

**Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore
cronico nel paziente dializzato**

Procedura Aziendale

P054AULBO

Allegato 4

Epidemiologia

La letteratura indica che dal 37 al 50% dei pazienti in emodialisi presenta dolore acuto e cronico con intensità da moderata a severa nell'82% dei casi. Le cause più frequenti sono il dolore muscolo scheletrico (63%) , il dolore ischemico (14%), il dolore neuropatico (14%) e il dolore acuto in corso di dialisi (13%)⁽⁴⁻⁵⁻¹⁰⁻¹⁸⁾
Per il trattamento del dolore cronico esistono linee guida e raccomandazioni di numerose Società Scientifiche, italiane e internazionali (IASP, EFNS, NICE, SICD, SIAARTI). Non esistono, tuttavia, linee guida di terapia del dolore nel paziente in trattamento dialitico. Per la stesura di questo documento si farà riferimento a RCT, Review , Raccomandazioni di Società Scientifiche ricercando il grado di raccomandazione e il livello di evidenza.

Obiettivi del documento

Suggerire comportamenti appropriati di presa in carico del dializzato con dolore attraverso la diagnosi (dolore acuto, cronico, nocicettivo, neuropatico), la misurazione utilizzando la scala NRS , la terapia farmacologica e strumentale tenendo conto del contesto patologico.

I farmaci analgesici consigliati

La scelta dei farmaci nel dializzato deve tenere conto di alcuni elementi peculiari⁽²²⁾:

- Il metabolismo e la quota di eliminazione renale
- L'onset e la durata d'azione
- La dializzabilità (necessità o meno di dosi aggiuntive a fine dialisi) tenendo conto che questo elemento dipende da diversi fattori: il peso molecolare , la idro solubilità, il volume di distribuzione, il trasporto proteico, il flusso di dialisi, le caratteristiche tecniche del dializzatore come l'area di superficie, la porosità, la geometria della membrana e la tecnica utilizzata. Le
- Le copatologie e le terapie farmacologiche in corso per le possibili interferenze (vedi Allegato 2)

ANALGESICI NON OPIACEI

Paracetamolo

Il paracetamolo è metabolizzato dal fegato con la produzione di metaboliti inattivi. Ha una emivita pressochè sovrapponibile al normale anche nella IRC. Basso volume di distribuzione (1-2 litri) Viene eliminato in quota minima (3%) immodificato con le urine

E' il farmaco raccomandato nel dolore acuto di intensità lieve moderata e rappresenta la prima scelta nel dolore cronico osteoarticolare di intensità lieve moderata

Presenta bassa tossicità sistemica a dosaggi non superiori a 2 gr/die o 3/die per periodi <15 gg

Raccomandato per il dolore acuto e cronico di intensità lieve moderata (1° gradino)

FANS

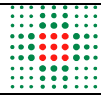
- Rischio di interferenza con antiaggreganti anticoagulanti
- Rischio di tossicità gastrointestinale

Non raccomandati per uso continuativo nel dolore cronico

Analgesici Oppiacei

L'insufficienza renale rappresenta un importante fattore di rischio per l'insorgenza di eventi avversi legati alla loro somministrazione, soprattutto nei pazienti anziani, poiché la maggior parte di tali farmaci è metabolizzata a livello epatico ed eliminata, con i metaboliti, a livello renale con rischio di accumulo considerevole. La conoscenza del loro metabolismo e della loro gestione nel paziente in dialisi sono di fondamentale importanza per un corretto e sicuro utilizzo.

Trovano largo impiego nel dolore acuto e cronico di intensità moderata e severa. Di seguito vengono riportate, quando disponibili, il livello di raccomandazione e il grado di evidenza per il loro impiego.



**Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore
cronico nel paziente dializzato**

Procedura Aziendale

P054AULBO

Allegato 4

Nei dializzati che devono assumere in concomitanza farmaci ad azione sul SNC (tranquillanti, sedativi, ipnotici, antiemetici ad azione centrale, anestetici, fenotiazine, ecc..), devono essere utilizzati a dosaggio ridotto del 30/50% .

