

RECENTI PROGRESSI IN MEDICINA

Dolore in Italia. Analisi della situazione. Proposte operative

Guido Fanelli

Gianfranco Gensini, Pier Luigi Canonico, Gianfranco Delle Fave
Pierangelo Lora Aprile, Andrea Mandelli, Gioacchino Nicolosi

Estratto da: Volume 103, Numero 4, Aprile 2012, pp. 133-141



Il Pensiero Scientifico Editore

DOLORE IN ITALIA

Analisi della situazione. Proposte operative

Cabina di regia "dolore"

- **Prof. Guido Fanelli**
Professore ordinario di Anestesia e Rianimazione, Università di Parma; Coordinatore della Commissione Nazionale del Ministero della Salute per l'attuazione della Legge 38/2010.
- **Prof. Gianfranco Gensini**
Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Professore Ordinario di Medicina Interna dell'Università di Firenze.
- **Prof. Pier Luigi Canonico**
Preside della Facoltà di Farmacia di Novara, Presidente eletto della Società Italiana di Farmacologia, componente della Commissione Regionale di Coordinamento della Rete di Terapia del Dolore in rappresentanza dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro".
- **Prof. Gianfranco Delle Fave**
Professore Ordinario di Gastroenterologia, Unità Operativa Complessa Malattie dell'Apparato Digerente e del Fegato, Policlinico S. Andrea Sapienza Università di Roma; Presidente del Consiglio Direttivo della Società Italiana di Gastroenterologia.
- **Dott. Pierangelo Lora Aprile**
Responsabile del Segretariato Scientifico e Responsabile dell'Area Dolore della Società Italiana di Medicina Generale.
- **Dott. Andrea Mandelli**
Presidente della Federazione Ordine Farmacisti Italiani.
- **Dott. Gioacchino Nicolosi**
Vice Presidente Vicario della Federazione Nazionale Unitaria Titolari di Farmacie.

Dolore in Italia.

Analisi della situazione. Proposte operative

Guido Fanelli, Gianfranco Gensini, Pier Luigi Canonico, Gianfranco Delle Fave, Pierangelo Lora Aprile, Andrea Mandelli, Gioacchino Nicolosi

Riassunto. L'obiettivo principale di questo documento è tutelare la salute del cittadino attraverso la divulgazione sul territorio nazionale della corretta cura del dolore e la definizione di uno strumento pratico, diagnostico-terapeutico, che contribuisca alla diffusione della Legge n. 38/2010, soprattutto dal punto di vista dell'informazione e della formazione rivolte a figure professionali. Nonostante l'emanazione dell'atto normativo da quasi due anni, l'attuale pratica clinica relativa al trattamento del dolore risulta ancora inadeguata. L'assenza di una valutazione sistematica del dolore e di un corretto approccio diagnostico-terapeutico rappresenta la principale criticità, che rende la risposta assistenziale alla persona con dolore ancora scarsa e lacunosa. Si riporta, infatti, che il 41% dei pazienti con dolore cronico dichiara di non aver ricevuto un adeguato controllo del dolore, la cui incidenza, nella popolazione italiana, è del 21,7%, che corrisponde a circa 13 milioni di abitanti. Diventa dunque importante individuare gli strumenti ed i metodi che facilitino l'operatore sanitario nell'identificazione del tipo di dolore, prevedendo un intervento globale, che includa la valutazione del paziente e delle caratteristiche cliniche della patologia, al fine di garantire una scelta terapeutica adeguata ed una minimizzazione dei rischi connessi alla terapia. Le linee guida universali per il trattamento del dolore, affinché una terapia sia efficace, ne raccomandano la valutazione in funzione delle sue caratteristiche e manifestazioni, al fine di identificarne l'origine (nocicettiva meccanico-strutturale, nocicettiva infiammatoria, neuropatica) ed un'adeguata terapia, anche in ragione dell'intensità del dolore (analgesici puri o loro associazioni nel dolore non infiammatorio; FANS nel dolore infiammatorio a cui associare un analgesico centrale; farmaci che agiscono a livello di canali ionici e sulla ricaptazione di neurotrasmettitori nel dolore neuropatico). La scarsa attitudine alla gestione complessiva del "paziente con dolore" ha fatto emergere l'esigenza di mettere a disposizione di tutti gli operatori sanitari uno strumento pratico ed efficace, un "metodo-guida". Tale strumento vuole diventare un valido supporto decisionale nell'esame del dolore, applicabile dal primo approccio diagnostico sino alla dispensazione del farmaco analgesico. Si auspica, in tal modo, di indirizzare l'operatore sanitario verso la strada giusta per il raggiungimento di quella riforma culturale, attesa dall'applicazione della Legge n. 38/2010.

Parole chiave. Appropriately diagnostic, appropriateness therapeutic, health care, Law no. 38/2010, NSAIDs, opioids, pain epidemiology, pain in Italy, pain management, therapeutic appropriateness.

Pain in Italy. Background examination. Operative proposals.

Summary. The aim of this document is to protect public health through the diffusion on the national territory of appropriate pain treatment guidelines and the definition of a practical, diagnostic and therapeutic tool, which contributes to the diffusion of Law no. 38/2010, particularly through information and health professionals training. The lack of systematic pain evaluation and of an appropriate diagnostic-therapeutic approach are the main issues that make patients treatment remains very poor and inadequate. The 41% of patients with chronic pain states they have not received adequate pain control. The pain incidence in the Italian population is 21.7%, which corresponds to approximately 13 million inhabitants. Consequently, becomes significant identifying the tools and methods to help health professionals to recognize the pain nature, providing a global intervention, which includes the evaluation of patient and of the pathology's clinical characteristics, in order to guarantee an adequate therapeutic choice and a minimization of risks associated with therapy. International guidelines for pain management recommend pain evaluation according to its characteristics, in order to recognize the pain nature (nociceptive pain – inflammatory pain and structural mechanical pain –, neuropathic pain) and an adequate therapy, taking into account pain intensity (analgesics or their associations for management of non-inflammatory pain; for management of inflammatory pain, NSAIDs which may be associated with a central analgesic; drugs with action on ion channels and on neurotransmitters reuptake for management of neuropathic pain). The inadequate management of "pain's suffering patient" underlined the need for health professionals to dispose of a practical and effective tool, a "methods-guide". This tool wishes to become a valuable support for pain examination, from first diagnostic approach to appropriate prescription's dispensing. Authors hope to guide health professionals in the right direction to achieve the cultural change awaited from the application of Law no. 38/2010.

