

Assistenza al paziente terminale: valutazione dei fattori influenti sulla gestione clinica e palliativa

Terminal patients: assessment of factors influencing clinical and palliative care

Carlo Fabris,¹ Silvia Addesa,² Barbara Branca³

¹MMG, Distretto di Udine (ASUFC); ²MMG, Distretto di Pordenone (ASFO), ³Cure palliative Distretti di San Daniele del Friuli, Gemona del Friuli, Tolmezzo (ASUFC)



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Assistenza al paziente terminale: valutazione dei fattori influenti sulla gestione clinica e palliativa
Rivista SIMG 2024;31 (02):28-35.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

ABSTRACT Le Cure Palliative a domicilio, nei pazienti affetti da neoplasia terminale, svolgono un importante ruolo, ma non è ben chiara la loro contestualizzazione. Scopo di questo lavoro è indagare sui determinanti e sugli effetti delle Cure Palliative nel set della medicina generale. Sono stati reclutati dal medico palliativista 109 pazienti (61 maschi, età mediana 75 anni), 98 con neoplasia e 11 con malattie degenerative croniche. Ad ogni accesso venivano registrati ESAS, NRS, VRS, tipo di dolore, KPS, ECOG ed i pazienti venivano rivalutati a uno e due mesi; quindi, il follow-up veniva prolungato fino a quattro mesi. La presenza di un dolore incidente (O.R. 9.20, 95% I.C. 2.83-29.9, $p<0.001$) e di un dolore misto (O.R. 9.40, 95% I.C. 2.43-36.3, $p=0.001$) sono risultati fortemente associati ad un dolore neoplastico severo (NRS ≥ 5); una risposta positiva alla terapia antalgica è stata predetta dalla presenza di dolore severo (NRS ≥ 5) (O.R. 7.24, 95% I.C. 2.34-22.4, $p<0.001$). In 47/98 casi il decesso era avvenuto prima della scadenza dei quattro mesi di follow-up. Un KPS basale $\leq 60\%$ (O.R. 2.185, 95% I.C. 1.06-4.52, $p=0.019$) e l'essere affetti da una neoplasia dell'apparato digerente (N=33, 33.6%) (O.R. 2.132, 95% I.C. 1.11-4.09, $p=0.027$) sono risultati essere associati ad una mortalità più precoce. In conclusione, l'entità del dolore nel paziente neoplastico terminale è determinata dalle caratteristiche del dolore stesso. L'effetto analgesico è fortemente legato alla entità del dolore iniziale. La sopravvivenza di questi pazienti è influenzata negativamente dall'aver una neoplasia dell'apparato digerente e da uno scadente performance status iniziale.

Palliative cares play an important role in patients affected by neoplasia at the terminal stage; however, it is not well known the exact context of their action. This study was performed to ascertain determinants and effects of palliative care in the set of primary care. One hundred-nine patients (61 males, median age 75 years), 98 affected by terminal neoplasia and 11 affected by chronic degenerative diseases, were recruited by the home palliative care physician B.B. ESAS, NRS, VRS, pain characteristics, KPS and ECOG were registered at first visit and at subsequent visits one and two months later; follow-up was extended until four months after recruitment. Incident pain (O.R. 9.20, 95% C.I. 2.83-29.9, $p<0.001$) and mixed pain (O.R. 9.40, 95% C.I. 2.43-36.3, $p=0.001$) strongly independently predicted a severe neoplastic pain (NRS ≥ 5); baseline severe pain (NRS ≥ 5) was found to be the main independent predictor of achieving analgesia (O.R. 7.24, 95% I.C. 2.34-22.4, $p<0.001$). Forty-seven out of 98 patients died during the follow-up. Basal KPS $\leq 60\%$ (O.R. 2.185, 95% C.I. 1.06-4.52, $p=0.019$) and being affected by a neoplasia of the digestive tract (N=33, 33.6%) (O.R. 2.132, 95% C.I. 1.11-4.09, $p=0.027$) predicted earlier mortality. In conclusion, main determinants of neoplastic pain are pain characteristics itself; analgesic effect depends principally by the intensity of pain recorded initially. Being affected from a neoplasia of digestive tract and baseline worse performance status negatively influence survival of these patients.

Parole chiave/Key words: cure palliative, dolore, neoplasia terminale.

INTRODUZIONE

Le Cure Palliative costituiscono una serie di interventi terapeutici e assistenziali atti a migliorare la qualità di vita dei pazienti che affrontano la fase terminale della loro malattia e a fornire supporto alle loro famiglie. Vi è una presa in carico globale che prevede la prevenzione e il sollievo della sofferenza grazie all'identificazione precoce e al trattamento ottimale del dolore e degli altri sintomi fisici, psicologici, sociali e

spirituali nel corso della malattia. Le Cure Palliative sono caratterizzate da un'assistenza personalizzata per ogni singolo paziente; sono garanti della vita e considerano la morte un processo naturale. Si avvalgono del lavoro di equipe multidisciplinare per affrontare i bisogni dei pazienti e del proprio nucleo familiare.¹ Le Cure Palliative vengono erogate sempre più precocemente contemporaneamente alle terapie che mirano al prolungamento della vita² e al miglioramento dello

stato sintomatologico ed offrono al malato e ai familiari la possibilità di comunicazione aperta sulla prognosi e pianificazione della cura.³ Le Cure Palliative a domicilio, nei pazienti affetti da neoplasia terminale, svolgono un ruolo non irrilevante al fianco del Medico di Medicina Generale (MMG). Tuttavia, per la stessa caratteristica operativa delle Cure Palliative, non è ben chiara la loro contestualizzazione.