Titolazione della dose

Gli oppiacei, diversamente dalla maggior parte dei farmaci, non hanno un dosaggio/kg di riferimento. Generalmente il dosaggio è inversamente proporzionale all'età. Come si fa a determinare il dosaggio corretto? La titolazione è il corretto approccio per determinare la dose efficace e tollerata degli oppiacei nel paziente naïf, che non ha assunto oppiacei in precedenza. Tra le varie tecniche di titolazione si suggerisce la seguente:

1. Iniziare con il dosaggio più basso di un farmaco, se possibile per os a immediato rilascio (più semplice modificare il dosaggio)
2. Aumentare del 30% il dosaggio ogni 2-3 gg fino alla dose efficace valutata con la scala del dolore

Passare da un oppiaceo all'altro (switch oppiacei)

Possono essere utilizzate le tabelle di conversione che utilizzano la morfina come farmaco di riferimento per il calcolo delle equivalenze.

Oppiacei deboli: dolore lieve-moderato

Codeina

Viene convertita dal fegato tramite il CYP2D6 in vari metaboliti attivi il cui accumulo può dar luogo a effetti collaterali importanti come sedazione, depressione respiratoria, ipotensione severa e neurotossicità. Non è dializzabile

Commercializzata in associazione al paracetamolo a dosi fisse, 30 mg codeina 500 mg paracetamolo

Uso non raccomandato (Livello III)

Tramadol

Viene metabolizzato a livello epatico con produzione di metaboliti attivi ad opera del CYP2D6 che tendono all'accumulo nei pz. con disfunzione renale.

Il suo meccanismo d'azione ne indica l'impiego anche in sindromi dolorose con componente neuropatica. Sono disponibili formulazioni a rilascio immediato (gocce e compresse orodispersibili) Nei pz. in emodialisi bisogna diminuire il dosaggio ed aumentare gli intervalli tra una somministrazione e l'altra, la dose massima raccomandata è di 50 mg ogni 12 ore. Il Tramadol è rimosso in modo molto lento con l'emodialisi. Non è quindi necessaria una somministrazione post-dialisi.

Da evitare le formulazioni a lento rilascio (SR e OneDay).

Farmaco raccomandato in formulazioni a rapido rilascio (IR) alla dose massima di 50 mg ogni 12 ore per dolore acuto e cronico di intensità lieve-moderata (2° gradino)

Oppiacei forti: dolore moderato-severo

Morfina IR

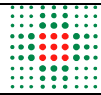
Ha metabolismo epatico con produzione di metaboliti attivi glicuronati molto potenti che si accumulano in caso di disfunzione renale, dando elevato rischio di complicanze da sovradosaggio. Ha una bassa biodisponibilità orale (25-30%)

Sulla base delle evidenze disponibili la morfina è da ritenersi non raccomandata per l'uso cronico a lungo termine dove sono preferibili farmaci privi di potenziale accumulo.

Da evitare le formulazioni a lento rilascio

La morfina a pronto rilascio (Oramorph 10 mg) può essere utilizzata con sicurezza nel dolore acuto severo in corso di seduta emodialitica o come rescue dose nel paziente in trattamento cronico con oppiacei forti (Ossicodone, Fentanyl). La morfina e i suoi metaboliti sono dializzabili.

Farmaco raccomandato SOLO in formulazioni a rapido rilascio per dolore acuto moderato-severo (3° gradino)



**Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore
cronico nel paziente dializzato**

Procedura Aziendale

P054AULBO

Allegato 4

Ossicodone

Ha metabolismo epatico con produzione di metaboliti pressoché inattivi. Ha una elevata biodisponibilità. Queste caratteristiche rendono il farmaco utilizzabile anche nei pazienti in insufficienza renale purché a basso dosaggio. L'ossicodone è dializzabile.

Nel paziente in trattamento emodialitico è opportuno non superare i 20 mg/die dopo graduale aumento del dosaggio.

Il farmaco è disponibile in formulazione a lento rilascio da somministrare ogni 12 ore

Farmaco di seconda scelta per dolore cronico moderato-severo a dosaggio ridotto (max 20 mg/die)

Idromorfone

Ha metabolismo epatico con produzione di metaboliti pressoché inattivi. E' dializzabile. La concentrazione plasmatica aumenta fino a 4 volte nel paziente con grave compromissione della funzione renale, è necessario pertanto ridurre il dosaggio e aumentare l'intervallo di somministrazione. La letteratura ne indica il possibile utilizzo in questi pazienti facendo esclusivo riferimento a formulazioni a pronto rilascio. In Italia è disponibile la sola formulazione a lento rilascio per mono somministrazione giornaliera la cui scarsa maneggevolezza e **la mancanza di dati clinici non consente al momento di dare raccomandazioni sicure di impiego.**

Buprenorfina

Oppiaceo forte a potenza intermedia, viene metabolizzato dal fegato attraverso il citocromo P450, con escrezione per la maggior parte fecale. I metaboliti vengono escreti per via renale ma sono inattivi. Presenta elevata liposolubilità e non è dializzabile. La farmacocinetica è invariata anche in caso di insufficienza renale e non è necessaria una riduzione del dosaggio.