Key words. Acetaminophen, diagnostic appropriateness, health care, Law no. 38/2010, NSAIDs, opioids, pain epidemiology, pain in Italy, pain management, therapeutic appropriateness.

Il dolore

DEFINIZIONE

Il dolore è una esperienza soggettiva, individuale e difficilmente condivisibile. L'International Association for the Study of Pain (IASP) lo definisce «un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole, associata o meno a danno tessutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di un simile danno»¹. È il risultato di una serie di interazioni complesse (sistema nervoso, risposte metaboliche, immunologiche, ecc.), modulato da diversi fattori (ambientali, culturali, fisici, affettivi, ecc.), in grado di generare caratteristiche specifiche per ogni individuo. Il dolore si riscontra in diverse situazioni cliniche, rappresentando una delle manifestazioni più importanti della malattia. Inoltre, tra i sintomi, è quello che mina maggiormente la qualità di vita del paziente, sia da un punto di vista fisico che psicologico². Tale dimensione di sofferenza rende evidente la presenza nel quotidiano di un universo di persone che soffrono e che, in virtù di questa condizione di malattia, divengono soggetti più fragili.

CLASSIFICAZIONE

La classificazione del dolore si basa su tre aspetti fondamentali: origine, intensità e durata.

Origine

Generalmente, in base all'origine dello stimolo, è possibile identificare 3 diversi tipi di dolore: dolore nocicettivo meccanico strutturale, dolore nocicettivo infiammatorio e dolore neuropatico (periferico e centrale).

1. Il dolore nocicettivo si sviluppa a livello periferico, a seguito della stimolazione dei nocicettori, che inviano lo stimolo attraverso le fibre nervose del sistema somato-sensoriale al midollo spinale quindi al talamo e alla corteccia cerebrale³.

Il dolore nocicettivo meccanico strutturale origina dai nocicettori sottoposti a stimoli di elevata intensità (sopra la soglia), per esempio nel caso di nocicettori sottoposti al carico in segmenti articolari molto compromessi.

2. *Il dolore nocicettivo infiammatorio* è invece causato da una sensibilizzazione dei nocicettori periferici da parte dei mediatori del processo flogistico, che rispondono, in questo caso, a stimoli a bassa intensità (sotto soglia) o addirittura in assenza di stimoli (dolore spontaneo). La trasmissione continua di stimoli, per lungo tempo, da parte dei nocicettori, provoca a livello delle corna posteriori del midollo spinale una sensibilizzazione dei neuroni spinali, che si manifesta con un aumento dell'area di dolore periferica (amplificazione), perdita di capacità di discriminare il dolore nella stessa area ed un aumento della sensibilità della zona dolente³.

3. *Il dolore neuropatico* è la conseguenza di un danno ai nervi periferici (dolore neuropatico periferico) o al SNC (dolore neuropatico centrale) ed è caratterizzato da una quasi completa mancanza di correlazione tra l'entità dello stimolo periferico e la sensazione dolorosa provocata. È infatti indotto da lesioni neurologiche che determinano un'abnorme attività degli impulsi generati³.

Quindi il dolore nocicettivo meccanico strutturale e il dolore nocicettivo infiammatorio rappresentano la conseguenza di una stimolazione periferica, mentre il dolore neuropatico è la manifestazione di una lesione neurologica.

Intensità

L'intensità rappresenta un parametro fondamentale per una corretta valutazione del dolore ed è una tappa indispensabile per una scelta farmacologica appropriata.

A questo fine, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito una scala graduata di classificazione del dolore in base all'intensità. Vengono descritti tre livelli di intensità: Lieve - Grado I (da 1 a 3), Moderato - Grado II (da 4 a 6), Severo o Grave - Grado III (da 7 a 10)⁴.

Durata

Dal punto di vista dell'andamento temporale, il dolore può essere classificato in acuto e cronico⁵.

- *Il dolore acuto* corrisponde ad un danno tessutale in atto, ha una durata limitata nel tempo e si accompagna a risposte neuroendocrine, emotive e comportamentali. *Il dolore persistente* è dovuto alla permanenza o alla ricorrenza dello stimolo nocivo per un periodo di tempo prolungato.

- *Il dolore cronico*, che per convenzione perdura oltre i 3 mesi, può non avere più connessioni con la causa iniziale, tanto che il dolore stesso diventa "malattia". Si accompagna a scarse risposte neuroendocrine, ma ha importanti conseguenze comportamentali.

Il dolore acuto, se non gestito correttamente, diventa dolore persistente ed in alcuni casi può evolvere in dolore cronico. È importante instaurare un trattamento antalgico tempestivo ed efficace per prevenire la cronicizzazione del dolore e dunque le conseguenze ad esso connesse^{6,7}.

La persistenza del dolore può portare ad una disabilità parziale o totale del paziente e ad un aumentato rischio di complicanze cliniche, con un conseguente prolungamento dello stato di degenza ed un incremento dei costi della terapia⁸.

APPROPRIATEZZA DIAGNOSTICA

Il dolore è un'esperienza soggettiva ed individuale, che può presentare una diversa eziopatoge-

nesi, richiedendo quindi un trattamento differente con farmaci e terapie adeguate.

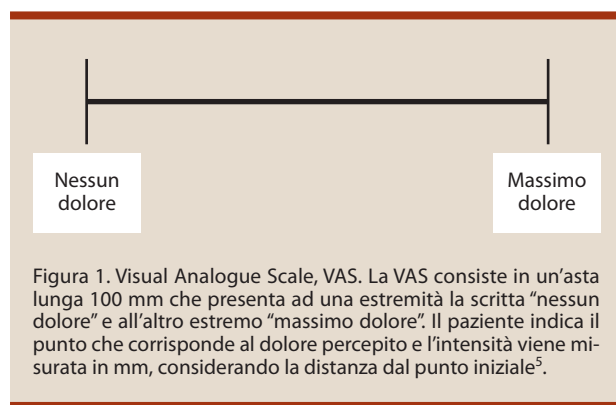
Per questo motivo devono essere utilizzati strumenti appropriati per diagnosticarlo in forma sistematica, che prendano in considerazione i diversi aspetti del dolore:

- eziopatogenesi e fisiopatologia (ricercare e se possibile rimuovere la causa);
- origine del dolore;
- presenza o meno di una componente di sensibilizzazione periferica e/o centrale clinicamente rilevabile;
- intensità;
- durata;
- impatto del dolore sulla qualità di vita del paziente.