Scopo di questo lavoro è indagare sui determinanti e sugli effetti delle Cure Palliative nel set della medicina generale.

MATERIALI E METODI

Pazienti Sono state reclutate prospetticamente una coorte di pazienti affetti da neoplasia allo stadio terminale ed una coorte di pazienti affetti da malattie degenerative avanzate, per i quali era stata richiesta l'attivazione delle Cure Palliative domiciliari. Dal 01/09/2021 al 30/04/23 sono stati reclutati 109 pazienti che appartenevano ai Distretti Sanitari nei quali il medico palliativista (BB) ha prestato la sua opera: Tolmezzo, Gemona del Friuli e San Daniele del Friuli.

Metodi Ogni paziente preso in carico veniva valutato al momento della prima visita. Venivano raccolti i seguenti dati: **a) demografici** età, genere, distretto, percorso della richiesta di intervento, dati MMG, **b) clinici** tipo di patologia, presenza di metastasi

(assenti, linfonodali, sistemiche, ossee), eventuale chemio/radio terapia (in atto/terminata da meno di un mese, da più di un mese, assente), presenza o meno di dolore incidente, pregresso uso o meno di oppioidi, **c) anamnestici** presenza e gravità di patologie cardio-vascolari, ipertensione arteriosa, anemia, diabete mellito, patologia respiratoria cronica, patologia reumatica cronica, nefropatia cronica, epatopatia cronica, patologia neurologica e psichiatrica cronica, **d) socio/ambientali** livello delle risorse socioeconomiche e famigliari, coerenza delle aspettative, livello di collaborazione della famiglia e del paziente, grado di adeguatezza dell'alloggio del malato (ognuna di queste variabili veniva codificata ad un livello buono, sufficiente, insufficiente), **e) fragilità** determinazione delle ADL (attività della vita quotidiana), compilazione dell'indice di fragilità di Clegg (desumibile dalla cartella clinica del paziente - 36 variabili).⁴

I pazienti presi in carico venivano rivalutati a distanza di uno e due mesi dalla prima visita. A tutti gli accessi venivano registrati i seguenti parametri: **1) sintomi** determinazione della scala multidimensionale e dei sintomi ESAS (dolore, stanchezza, nausea, depressione, ansia, sonnolenza, dispnea, benessere, appetito, altro, graduabili da 0 sintomo assente a 10 sintomo con massima intensità),⁵ **2) dolore** valutazione della scala numerica NRS (0 assenza di dolore 10 mas-

simo dolore possibile), scala verbale VRS (nessun dolore, molto lieve, lieve, moderato, forte, molto forte) e tipo di dolore (somatico, viscerale, neuropatico e misto), **3) performance status** scala di Karnofsky (KPS - da 0% a 100%) e scala ECOG (0 salute perfetta - 5 morte).⁶

Il follow-up del paziente veniva quindi prolungato fino a quattro mesi dalla data di inserimento nello studio. Per i pazienti deceduti in questo intervallo di tempo venivano registrati i giorni di sopravvivenza ed il luogo dove erano deceduti (domicilio, struttura residenziale, ospedale).

Analisi statistica

Le variabili continue sono espresse come medie (deviazione standard) o come mediana (range interquartile) e le categoriche come frequenze (percentuali). L'associazione fra variabili categoriche è stata effettuata tramite il test del chi quadrato, per trend lineare quando opportuno. L'analisi della varianza per misure ripetute è stata utilizzata per valutare l'andamento dei parametri clinici agli intervalli dello studio. La regressione logistica per step è stata utilizzata per individuare le variabili predittive, in modo indipendente, di un dolore più forte e di una risposta positiva alla terapia antalgica. L'analisi della sopravvivenza è stata effettuata tramite il test di Mantel-Cox e le variabili indipendentemente predittive individuate tramite il modello del rischio proporzionale di Cox.

RISULTATI

Pazienti. Sono stati reclutati 109 pazienti, con una prevalenza di maschi 61/109 (56.0%), ed una età mediana di 75 anni (Q1-Q3, 65-81 anni). Nel 38.5% dei casi appartenevano al Distretto di Tolmezzo, nel 34.9% al Distretto di Gemona del Friuli e nel 26.6% al Distretto di San Daniele del Friuli. L'intervento era stato richiesto prevalentemente dal servizio infermieristico territoriale (47.7%), piuttosto che dal MMG (29.4%) o reparto ospedaliero (21.1%). I pazienti reclutati erano in carico a 58 MMG, 33 (56.9%) maschi, età mediana 61 anni (Q1-Q3, 39-66). Dei 109 pazienti reclutati 98 (89.9%) erano affetti da neoplasia, 56 (57.1%) maschi, età mediana 75 anni (Q1-Q3, 65-80) ed i rimanenti 11 (10.1%) da malattie degenerative, 5 (45.5%) maschi, età mediana 79 anni (Q1-Q3, 72-84). Nella **Tabella 1** sono riportate le caratteristiche demografiche, cliniche e socio-ambientali dei pazienti affetti da neoplasia in stadio terminale, in paragone a quelle dei pazienti affetti da patologie croniche degenerative. I pazienti con patologia degenerativa rispetto a quelli con neoplasia presentavano valo-

