare se il tumore è avanzato, dal momento che il dolore potrebbe essere il primo segno di una progressione della malattia.

I genitori sono spesso preoccupati dall'utilizzo di oppioidi per loro figlio, in particolare se lui richiede di aumentare le dosi. È dunque necessario che i sanitari rassicurino la famiglia sul fatto che la dipendenza fisica e la tolleranza agli oppioidi sono fenomeni normali e non significa che loro figlio è diventato "dipendente psicologico". Bambini ed adolescenti potrebbero inoltre manifestare un "atteggiamento di ricerca del farmaco", ad esempio richiedendo con frequenza oppiacei, o di aumentarne le dosi, oppure "guardando l'orologio". Si osserva questo tipo di comportamento - "pseudodipendenza"- quando il controllo del dolore è sotto i livelli ottimali e in genere scompare una volta che il problema venga trattato in modo mirato ed aggressivo e la cura bilanciata in modo da fornire un controllo soddisfacente.

## ***Terapie adiuvanti***

Molti farmaci possono controllare i sintomi che sono stati sperimentati nei bambini con cancro. I cosiddetti "farmaci adiuvanti" potrebbero aiutare a controllare il dolore risolvendo lo stato d'animo del paziente, riducendo il livello d'ansia, o riducendo gli effetti secondari fastidiosi dei farmaci analgesici primari, o ancora migliorando direttamente il trattamento analgesico. A differenza degli analgesici, oppioidi e non, l'uso di farmaci adiuvanti per il controllo del dolore e l'eliminazione dei sintomi nei bambini è basato generalmente su tentativi non regolati da norme e sull'esperienza clinica aneddotica. I farmaci adiuvanti non dovrebbero essere prescritti abitualmente: il loro ruolo nel controllo del dolore da cancro dovrebbe essere basato sulle esigenze dei singoli bambini. Una continua ridefinizione delle

indicazioni per i farmaci adiuvanti e della loro efficacia dovrebbe essere di guida nel loro utilizzo acuto o cronico nei bambini. La tabella 7 riassume i principali gruppi di farmaci adiuvanti, che sono trattati più in dettaglio nelle sezioni seguenti.

### ***Antidepressivi***

Gli antidepressivi triciclici possono controllare il dolore tanto quanto la depressione. Sono i farmaci scelti per alleviare il dolore neuropatico (il dolore infiammatorio provocato da danni o infiammazioni ai nervi, come una neuropatia indotta dalla vincristina, un'invasione tumorale, o una resezione dei nervi). Gli antidepressivi triciclici inoltre migliorano il sonno e possono aumentare l'effetto analgesico degli oppiacei. Si raccomanda una dose iniziale via orale di 0,2-0,5 mg/kg di amitriptilina, con una dose iniziale massima di 25 mg, all'ora di coricarsi, da aumentare del 25% ogni 2-3 giorni fino a livelli antidepressivi, se necessario. Solitamente il sonno migliora da subito, e il dolore si attenua nel giro di 3-5 giorni, benché un pieno effetto analgesico non possa essere evidente almeno per 2 settimane. Dosi troppo basse o troppo elevate sono state associate con un trattamento analgesico inadeguato. Gli effetti collaterali comuni, inclusi gli effetti anticolinergici come la secchezza delle fauci e la sonnolenza, possono essere ridotti da una attenta modulazione delle dosi; in alternativa, può essere sostituita con un triciclico a minore attività anticolinergica come la desimipramina o la nortriptilina. Se gli antidepressivi falliscono nel controllo del dolore da deafferentazione, può essere prescritto un anticonvulsivante se non controindicato.

Gli antidepressivi triciclici dovrebbero essere somministrati con cautela nei bambini con aumentato rischio di disfunzioni cardiache (es. dopo somministrazione di doxorubicina). È indicato un elettrocardiogramma iniziale che dovrebbe essere ripetuto quando la dose è titolata in aumento. L'evidenza di un prolungato intervallo Q-T o di un blocco di branca è una controindicazione per l'uso degli antidepressivi triciclici o può essere l'evidenza invece della tossicità da triciclici.

### ***Anticonvulsivanti***

Gli anticonvulsivanti, specialmente la carbamazepina, la fenitoina, il clonazepam possono controllare il dolore neuropatico, specialmente quello trafittivo o "a pugnalate". Le dosi devono essere incrementate gradualmente sino a raggiungere il range terapeutico dei livelli plasmatici usato per il controllo dell'epilessia o sino alla comparsa di effetti collaterali (disorientamento, sonnolenza, atassia, disturbi gastrointestinali) inaccettabili. La dose iniziale di carbamazepina nei bambini è 2mg/kg per via orale ogni 12 ore con una dose iniziale massima di 100 mg, che può essere incrementata gradualmente di 10-20mg/kg al giorno (in 2 o 3 dosi divise). Gli effetti collaterali possono essere ridotti titolando lentamente l'aumento delle dosi e monitorizzando i livelli del farmaco. Il livello plasmatico terapeutico per un effettivo controllo del dolore non è stato ancora studiato nei bambini. I bambini dovrebbero essere monitorizzati regolarmente per le reazioni ematologiche, epatiche o allergiche. Se l'effetto terapeutico desiderato non è ottenuto con un farmaco, può essere sostituito con un altro. Comunque, alla titolazione della dose adeguata al controllo del dolore dovrebbe essere assegnato un tempo sufficiente; lo steady-state dei livelli plasmatici è raggiunto in circa 1-2 settimane.

*Tavola 7: Farmaci adiuvanti*

| Categoria di farmaci            | Dosaggio di farmaci                                                                                                                                                                                                                     | Indicazioni                                                                                                     | Commenti                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antidepressivi                  | Amitriptilina, 0,2-0,05mg/kg per via orale, incrementando del 25% ogni 2-3 giorni sino ai dosaggi antidepressivi (300 mg/al giorno) farmaci alternativi: doxepina, imipramina, nortriptilina                                            | Dolore neuropatico (esempio: da vincristina, da radioterapia, da plessopatia, da invasione tumorale); insonnia. | Generalmente migliora il sonno ed il controllo del dolore in 2-3 giorni. Gli effetti collaterali anticolinergici sono dose-limitanti. Usare con cautela nei bambini a rischio di disfunzioni cardiache. |
| Anticonvulsivanti               | Carbamazepina, 2mg/kg per via orale ogni 12 ore, Fenitoina, 2,5-5mg/kg per via orale ogni 12 ore, Clonazepam, a 0,01 mg/kg per via orale ogni 12 ore                                                                                    | Dolore neuropatico, specialmente "a fitta" o "a pugnalata".                                                     | Monitorizzare per reazioni ematologiche, epatiche o allergiche. Gli effetti collaterali sono: atassia, sonnolenza, disorientamento e disturbi gastrointestinali                                         |
| Neurolettici                    | Clorpromazina, 0,5mg/kg per via orale o ev ogni 6-8 ore. Aloperidolo, 0,01-0,1mg/kg per via orale o ev ogni 8 ore                                                                                                                       | Nausea, confusione, psicosi, agitazione acuta, aumento della analgesia da oppioidi                              | Considerare l'uso concomitante degli antistaminici (esempio la Difenhidramina) per evitare reazioni distoniche alle alte dosi o dopo periodi lunghi di trattamento.                                     |
| Sedativi, ipnotici, ansiolitici | Diazepam, 0,05-0,1mg/kg per via orale ogni 4-6 ore. Lorazepam, 0,02-0,04mg/kg per via orale o ev ogni 4-6 ore. Midazolam, 0,05mg/kg ev 5 minuti prima della procedura, o 0,3-0,5mg/kg per via orale 30-40 minuti prima della procedura. | Ansia acuta, spasmo muscolare. Premedicazione per procedure dolorose.                                           | L'effetto sedativo può limitare l'uso degli oppioidi. Altri effetti collaterali includono: depressione e dipendenza con l'uso prolungato.                                                               |
| Antistaminici                   | Ldrossizina, 0,5-1mg/kg ogni 4-6 ore. Difenhidramina, 0,5-1mg/kg ogni 4-6 ore                                                                                                                                                           | Prurito indotto dagli oppioidi, ansia, nausea.                                                                  | Gli effetti sedativi possono essere di aiuto.                                                                                                                                                           |
| Corticosteroidi                 | Prednisone, prednisolone e desametasone. I dosaggi sono in relazione alle situazioni cliniche                                                                                                                                           | Cefalea da aumento della pressione endocranica, compressione nervosa o spinale, metastatizzazione diffusa.      |                                                                                                                                                                                                         |
| Psicostimolanti (a,b)           | Dexamfetamina <sup>oo</sup> metilfenidato <sup>oo</sup> , 0,1mg/kg per via orale due volte al giorno, incrementando di 0,5mg/kg se necessario.                                                                                          | Sonnolenza indotta dagli oppioidi, potenziamento della analgesia da oppioidi.                                   | Gli effetti collaterali includono: agitazione, disturbi del sonno, anoressia. Assumendo la seconda dose nelle prime ore del pomeriggio si possono evitare i disturbi del sonno                          |