È quindi importante sottolineare che una corretta conoscenza degli strumenti e dei metodi da utilizzare per la diagnosi può migliorare i risultati. Attualmente, non esiste una metodologia unica e completa che comprenda la valutazione di tutte le caratteristiche del dolore, che possa essere applicata da tutti gli operatori sanitari.

La valutazione soggettiva dell'intensità del dolore continua ad essere considerata la metodica di riferimento e l'utilizzo della Scala Analgesica OMS resta ancora l'unico criterio per la scelta dei farmaci analgici.

Sono stati validati diversi strumenti idonei a misurare l'intensità del dolore e, di conseguenza, l'impatto sulla qualità di vita del paziente. I più utilizzati, perché più semplici da applicare, sono le cosiddette scale unidimensionali, ossia: la Visual Analogue Scale, VAS (figura 1); la Numerical Rating Scale, NRS; la Verbal Rating Scale, VRS; la Facial Scale, FS; ecc.⁵.



APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA

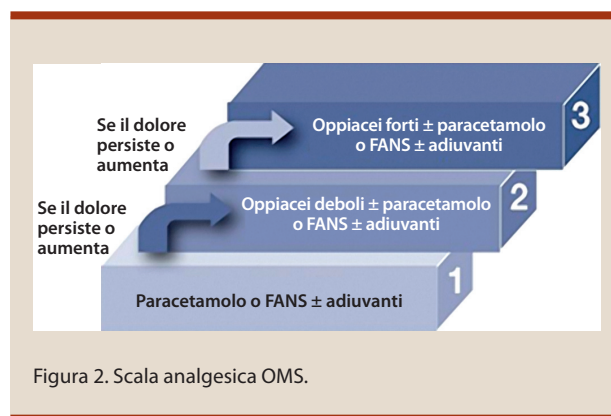
Le scelte terapeutiche devono essere effettuate sulla base di una completa valutazione del dolore, del paziente e delle caratteristiche della patologia, prevedendo un intervento globale, protratto nel tempo, che fornisca una risposta terapeutica adeguata ed una minimizzazione dei rischi connessi alla terapia.

Sulla base dell'origine del dolore (neuropatico o nocicettivo), vengono utilizzati farmaci diversi.

L'OMS propone, nel dolore oncologico, un trattamento diversificato e multimodale, ad oggi largamente utilizzato, che si avvale del ricorso alla Scala Analgesica scegliendo i farmaci in ragione dell'intensità del dolore.

La terapia viene infatti definita per ogni livello di intensità: Grado I (paracetamolo o FANS ± adiuvanti); Grado II (oppiacei deboli ± paracetamolo o FANS ± adiuvanti); Grado III (oppiacei forti ± paracetamolo o FANS ± adiuvanti)⁴ (figura 2).

L'approccio moderno al trattamento del dolore prevede una **terapia multimodale** (Combination Therapy) che permette di trattare il dolore in funzione delle sue diverse caratteristiche ed aspetti (origine, intensità e durata), associando più farmaci a più basse dosi, riducendo quindi, al tempo stesso, la possibilità di eventi avversi⁹.



L'approccio al dolore in Italia

EPIDEMIOLOGIA DEL DOLORE

In Italia la risposta assistenziale alla persona con dolore è ancora scarsa e lacunosa.

La popolazione italiana presenta una prevalenza di dolore cronico del 21,7%, che corrisponde a circa 13 milioni (12.686.335) di abitanti¹⁰. Il dolore è una patologia che colpisce milioni di persone, ma viene affrontato dai sistemi sanitari con un approccio caratterizzato dalla casualità. Si riporta infatti che il 41% dei pazienti con dolore cronico dichiara di non aver ricevuto un adeguato controllo del dolore⁶; ciò determina una grande inefficacia ed inappropriatelyzza dei processi di cura, con un conseguente peggioramento della salute e incremento della spesa corrente.

In base allo studio Macondo eseguito nella regione Emilia-Romagna nel 2009¹¹, si è riscontrato che il 49% dei malati assistiti a domicilio e il 31% di quelli assistiti in Day Hospital hanno provato dolore. La prevalenza di dolore severo sull'intero campione è stata pari al 25,1%, risultando maggiore nei pazienti assistiti a domicilio.

Un'altra carenza percepita dai pazienti è stato il mancato controllo durante le varie fasi della malattia, ovvero l'assenza di una valutazione integrale del dolore che tenga in considerazione l'intero percorso clinico: diagnosi, evoluzione, cambiamenti di trattamento, stabilizzazione o risoluzione ed eventuale ricaduta delle patologie e quindi del dolore.

Una ricerca condotta nel 2007 dalla Regione Lazio¹² ha evidenziato una ancora scarsa attenzione al problema dolore, che si evince dalla frequente assenza di monitoraggio del sintomo, dall'utilizzo insufficiente di linee guida per il trattamento, dall'approccio monodisciplinare, dall'assenza di supporto psicologico, dalla mancata integrazione tra ospedale e territorio.

IL CONTESTO NORMATIVO (LEGGE 15 MARZO 2010, N. 38
SULL'ACCESSO ALLE CURE PALLIATIVE E ALLA TERAPIA DEL DOLORE)

Il 15 marzo 2010 è stata promulgata una legge innovativa per la tutela del paziente con dolore.

Questa legge tutela l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore, al fine di assicurare la qualità delle cure e la loro appropriatezza, il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona umana. Le strutture sanitarie devono garantire un programma di trattamento individuale per il malato e per la sua famiglia, salvaguardando la qualità della vita in ogni fase della malattia.

Un punto fondamentale della legge è la valutazione sistematica del dolore. All'interno della cartella clinica devono essere riportate le caratteristiche del dolore rilevato e la sua evoluzione. Inoltre devono figurare le tecniche antalgiche e i farmaci utilizzati.