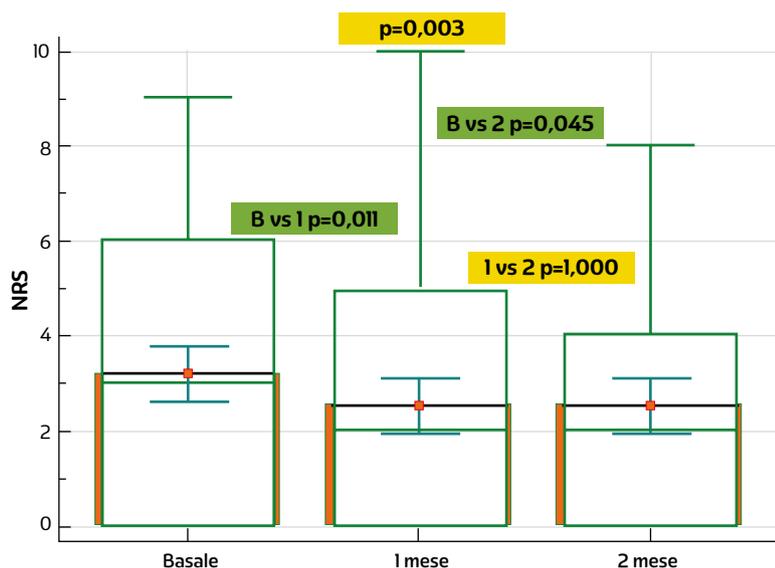


Figura 1 - Analisi della varianza per misure ripetute dei valori di NRS al basale, dopo 1 mese e dopo 2 mesi nei pazienti neoplastici che hanno completato i tre accessi a domicilio (N=70). Per ogni misura ripetuta sono riportati: media, Q1-Q3, valore minimo e massimo, 95% I.C. della media ed inoltre i valori di significatività delle comparazioni fra i tre accessi

Tabella 1 - Variabili demografico-cliniche della popolazione di studio (n=109) in presenza o meno di neoplasia

Neoplasia		Assente (n=11)	Presente (n=98)	P
Maschi		5 (45.5)	56 (57.1)	0.459
Età al reclutamento >65 anni		9 (81.8)	72 (73.5)	0.548
Distretto	San Daniele Del Friuli	4 (36.4)	25 (25.5)	0.357
	Gemona	4 (36.4)	34 (34.7)	
	Tolmezzo	3 (27.2)	39 (39.8)	
Richiesta di intervento	Ospedale	2 (18.2)	21 (21.5)	0.300
	MMG	1 (9.1)	31 (31.6)	
	Infermiere	8 (72.7)	44 (44.9)	
	Altri	0 (0.0)	2 (2.0)	
Patologia cardiovascolare		6 (54.5)	26 (26.5)	0.053
Ipertensione arteriosa		7 (63.6)	51 (52.0)	0.465
Anemia		3 (27.3)	13 (13.3)	0.213
Diabete mellito		4 (36.4)	23 (23.5)	0.347
Patologia respiratoria cronica		2 (18.2)	15 (15.3)	0.803
Patologia reumatica cronica		1 (9.1)	13 (13.3)	0.695
Nefropatia cronica		6 (54.5)	8 (8.2)	<0.001
Epatopatia cronica		2 (18.2)	5 (5.1)	0.093
Patologia neurologica cronica		5 (45.5)	7 (7.1)	<0.001
Patologia psichiatrica cronica		4 (36.4)	31 (31.6)	0.750
MMG Genere maschile		8 (72.7)	62 (63.3)	0.535
Età MMG >60 anni		5 (45.5)	60 (61.2)	0.312
Risorse economiche	Buone	6 (54.5)	54 (55.1)	0.872
	Sufficienti	4 (36.4)	31 (31.6)	
	Scarse	1 (9.1)	13 (13.3)	
Risorse famigliari	Buone	7 (63.6)	55 (56.1)	0.810
	Sufficienti	0 (0.0)	21 (21.4)	
	Scarse	4 (36.4)	22 (22.5)	
Aspettative famiglia	Realistiche	5 (45.4)	49 (50.0)	0.875
	Poco realistiche	3 (27.3)	22 (22.4)	
	Irrealistiche	3 (27.3)	27 (27.6)	
Collaborazione famiglia	Ottima	7 (63.6)	67 (68.4)	0.349
	Sufficiente	0 (0.0)	14 (14.3)	
	Scarsa	4 (36.4)	17 (17.3)	
Alloggio	Adeguito	10 (90.9)	74 (75.5)	0.232
	Poco adeguato	1 (9.1)	19 (19.4)	
	Inadeguato	0 (0.0)	5 (5.1)	
ADL basale ≤5		10 (90.9)	53 (54.1)	0.019
Indice di Clegg basale >5		11 (100)	56 (57.1)	0.005

I dati sono espressi come numero assoluto e frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato (per trend lineare quando richiesto).

ri più bassi di ADL e più elevati dell'Indice di fragilità di Clegg.

Neoplasie. I pazienti erano affetti dalle seguenti neoplasie: N=27 polmone, N=12 mammella, N=11 colon, N=10 pancreas, N=7 stomaco, N=5 fegato/vie biliari, N=4 prostata, N=4 utero/ovaie, N=4 ematologica, N=3 rene-vie urinarie, N=11 altri tipi. Ai fini della valutazione statistica il gruppo delle neoplasie è stato categorizzato in **a)** appartenenti all'apparato digerente (N=33, 33.6%) e **b)** tutte le altre forme (N=65, 66.4%). In 8 pazienti (8.2%) non vi era presenza di metastasi, in 12 (12.2%) erano presenti metastasi linfonodali, in 44 (44.9%) metastasi sistemiche ed in 34 (34.7%) metastasi ossee.