- non inclusi nella odel list of Essential Drugs della O.M.S.

- sostanze controllate, devono essere usate solamente da personale medico esperto
- °° non disponibili in Italia

La pancitopenia è il maggior effetto collaterale della carbamazepina che è pericoloso per la vita e che può essere ulteriormente peggiorato dall'uso concomitante dei chemioterapici. Questo farmaco dovrebbe essere utilizzato con estrema cautela nei bambini con compromissione della funzione del midollo osseo e in quei bambini che ricevono chemioterapici immunosoppressivi.

La fenitoina è un anticonvulsivante alternativo; una dose di partenza di 15mg/kg dovrebbe essere seguita da una dose di mantenimento di 2,5-5mg/kg per via orale ogni 12 ore sino ad un massimo di 250-300mg/al giorno. Se viene utilizzato il clonazepam, la dose iniziale è di 0,01 mg/kg per via orale ogni 12 ore, con un graduale incremento del 10-25% ogni 2-3 giorni sino ad un massimo di 0, 1-0,2mg/kg al giorno. I bambini dovrebbero essere attentamente monitorizzati perché il clonazepam ha un marcato effetto soporifero e può causare depressione respiratoria e problemi comportamentali.

### ***Neurolettici***

I neurolettici, specialmente le fenotiazine ed i butirrofenoni, sono usati per il controllo della nausea e del vomito e per il trattamento delle psicosi e delle crisi di agitazione acuta dei bambini. Gli effetti collaterali includono la sonnolenza, l'ipotensione, l'offuscamento della visione, la secchezza delle fauci, la tachicardia e (raramente) la ritenzione urinaria e la stipsi. Sebbene non comuni nei bambini, durante il trattamento con fenotiazine, sono temute le reazioni extrapiramidali e particolarmente le crisi oculogire; il farmaco dovrebbe comunque essere usato con cautela. Una dose iniziale di clorpromazina (0,5mg/kg sino ad una dose massima di 25mg) è consigliata ogni 6-8 ore. L'effetto sedativo dei neurolettici può limitare la dose di ogni oppioide assunto in concomitanza che può essere tollerata.

### ***Antiemetici***

L'ondansetron è un nuovo agente antiemetico che è stato utilizzato con successo nella nausea e vomito indotti dai chemioterapici. Il dosaggio è di 0,15mg/kg ev ogni 4 ore o in infusione continua alla dose di 0,45mg/kg per giorno dopo un bolo iniziale di 0,15mg/kg, sino ad una dose massima di 32mg/al giorno.

### ***Sedativi, ipnotici e ansiolitici***

Le benzodiazepine hanno un numero di importanti indicazioni per i bambini con cancro. Il diazepam e il lorazepam sono raccomandati per il sollievo dall'ansia acuta e dello spasmo muscolare, mentre il midazolam è spesso usato per la premedicazione nelle procedure dolorose. Comunque, le benzodiazepine causano sedazione e possono ridurre la dose necessaria dell'oppioide che è assunto in concomitanza. La dose di diazepam raccomandata come ansiolitico e miorilassante è di 0,05-0, 1 mg/kg per via orale sino ad una dose massima iniziale di 5mg ogni 4-6 ore, con un incremento graduale poi delle dosi se necessario. Il lorazepam è assunto alla dose di 0,02-0,04mg/kg per via orale o ev, con una dose massima iniziale di 4mg ogni 4-6 ore. Gli effetti collaterali includono la sedazione e la depressione inoltre con l'uso prolungato può svilupparsi dipendenza. Il diazepam dovrebbe essere utilizzato con cautela nei neonati. La dose di midazolam è di 0,05mg/kg ev 5 minuti prima di una procedura dolorosa, che può essere ripetuta una seconda volta. Sebbene il midazolam è

disponibile solo in soluzione per uso parenterale, esso può essere somministrato per via orale se la soluzione è miscelata con uno sciroppo aromatico. La dose orale è di 0,3-0,5mg/kg con una dose iniziale massima di 15mg 30-40 minuti prima di una procedura.

### ***Antistaminici***

Gli antistaminici sono usati particolarmente per il controllo del prurito indotto dagli oppioidi. L'idrossizina, che ha proprietà antistaminiche, ansiolitiche e antiemetiche, è l'antistaminico di scelta specialmente per un bambino con ansia o nausea. La dose raccomandata è di 0,5mg/kg per via orale o lentamente ev tramite una via venosa centrale, con una dose massima iniziale di 50mg ogni 4 ore. I più frequenti effetti collaterali sono la sedazione e la secchezza delle fauci ed occasionalmente agitazione. La difenidramina rappresenta un antistaminico alternativo che può essere usato alle stesse dosi.

### ***Corticosteroidi***

I corticosteroidi sono usati nel controllo del dolore da infiammazione associato con compressione nervosa, nella cefalea causata da aumento della pressione endocranica e nel dolore da metastasi ossee. Il prednisone, il prednisolone e il desametasone sono i corticosteroidi più comunemente usati; i dosaggi sono in relazione alle situazioni cliniche. La pianificazione del tempo di trattamento per l'uso continuativo degli steroidi dovrebbe essere attentamente considerato specialmente per l'uso come farmaci adiuvanti. Gli effetti collaterali includono edema, sintomi dispeptici ed occasionalmente sanguinamento gastrointestinale. Gli effetti collaterali gastrointestinali possono aumentare se i corticosteroidi sono utilizzati con i farmaci antinfiammatori non steroidei. Possono inoltre manifestarsi ipertensione, miopatia prossimale, agitazione, ipoglicemia, psicosi ed infezioni opportunistiche. I cambi dell'umore e l'aumento di peso in particolare possono essere molto disagiati per bambini ed adolescenti. Dopo l'uso prolungato di corticosteroidi può avvenire una soppressione surrenalica e la sospensione di questi farmaci deve avvenire gradualmente.