La legge favorisce l'attivazione e l'integrazione delle reti della terapia del dolore e delle cure palliative garantendo le risposte assistenziali su base regionale e in modo uniforme su tutto il territorio nazionale. Inoltre, modifica il Testo Unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza (DPR 309 del 1990), semplificando la prescrizione dei farmaci oppiacei non iniettabili: ai medici del Servizio Sanitario Nazionale è consentito prescrivere tali classi di farmaci non più su ricettari speciali, ma utilizzando il semplice ricettario del Servizio Sanitario Nazionale (non più quello in triplice copia). La legge prevede inoltre percorsi formativi per il personale sanitario per applicare sempre meglio questa importante riforma¹³.

Dopo due anni dalla promulgazione della legge, emerge ancora una inadeguata gestione complessiva del paziente con dolore.

LE PRESCRIZIONI

Consumo di oppiacei

Secondo studi eseguiti dall'International Narcotics Control Board, per la maggior parte dei trattamenti di base il consumo mondiale di oppiacei è stato più basso rispetto ai livelli necessari. Come risultato degli sforzi della comunità internazionale e della crescente consapevolezza della validità terapeutica delle sostanze in analisi, sono stati raggiunti sostanziali aumenti di consumo. Tuttavia, mentre i livelli di consumo sono aumentati in diverse Regioni del mondo, la maggior quota di aumento si è registrata in un numero limitato di Paesi, in particolare in tre Regioni: Europa, Nord America e Oceania. In altri Paesi il livello di consumo di oppiacei è rimasto stazionario o è addirittura diminuito¹⁴.

La situazione in Italia è diversa. I dati raccolti dalle Nazioni Unite mostrano un incremento marcato negli ultimi anni dell'utilizzo di oppiacei in Italia. Risulta comunque, come dimostrano i dati presenti nel portale dell'Unione Europea, che l'Italia continua ad occupare uno dei gradini più bassi per quanto riguarda il consumo pro-capite⁵.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, il corretto utilizzo di linee guida per un adeguato trattamento del dolore potrebbe ridurre l'incidenza. L'utilizzo di morfina è considerato essenziale dall'OMS ed è un indicatore di efficacia dei programmi di controllo del dolore.

Consumo di FANS

La situazione sul consumo di FANS è completamente differente, rispetto a quella descritta per il consumo di oppiacei. In Italia, ancora oggi si utilizzano 43 milioni di confezioni di FANS per curare il dolore; il più usato è il ketoprofene con quasi 13 milioni di confezioni vendute ogni anno¹⁵. 68 volte su 100 il dolore viene controllato con un FANS rispetto ad un 44% di media europea⁶. Questo largo consumo di FANS è andato incontro a variazioni nelle abitudini prescrittive che hanno portato ad uno spostamento delle prescrizioni da nimesulide verso altri FANS quali ketoprofene, diclofenac e ibuprofene. Tale condotta potrebbe aver determinato nel tempo un aumento delle comorbidità da reflusso gastroesofageo, gastrite e sanguinamento gastrico, con il conseguente aumento di consumo di farmaci antiulcera nei pazienti esposti a FANS¹⁶. Le probabili cause per giustificare questo aumento sono diverse. Da un lato, il non sufficiente utilizzo di paracetamolo e farmaci oppiacei¹⁷; dall'altro, la mancata valutazione del profilo di sicurezza dei FANS.

Le criticità del trattamento del dolore in Italia

Alla luce di quanto emerso finora, si possono evidenziare diversi punti critici che rendono inadeguata, in Italia, l'attuale pratica clinica relativa al trattamento del dolore.

SCARSA ABITUDINE A VALUTARE IL DOLORE

Il dolore rappresenta una tra le manifestazioni più importanti della malattia, erroneamente considerato un sintomo da sopportare stoicamente, la cui gestione non corretta o del tutto assente crea conseguenze fisiche, psicologiche e sociali molto importanti con un notevole impatto sulla qualità della vita del paziente.

In Italia si evidenziano una sottostima ed una mancata valutazione globale del dolore, che alimentano il fenomeno dell'oligoanalgesia: trattamento antalgico inadeguato e parziale.

Tale condizione è la conseguenza di una non appropriata risposta assistenziale alla persona con dolore, che si identifica⁵:

- in una disomogenea distribuzione a livello territoriale di una rete di strutture sanitarie e di assistenza domiciliare per la terapia del dolore;
- nella limitata formazione del personale sanitario per la gestione del dolore.

RIDOTTO UTILIZZO DEL PARACETAMOLO, DEGLI OPIACEI E DEI FARMACI ADIUVANTI

In Italia, per la terapia del dolore è stato evidenziato un ridotto consumo di paracetamolo e oppiacei (in particolare oppiacei deboli), da soli o in associazione.

Nonostante il paracetamolo rappresenti l'analgesico di prima scelta, il suo impiego nel trattamento del dolore è ancora in espansione verso lo standard europeo.

Per quanto riguarda l'utilizzo degli oppiacei, le criticità risiedono nella personalizzazione del farmaco, nella definizione del giusto dosaggio, nel timore tuttora diffuso legato a questa scelta terapeutica.

Altri gruppi di farmaci, prevalentemente antidepressivi e anticonvulsivanti, in alcune situazioni si comportano come veri e propri analgesici. Un importante limite al loro impiego consiste nella restrizione della loro prescrivibilità nel trattamento del dolore, a causa di mancanza di indicazioni.

INAPPROPRIATO UTILIZZO DEI FANS

I FANS si rivelano farmaci efficaci per il dolore di media entità o, in associazione con analgesici oppiacei, per il controllo del dolore da moderato a grave.

In Italia, per la terapia del dolore è stata evidenziata una elevata prescrizione di FANS rispetto alla media europea^{5,6}. Tale fenomeno si esplica nell'utilizzo inappropriato dei FANS, spesso prescritti senza un'opportuna valutazione dell'origine del dolore e quindi dell'effettiva necessità di un farmaco ad azione antinfiammatoria.

Al fine di evitare i rischi connessi ad un utilizzo dei FANS per lungo periodo, l'EMA dal 2005 ne raccomanda l'impiego alla minima dose efficace e per il minor tempo possibile¹⁸.

L'inappropriato utilizzo di FANS è inoltre rappresentato dal mancato rispetto del corretto dosaggio e della adeguata durata del trattamento.