Dolore. Si è osservata una associazione significativa tra intensità del dolore ed una più giovane età, un valore più elevato di ESAS, un recente trattamento chemio-radioterapico e la presenza di metastasi ossee (**Tabella 2**). Risultava forte l'associazione tra l'entità del dolore e le caratteristiche dello stesso, quale l'essere un dolore di tipo misto, la presenza di dolore incidente ed il pregresso uso di oppioidi. Alla regressione logistica, la presenza di un dolore incidente e di un dolore misto sono risultate le due variabili di gran lunga più fortemente associate ad un dolore neoplastico severo (NRS ≥5) (**Tabella 3 - panel A**).

Studio longitudinale. Dei 98 pazienti 88 sono stati rivalutati dopo circa un mese (10 decessi nell'intervallo); 70 (18 decessi nell'intervallo) sono stati ulteriormente rivalutati dopo un altro mese. Nella **Figura 1** è illustrata l'analisi della varianza per misure ripetute di NRS. Si evidenzia una riduzione significativa del punteggio del dolore; la quasi totalità dell'effetto è ottenuta dopo il primo intervento. Nell'intervallo successivo, al contrario, non si osserva un ulteriore significativo decremento del dolore. Al contrario le scale di performance status (KPS ed ECOG) hanno mostrato un peggioramento significativo ($p < 0.001$ e $p = 0.01$). La scala ESAS infine non evidenziava modificazioni significative nel tempo. Tenuto conto del risultato iniziale le ulteriori valutazioni sono state eseguite considerando il dato basale ed il primo controllo. La **Tabella 4** raggruppa i pazienti in base al guadagno in termini di punteggio di dolore (NRS) rispetto al basale. Si è osservata un'associazione tra l'età più giovane del paziente o la presenza di metastasi ossee ed una maggiore risposta alla terapia antalgica. Una forte associazione si è osservata tra la presenza

di un dolore inizialmente più elevato, di un dolore incidente, di un pregresso uso di oppioidi, di un dolore di tipo misto, di recente chemio/radioterapia, di un valore iniziale di ESAS >30 ed una maggior risposta alla terapia analgesica. La regressione logistica per step ha evidenziato come un dolore iniziale più severo (**Tabella 3 – panel B**) fosse la principale variabile predittiva di una risposta alla terapia antalgica.

Sopravvivenza. In 47 casi su 98 (48.0%) il decesso era avvenuto prima della scadenza dei quattro mesi di follow-up. Nella **Tabella 5** è riportata l'analisi della sopravvivenza considerando tutte le variabili demografiche e cliniche più pertinenti. L'analisi evidenzia come ci sia una forte associazione fra un KPS basale ≤60%, un ECOG basale >2, una neoplasia dell'apparato digerente, una assente o non recente chemio/radioterapia ed una probabilità maggiore di decesso prima di quattro mesi di follow-up. Infine, si nota una associazione tra l'appartenere a zone montane più disagiate ed una mortalità più precoce. All'analisi multivariata un KPS basale ≤60% (O.R. 2.185, 95% I.C. 1.06-4.52, p=0.019) e l'essere affetti da una neoplasia dell'apparato digerente (O.R. 2.132, 95% I.C. 1.11-4.09, p=0.027) sono risultate le uniche variabili ad essere associate in modo indipendente ad una mortalità più precoce.

Modalità di decesso. Dei 47 pazienti deceduti entro i 4 mesi di follow-up, 34 (72.3%) sono morti in casa, 7 (14.9%) in struttura ed infine 6 (12.8%) in ospedale. Si è osservata una fortissima associazione tra il decesso al domicilio e la presenza di un contesto familiare di supporto valido e collaborativo (risorse famigliari p<0.001, collaborazione della famiglia p<0.001). Al contrario, nessuna variabile clinica o legata alla neoplasia, in particolare l'entità ed il tipo di dolore, o la fragilità del paziente si sono dimostrati influenzare la modalità del decesso.

DISCUSSIONE

In accordo con gli indirizzi più recenti concernenti le Cure Palliative, l'intervento del medico palliativista domiciliare, oltre a rivolgersi ai pazienti con neoplasia in stadio terminale, si è pian piano dedicato anche ai pazienti con patologie croniche degenerative importanti, anche se non in imminente pericolo di vita. In effetti, in questo studio, accanto alla prevalente coorte di pazienti oncologici terminali, è stata inserita una piccola coorte di pazienti con patologie degenerative. Questa seconda coorte si diffe-

Tabella 2 - Variabili demografico-cliniche in pazienti con neoplasia (n=98) in relazione al valore NRS basale