### ***Psicostimolanti***

La dexamfetamina<sup>°°</sup> e il metilfenidato<sup>°°</sup> sono occasionalmente usati per ridurre la sonnolenza dei bambini che soffrono di persistente sedazione indotta dagli oppioidi. Questi psicostimolanti possono anche aumentare l'effetto analgesico dei farmaci oppioidi. La dose di partenza è di 0, 1 mg/kg due volte al giorno, al mattino e a mezzogiorno, che può essere incrementata gradualmente di 0,05-0, 1 mg/kg sino ad un massimo di 0,5mg/kg due volte al giorno se necessario. Gli effetti collaterali includono agitazione, disturbi del sonno ed anoressia. Questi farmaci sono generalmente sostanze controllate ed il loro uso dovrebbe essere ristretto a personale medico adeguatamente preparato. (°°Non disponibili in Italia)

Nel valutare la necessità d'uso degli psicostimolanti, devono essere escluse altre cause di sedazione; la persistenza della sonnolenza in pazienti che ricevono oppioidi, ha spesso altre cause, come l'uso concomitante di altri farmaci depressivi il sistema nervoso centrale, stati di anormalità metabolica o estrema debilitazione.

### ***Anestetici e tecniche neurochirurgiche***

Nel controllo del dolore da cancro nei bambini c'è un ruolo limitato per gli anestetici e per le tecniche neurochirurgiche. La somministrazione epidurale ed intratecale di oppioidi e anestetici locali può essere utilizzata nei bambini che non hanno ottenuto un adeguato

controllo del dolore con gli oppioidi per via orale o parenterale associati agli adiuvanti, e in quei bambini nei quali il dolore è controllato ma sono intollerabili gli effetti collaterali. Un accesso spinale posizionato fisso, permette di eliminare la necessità di ripetute punture d'ago, ma questa è una tecnica di tipo specialistico e deve essere effettuata da pediatri anestesisti esperti. La sedazione profonda o la anestesia generale possono essere utilizzate per il controllo del dolore durante procedure invasive. In situazioni rare, l'uso prolungato della anestesia può essere indicata nella gestione del dolore e della sofferenza del bambino morente; comunque, questo approccio dovrebbe essere considerato solamente dopo un aggressivo uso di oppioidi e medicine aggiuntive e quando approcci locali o neurochirurgici non sono possibili o sono inaccettabili al bambino ed alla sua famiglia.

I blocchi periferici o spinali (epidurali o intratecali) sono usati raramente nel bambino con cancro perché la natura delle malattie maligne del bambino le porta ad essere spesso disseminate, rapidamente progressive o metastatiche al sistema nervoso centrale. Il controllo del dolore da iniezione di anestetici locali ha una breve durata e sono quindi spesso richieste ripetute iniezioni o infusioni continue. Anche se raramente indicate nel bambino, le tecniche neurochirurgiche (cordotomia) con le quali si interrompono le vie nervose del dolore, possono portare ad un buon controllo della sintomatologia algica quando il dolore è ben localizzato, è associato alla massa tumorale ed è refrattario a qualsiasi altro trattamento antalgico. A differenza delle cordotomie a cielo aperto, quelle per via percutanea richiedono la cooperazione del bambino. In casi molto selezionati, le procedure decompressive neurochirurgiche sulla colonna spinale, possono portare al sollievo del dolore severo dovuto a compressione del midollo.

La scelta della gestione chirurgica o non chirurgica deve essere basata su una valutazione del singolo caso e dei rischi e benefici associati.

## ***Dolore da procedure mediche***

Per i bambini che ricevono trattamenti curativi, il dolore dovuto a procedure diagnostiche e terapeutiche e spesso causa di preoccupazione tanto quanto quello dovuto al cancro. Adeguati approcci alla cura del dolore da procedure sono particolarmente importanti perché i bambini con cancro possono richiedere ripetute procedure nel corso dei loro trattamenti. Le procedure effettuate senza un adeguato controllo del dolore possono causare nel bambino ansietà, che a sua volta può incrementare il dolore delle procedure susseguenti, alterare la relazione con gli operatori sanitari e ridurre la compliance ai consigli medici.

## ***Principi generali***

La prevenzione del dolore da procedure dovrebbe interessare entrambi gli approcci farmacologico e non farmacologico (16). Gli specifici approcci utilizzati dovrebbero essere modellati su ciascun bambino singolarmente, sulla specifica procedura, e sulle necessità e preferenze del bambino e della sua famiglia.

I bambini devono essere adeguatamente preparati per tutte le procedure invasive e diagnostiche, dalle piccole punture sul dito alle aspirazioni midollari ed alle procedure diagnostiche per immagini. Essi dovrebbero conoscere in cosa queste procedure consistono e come verranno eseguite, inoltre essi dovrebbero essere preparati alle luci, odori e suoni inusuali. Se possibile e culturalmente appropriato, i genitori dovrebbero essere presenti durante le procedure per provvedere al conforto dei loro bambini. Non dovrebbe essere chiesto a loro di trattenere i bambini durante le procedure. Le procedure dovrebbero essere effettuate in specifiche stanze adibite ai trattamenti e non nella stanza del bambino che dovrebbe rimanere un rifugio dagli eventi dolorosi il più possibile. Dovrebbe essere assicurata la competenza delle persone che effettuano le procedure; i bambini con cancro non dovrebbero essere trattati da persone inesperte che stanno imparando come si eseguono le procedure.

Un trattamento farmacologico adeguato è spesso necessario al bambino/a durante la sua prima esperienza di procedura dolorosa per prevenire il circolo della paura che emerge quando questa procedura dovrà essere effettuata ripetutamente.

Approcci comportamentali possono anche essere adottati dopo che le procedure diagnostiche iniziali sono completate: Se sono utilizzati agenti farmacologici che sedano la coscienza, i bambini dovrebbero essere attentamente osservati da una persona con la sola responsabilità del monitoraggio del respiro e del livello di coscienza; l'ossimetria se disponibile dovrebbe essere utilizzata. Una persona esperta in grado di intervenire sulle vie aeree dovrebbe essere presente, con un equipaggiamento per rianimazione e farmaci appropriati.

## ***Approcci terapeutici***

Le procedure producono dolore di intensità variabile in differenti bambini. Nel controllare il dolore è comunque importante realizzare che sia il dolore che l'ansia possono intervenire e che a queste componenti della sofferenza ci si dovrebbe dedicare. Gli approcci al dolore da procedure discussi nei successivi paragrafi sono riassunti nella tavola 8.

### ***Agenti farmacologici***

#### **Anestetici locali**

Per procedure che necessitano di punture d'ago, sono usati con beneficio gli anestetici locali.

- Una mistura eutettica di anestetici locali (lidocaina al 2,5% e prilocaina al 2,5%) procurano una anestesia locale attraverso la cute intatta se applicati sotto un bendaggio occlusivo per un tempo minimo di 1 ora. Il tempo massimo di applicazione è di 4 ore. Questo approccio può ridurre significativamente il dolore associato con la puntura lombare, con l'incannulamento venoso, l'accesso al reservoir, e la iniezione sottocutanea di alcuni agenti come la L-asparaginasi e il GCSF (fattore di stimolazione delle colonie di granulociti). La applicazione topica di preparati con lidocaina può anche essere adeguata.
- *La lidocaina* può essere iniettata subdermicamente con un piccolo ago o con uno spray a pressione. Se è usato un ago, bisognerebbe prima fare un piccolo pomfo sottocutaneo e poi avanzare lentamente con l'ago. Se la lidocaina è diluita con una soluzione standard di bicarbonato di sodio (1 mole/litro = 1mEq/ml) alla concentrazione di 9 parti di lidocaina e 1 parte di bicarbonato di sodio, il bruciore legato alla somministrazione locale risulta significativamente ridotto.