Nel paziente in trattamento dialitico è consigliabile la formulazione transdermica che determina un lento rilascio del farmaco ed evita picchi plasmatici. Tale via di somministrazione può limitare inoltre la costipazione legata all'effetto sui recettori oppiacei intestinali.

Il "cerotto" va applicato su cute liscia e deterata, non in relazione alla sede del dolore e sostituito ogni 72 ore.

Dopo la prima applicazione l'effetto analgesico si rende evidente non prima di 12 ore. Non sono possibili rapidi aggiustamenti della posologia, è consigliabile perciò iniziare dal dosaggio più basso e valutarne efficacia e tollerabilità

Farmaco raccomandato per il trattamento del dolore cronico moderato-severo a dosaggio normale (3° gradino)

Fentanyl

Il Fentanyl ha metabolismo epatico con produzione di metaboliti farmacologicamente inattivi. Solo il 10% circa del farmaco viene escreto immodificato con le urine. E' fortemente liposolubile, ha un elevato peso molecolare (PM 528) ed è scarsamente dializzabile, ma al termine della procedura è possibile si renda necessaria una supplementazione di oppiaceo (Per esempio con Morfina orale IR).

Nell'insufficienza renale terminale e nei dializzati si dovrebbe somministrare il 50% della dose "normale" di Fentanyl. La formulazione transdermica è di semplice utilizzo, valgono le stesse considerazioni della buprenorfina.

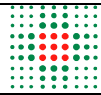
Farmaco raccomandato per il trattamento del dolore cronico moderato-severo a dosaggio ridotto di circa il 50% (3° gradino)

FARMACI PER IL DOLORE NEUROPATICO

Se si rileva una componente neuropatica o un dolore neuropatico devono essere utilizzati farmaci specifici in associazione agli analgesici come indicato negli allegati 1-2 e nella tabella farmaci adiuvanti e strategie farmacologiche

Gabapentin

A livello neuronale interagisce con i canali del calcio voltaggio dipendenti, riducendo la concentrazione di calcio intracellulare e l'eccitabilità neuronale.



**Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore
cronico nel paziente dializzato**

Procedura Aziendale

P054AULBO

Allegato 4

Non ci sono evidenze di metabolizzazione nell'uomo. Il farmaco viene eliminato immodificato con le urine. L'emivita di eliminazione nel soggetto normale è indipendente dalla dose e corrisponde a 5-7 ore. Nei pz. anurici in emodialisi l'apparente emivita è di 132 ore nei giorni in cui non viene effettuata la dialisi, riducendosi a 3.8 ore durante la dialisi poiché il farmaco è dializzabile.

Nei pz. con compromissione della funzionalità renale sottoposti ad emodialisi, si raccomanda di osservare il seguente schema:

- Dose di mantenimento 100-200 mg/die in mono-somministrazione giornaliera la sera precedente il trattamento dialitico (Cl Cr <15 ml/min)
 - 300 mg dopo ogni seduta di emodialisi
- Nei pazienti anurici sottoposti ad emodialisi si raccomanda:
- 300 mg dopo ogni seduta di emodialisi
 - nessuna somministrazione nei giorni di non dialisi

La sorveglianza clinica degli eventi avversi è necessaria: sonnolenza, vertigini, ipotensione, edema agli arti costituiscono elementi di allarme.

Pregabalin

Ha trascurabile metabolismo epatico ed escrezione renale per il 90- 99%, sotto forma di farmaco immodificato. L'emivita di eliminazione nel paziente con CLcr<15 è di circa 48,7 ore. E' dializzabile, viene eliminato per il 50% dal plasma con una dialisi di 4 ore.

Adattamenti della dose giornaliera devono essere correlate alla funzione renale con somministrazione di dose supplementare in seguito ad ogni trattamento emodialitico.