	NRS=0 N=34 (34.7%)	NRS=1-4 N=28 (28.5%)	NRS≥5 N=36 (36.9%)	P
Genere maschile	18 (52.9)	17 (60.7)	21 (58.3)	0.814
Età >65 anni	30 (88.2)	20 (71.4)	22 (61.1)	0.010
Distretto San Daniele	8 (23.5)	4 (14.3)	13 (36.1)	0.218
Richiesta intervento dal medico	20 (58.8)	13 (46.4)	19 (52.8)	0.621
Patologia cardiovascolare	10 (29.4)	6 (21.4)	10 (27.8)	0.886
Ipertensione arteriosa	17 (50.0)	18 (64.3)	16 (44.4)	0.625
Anemia	3 (8.8)	3 (10.7)	7 (19.4)	0.188
Diabete mellito	8 (23.5)	8 (28.6)	7 (19.4)	0.679
Patologia respiratoria cronica	3 (8.8)	6 (21.4)	6 (16.7)	0.371
Patologia reumatica cronica	4 (11.8)	5 (17.9)	4 (11.1)	0.926
Nefropatia cronica	3 (8.8)	4 (14.3)	1 (2.8)	0.345
Epatopatia cronica	3 (8.8)	0 (0.0)	2 (5.6)	0.549
Patologia neurologica cronica	3 (8.8)	2 (7.1)	2 (5.6)	0.596
Patologia psichiatrica cronica	11 (32.4)	9 (32.1)	11 (30.6)	0.871
Risorse economiche buone	20 (58.8)	15 (53.6)	19 (52.8)	0.613
Risorse famigliari buone	20 (58.8)	16 (57.1)	19 (52.8)	0.609
Aspettative realistiche	19 (55.9)	12 (42.9)	18 (50.0)	0.633
Collaborazione ottima	27 (79.4)	20 (71.4)	20 (55.6)	0.032
Alloggio adeguato	25 (73.5)	20 (71.4)	29 (80.6)	0.489
ADL basale ≤5	17 (50.0)	16 (57.1)	20 (55.6)	0.645
Indice di Clegg basale >5	17 (50.0)	20 (71.4)	19 (52.8)	0.836
BMI sottopeso	11 (32.4)	9 (32.1)	17 (47.2)	0.196
KPS ≤60	21 (61.8)	20 (71.4)	20 (55.6)	0.580
ECOG basale >2	4 (11.8)	7 (25.0)	9 (25.0)	0.173
ESAS basale >30	9 (26.5)	10 (35.7)	20 (55.6)	0.018
Neoplasia app. digerente	9 (26.5)	10 (35.7)	14 (38.9)	0.274
Presenza di metastasi ossee	7 (20.6)	10 (35.7)	17 (47.2)	0.019
Recente chemio-radioterapia	9 (26.5)	10 (35.7)	19 (52.8)	0.024
Presenza di dolore misto	0 (0.0)	23 (82.1)	31 (86.1)	<0.001
Pregresso uso oppioidi	5 (14.7)	17 (60.7)	27 (75.0)	<0.001
Presenza di dolore incidente	3 (8.8)	14 (50.0)	30 (83.3)	<0.001

I dati sono espressi come numeri assoluti e frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare.

Tabella 3 - Variabili demografiche socio-ambientali e cliniche associate in modo indipendente ad un valore basale di NRS ≥ 5 e ad una diminuzione del valore di NRS dopo 1 mese

Panel A	NRS basale ≥ 5	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	p
	Presenza di dolore incidente	2.219	0.593	9.20	2.83-29.9	<0.001
	Presenza di dolore misto	2.241	0.680	9.40	2.43-36.3	0.001
	Appartenenza al Distretto di San Daniele	-1.631	0.700	0.19	0.05-0.79	0.013
Panel B	Diminuzione punteggio NRS dopo 1 mese	Coefficiente	E.S.	O.R.	95% I.C.	p
	Valore basale di NRS ≥ 5	1.980	0.568	7.24	2.34-22.4	<0.001
	Presenza di dolore misto	1.192	0.600	3.29	0.99-10.9	0.046

Nell'analisi sono state incluse tutte le variabili considerate al momento basale di inclusione nello studio.

L'analisi statistica è stata effettuata tramite la regressione logistica per step. E.S.= Errore Standard, O.R.= Odd Ratio, I.C.= Intervallo di Confidenza.

renziava da quella composta da neoplastici per una maggiore fragilità all'indice di Clegg e da una minore autonomia documentata dal livello di ADL residue. Dall'insieme di questi dati emerge come quest'ultima categoria di pazienti abbia una complessità clinica e di gestione sicuramente non inferiore a quella dei pazienti oncologici, necessitante pertanto dell'intervento del palliativista, volto a migliorare la qualità di vita del paziente.

In questo studio sono stati inclusi pazienti con diversi tipi di neoplasia con una maggior prevalenza (27.6%) di pazienti con neoplasia del polmone. Questo dato non è sorprendente; infatti, la neoplasia del polmone, oltre ad essere una delle più frequenti, può associarsi, più di altri tumori maligni, ad un burden sintomatologico particolarmente rilevante. Questo burden sintomatologico, rappresentato da sintomi quali dolore, dispnea, nausea, anoressia, cachessia, faticabilità, depressione e delirio può richiedere spesso e precocemente l'intervento del palliativista. Anzi, dati recenti della letteratura suggeriscono l'intervento del palliativista in contemporanea all'azione dell'oncologo, proprio per migliorare la prognosi.^{3,7}