### **Sedativi ed ipnotici**

- I sedativi e gli ipnotici procurano sedazione e ansiolisi ma non analgesia e quindi non dovrebbero essere usati da soli nelle procedure dolorose ma associati agli analgesici.
- *Il Cloradio idrato*, 50-100mg/kg per via orale sino ad un massimo di 2g, è il farmaco di scelta per le procedure dolorose che richiedono la cooperazione del bambino come gli scan (tomografia assiale computerizzata e risonanza magnetica nucleare).
- *Il Pentobarbital*, 1-2mg/kg ev in bolo sino ad una singola dose di 100mg attentamente titolato sino all'efficacia, è un agente farmacologico appropriato per dare una sedazione nei bambini che non hanno risposto bene al Chloral hydrate, che sono più grandi o che presentano ritardo nello sviluppo. Il Pentobarbital dovrebbe essere somministrato solamente da persone competenti anche nelle manovre di rianimazione e con equipaggiamento adeguato se disponibile.
- Le *Benzodiazepine*, inclusi il Diazepam ed il Midazolam, possono essere usate in associazione con un oppioide per garantire il controllo del dolore durante procedure che causano dolore da moderato a severo (ad esempio l'aspirazione del midollo osseo). Questi farmaci dovrebbero essere utilizzati sotto monitoraggio perché il rischio di depressione respiratoria è aumentato con l'assunzione combinata degli oppioidi. Il *Flumazenil* può essere usato come antagonista in caso di depressione respiratoria da sovradosaggio da benzodiazepine, La dose iniziale raccomandata di Flumazenil è 0,2mg ev in bolo, ripetuto sino ad un massimo di 4 volte se non c'è risposta entro 1 minuto. Se c'è una iniziale risposta e poi una ripresa della sedazione dopo 20 minuti, la dose può essere ripetuta ancora.
- Il *Diazepam* può essere usato per via orale alla dose di 0,010,5mg/kg, ma siccome ha una lunga durata d'azione, richiede una continua osservazione anche dopo il completamento della procedura. Quando è somministrato per via endovenosa, esso causa bruciore e sclerosi locale, ma questo può essere ridotto somministrandolo attraverso una grossa vena, lentamente e in una soluzione diluita.



- Il *Midazolam*, 0,3-0,5mg/kg per via orale sino ad un massimo di 15mg 30-45 minuti prima della procedura, o 0,05mg/kg ev 5 minuti prima della procedura e ripetuto due volte se necessario, è il farmaco di scelta per brevi procedure dolorose ed è usato in associazione con un oppioide. È un farmaco ad azione rapida e la soluzione può essere somministrata per via endovenosa e modulata sino all'effetto, o per via orale miscelando la soluzione con sciroppo aromatizzato.

### **Oppioidi**

Gli oppioidi somministrati sia per via endovenosa, orale, inalatoria, e transmucosa sono molto appropriati per il controllo del dolore da procedure. Gli oppioidi sono spesso associati con le benzodiazepine per produrre una riduzione dello stato di coscienza per procedure che sono dolorose in grado moderato o severo. Dovrebbero essere disponibili farmaci da rianimazione ed equipaggiamento per il monitoraggio da parte di personale esperto. I due farmaci più comunemente utilizzati in questa categoria sono:

1. La *morfina*, presa alla dose di 0,1 mg/kg ev 5-10 minuti prima della procedura o 0,3mg/kg per via orale 1 ora prima della procedura.
2. Il *fentanyl*, 0,5-2 µg/kg presi 5-10 minuti prima della procedura.

L'uso combinato degli oppioidi e delle benzodiazepine dovrebbe essere valutato per l'efficacia e per ogni potenziale effetto collaterale al picco della loro azione per guidare la susseguente titolazione della dose.

### **Anestetici generali**

Gli agenti per via inalatoria o endovenosa che sono usati per indurre una anestesia generale possono essere appropriati per il controllo del dolore severo associato con certe procedure. La Ketamina, l'Ossido nitrico, il Propofol sono stati tutti riportati come utili a questo riguardo. Concentrazioni sub-anestetiche di Ketamina possono anche essere usate per avere un controllo del dolore da procedure, particolarmente in bambini con cancro che potrebbero richiedere frequenti e ripetuti anestesi. Questi agenti dovrebbero solitamente essere usati da anestesisti che sono esperti nella gestione delle vie aeree. L'uso di anestetici locali durante le procedure può ridurre il disagio ed il dolore tardivo.

### **Approcci non farmacologici**

Gli approcci non farmacologici sono una parte importante ed integrante di una adeguata gestione del dolore da procedure, ma non dovrebbero essere usati come sostitutivi di una adeguata analgesia farmacologica nei bambini sottoposti a procedure dolorose. Approcci cognitivi e comportamentali particolarmente rilevanti per il controllo del dolore da procedure includono:

- coinvolgimento dei genitori
- tecniche di auto-controllo
- distrazione
- immaginazione visiva/ipnosi

L'approccio fisico alle procedure dolorose include:

- contatto fisico
- freddo

### **Tavola 8**

#### **Algoritmi per la gestione del dolore da procedure**

- **Procedure poco dolorose, es. tomografia computerizzata, risonanza magnetica**
  1. Preparazione individualizzata
  2. Quando la sedazione è necessaria, usare il cloralio idrato 1 ora prima della procedura
  3. Quando il cloralio idrato è insufficiente (nei più grandicelli o nei bambini con ritardo dello sviluppo, o a causa di reazioni idiosincrasiche) e se le tecniche di monitoraggio sono adeguate, usare il pentobarbital
- **Procedure mediamente dolorose, es. puntura del dito, incannuiamento endovenoso, puntura endovenosa**
  - Preparazione individualizzata
  - Presenza dei genitori
  - Raggruppamento di procedure (es. puntura del dito) se la ripetizione non è necessaria.
  - Anestetici locali:
    - anestetici topici
    - lidocaina tamponata
  - Tecniche comportamentali, come soffiare le bolle, distrazione.
- **Procedure moderatamente dolorose, es. puntura lombare**
  - Preparazione individualizzata
  - Anestetici locali:
    - anestetici topici
    - lidocaina tamponata
  - Tecniche comportamentali, come distrazione ed ipnosi
  - Benzodiazepine (in bambini selezionati)
- **Procedure da moderatamente a severamente dolorose, es. aspirazione dei midollo osseo, biopsia**
  - Preparazione individualizzata e presenza dei genitori
  - Anestetici locali:
    - anestetici topici
    - lidocaina tamponata
  - Monitoraggio attento ogni volta che si usano regimi farmacologici che riducono la coscienza.  
Ad esempio:
    - *se è già disponibile un accesso venoso*: usare midazolam endovenoso con fentanyl o morfina 5 minuti prima della procedura
    - *se non è disponibile un accesso venoso*: usare midazolam per via orale con morfina o diazepam per via orale con ketamina per via intramuscolare o un'anestesia generale.

### ***Cure spirituali***

I genitori hanno bisogno di una considerevole forza individuale per adattarsi alla diagnosi di cancro al loro figlio, per far fronte ai trattamenti, e per essere di supporto al bambino. Spesso saranno le credenze spirituali di ciascuno a fornire questa forza interiore, e la cura degli aspetti spirituali dovrebbe essere vista come una componente importante nella cura del cancro. Tali 'cure spirituali' potrebbero dimostrarsi la più solida ed affidabile fonte di conforto per i bambini e le loro famiglie. Senza essere invadenti, i sanitari dovrebbero informarsi sul credo spirituale della famiglia il più presto possibile una volta effettuata la diagnosi. Ciò offrirebbe una preziosa prospettiva sui gesti e le parole che si potrebbero usare adeguatamente nel corso del trattamento del bambino, e sulle particolari modalità di comportamento che dovrebbero essere rispettate. Genitori e bambini dovrebbero avere la possibilità di scegliere con chi parlare e condividere le esperienze, piuttosto che avere qualcuno imposto loro dall'esterno. Una vera cura della spiritualità non deve contenere pregiudizi e deve essere rispettosa, dovrebbe inoltre aiutare il bambino e la famiglia a trovare un po' di pace.