ENTEROPATIA DA FANS

Il trattamento prolungato con FANS può essere associato a complicanze del tratto intestinale quali infiammazione, sanguinamento, stenosi¹⁹. Mentre l'attività dei FANS è stata ampiamente analizzata in diversi distretti dell'organismo, ad oggi i dati epidemiologici sulle enteropatie sono ridotti a causa della difficoltà diagnostica e della mancanza di sintomi specifici nel 60-70% dei casi. Diversi studi riportano un'incidenza di ulcere intestinali nell'8,4% degli utilizzatori di FANS e di complicanze intestinali nel 70% dei pazienti in terapia cronica²⁰.

Tra i meccanismi responsabili, vi è in primo piano l'aumentata permeabilità intestinale, dovuta all'inibizione delle ciclo-ossigenasi, in particolare delle COX-1, responsabili del mantenimento dell'omeostasi della mucosa intestinale. L'inibizione delle COX-2 non è stata invece associata a danno gastrointestinale; il loro ruolo è però fondamentale nella modulazione dei processi infiammatori^{20,21}.

Le complicanze intestinali, associate all'assunzione prolungata di FANS, dipendono, dunque, dalla selettività della molecola utilizzata. Studi clinici hanno infatti dimostrato che i FANS selettivi per le COX-2, tra cui nimesulide, con un'attività preferenziale per queste ciclo-ossigenasi, non incrementano la permeabilità intestinale. Ciò si riflette in un vantaggio terapeutico rispetto ai FANS non selettivi, in termini di riduzione delle complicanze del tratto gastrointestinale¹⁹. Ne deriva che la prevenzione di eventuali eventi avversi, associati al trattamento con FANS, si consegue attraverso la scelta del farmaco appropriato, che deve avvenire sulla base di un'accurata valutazione del profilo di sicurezza della molecola.

Non è stato ancora attuato il cambiamento culturale atto a prevedere una valutazione sistematica del dolore in tutte le sue caratteristiche ed un suo trattamento adeguato. Si rende quindi necessario assicurare una diagnosi corretta ed una conseguente terapia appropriata.

Linee guida diagnostiche, terapeutiche e prescrittive

Secondo le linee guida universali per il trattamento del dolore, affinché una terapia sia efficace è necessario considerare il dolore in tutte le sue caratteristiche e manifestazioni.

DOLORE NOCICETTIVO MECCANICO STRUTTURALE E NOCICETTIVO INFIAMMATOARIO

La diagnosi

Dopo aver valutato l'integrità del sistema somato-sensoriale, si deve procedere ad un ulteriore approfondimento diagnostico indagando la soglia del dolore evocato. Tale soglia del dolore viene valutata somministrando al paziente stimoli adeguati.

Il test è positivo (soglia algica ridotta) se questi stimoli risultano dolorosi nella zona riferita come dolente dal paziente e non lo sono invece nell'area controlaterale simmetrica (nella quale il paziente non riferisce dolore).

Il test è invece negativo se lo stimolo risulta non doloroso o doloroso in eguale misura in zone simmetriche. Una soglia algica ridotta è sempre indice di un processo infiammatorio; in caso contrario, ossia quando la soglia algica è normale, si è certi che il dolore non è generato da un processo infiammatorio, ma è un dolore meccanico strutturale⁵.

La terapia

- Nel **dolore non infiammatorio** si utilizzano gli analgesici puri: paracetamolo e oppiacei o loro associazioni, in ragione dell'intensità del dolore, grazie al loro peculiare meccanismo d'azione a livello del SNC.

Per il dolore lieve-moderato, il farmaco di prima scelta è il paracetamolo al dosaggio di 1 g assunto ogni otto ore nell'adulto e 15 mg/kg nel bambino (<50 kg) ogni 4-6 ore, eventualmente dopo una dose di carico di 20 mg/kg, e senza superare i 90 mg/kg/die⁵.

Per il dolore moderato-grave è consigliato utilizzare un'associazione paracetamolo-oppioide debole (ad esempio paracetamolo + codeina) oppure un farmaco oppioide forte (morfina)⁵. Non è raccomandabile, in questo caso, l'utilizzo di FANS a scopo antalgico, per il loro meccanismo d'azione prevalentemente antinfiammatorio. Qualora il dolore dovesse presentare acutizzazioni infiammatorie, è possibile associare agli analgesici puri un opportuno FANS.

- Nel **dolore infiammatorio**, i FANS possono essere considerati un approccio terapeutico di prima linea per la loro azione antiflogistica. Secondo l'indirizzo della terapia multimodale, al FANS può sempre essere associato un farmaco antalgico centrale (paracetamolo o sue associazioni, oppure oppioide) in ragione dell'intensità del dolore.

Come già detto, i FANS sono farmaci estremamente efficaci come antinfiammatori e sono dotati di un discreto potere analgesico, ma sono anche gravati da diversi effetti collaterali propri della classe (gastrointestinali, epatici, renali ed anche cardiovascolari) il cui rischio aumenta con il prolungarsi della terapia⁵. Se ne raccomanda quindi l'utilizzo alla dose minima efficace e per il minor tempo necessario¹⁸.

I FANS più utilizzati sono i fenilacetici (diclofenac), gli acidi propionici (ibuprofene, ketoprofene e naprossene) e nimesulide.

Gli eventi avversi da FANS sono in gran parte correlabili alle specificità della molecola utilizzata (le cui caratteristiche sono determinanti per garantire il favorevole rapporto beneficio/rischio) ed al profilo di sicurezza del paziente. Come dimostrato da diversi studi recenti (FATA e studio ISS)^{16,22}, un utilizzo inappropriato dei FANS può determinare un serio incremento delle complicanze gastrointestinali senza ulteriori vantaggi clinici. Dunque la scelta dell'impiego dei FANS deve avvenire su solide basi razionali e dopo un'attenta valutazione del profilo di rischio del paziente.

In presenza di una componente del dolore legata alla ipersensibilizzazione spinale clinicamente rilevabile, sono raccomandati (sempre in accordo con quanto previsto dai singoli riassunti delle caratteristiche del prodotto e con quanto previsto dalle agenzie regolatorie) farmaci specifici (gabapentinoidi o legandi alfa2-delta, antidepressivi inibitori della ricaptazione di noradrenalina-triciclici, NRI, SNRI, ecc.) che agiscono, in modo diverso, a livello centrale.