Il dolore neoplastico rappresenta una enorme sfida per il clinico, in relazione alla molteplicità delle sue manifestazioni, degli elementi eziopatogenetici, della differente associazione tra paziente e paziente con i più rilevanti agenti eziologici, della più o meno forte interazione con aspetti psico-emotivi ed infine della presenza di un contesto socioassistenziale meno favorevole.⁸ Ed in effetti l'intensità del dolore pare es-

sere un elemento a sé stante, condizionato negativamente solo da altri aspetti sempre pertinenti al dolore quali presenza di dolore di tipo misto, di tipo incidente, associato al pregresso uso di oppioidi.⁹ Pertanto, le principali variabili indipendentemente predittive del dolore più severo sono risultate quelle caratterizzanti il dolore stesso.¹⁰ Da questo punto di vista i dati di letteratura sono perfettamente allineati alla nostra impostazione: nessun elemento predittivo, sicuramente rilevante, nel condizionare il dolore è stato sistematicamente evidenziato.¹¹ Tuttavia, due commenti sono necessari. Anche se non risultata significativa all'analisi multivariata, si è riscontrata la presenza di sintomatologia dolorosa più intensa nei pazienti con storia di recente chemio/radioterapia. In effetti in letteratura si è riscontrata la presenza di sintomatologia dolorosa anche dopo tre mesi dal compimento delle cure attive in circa la metà dei pazienti. Un secondo commento è necessario: la mancata associazione fra tipo di neoplasia ed entità del dolore è francamente supponibile, mentre importante, anche se parrebbe non fondamentale, parrebbe essere la presenza di metastasi ossee.¹²

Ma se nessun elemento sostanziale ci aiuta nell'identificare possibili elementi causali del dolore, quali elementi potranno aiutare il medico palliativista nel cercare di raggiungere il suo risultato? A tale scopo la rivalutazione del paziente dopo trenta e sessanta giorni ha fornito delle interessantissime risultanze; tramite l'intervento del palliativista il dolore cala nella popolazione esaminata e pertanto il risultato pare raggiunto. L'intervento sul dolore si manifesta

subito, tuttavia non pare migliorare dopo il livello iniziale ottenuto entro i primi trenta giorni. Ma proprio perché mirante principalmente all'analgesia, l'intervento del palliativista potrà avere dei limiti considerando il paziente nella sua complessità. Infatti, gli indici di performance status (KPS e ECOG) risultano peggiorare in modo lento ma progressivo e significativo con il passare del tempo. Ci siamo domandati che cosa significa dolore e se questo termine contenga completamente il senso di un intervento del palliativista in un paziente neoplastico terminale. Di fatto dolore non è sinonimo di sofferenza; ben un terzo dei pazienti reclutati, all'inizio non avevano sintomatologia dolorosa, ma lamentavano altri disturbi causati da una costellazione di sintomi coinvolgenti moltissimi organi ed apparati: digerente (nausea, vomito, anoressia, stipsi), respiratorio (dispnea), neurologico (insonnia), psichiatrico (ansia, depressione).

Ecco, il palliativista deve rispondere anche a questa molteplice complessità clinica,¹³ a volte altrettanto o anche più importante del dolore nell'impattare la qualità di vita del paziente.¹⁴ Anche se non è escluso che l'intervento del palliativista possa aver giovato in qualche modo a qualche aspetto della sintomatologia complessiva del paziente, i dati in nostro possesso sotto questo aspetto non sono molto incoraggianti. Pare di intravedere una certa difficoltà nell'approccio globale del paziente, forse anche in relazione alle limitate disponibilità assistenziali. Nel nostro studio circa la metà dei pazienti (47/98, 47.9%) è deceduta entro 120 giorni dall'arruolamento. I fattori associati ad una

Tabella 4 - Variabili demografiche e cliniche nei pazienti con neoplasia (N=88) in relazione al miglioramento del dato di NRS (D) dopo 1 mese rispetto al basale. I dati sono espressi come frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test del chi quadrato per trend lineare

	NRS D ≤0 N=55	NRS D 1-2 N=17	NRS D ≥3 N=16	P
Genere maschile N (%)	29 (52.7)	10 (58.8)	9 (56.2)	0.897
Età >65 anni N (%)	45 (81.8)	11 (64.7)	8 (50.0)	0.008
Distretto San Daniele N (%)	11 (20.0)	4 (23.5)	7 (43.7)	0.070
Richiesta intervento dal medico N (%)	29 (52.7)	9 (52.9)	8 (50.0)	0.867
Patologia cardiovascolare N (%)	14 (25.5)	6 (35.3)	3 (18.8)	0.802
Ipertensione arteriosa N (%)	27 (49.1)	11 (64.7)	8 (50.0)	0.705
Anemia presente N (%)	7 (12.7)	2 (11.8)	2 (12.5)	0.959
Diabete mellito N (%)	12 (21.8)	4 (23.5)	2 (12.5)	0.494
Patologia respiratoria cronica N (%)	6 (10.9)	3 (17.6)	5 (31.3)	0.052
Patologia reumatica cronica N (%)	6 (10.9)	5 (29.4)	0 (0.0)	0.643
Nefropatia cronica N (%)	5 (9.1)	2 (11.8)	0 (0.0)	0.339
Epatopatia cronica N (%)	1 (1.8)	1 (5.9)	1 (6.2)	0.317
Patologia neurologica cronica N (%)	5 (9.1)	1 (5.9)	1 (6.2)	0.651
Patologia psichiatrica cronica N (%)	18 (32.7)	2 (11.8)	7 (43.7)	0.775
Risorse economiche buone N (%)	33 (60.0)	9 (52.9)	8 (50.0)	0.434
Risorse famigliari buone N (%)	33 (60.0)	7 (41.2)	9 (56.2)	0.530
Aspettative realistiche N (%)	27 (49.1)	11 (64.7)	7 (43.7)	0.988
Collaborazione ottima N (%)	39 (70.9)	13 (76.5)	9 (56.2)	0.380
Alloggio adeguato N (%)	43 (78.2)	12 (70.6)	14 (87.5)	0.600
ADL basale ≤5 N (%)	26 (47.3)	11 (64.7)	8 (50.0)	0.596
Indice di Clegg basale >5 N (%)	31 (56.4)	12 (70.6)	7 (43.7)	0.612
BMI basale sottopeso N (%)	20 (36.4)	5 (29.4)	6 (37.5)	0.941
KPS basale ≤60 N (%)	32 (58.2)	11 (64.7)	9 (56.2)	0.990
ECOG basale >2 N (%)	10 (18.2)	1 (5.9)	5 (31.3)	0.459
ESAS basale >30 N (%)	17 (30.9)	6 (35.3)	10 (62.5)	0.032
Neoplasia app. digerente N (%)	17 (30.9)	6 (35.3)	4 (25.0)	0.760
Presenza di metastasi ossee N (%)	15 (27.3)	7 (41.2)	9 (56.2)	0.027
Recente chemio-radioterapia N (%)	18 (32.7)	8 (47.1)	10 (62.5)	0.027
Valore basale di NRS ≥5 N (%)	9 (16.4)	9 (52.9)	14 (87.5)	<0.001
Presenza di dolore misto N (%)	21 (38.2)	14 (82.4)	13 (81.2)	<0.001
Pregresso uso oppioidi N (%)	22 (40.0)	9 (52.9)	13 (81.2)	0.004
Presenza di dolore incidente N (%)	18 (32.7)	11 (64.7)	12 (75.0)	<0.001