Nei pz. sottoposti ad emodialisi, si consiglia il seguente schema:

- Dose di mantenimento 25-50 mg/die in mono-somministrazione giornaliera la sera precedente il trattamento dialitico (Cl Cr <15 ml/min)
- 25-75 mg dopo ogni seduta di emodialisi

Amitriptilina

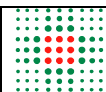
Antidepressivo triciclico non selettivo. Ha metabolismo epatico, escrezione renale, con aumento dei metaboliti inattivi nei pz. con insufficienza renale cronica sottoposti ad emodialisi. Non è dializzabile, non sono richiesti dosaggi supplementari post dialisi.

Farmaco raccomandato al dosaggio non superiore a 10 – 25 mg/die per os in mono somministrazione serale

Duloxetina

Antidepressivo selettivo SNRI. La duloxetina si è dimostrata efficace nel dolore da neuropatia diabetica. Viene assorbita dopo somministrazione orale, con una Cmax che viene raggiunta dopo 6 ore dall'assunzione. Si lega per il 96% alle proteine plasmatiche, senza influenza da alterazione della funzionalità renale o epatica. Metabolizzata a livello epatico, i metaboliti circolanti (considerati inattivi) sono eliminati principalmente nell'urina. L'emivita di eliminazione varia da 8 a 17 ore. Nei pz. con patologia renale allo stadio terminale in dialisi i valori della Cmax e dell'AUC sono 2 volte più alti rispetto ai soggetti sani.

L'uso nei dializzati non sembra avere sufficiente margine di sicurezza pertanto al momento non se ne raccomanda l'utilizzo.



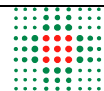
Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato

Procedura Aziendale
P054AULBO

Allegato 4

Caratteristiche dei farmaci analgesici e indicazione all'uso nel paziente in ESRD/dialisi

	Metabolismo Eliminazione	Dose/ Intervallo nellaIRC	Dializzabilità	Supplemento post HD	INDICAZIONI NEL PZ ESRD	PRECAUZIONI NEL PZ ESRD	Livello Evidenza
PARACETAMOLO	epatico	=	NO	Nessuno	DOLORE ACUTO E CRONICO LIEVE MODERATO	Max2 gr/die	Ili
FANS (Ibuprofene)					DOLORE ACUTO LIEVE MODERATO USO OCCASIONALE	DA EVITARE SE Antiaggreganticoag/ Patologia GI	
TRAMADOLO IR Gtt Cpr orosolubili	Epatico Renale	Dose ↓ Intervallo ↑	SCARSA	NO	DOLORE ACUTO E CRONICO LIEVE MODERATO	FORMULAZIONI IR Max 50 mg 2 /die	III
TRAMADOLO 37,5 mg + PARACETAMOLO325mg	Epatico Renale	Dose ↓ Intervallo ↑	SCARSA	NO	DOLORE ACUTO E CRONICO LIEVE MODERATO	Max 100 mg /die	
MORFINA IR Flac. Orali	Epatico Renale	Dose ↓ 50-25%	SI		DOLORE ACUTO MODERATO SEVERO	FORMULAZIONI IR Monodose 10 mg	(Ia)
OXYCODONE SR Cpr 5-10 mg	Epatico Renale	Dose ↓	SI	50%	DOLORE CRONICO MODERATO SEVERO	2° SCELTA Max 20 mg/die	(Ib)
OXYCODONE IR 5-10 mg PARACETAMOLO 325 mg	Epatico Renale	Dose ↓ Intervallo ↑	SI	50%	DOLORE ACUTO E CRONICO MODERATO SEVERO	Max 20 mg/die	
FENTANYL TTS	Epatico	Dose ↓	SCARSA	50%	DOLORE CRONICO MODERATO SEVERO	50% DOSE normale	IIb
BUPRENORFINA TTS	Epatico	Dose =	NO	NO	DOLORE CRONICO MODERATO SEVERO	1° SCELTA Non necessario adattamento dose	III
GABAPENTIN		Dose ↓ Intervallo ↑	SI	300 mg	DOLORE NEUROPATICO	Max 300 mg 1 volta al giorno	



**Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore
cronico nel paziente dializzato**

Procedura Aziendale

P054AULBO

Allegato 4

PREGABALIN		Dose ↓ Intervallo ↑	SI	SI	DOLORE NEUROPATICO	Max25 – 75 mg/die	
AMITRIPTILINA		Dose ↓	NO	NO	DOLORE NEUROPATICO	Max 10 -25 mg/die	