DOLORE NEUROPATICO

La diagnosi

Nel sospetto di dolore neuropatico (periferico e centrale) spesso di difficile diagnosi e terapia, si raccomanda una valutazione specialistica del paziente per confermare la diagnosi. Per la diagnosi di sospetto dolore neuropatico periferico, si procede a una valutazione dell'integrità del sistema somato-sensoriale, vale a dire delle fibre coinvolte nella trasmissione dell'impulso doloroso dalla sede del dolore al midollo spinale. Essa può essere eseguita dal MMG in breve tempo e con strumenti molto semplici (batuffolo di cotone, spilla da balia e provetta di acqua calda a 40-42 °C circa)⁵. Tale valutazione consiste nella:

- verifica dell'integrità delle fibre A-beta (percezione dello stimolo tattile);
- verifica dell'integrità delle fibre A-delta (percezione dello stimolo puntiforme);
- verifica dell'integrità delle fibre amieliniche di tipo C (percezione del termotatto).

Un risultato negativo a tutti i tre test è indicativo di dolore nocicettivo; un risultato positivo ad uno o più test è, al contrario, indicativo di sospetto dolore neuropatico. Data la complessità dei problemi connessi e la relativa affidabilità degli strumenti utilizzati, è necessario l'invio al medico specialista per la conferma diagnostica ed eventualmente terapeutica (figura 3).

La terapia

Il trattamento del dolore neuropatico deve prevedere farmaci che agiscono a livello di canali ionici (per il sodio e per il calcio), sulla ricaptazione

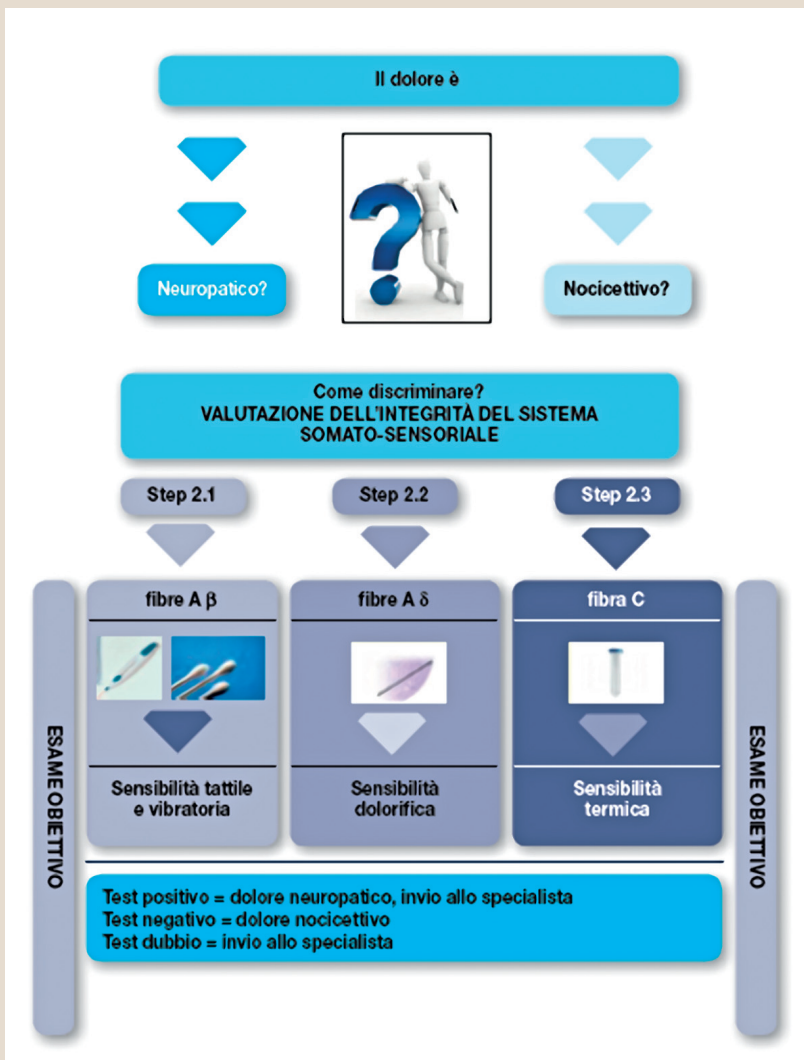


Figura 3. Valutazione globale del paziente con dolore.

di neurotrasmettitori (prevalentemente noradrenalina), su recettori specifici, inclusi, verosimilmente, quelli per gli oppiacei MOR.

L'efficacia degli oppiacei nel dolore neuropatico è infatti oggi oggetto di attenta rivalutazione.

SUGGERIMENTI CIRCA LA FORMAZIONE E L'INFORMAZIONE

La strada verso il cambiamento culturale e verso una rivoluzione nella gestione del dolore, che coinvolga tutti i livelli assistenziali e diverse professionalità sanitarie, prevede:

- la definizione di un metodo universalmente condiviso per affrontare il problema della diagnosi del tipo di dolore e la conseguente scelta razionale del farmaco, al fine di promuovere un processo assistenziale efficace, basato sull'approccio integrato al paziente;

- la definizione di strumenti diagnostici e terapeutici per l'identificazione e il trattamento della sintomatologia dolorosa, in maniera appropriata e specifica secondo il profilo clinico del paziente;

- l'istituzione di specifici percorsi formativi rivolti agli operatori sanitari, al fine di creare nuove professionalità sempre più specializzate nella gestione del "paziente con dolore" (sviluppo di corsi per il personale sanitario che prenda in considerazione tutti i punti sottolineati in questo documento);

- l'attivazione a livello nazionale di una rete territoriale di strutture sanitarie e di assistenza domiciliare, che provveda a garantire le cure palliative e la terapia del dolore su base regionale, in maniera omogenea. Per raggiungere tale obiettivo si intende sperimentare un nuovo modello organizzativo (AFT), integrato nel territorio, che preveda la formazione di un gruppo di MMG, referenti in tema di Cure Palliative e Terapia del Dolore. Tali referenti incontreranno i colleghi, fornendo un approccio formativo di tipo tutoriale, al fine di valutare le proprie performance e confrontarsi (audit clinico) per fornire una risposta assistenziale appropriata e condivisa. I