## Risvolti etici nella terapia del dolore

### ***Cure per i bambini terminali***

La morte tragica e prematura di un bambino non sempre può essere impedita, ma cure competenti e compassionevoli possono alleviare il suo dolore e le sue sofferenze (35, 36). I bambini spesso sanno quando stanno per morire, anche se di questo con loro non si è parlato; essi dovrebbero ricevere appropriate cure di supporto e palliative, inclusa un'adeguata terapia del dolore (37). La comprensione della morte da parte di un bambino varia a seconda dell'età e dello sviluppo (38). Persino gli infanti possono riconoscere la parola "morte", benché la loro capacità di comprensione sia limitata e la loro paura principale sia di separarsi dalla famiglia; hanno bisogno di rassicurazioni e di stabilità. I bambini dai 3 ai 6 anni sono in grado di capire di essere molto malati, e che le proprie condizioni non miglioreranno. Bambini più grandi capiscono di stare per morire, e sono spesso in grado di parlare apertamente della cosa, sebbene possano scegliere di non farlo o di condividere i propri sentimenti con una particolare persona. Gli adolescenti sono ben consapevoli delle implicazioni della diagnosi, del fallimento dei vari trattamenti, e dell'irreversibilità della morte.

I sanitari devono stabilire un rapporto di fiducia tramite una onestà piena nel discutere con bambini e genitori, e particolarmente nel rispondere a tutte le domande riguardo alla morte e al suo sopraggiungere. Poiché il male potrebbe essere incurabile, è probabile che le necessità fisiche ed emotive del bambino aumentino. Il bambino (o la bambina) e la sua famiglia dovrebbero decidere dove trascorrere gli ultimi giorni - in ospedale, a casa, in un 'hospice'. Le cure a domicilio o in un 'hospice' dovrebbero seguire lo stesso piano di gestione di quelle ospedaliere, ma con l'assunzione da parte dei genitori della responsabilità primaria per la cura del bambino. I genitori hanno bisogno di direttive accurate, che riducano le loro preoccupazioni e permettano loro di concentrarsi nell'arricchimento e nella condivisione degli ultimi momenti della vita di loro figlio. La pubblicazione *Care of the dying child* (La cura del bambino morente) è un buon punto di riferimento generale (39).

Il trattamento della malattia e il trauma ad esso associato devono includere uno strenuo impegno nell'alleviare il dolore, e devono essere studiati per prevenire ogni sofferenza inutile. Ciò è vero soprattutto nella cura dei bambini, dal momento che essi sono particolarmente vulnerabili; non possono difendersi da soli, e sono in ogni caso dipendenti dagli adulti. I due principi etici fondamentali nelle cure cliniche sono quello di fare del bene ("principio di beneficenza") e di ridurre al minimo i danni fisici o morali ("principio di non maleficenza"). In pratica questo significa cercare un equilibrio tra i benefici e i pesanti disagi che derivano al bambino e alla famiglia dai trattamenti del cancro. Questi principi si basano sul rispetto nei confronti del bambino il suo diritto di scegliere e il suo bisogno di essere protetto.

La natura dei trattamenti del cancro, caratterizzata da una aggressività che aumenta nel tempo, coinvolge le terapie e le procedure, e c'è la possibilità che ciò causi in misura considerevole dolore e sofferenza; perciò i sanitari e le istituzioni ospedaliere devono sostenere un trattamento umano e competente del dolore e della sofferenza, in particolare per i bambini morenti. I sanitari inoltre devono porsi alle difese dei bambini. Anche quando la famiglia pensa che il bambino dovrebbe sopportare la severità del dolore, il sanitario deve provvedere adeguatamente ad alleviarne l'intensità coinvolgendo, se necessario, le autorità legislative o amministrative preposte.

## ***Eutanasia e suicidio assistito dal medico***

L'eutanasia medica è l'intervento, compiuto intenzionalmente ed attivamente da parte di un sanitario, volto a provocare la morte, basato sull'idea che è meglio porre fine a una vita di sofferenze intollerabili. La sospensione di trattamenti inefficaci, i cui disagi superano i benefici derivati al paziente, non è eutanasia. Provvedere ad un adeguato trattamento analgesico per un bambino non è la stessa cosa che porre termine alla sua vita, anche nell'improbabile eventualità che dosi adeguate di farmaci antidolorifici abbia l'effetto di abbreviare la vita. Se le condizioni cliniche del bambino mutano tanto da far giudicare inutili i trattamenti prima ritenuti necessari, sospendere tali trattamenti non è eutanasia.

Suicidio assistito dal medico vuol dire fornire, in questo caso al bambino e alla sua famiglia, i mezzi necessari per porre fine alla sua vita, con l'esplicito e mutuo intendimento che questi mezzi verranno utilizzati a tale scopo. Comunque, dal momento che è estremamente improbabile che i bambini cerchino attivamente la morte se stanno ricevendo adeguate cure palliative e di controllo del dolore e della sua sofferenza, la WHO ritiene che sia prematuro indicare in questa pubblicazione i complessi problemi che vertono sull'eutanasia e il suicidio medicamente assistito per bambini ammalati di cancro.

## ***Equità nell'uso di risorse limitate***

La maggior parte delle risorse mediche mondiali, incluse quelle per il controllo del dolore, sono disponibili solo per una minoranza di bambini.

Anche nei Paesi sviluppati, le risorse sono per lo più impiegate in favore delle terapie curative, piuttosto che delle cure palliative. L'uso massiccio di costosi chemioterapici, la radioterapia, o l'esecuzione di interventi chirurgici quando ciò non può avere effetti né curativi né palliativi rappresenta un cattivo utilizzo delle risorse. In molti paesi una porzione piuttosto grande delle risorse disponibili per le terapie curative potrebbe essere impiegata con maggior efficacia se ridiretta verso progetti di controllo del dolore e cure palliative.

Lavori di collaborazione già avviati dalla WHO e da varie organizzazioni umanitarie dovrebbero espandersi per promuovere la cooperazione tra centri in Paesi sviluppati e in via di sviluppo, con l'obiettivo di assicurare appropriati trattamenti del dolore e della sofferenza nei bambini ammalati di cancro.

## ***Educazione professionale***

Malgrado gli enormi progressi nella conoscenza del controllo del dolore da cancro nei bambini, nella pratica clinica rimangono da affrontare sfide importanti. C'è un enorme differenza tra ciò che si conosce e ciò che si applica. Agli operatori sanitari mancano aggiornamenti sulle basi del dolore da cancro, sui metodi di valutazione di esso, e sui mezzi effettivi per controllarlo. La massima priorità, ora e nell'immediato futuro, deve essere data all'applicazione nella pratica clinica delle conoscenze acquisite sul controllo del dolore da cancro nei bambini.