 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna	Istituto delle Scienze Neurologiche Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato	Procedura Aziendale P054AULBO Allegato 4

SCENARI CLINICI: DOLORE ACUTO IN CORSO DI SEDUTA DIALITICA

Il dolore acuto in corso di seduta dialitica (10-15% dei pazienti) può essere legato a:

- wash out del farmaco analgesico assunto cronicamente e quindi ad una riduzione acuta della concentrazione plasmatica (farmaci dializzabili)
- dolore legato al trattamento dialitico (dolore ischemico dell'arto, crampi e dolori muscolari) ⁽¹⁻²⁴⁾
- dolore legato alla postura (dolore vertebrale/articolare)
- dolore legato ad eventi concomitanti (cefalea etc)

Cosa somministrare durante la seduta dialitica?

Farmaci a pronto rilascio in base all'intensità del dolore:

NRS 1-3 dolore lieve

- Paracetamolo ev 1 gr (Perfalgan®) in 30-45 min

NRS 4-6 dolore moderato o mancata efficacia

- Tramadolo fiale 50 mg ev + Paracetamolo ev 1 gr

NRS 7-10 dolore severo

- Oramorph® flac. orali da 10 mg (=3 mg Morfina ev) ripetibile + Paracetamolo ev 1 gr

Se il paziente è già in terapia cronica con oppiacei dializzabili del tutto o in parte (Oxycodone, Fentanyl) il dolore acuto può essere la conseguenza del washout del farmaco. Sarà quindi necessario somministrare Oppiacei forti a pronto rilascio (Oramorph®) anche per un dolore di intensità moderata con NRS 4-6

Il dolore legato all'inserimento e alla rimozione dell'ago, che alcuni descrivono come "orribile bruciore", può essere efficacemente trattato istruendo i pazienti ad utilizzare EMLA 30 minuti prima dell'inizio della seduta dialitica.

Data di emissione o ultima revisione 17 marzo 2014	N° Rev0	Pagina 7 di 12
--	---------	----------------

 <p>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna</p>	<p>Istituto delle Scienze Neurologiche Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico</p>
<p>Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato</p>	<p>Procedura Aziendale P054AULBO Allegato 4</p>

SCENARI CLINICI: DOLORE CRONICO

Il dolore osteoarticolare persistente ⁽⁷⁾

Rappresenta la causa più frequente di dolore cronico nel paziente in trattamento dialitico con incidenza riportata in letteratura dal 45 al 65%, congruente con l'elevata età media della popolazione in esame. Presenta comunque una prevalenza superiore rispetto alla popolazione generale dove anche nei soggetti di età >85 non supera il 40%.

Alla genesi dell'osteoartrite contribuiscono diversi fattori di rischio, genetici, biomeccanici, locali e costituzionali che dovrebbero essere affrontati. La degenerazione delle cartilagini articolari e il sovvertimento della architettura articolare sono responsabili della sintomatologia dolorosa che può essere moderata o severa fino all'impotenza funzionale.

Tutte le **articolazioni** possono essere interessate. Nel paziente in dialisi va considerata anche l'amiloidosi osteoarticolare come causa di osteolisi e di dolore.

La terapia farmacologica rappresenta solo un aspetto dell'approccio a questa patologia ma è assolutamente necessaria a migliorare la qualità di vita del paziente.

Di seguito si riportano le LG ben riassunte dal Documento CEVEAS sul dolore cronico pubblicato nel 2010 nel quale risulta evidente che il farmaco di prima scelta è il paracetamolo, e in seconda scelta, nel dolore moderato severo, gli oppiacei deboli e forti ai dosaggi già in precedenza raccomandati.

Il dolore cronico neuropatico

L'incidenza del dolore neuropatico, da mono e polineuropatie, nel paziente in trattamento dialitico è intorno al 15%. Non disponibili dati rispetto alla componente neuropatica associata al dolore nocicettivo, spesso infatti i segni e i sintomi caratteristici non vengono ricercati.