precoce mortalità all'analisi multivariata sono risultati il performance status iniziale compromesso e la presenza di una neoplasia dell'apparato digerente. È risultato particolarmente intrigante il riscontro, all'analisi uni-variata, di una più precoce mortalità nella zona montana della Carnia (Distretto di Tolmezzo) rispetto alla zona collinare di San Daniele del Friuli. L'esiguità dei numeri non ci permette di fare considerazioni conclusive, sta di fatto che verosimilmente per diversi motivi, anche forse legati alla situazione contingente della sanità territoriale nella nostra Regione, in Carnia l'intervento del palliativista potrebbe essere più tardivo rispetto alle zone di pianura; non è da escludere, anche se altamente improbabile, una evoluzione più rapida delle patologie in un contesto disagiato. Un altro commento merita l'associazione tra peggiori prognosi ed una non recente od assente chemio/radioterapia. Nel nostro contesto assistenziale il paziente in cura attiva oncologica di qualsiasi tipo, in genere, non viene arruolato dal medico palliativista, il quale di solito entra in gioco quando le cure attive o sono finite o stanno per finire. In ogni caso una cura ancora attiva presume una sopravvivenza più protratta rispetto ad una persona cui le cure attive vengono dismesse per la progressione della malattia.

Recenti correnti di pensiero negli ultimi anni hanno posto il problema di quale sia il miglior contesto assistenziale per accompagnare il malato nell'ultimo periodo della sua vita ed infine nel trapasso.¹⁵ Le casistiche ci dicono che per esempio negli USA il 73% degli americani muoiono in istituzioni (il 23% in case di riposo) ed in Europa, per esempio in Belgio, il 50% muore in ospedale, il 28% nelle residenze per anziani e solo il 22% a casa.¹⁶ Nella nostra casistica a fronte di 7 pazienti (14.9%) deceduti in struttura e di 6 (12.8%) morti in ospedale, ben 34 (72.3%) hanno concluso la loro esistenza a casa. Il risultato ottenuto è da considerarsi senz'altro molto buono, vicino a quel 75% di pazienti che sarebbe auspicabile possa morire fra le proprie mura. Ed in questo percorso di assistenza e di tutela del malato emerge tutto il ruolo fondamentale della famiglia: la presenza di parenti attivi e la loro collaborazione per raggiungere questo obiettivo di qualità sono di gran lunga gli elementi di maggior peso ed importanza. Ma quale ruolo svolge il MMG in tutto questo percorso? La domanda è pertinente e resta per gran parte senza risposta. Gli aspetti di difficile inquadramento sono molteplici, i contesti assistenziali i più disparati; inoltre, il periodo di osservazione

Tabella 5 - Variabili demografiche, cliniche e sopravvivenza nei pazienti con neoplasia (N=98)

	Deceduti N=47	Viventi N=51	p
Genere maschile	29 (61.7)	27 (52.9)	0.394
Età >65 anni	36 (76.6)	36 (70.6)	0.391
Distretto San Daniele	7 (14.9)	18 (35.3)	0.028
Richiesta intervento dal medico	25 (53.2)	27 (52.9)	0.844
Patologia cardiovascolare	12 (25.5)	14 (27.4)	0.796
Iperensione arteriosa	27 (57.4)	24 (47.1)	0.307
Anemia	8 (17.0)	5 (9.8)	0.293
Diabete mellito	13 (27.6)	10 (19.6)	0.215
Patologia respiratoria cronica	5 (10.6)	10 (19.6)	0.204
Patologia reumatica cronica	5 (10.6)	8 (15.7)	0.632
Nefropatia cronica presente	3 (6.4)	5 (9.8)	0.657
Epatopatia cronica presente	3 (6.4)	2 (3.9)	0.359
Patologia neurologica cronica	4 (8.5)	3 (5.9)	0.997
Patologia psichiatrica cronica	13 (27.6)	18 (35.3)	0.543
Risorse economiche buone	27 (57.4)	27 (52.9)	0.538
Risorse famigliari buone	30 (63.8)	25 (49.0)	0.141
Aspettative realistiche	24 (51.1)	25 (49.0)	0.897
Collaborazione ottima	32 (68.1)	35 (68.6)	0.907
Alloggio adeguato	34 (72.3)	40 (78.4)	0.465
ADL basale ≤5	26 (55.3)	27 (52.9)	0.757
Indice di Clegg basale >5	30 (63.8)	26 (51.0)	0.174
BMI basale sottopeso	21 (44.7)	16 (31.4)	0.099
KPS basale ≤60	36 (76.6)	25 (49.0)	0.004
ECOG basale >2	15 (31.9)	5 (9.8)	0.006
ESAS basale >30	21 (44.7)	18 (35.3)	0.281
Neoplasia apparato digerente	22 (46.8)	11 (21.6)	0.002
Presenza di metastasi ossee	12 (25.5)	22 (43.1)	0.077
Recente chemio-radioterapia	12 (25.5)	26 (51.0)	0.006
NRS basale ≥5	16 (34.0)	20 (39.2)	0.588
Presenza di dolore misto	29 (61.7)	25 (49.0)	0.273
Pregresso uso oppioidi	21 (44.7)	28 (54.9)	0.452
Presenza di dolore incidente	22 (46.8)	25 (49.0)	0.881