Al momento, i curricula di studio nel campo della Sanità (medicina, scienze infermieristiche, psicologia) contemplano poche informazioni sul sistema sensoriale che media il dolore, i fattori che aumentano il dolore, gli interruttori che ne attivano sistemi interni inibitori, o le terapie, richiedenti o meno l'utilizzo di farmaci, che sono disponibili per i bambini. Le linee guida del controllo del dolore da cancro fornite in questa pubblicazione dovrebbero esser rese disponibili per scopi educativi sia in Paesi sviluppati che in Paesi in via di sviluppo, corredate da informazioni sulla natura, la valutazione e il trattamento del dolore

da cancro nei bambini. Gli scopi dei programmi educativi in questo campo dovrebbero essere:

- divulgare un nucleo programmatico comune contenente le linee guida essenziali per il controllo del dolore da cancro nei bambini, con materiale informativo supplementare fornito per venire incontro alle esigenze dei singoli gruppi professionali;
- fornire programmi di tirocinio per sanitari, associati ai loro preesistenti diplomi professionali e con le facoltà universitarie, college e scuole di tirocinio.

Questi obiettivi potrebbero essere raggiunti incoraggiando ed aiutando a sopportare ed esigere cambiamenti nell'educazione le società interessate nell'educazione professionale (ad es. lo Special Interest Group for Children della IASP), le associazioni mediche ed infermieristiche nazionali ed internazionali, e le società e le fondazioni per la lotta contro il cancro. Questi Enti potrebbero aiutare a distribuire l'appropriato materiale di istruzione sul controllo del dolore da cancro, tramite gli apparati di educazione sanitaria esistenti.

Infine, il pubblico dovrebbe essere rassicurato sul fatto che il dolore da cancro nei bambini può essere controllato e che non c'è bisogno che i bambini soffrano intensamente e a lungo. Le terapie farmaceutiche sono il fondamento del controllo del dolore ma devono essere combinate con gli approcci cognitivi, fisici e comportamentali del tipo descritto in questa pubblicazione.

### ***Educazione del pubblico***

Il pubblico non medico può promuovere una campagna per chiedere le cure onnicomprensive ed umane cui i bambini con cancro hanno diritto. Per farlo, il pubblico deve sapere che:

- sovente i bambini affetti da cancro sono soggetti a dolore intenso.
- le linee guida pratiche per alleviare tale dolore comprendono sia terapie che richiedono farmaci, sia terapie che non ne richiedono.
- gli oppiacei sono sicuri ed efficaci nei bambini, quando usati propriamente per il controllo del dolore
- una gestione appropriata degli oppiacei non conduce all'abuso o alla dipendenza, come si crede in genere
- metodi semplici e pratici di controllo del dolore che non richiedono farmaci possono essere combinati con terapie che li utilizzano per fornire un efficace controllo del dolore da cancro nei bambini.

### ***Problemi legislativi e politici***

I sistemi che regolano la distribuzione e la prescrizione dei farmaci oppiacei vennero stabiliti prima che la quantità di essi somministrata oralmente per il controllo del dolore da cancro fosse determinata completamente. Questi sistemi si svilupparono per prevenire che gli oppiacei potenti non fossero usati correttamente, e non per limitarne l'uso nel controllo del dolore da cancro. Il lettore faccia riferimento alla Parte 2, Opioïdavailability (Disponibilità degli oppioidi), della pubblicazione manualistica *Cancer pain relief* (Controllo del dolore da cancro).

Un forte impegno è essenziale per assicurare che i farmaci oppiacei e non oppiacei e gli anestetici siano reperibili e che le leggi che governano il comportamento professionale di chi lavora nella Sanità non ostacolino un adeguato trattamento del dolore da cancro nei bambini. Dovrebbe essere stabilita una politica nazionale che provveda all'introduzione graduale di un programma di controllo del dolore da cancro, a partire dai maggiori centri oncologici fino a includere gli ospedali di provincia e centri sanitari. Questo faciliterà lo sviluppo di un sistema nazionale articolato e coordinato per l'educazione di sanitari nel controllo del dolore da cancro e altri suoi sintomi comuni. Si dovrebbe inoltre assicurare la disponibilità dei farmaci necessari, in particolare degli analgesici oppiacei, e di costanti cure di supporto e palliative per tutti i bambini con cancro.

La realizzazione passo-passo di tale programma dovrebbe essere oggetto di monitoraggi e valutazioni continue. Una attuazione riuscita con successo dovrebbe portare ai seguenti risultati:

- \* adozione di una politica di controllo del dolore ufficiale
- \* metodi adeguati di stima del dolore
- \* disponibilità e uso conformi dei farmaci appropriati oppiacei, non oppiacei, coadiuvanti
- \* utilizzo appropriato di terapie non farmacologiche programmi di educazione per chi è impiegato nella Sanità sul controllo del dolore da cancro e sulle cure palliative

Il raggiungimento di questi obbiettivi rifletterà il grado di successo dell'attuazione nazionale del programma, ma l'indicatore definitivo del suo successo sarà la disponibilità e l'applicazione del controllo del dolore e delle cure palliative per pazienti oncologici nelle cliniche e negli ospedali delle comunità rurali.

### ***Aspetti organizzativi***

Le risorse mediche disponibili in paesi diversi varia enormemente, e le raccomandazioni fatte qui per l'organizzazione dei programmi per il controllo del dolore da cancro dovrebbero essere modificati sulla base di tale disponibilità. La riuscita realizzazione di un programma richiede un numero sufficiente di impiegati nel settore e di forniture adeguate di farmaci e attrezzature; dipenderà anche in larga misura dalla volontà da parte dei governi di aiutare a soddisfare questi requisiti.

I principi guida per l'istituzione di una politica nazionale riguardante il controllo del dolore da cancro nei bambini sono:

- \* il dolore da cancro nei bambini è un problema serio che al momento è valutato e trattato in modo inadeguato
- \* il dolore nei bambini può e deve essere valutato
- \* fattori ambientali ed umani che concorrono al dolore possono essere valutati e modificati
- \* terapie farmacologiche, e in particolare l'uso di oppiacei per alleviare i dolori più intensi, è la base del trattamento

- \* terapie fisiche, cognitive, comportamentali e di supporto dovrebbero esser utilizzate per completare le terapie farmacologiche
- \* controllo ottimale del dolore richiede un approccio onnicomprensivo ai bambini malati di cancro, per controllare tutti i fattori che intensificano dolori e sofferenze.

### ***Servizi sanitari***

Il personale sanitario di ogni ospedale o di unità operativa oncologica dovrebbe includere persone con esperienza nel controllo del dolore. La responsabilità nel controllo del dolore deve essere divisa tra tutte le discipline coinvolte nella cura dei pazienti - anestesiologia, oncologia, pediatria, psicologia, infermieristica - e dal personale impegnato nelle cure sociali e spirituali. Il personale sanitario si prenderà cura dei pazienti durante la loro permanenza in ospedale e dovrebbe sviluppare piani di terapia appropriati per i bambini che ritornano a casa. Un ospedale con un reparto di oncologia dovrebbe idealmente essere in grado di fornire tutti i trattamenti necessari per il controllo del dolore da cancro e la regolazione dei sintomi, inclusi farmaci, radioterapia, e blocchi nervosi locali mirati.

### ***Centri di cura***

Benché diversi Paesi utilizzino termini differenti per descrivere i centri di cura, tutti questi centri essenzialmente forniscono cure mediche alla comunità. Essi inoltre dovrebbero fornire terapie del dolore quando i bambini con cancro sono sottoposti ai trattamenti a casa. Le cure ospedaliere, sia con pazienti esterni che interni, dovrebbero essere tenute al minimo necessario a stabilizzare e mantenere un appropriato programma di controllo del dolore, che successivamente può essere seguito nella comunità sotto la costante supervisione di chi lavora nel settore. Bisogna formare i sanitari a valutare i bambini, a dare consigli alle famiglie dei bambini sui vari aspetti delle cure, a comprendere i principi che stanno alla base dell'utilizzo di terapie farmacologiche o non farmacologiche nel controllo del dolore, e a fornire supporto psicologico tanto ai bambini quanto alle famiglie.