Semplificando, per fare diagnosi di dolore neuropatico devono esser presenti due condizioni:

- 1) **un dolore** spontaneo, con caratteristiche diverse e peculiari, intollerabile indipendentemente dall'intensità perché fortemente fastidioso. La "sgradevolezza" ne è un elemento distintivo, quasi sempre accompagnato da una evidente componente emotiva di sofferenza.
- 2) **disturbi sensitivi particolari** con la presenza di sintomi e segni spontanei o indotti da stimolo e quindi evidenziabili con l'E.O. I più frequenti sono:
 - o **iperalgisia**
 - o **allodinia**
 - o parestesie, disestesie, ipo-anestesia, iperestesia, iperpatia

L'**iperalgisia** (percezione di un dolore molto intenso, non proporzionato allo stimolo che lo evoca) e l'**allodinia** (percezione di dolore evocato da uno stimolo normalmente non doloroso come lo sfioramento o il tocco) sono patognomiche del dolore neuropatico, rilevabili all'E.O. con semplici manovre (Vedi Allegato 3).

La diagnosi di dolore neuropatico è sostanzialmente anamnestico – clinica, basata sul rilievo delle condizioni su descritte. Le diverse indagini neuro fisiologiche servono a comprovare la sofferenza nervosa evidenziata all'EO, per identificarne la sede, contribuire a riconoscere la causa e quantificare i meccanismi.

Il dolore cronico vascolare

Data di emissione o ultima revisione 17 marzo 2014	N° Rev0	Pagina 8 di 12
--	---------	----------------

	SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna	Istituto delle Scienze Neurologiche Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato		Procedura Aziendale P054AULBO Allegato 4

Circa il 14% dei pazienti in trattamento dialitico presenta dolore cronico su base vascolare.

Il dolore nell'ischemia critica è legato principalmente a:

- Discrepanza tra richiesta funzionale e apporto di O₂ (ipossia)
- Accumulo di metaboliti (acido lattico, CO₂, NADP, sostanza P, OFR) la cui concentrazione aumenta ad ogni contrazione muscolare fino ad attivare le terminazioni nervose algiche
- Neuropatia periferica (diabete, ischemia cronica)
- Comparsa e diffusione turbe trofiche (sovrainfezioni, ulcere)

La patologia vascolare e il diabete, spesso all'origine dell'insufficienza renale, possono essere la causa del dolore cronico preesistente rispetto alla patologia renale conclamata e al trattamento dialitico. Le lesioni cutanee croniche (cioè presenti da oltre 6 settimane) sono quasi sempre causa di dolore misto, nocicettivo e neuropatico, per danno ai tessuti e alle terminazioni nervose periferiche. Un dolore neuropatico può esser sostenuto da un essudato non curato, con peggioramento della lesione ed estensione alla cute perilesionale e flogosi della stessa. Occorre quindi particolare attenzione alla sua valutazione (tipo di dolore, caratteristiche quali-quantitative e temporali, osservazione dell'entità della lesione e della cute intorno). Molta importanza per il controllo del dolore assume la correttezza delle medicazioni. (Vedi **Al 4** LG AIUC AISLEC)

Per quanto riguarda il dolore acuto o 'incident', il più frequente è legato alla puntura. Nei casi di intolleranza o di vera e propria fobia è consigliabile utilizzare una preparazione di anestetico locale in pomata (EMLA) da applicare con medicazione oclusiva circa 30 minuti prima della puntura, anche per automedicazione

La comparsa di crampi, algie muscolari e dolore locale all'arto superiore durante la dialisi è verosimilmente di origine ischemica, legata all'effetto "furto" da aspirazione sulla fistola artero-venosa. I sintomi possono essere tanto intensi da imporre il rallentamento della velocità di flusso con conseguente allungamento del tempo di trattamento dialitico.

Data di emissione o ultima revisione 17 marzo 2014	N° Rev0	Pagina 9 di 12
--	---------	----------------

 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna	Istituto delle Scienze Neurologiche Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
	Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato

COSA FARE NEL PAZIENTE CON DOLORE CRONICO?

PROPOSTA DI ALGORITMO TERAPEUTICO

1. Valutare la causa del dolore, le sue caratteristiche e l'intensità tramite le scale di valutazione.
2. Valutare il dolore e scegliere il trattamento iniziale in base all'intensità del dolore riferita dal paziente alla domanda: "Quanto valuta il suo dolore da 0 a 10 se 0 è nessun dolore e 10 il massimo dolore immaginabile?"
3. Cercare, tramite l'analisi anamnestico-clinica, un'eventuale componente neuropatica.
4. In caso di componente neuropatica, associare Gabapentin oppure Pregabalin, secondo quanto sopra riportato.
5. Rivalutare il paziente a breve termine fino al raggiungimento dell'obiettivo (per esempio riduzione del dolore del 50%; ripresa di una attività fisica, recupero dell'autonomia funzionale, etc..)