MMG saranno inoltre in stretto contatto con Centri di Cura del Dolore specializzati e creati *ad hoc*, gli HUB, e Centri Ambulatoriali (SPOKE) verso i quali potranno indirizzare i loro pazienti se la gravità del caso lo rendesse necessario⁵. Questo modello dovrebbe avere come ricaduta un abbattimento degli accessi al Pronto Soccorso. Inoltre, al fine di rafforzare l'offerta assistenziale nel territorio, sarà necessario agire sul piano della formazione non solo dei MMG ma di tutti gli operatori sanitari, in particolare personale infermieristico e farmacista, che coadiuvando l'intervento medico, svolgono una funzione importante nell'implementazione di un corretto approccio diagnostico-terapeutico al dolore;

- lo sviluppo di tavoli di lavoro multidisciplinari in tema di dolore che ha avuto inizio con la programmazione di IMPACT, evento nel corso del quale tutte le Società Scientifiche possono confrontar-

si e condividere un *modus operandi* che permette di coinvolgere gli specialisti, tutta la classe medica e tutti gli operatori sanitari nel dare una centralità alla patologia del dolore. IMPACT ha stimolato un approccio sempre più multidisciplinare alla gestione del dolore, favorendo un monitoraggio più stringente della qualità dell'assistenza erogata. Grazie ad un'ampia campagna stampa, è stata inoltre favorita l'informazione e la comunicazione al cittadino, quindi la diffusione della consapevolezza che ogni cittadino ha diritto ad un'appropriata terapia del dolore;

- la semplificazione del sistema relativo alla gestione e dispensazione dei farmaci per la terapia del dolore (box 1).

Considerazioni finali

La scarsa attitudine alla gestione complessiva del paziente con dolore ha fatto emergere l'esigenza di mettere a disposizione di tutti gli operatori sanitari uno strumento pratico ed efficace, un "metodo-guida". Tale strumento vuole diventare un supporto decisionale nell'esame del dolore correlato alle diverse patologie, applicabile dal primo approccio diagnostico sino alla dispensazione del farmaco analgesico. Si auspica che questo strumento indirizzi l'operatore sanitario verso il raggiungimento di quella riforma culturale, attesa dall'applicazione della Legge n. 38/2010, che porti all'avanzamento della nostra sanità e alla tutela della salute pubblica.

Box 1. Proposte operative per la semplificazione del sistema di gestione e dispensazione dei farmaci

Nell'ottica di uno sviluppo maggiore della filosofia sottesa all'intervento legislativo, si propongono alcune ulteriori semplificazioni.

Ci si riferisce, in particolare, all'opportunità di eliminare l'obbligo previsto per i farmacisti di inviare mensilmente all'Ordine competente una comunicazione riassuntiva delle confezioni di medicinali transitati e dispensati in regime privato.

Tale meccanismo di monitoraggio, tra l'altro inserito in via amministrativa dal D.M. 31 marzo 2010, rispondeva indubbiamente alla finalità di effettuare, in via sperimentale e transitoria, un controllo sulla dispensazione di tali medicinali.

Attualmente, sarebbe utile porre fine al sistema di monitoraggio, non solo in ragione della sua natura transitoria, ma soprattutto in forza dell'accertata assenza di fenomeni distorsivi per evitare i quali lo stesso sistema era stato adottato.

Analogamente, sarebbe opportuno eliminare i formalismi prescrittivi con riferimento alle prescrizioni degli analgesici delle sezioni minori.

Una scelta in questo senso, sicuramente, si conformerebbe allo spirito di semplificazione nella gestione e nella dispensazione dei medicinali utilizzati nella terapia del dolore, che ha ispirato l'intera riforma.

Sarebbe altresì opportuno che le omissioni relative alle registrazioni non costituissero, in quanto tali, un illecito penale e che fossero dunque sanzionate solo in via amministrativa, sempre che, ovviamente, non siano finalizzate a porre in essere reati.

Infatti, nonostante i recenti interventi legislativi, permane un rigore tanto eccessivo quanto ingiustificato e l'attuale sistema sanzionatorio rappresenta il primo motivo di preoccupazione degli operatori, soprattutto dei farmacisti.

Un'ultima considerazione merita la procedura prevista per la distruzione degli stupefacenti, recentemente descritta con una nota dal Ministero, che, complicando notevolmente le modalità di smaltimento di tali medicinali, rende difficile la gestione di tali farmaci, rallentando lo sviluppo di quella "cultura del dolore" che, come ribadito, il Legislatore ha inteso promuovere con la promulgazione della L. 38/2010.

Bibliografia

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Second edition, IASP Task Force on Taxonomy. Seattle: IASP Press 1994.
2. What is the Problem? IASP Fact Sheet 2010.
3. Basbaum AL, Bushnell M. Science of pain. San Diego: Academic Press, 2009.
4. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva, 1986.
5. Il dolore cronico in medicina generale. Ministero della Salute, 2010.
6. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333.
7. Evidence-based management of pain acute musculoskeletal. Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group. Brisbane: Australian Academic Press 2003.
8. Morrison RS, Magaziner J, McLaughlin MA, et al. The impact of post-operative pain on outcomes following hip fracture. *Pain* 2003; 103: 303-11.
9. Savoia G, Alampi D, Amantea B, et al. Postoperative pain treatment SIAARTI recommendations Short version. *Minerva Anestesiol* 2010; 76: 657-67.
10. Dati ISTAT.
11. Progetto Macondo. <http://biblioteca.asmn.re.it>
12. IMS-MIDAS marzo 2011.
13. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. Legge 15 marzo 2010, n. 38. *Gazzetta Ufficiale*, 65.
14. Report of the International Narcotics Control Board on the Availability of Internationally Controlled Drugs: Ensuring Adequate Access for Medical and Scientific Purposes. International Narcotics Control.
15. Dataview IMS mercato FANS adulti, formulazioni sistemiche. September 2011.
16. Fanelli G, Compagnone C, Lorapile P, Cricelli C. Analisi retrospettiva sul profilo prescrittivo di nimesulide nella popolazione italiana afferente agli ambulatori di medicina generale. *Perimed* 2010; 4: 15-31.
17. V Report Health Search. Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale Anni 2007/2008.
18. CHMP Review of safety of non-selective NSAIDs. EMEA 2005.
19. Davies NM, Saleh JY. Detection and prevention of NSAID-induced enteropathy. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2000; 3: 137-155.
20. Park SC, Chun HJ, Kang CD, Sul D. Prevention and management of non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced small intestinal injury. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4647-53.
21. Adebayo D, Bjarnason I. Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID gastropathy? *Postgrad Med J* 2006; 82: 186-91.
22. Venegoni M, Da Cas R, Menniti-Ippolito F, Traversa G. Effects of the European restrictive actions concerning nimesulide prescription: a simulation study on hepatopathies and gastrointestinal bleedings in Italy. *Ann Ist Super Sanita* 2010; 46: 153-7.