I dati sono espressi in numeri assoluti ed in percentuale tra parentesi. La censorizzazione dei pazienti è stata effettuata a 120 giorni dall'inclusione nello studio. I dati sono espressi come frequenze (percento). L'analisi statistica è stata effettuata tramite il test di Mantel-Cox.

di questo studio è coinciso con un profondo rinnovamento della popolazione dei MMG nelle aree coinvolte. Senz'altro il MMG può affiancare il palliativista e sostenere il malato nel percorso a domicilio, evitando il decesso in ospedale o in struttura. Ed infatti quando il palliativista è stato attivato dal MMG si è ottenuta la più alta prevalenza di decesso a domicilio (76.9%), mentre la più bassa nel caso di attivazione da parte dell'ospedale (66.7%); valori intermedi nelle altre modalità di attivazione. Tuttavia, le differenze sono modeste e non statisticamente significative. La sensazione è di un percorso di integrazione che vada implementato a tutto vantaggio del malato.

Questo lavoro ha sicuramente degli spunti d'interesse; il campo delle Cure Palliative rimane per molti aspetti inesplorato, lastricato di buone intenzioni e tappezzato di obiettivi da raggiungere. Tuttavia, a nostro parere, non vi è una chiara conoscenza ed una scientifica oggettivazione dei risultati ottenibili a fronte delle moltissime problematiche esistenti. Il nostro studio ha il grande vantaggio di essere stato sostenuto da un singolo medico palliativista; questo fatto comporta l'eliminazione della variabilità dovuta alla presenza di osservatori differenti. Tuttavia, ciò ha determinato due problematiche che sono i limiti principali del lavoro: il numero contenuto dei pazienti inseriti ed il contingentamento dei tempi di osservazione, con un follow up limitato a quattro mesi.

In conclusione, l'entità del dolore nel paziente neoplastico terminale non si collega a nessun parametro clinico né socio-ambientale, ma è determinata quasi esclusivamente dalle caratteristiche del dolore stesso. L'effetto analgesico è fortemente legato alla entità del dolore iniziale ed alle caratteristiche dello stesso. La sopravvivenza di questi pazienti è influenzata negativamente dall'avere una neoplasia dell'apparato digerente e da uno scadente performance status iniziale. Il terminare l'esistenza al proprio domicilio dipende quasi esclusivamente dal contesto famigliare ed è facilitata dalla collaborazione del MMG.

Bibliografia

1. Reymond L, et al. Home-based palliative care. *Aust J Gen Pract* 2018; 47: 747-752.
2. Haun MW, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD011129.
3. Temel JS, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-42.

4. Clegg A, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* 2016; 45: 353-60.
5. Bruera E, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991; 7: 6-9.
6. Azam F, et al. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep Oncol* 2019; 12: 728-736.
7. Ferrell BR, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017; 35: 96-112.
8. Caraceni A and Shkodia M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)* 2019; 11:
9. Fainsinger RL, et al. Is pain intensity a predictor of the complexity of cancer pain management? *J Clin Oncol* 2009; 27: 585-90.
10. Reis-Pina P, et al. Cancer-Related Pain: A Longitudinal Study of Time to Stable Pain Control and Its Clinicodemographic Predictors. *J Pain Symptom Manage* 2019; 58: 812-823 e2.
11. Mercadante S. Cancer Pain Treatment Strategies in Patients with Cancer. *Drugs* 2022; 82: 1357-1366.
12. Tseng YD. Radiation Therapy for Painful Bone Metastases: Fractionation, Recalcification, and Symptom Control. *Semin Radiat Oncol* 2023; 33: 139-147.
13. Arthur J, et al. Personalized Pain Goal as an Outcome Measure in Routine Cancer Pain Assessment. *J Pain Symptom Manage* 2018; 56: 80-87.
14. Le B, et al. Palliative care in general practice: GP integration in caring for patients with advanced cancer. *Aust Fam Physician* 2017; 46: 51-55.
15. Gao W, et al. Primary care service use by end-of-life cancer patients: a nationwide population-based cohort study in the United Kingdom. *BMC Fam Pract* 2020; 21: 76.
16. Pivodic L, et al. Place of death in the population dying from diseases indicative of palliative care need: a cross-national population-level study in 14 countries. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70: 17-24.