Intensità dolore	Farmaco per la Terapia di base	Posologia	Farmaco Rescue
NRS da 1 a 3:	Paracetamolo 0,5-1 gr	Ogni 12 ore (p.e. 8-20)	
Non efficace oppure NRS da 4 a 6	Tramadolo, 15-20 gtt associato a Paracetamolo cpr 0,5-1gr	Ogni 12 ore	Tramadolo 10 gtt Paracetamolo 0,5-1 gr FANS (dolore incidente)
	Tramadolo 37,5 mg + Paracetamolo 325 mg	Ogni 12 ore	
Non efficace oppure NRS da 7 a 10	1. Buprenorfina transdermica: <ul style="list-style-type: none"> • iniziare con 1/3-1/2 cerotto da 35 mcg/h • Aumentare progressivamente il dosaggio fino ad un massimo di 70+70 mcg/h • Associare Paracetamolo 0,5-1gr 	Sostituire ogni 72 ore (3 gg)	Ossicodone IR 5-10 mg + Paracetamolo 325 mg FANS
	2. Fentanyl transdermico <ul style="list-style-type: none"> • iniziare con cerotto da 12 mcg/h • Aumentare progressivamente il dosaggio fino ad un massimo di 50 mcg/h • Associare Paracetamolo 0,5-1gr 	Sostituire ogni 72 ore (3 gg)	
	3. Ossicodone SR <ul style="list-style-type: none"> • iniziare con cpr 5 mg • Aumentare progressivamente il dosaggio fino a max 20 mg 	Ogni 12 h	

Data di emissione o ultima revisione 17 marzo 2014	N° Rev0	Pagina 10 di 12
--	---------	-----------------

	SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna	Istituto delle Scienze Neurologiche Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato		Procedura Aziendale P054AULBO Allegato 4

	<ul style="list-style-type: none"> • Associare Paracetamolo 0,5-1gr 		
--	---	--	--

SCENARI CLINICI: CEFALEA DA DISEQUILIBRIO

Consiste in dolore bifrontale che si sviluppa durante la seduta emodialitica, è d'intensità ingravescente e può accompagnarsi a nausea e vomito. E' aggravata dalla posizione supina, non si associa a disturbi visivi.

L'etiologia non è conosciuta ma è una espressione lieve della sindrome da disequilibrio e quindi compare più frequentemente nei pazienti che hanno iniziato la dialisi utilizzando filtri per dialisi a superficie larga e con alto flusso. I fattori favorenti includono la giovane età, la severa iperazotemia, l'utilizzo di bagni dialisi a basso contenuto in sodio e preesistenti fattori neurologici; nel passato era correlata all'utilizzo dell'acetato nel bagno-dialisi.

La terapia consiste nel somministrare paracetamolo 1 gr e.v. e nell'adottare tecniche di dialisi "soft" riducendo il flusso ematico, utilizzando il bicarbonato come tampone nel bagno dialisi, modulando l'ultrafiltrazione (dialisi profilata).

Può essere utile favorire l'uso di caffeina durante la dialisi a chi ne fa consumo abitudinario.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI PRINCIPALI

1. Anaya-Ayala JE, Pettigrew CD, Ismail N, Diez-De Sollano AL, Syed FA, Ahmed FG, Davies MG, Peden EK. Management of dialysis access-associated "steal" syndrome with DRIL procedure: challenges and clinical outcomes. J Vasc Access. 2012 Jul;13(3):299-304
2. Barakzoy AS, Mass AH. Efficacy of the World Health Organization analgesic ladder to treat pain in end-stage renal disease. J Am Soc nephrol 2006; 17(11) 3198-203
3. Böger RH. Renal impairment: a challenge for opioid treatment? The role of buprenorphine. Palliat Med. 2006;20 Suppl 1:s17-23. (<http://www.hubmed.org/display.cgi?uids=16764217>)
4. Bouattar T, Skalli Z, Rhou H, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L. The evaluation and analysis of chronic pain in chronic hemodialysis patients. Nephrol Ther. 2009 Dec;5(7):637-41
5. Bourbonnais FF, Tousignant KFT. Pain experience of patients on maintenance hemodialysis. Nephrol Nurs J 2012 39 (1)13-9
6. CeVEAS Pacchetti informativi sui farmaci: Dolore neuropatico persistente N° 2 ottobre 2010 (www.ceveas.it)
7. CeVEAS Pacchetti informativi sui farmaci: I farmaci nel dolore persistente N° 1 settembre 2010 (www.ceveas.it)
8. CeVEAS Pacchetti informativi sui farmaci: Morfina orale e altri farmaci nel dolore oncologico. N° 3