### ***Gli 'hospices' e le cure a domicilio***

Le cure palliative dovrebbero essere riconosciute quali parte integrante della cura del cancro e dovrebbero provvedere al supporto psicosociale per la famiglia, che è la principale fonte di cure per il bambino. Un supporto aggiuntivo è essenziale per la famiglia e gli amici intimi di un bambino morente. Le istituzioni specializzate nella cura a domicilio, gli 'hospice', le case di cura e di riposo, e i reparti di cure palliative negli ospedali sono presenti in un gran numero di Paesi sviluppati (40, 41). Sia che essi assistano la famiglia nelle cure domiciliari ai bambini, sia che forniscano un alloggio speciale per il bambino, il loro ruolo va oltre la malattia, i suoi sintomi nella sofferenza dei bambini e i fattori che la influenzano.

Programmi di cure a domicilio che aiutino le famiglie a fornire cure palliative dovrebbero essere sviluppati in tutto il mondo. I servizi che forniscono cure palliative andrebbero ingranditi fino ad includere servizi specializzati per i bambini, e gli operatori sanitari dovrebbero fare del tirocinio nelle cure palliative. La politica del governo dovrebbe chiarire che i servizi di cure palliative sono parte integrante dei servizi sanitari e dovrebbe sottolineare l'importanza dello sviluppo dei metodi migliori per la cura dei bambini affetti da cancro.



## **Riepilogo degli obbiettivi principali**

### ***Raccomandazioni cliniche***

1. L'intensità del dolore nei bambini con cancro è un'emergenza e deve essere trattata con sollecitudine.
2. Si dovrebbe usare un approccio multidisciplinare che offra cure palliative onnicomprensive.
3. Per controllare il dolore si dovrebbero combinare terapie di conoscenza pratica, comportamentali, fisiche e di supporto con i trattamenti farmacologici appropriati.
4. Il dolore e l'efficacia del suo controllo dovrebbero essere valutati a intervalli regolari durante tutto il corso del trattamento.
1. Ove possibile, si dovrebbe determinare la causa che sta alla base del dolore e avviare un trattamento di essa.
2. Il dolore derivante dalle terapie deve essere trattato con aggressività.
3. Si dovrebbe utilizzare la "scala analgesica" della WHO per selezionare i farmaci di controllo del dolore; in altri termini, vi dovrebbe essere un approccio graduale al controllo del dolore, in cui sia l'intensità del dolore nei bambini a determinare il tipo e il dosaggio di analgesici.
4. La somministrazione via orale di analgesici dovrebbe essere utilizzata ogni volta fosse possibile.
5. Si dovrebbero correggere le idee errate sulla dipendenza da oppiacei e sull'abuso di farmaci. La paura della dipendenza da parte dei pazienti che ricevono oppiacei per il controllo del dolore è un problema che deve essere evidenziato.
6. La 'dose appropriata' di un oppiaceo è quella che effettivamente dà sollievo dal dolore.
7. Dosi adeguate di analgesici dovrebbero essere somministrate, “secondo l'orologio” ovvero a orari regolari, e non a seconda delle necessità.
8. Dovrebbe essere fornita una dose di analgesico sufficiente a consentire ai bambini di dormire per tutta la notte.
9. Gli effetti collaterali vanno prevenuti e trattati con aggressività, e gli effetti del trattamento dovrebbero essere valutati regolarmente.
10. Quando si sta per ridurre o terminare la somministrazione di oppiacei, le dosi andrebbero diminuite gradatamente per non causare un improvviso aumento dell'intensità del dolore o sintomi di astinenza.
11. Le cure palliative per i bambini che stanno morendo di cancro dovrebbero far parte di un approccio onnicomprensivo che si focalizza sui loro sintomi fisici, e sulle loro necessità

psicologiche, culturali e spirituali. Dovrebbe essere possibile fornire tali cure in casa dei bambini, qualora essi lo desiderassero.

### ***Raccomandazioni amministrative ed educative***

- 1 - Il governo nazionale dovrebbe tenere in considerazione l'istituzione di programmi di controllo del dolore da cancro per bambini, sulla base di queste direttive. Tra gli Enti coinvolti dovrebbero esservi il Ministero della Sanità, Enti di regolamentazione dei farmaci, educativi ed esecutivi, associazioni nazionali per gli operatori sanitari, e organizzazioni di ricerca sul cancro. Ci si dovrebbe sforzare nell'incremento dei fondi o in una loro redistribuzione per lo sviluppo del controllo del dolore da cancro nei bambini.
2. I governi dovrebbero condividere le proprie esperienze nel disegnare sistemi di regolazione dei farmaci per assicurare che una legislazione ideata per combattere l'abuso di farmaci non impedisca ai bambini con cancro di ricevere i farmaci necessari per il controllo del dolore.
3. Le norme amministrative e di regolamentazione nazionale riguardanti la distribuzione di analgesici oppioidi orali dovrebbero essere riviste e, se necessario, corrette per assicurarne la disponibilità per pazienti malati di cancro.
4. I governi dovrebbero incoraggiare i sanitari a rivolgersi alle autorità competenti per ogni richiesta di disponibilità di oppioidi da somministrare oralmente per pazienti oncologici che ne hanno bisogno.
5. Le linee guida per il controllo del dolore da cancro e le cure palliative nei bambini dovrebbero essere prese in forte considerazione nei centri oncologici nazionali, con una progressiva diffusione a livello della comunità.
6. Nei limiti del loro livello di tirocinio, ai sanitari si dovrebbe insegnare a valutare il dolore da cancro e a comprendere come controllarlo.
7. Andrebbe incoraggiata la ricerca nel campo del controllo del dolore da cancro, nei modi appropriati alle esigenze della nazione. Tale ricerca dovrebbe includere la valorizzazione degli esistenti approcci al controllo del dolore, e gli effetti dei cambiamenti nella regolamentazione dei farmaci e nell'educazione professionale.
8. L'insegnamento universitario e post-universitario, gli esami e i mezzi di certificazione di dottori, infermiere e altri impiegati nella Sanità dovrebbero porre l'accento sulla conoscenza del controllo del dolore.
9. I componenti delle famiglie dovrebbero essere educati alle cure a domicilio dei bambini con cancro attraverso i sistemi sanitari esistenti nella comunità.

## Bibliografia

1. Robison LL. General principles of the epidemiology of childhood cancer. in: Pizzo PA et al., eds. *Principles and practice of pediatric oncology*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott, 1993:3-10.
2. *Cancer statistics review 1973-1987* Washington, DC, US Department of Health and Human Services (National Institutes of Health Publication No. 90-2789).
3. Magrath I et al. Pediatric oncology in less developed countries. in: Pizzo PA et al., eds. *Principles and practice of pediatric oncology*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott, 1993:1225-1252.
4. Miser AW et al. The prevalence of pain in a pediatric and young adult cancer population. *Pain*, 1987, 29:79-83.
5. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage, *Pain*, 1979, 6:249-252.
6. Melzack R, Wall P. *Textbook of pain*, 3rd ed. London, Churchill Livingstone, 1994.
7. McGrath PA, *Pain in children: nature, assessment and treatment*. New York Guilford Publications, 1990.
8. Pichard-Leandri E, Gauvain-Piquard A. *Le douleur chez l'enfant* [Pain in children.] Paris, McGraw-Hill, 1989.
9. Schechter NL, Bende C, Yaster M. *Pain in infants, children and adolescent*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1992.
10. Ross DM, Ross SA. *Childhood pain, current issues, research, and management*. Baltimore, MD, Urban & Schwarzenberg, 1988.
11. McGrath PJ, Unruh A, *Pain in children and adolescent*. Amsterdam, Elsevier, 1987.
12. Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, Introduction. In: Doyle D et al., eds. *Oxford textbook of palliative medicine*, Oxford, Oxford University Press, 1993: 1-8.
13. *Cancer pain relief and palliative care, Report of a WHO Expert Committee*. Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No, 804).
14. Stjernswärd J, Palliative medicine-a global perspective. In: Doyle D et al., eds. *Oxford Textbook of palliative medicine*, Oxford, Oxford University Press, 1993: 803-816.
15. Miser AW, Miser JS. Management of childhood cancer pain. In: Pizzo PA et al., eds. *Principles and practice of pediatric oncology*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott, 1993:1039-1050.