Data di emissione o ultima revisione 17 marzo 2014	N° Rev0	Pagina 11 di 12
--	---------	-----------------

 <p>SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna</p>	<p>Istituto delle Scienze Neurologiche Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico</p>
<p>Raccomandazioni e strategie di trattamento del dolore cronico nel paziente dializzato</p>	<p>Procedura Aziendale P054AULBO Allegato 4</p>

- dicembre 2008 (Aggiornamento al N° 2/2006) (www.ceveas.it)
9. CeVEAS Pacchetti informativi sui farmaci: Morfina orale e altri oppioidi nel dolore oncologico. Terapie consolidate negli adulti e novità N° 2 2006 All A Prescrizione ed equivalenze analgesiche (www.ceveas.it)
 10. Davison SN Pain in hemodialysis patients: prevalence, Cause, Severity and Management. Am J Kidney Disease 2003 42(6) 1239-1247
 11. Davison SN, Mayo PR. Pain management in chronic kidney disease: the pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydromorphone and hydromorphone-3-glucuronide in hemodialysis patients. J Opioid Manag. 2008 Nov-Dec;4(6):335-6, 339-44
 12. Davison SN. Chronic kidney disease: psychosocial impact of chronic pain. Geriatrics. 2007 Feb;62(2):17-23. Review.
 13. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. J Pain Symptom Manage. 2004 Nov;28(5):497-504 (<http://www.hubmed.org/display.cgi?uids=15504625>)
 14. EDREN. Handbook (see under 'Prescribing'). November 2006. (<http://renux.dmed.ed.ac.uk/edren/Handbookbits/HDBKPrescribing.html>)
 15. Guerini R, Mercieri A, Yavuzer G. Multidimensional health status assessment of chronic hemodialysis patients: the impact of quality of life EURA Medicophys 2006;42. 113-9
 16. Hardy JR, Herbert AR, Reymond E. Opioids in patients on renal dialysis. J Pain Symptom Manage. 2007 Jan;33(1):1-2
 17. J. Calls, M.A. Rodríguez Calero, D. Hernández Sánchez, M.J. Gutiérrez Navarro, F. Juan Amer, D. Tura, J.J. Torrijos Evaluación del dolor en hemodiálisis mediante diversas escalas de medición validadas Nefrología 2009;29(3):236-243
 18. Kafkia T, Chamney M, Drinkwater A, Pegoraro M, Sedgewick J. Pain in chronic kidney disease: prevalence, cause and management. J Ren Care. 2011 Jun;37(2):114-22
 19. King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. Palliat Med. 2011 Jul;25(5):525-52. Review
 20. Manias E, Williams A. Communication between patients with chronic kidney disease and nurses about managing pain in the acute hospital setting. J Clin Nurs. 2007 Nov;16(11C):358-67
 21. Murtagh FE, Chai MO and Donohoe P. The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2007;21(2):5-16.
 22. Nayak-Rao S. Achieving effective pain relief in patients with chronic kidney disease: a review of analgesics in renal failure. J Nephrol 2011; 24(11) 35-40
 23. Niscola P, Giovannini M et al. Analgesici oppioidi in pazienti con insufficienza renale cronica: principi di impiego e raccomandazioni correnti. G Ital Nefrol. 2011 May-Jun;28(3):269-77. Review
 24. Suding PN, Wilson SE. Strategies for Management of Ischemic Steal Syndrome. Seminars in vascular surgery
 25. Williams A, Manias E. A structured literature review of pain assessment and management of patients with chronic kidney disease. J Clin Nurs. 2008 Jan;17(1):69-81
 26. Wyne A, Rai R, Cuerden M, Clark WF, Suri RS. Opioid and benzodiazepine use in end-stage renal disease: a systematic review. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Feb;6(2):326-33

Data di emissione o ultima revisione 17 marzo 2014	N° Rev0	Pagina 12 di 12
--	---------	-----------------