16. Schechter NL, Aitman A, Weisman S Report of the Consensus Conference on the Management of Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics*, 1990, 86(5) (suppl.).
17. Fowler-Kerry S. Adolescent oncology survivors' recollection of pain. *Advances in pain research therapy*, 1990, 15: 365-371.
18. Porter F. Pain assessment in children: infants. In: Schechter NL et al., eds. *Pain in infants, children and adolescents*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1993:87-96.
19. McGrath PA, de Veber LL. The management of acute pain evoked by medical procedures in children with cancer. *Journal of pain and symptom management*, 1986 1:145-150.
20. United Nations Children's Fund (UNICEF). *The state of the world's children*. Oxford. Oxford University Press, 1991.
21. Fowler-Kerry S, Lander JR. Management of injection pain in children. *Pain*, 1987, 30: 169-175.
22. Kuttner L, Bowman M, Teasdale M. Psychological treatment of distress, pain, and anxiety for young children with cancer. *Journal of developmental and behavioural pediatrics*, 1988, g:374-381.
23. Hiigard J, LeBaron S. *Hypnotherapy of pain in children with cancer*. Cambridge, MA, MIT Press, 1984.
24. Zeltzer L, LeBaron S. Hypnosis and non-hypnotic techniques for reduction of pain and anxiety during painful procedures in children and adolescent with cancer. *Journal of pediatrics*, 1982, 101: 1032-1035.
25. Eland JM. Minimizing injection pain associated with prekindergarten immunizations. *Issues in comprehensive pediatric nursing*, 1982,5:361-372.
26. Lander J, Fowler-Kerry S. TENS for children's procedural pain. *Pain*, 1991, 52:209-216.
27. Maunuksela EL, Korpela R. Double-blind evaluation of a lignocaine-prilocaine cream (EMLA) in children. *British journal of anaesthesia*, 1986, 58: 1242-1245.
28. Shapiro B, Cohen D, Howe C. Use of patient-controlled analgesia for patients with sickle-cell disease. *Journal of pain and symptom management*, 1991, 6:176.
29. Maunuksela EL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric pain management. Schechter NL et al., eds. *Pain in infants, children and adolescents*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1993:135-143.
30. Maunuksela EL, Olkkola K. Pediatric pain management. *International anesthesiology clinics*, 1991 29:37-55.

31. Yaster M, Deshpande JK. Management of pediatric pain with opioid analgesics. *Journal of pediatrics*, 1988, 13:421-429.
32. Miser AW et al. Continuous subcutaneous infusion of morphine in children with cancer. *American journal of diseases of childhood*, 1983, 137:383-385.
33. Miser AW et al. Prospective study of continuous intravenous and subcutaneous morphine infusions for therapy related or cancer-related pain in children and young adults with cancer. *Clinical journal of pain*, 1986, 2: 101-21.
34. Kaiko RF et al. Central nervous system excitatory effects of meperidine in cancer patients, *Annals of neurology*, 1983, 13:180-185.
35. Koocher GP, Berman SJ. Life threatening and terminal illness in childhood. In: Levine MD et al., eds. *Developmental-behavioural pediatrics*. Philadelphia, WB Saunders, 1983: 488-501.
36. Howell DA, Martinson IM, Management of the dying child. In: Pizzo PA et al., eds. *Principles and practice of pediatric oncology*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott, 1993: 1115-1124
37. Stevens MM. Pediatric palliative care - family adjustment and support. In: Doyle D et al., eds, *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford, Oxford University Press, 1993 :707-717.
38. Betz CL, Poster EC. Children's concepts of death: implications for pediatric practice. *Nursing clinics of North America*, 1984, 19: 341-349.
39. Goldman A. *Care of the dying child*. Oxford, Oxford University Press, 1994,
40. Corr CA, Corr DM. Pediatric hospice care. *Pediatrics*, 1985, 76:774-780.
41. Burne SR, Dominica F, Baum JD. Helen House - a hospice for children: analysis of the first year. *British medical journal*, 1984, 289: 1665-1668,

### ***Letture supplementari raccomandate***

*Acute pain management in infants, children and adolescents: operative and medical procedures. A quick reference guide for clinicians*. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1992 (AHCPR Publication No.92-0020).

Armstrong-Dailey A, Goltzer SZ *Hospice care for children*. New York, Oxford University Press, 1993.

Collins JJ, Grier HE, Kinney HC. Control of severe pain in children with terminal malignancy. *Journal of pediatrics*, 1995, 126: 663-666

Finley GA, McGrath PJ, eds *Measurement of pain in infants and children. Progress in pain research and management, Vol. 10.* Seattle, WA, IASP Press, 1998.

Frager G. Palliative care and terminal care of children. *Children and adolescent psychiatric clinics of North America*, 1997, 6(4) : 889-909

*Management of cancer pain. Clinical practice guideline*, No. 9, Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994 (AHCPR Publication No 94-0592).

McGrath PJ, Finley GA, Turner CJ. *Making cancer less painful: a handbook for parents* (USA edition) Halifax, Nova Scotia, 1992.

Roy D. When children have to die... Pediatric palliative care. A special thematic issue. *Journal of palliative care*, 1996, 12(3):3-59

Siever BA. Pain management and potentially life-shortening analgesia in the terminal ill child: the ethical implications for pediatric nurses. *Journal of pediatric nursing*, 1994, 9(5): 307-312

Solomon R, Saylor CD. *National Cancer Institute's pediatric pain management: a professional course.* East Lansing, MI, Michigan State University, 1995

Yester M, et al., eds. *Pediatric pain management and sedation handbook.* St Louis, Mo, Mosby, 1997.

### **Selezione delle pubblicazioni OMS di interesse specifico**

**Cancer pain relief: with a guide to opioid availability, 2nd ed.**  
1996 (vi + 63 pages)

**Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO Expert Committee.**  
WHO Technical Report Series, No. 804 1990 (75 pages)

**National cancer control programmes:  
policies and managerial guidelines.**  
1995 (xviii + 134 pages)

**Symptom relief in terminal illness.**  
1998 (vi + 144 pages)

**Health promotion and chronic illness:  
discovering a new quality of health.**  
Kapiun A, ed. WHO Regional Publications European Series, No. 44 1992 (xviii + 461 pages)

**Guidelines for nursing management of people  
infected with human immunodeficiency virus (HIV).**  
WHO AIDS Series, No. 3, 1988 (iv + 42 pages)

**The use of essential drugs.**  
**Seventh report of the WHO Expert Committee.**  
WHO Technical Report Series, No. 867  
1997 (vi + 74 pages)

Ulteriori informazioni su queste ed altre pubblicazioni  
Dell'OMS possono essere richieste a:  
Distribution and Sales,  
World Health Organization,  
1211 Geneva 27, Switzerland.