Norme per gli Autori

Recenti Progressi in Medicina pubblica articoli originali, casi clinici, comunicazioni brevi, editoriali, note di attualità, prospettive clinico-terapeutiche, rassegne, lettere: nell'ambito della **medicina generale** ed aree correlate.

I lavori sono accolti a patto che siano inediti e che non saranno successivamente pubblicati altrove. La responsabilità del contenuto scientifico è esclusivamente degli Autori. La proprietà letteraria degli articoli viene ceduta alla Casa Editrice e ne è vietata la riproduzione, anche parziale in qualsiasi forma e con qualunque mezzo, da parte di terzi. Gli scritti devono essere inviati, **per e-mail**, alla Direzione della Rivista, presso Il Pensiero Scientifico Editore.

E-mail per la Direzione: francesco.defiore@pensiero.it

E-mail per la Produzione: ml.rossi@pensiero.it

Telefoni: 06 86 282 335 (Segreteria e Produzione); 06 86 28 237 (Direzione Editoriale). Fax: 06 86 282 250

La sede della Casa Editrice è

in via San Giovanni Valdarno 8, 00138, Roma.

È richiesta una lettera che assicuri che lo scritto è inedito, che confermi la cessione alla Casa Editrice della proprietà letteraria dell'articolo, che dichiari l'inesistenza di conflitti di interesse e che suggerisca la sezione della Rivista cui l'autore vorrebbe destinare il lavoro.

La pubblicazione è subordinata al giudizio della Direzione ed a quello dell'Editore per quanto attiene l'appropriatezza formale della stesura. Essa deve rispondere all'impostazione, ai modi, allo stile grafico della rivista, come specificato nelle raccomandazioni che seguono.

Funzione e struttura degli articoli

Gli articoli originali – 8-10 cartelle inclusi bibliografia e riassunti – debbono comprendere: 1) introduzione; 2) materiale e metodiche; 3) risultati ottenuti; 4) commento dei risultati; 5) conclusioni; 6) riassunti in italiano e in inglese (non più di 100 parole per ciascuno); 7) bibliografia (massimo 25-30 voci). **È vivamente consigliato un box di poche righe che sintetizzi: (a) le acquisizioni già note da cui si sono prese le mosse; (b) ciò che di nuovo l'articolo ha inteso aggiungere.**

I Casi clinici dovranno essere descritti e commentati in un massimo di 6 cartelle inclusi la bibliografia e i riassunti. Lo schema-tipo deve essere il seguente: 1) introduzione breve che definisca l'area di interesse del caso; 2) descrizione del caso con: a) storia clinica; b) segni e sintomi; c) esami di laboratorio e strumentali; d) risultati; 3) commento che ponga in evidenza gli elementi di peculiarità del caso; 4) riassunto in italiano e inglese (50 parole ciascuno); 5) bibliografia (massimo 15 voci).

Negli articoli originali e in quelli di casistica sono gradite le illustrazioni.

Le comunicazioni brevi si propongono come strumento per la rapida pubblicazione di studi originali; al massimo 2 cartelle, compreso brevissimo summary (non occorre il riassunto). Sono consentite 1 tabella, 1 figura e una bibliografia essenziale.

Gli editoriali mettono a fuoco lo stato attuale di un problema. Essi dovranno essere contenuti in 6-8 cartelle inclusi la bibliografia (massimo 20 voci) e i riassunti (50 parole ciascuno) in italiano e in inglese. Note sintetiche (6-8 cartelle, compresi riassunto e summary) su argomenti di attualità potranno essere pubblicate nella sezione *Attualità*. Prospettive clinico-terapeutiche – traguardi futuri, prossimi e meno prossimi – saranno inserite nella sezione *Prospettive*. Estensione e riassunti come sopra.

Le rassegne, in un massimo di 15-20 cartelle comprensive di bibliografia (massimo 40 voci) e riassunti in italiano e in inglese (ciascuno di 150 parole), forniranno un quadro più aggiornato possibile della letteratura. Sono graditi la suddivisione in paragrafi e l'inserimento di figure e tabelle. **In particolare, si richiede un box che, alla fine dello scritto, elenchi telegraficamente i punti-chiave della trattazione.**

Le lettere (1 cartella) dovrebbero contenere preferibilmente interventi su argomenti trattati nella rivista.

Originali

Nella presentazione grafica degli articoli si raccomanda di attenersi puntualmente alle istruzioni sottoindicate. In mancanza, lo scritto verrà rinviato all'autore perché provveda ad uniformarlo alle regole di stampa della Rivista.

I lavori vanno scritti a doppio spazio, su una sola facciata, con pagine numerate progressivamente: 26 righe di circa 80 battute, per complessivi 2000 spazi circa in ogni cartella, con un margine ai lati del foglio di 3 cm da ogni parte.

Nella prima pagina saranno indicati: il titolo, il nome (per esteso), il cognome degli autori e – in calce – l'Istituto di appartenenza. Nella seconda pagina dovranno essere riportati: riassunto in italiano, parole chiave (in ordine alfabetico); summary (completo di titolo) e key words (in ordine alfabetico). Eventuali ringraziamenti saranno posti alla fine dell'articolo, prima della bibliografia. Dopo la bibliografia, in calce all'ultima pagina, va l'indirizzo privato dell'autore (con numero di telefono e del cellulare, fax ed eventuale indirizzo di posta elettronica).

Il corsivo va riservato soltanto alle parole latine; non a quelle in lingua straniera. Carattere grassetto va impiegato solo nel titolo dei paragrafi. Il titolo di eventuali sottoparagrafi va in carattere chiaro (non in maiuscolo e non in grassetto). No corsivo e no grassetto nella lista bibliografica. No sottolineature.

I simboli delle unità di misura saranno quelli adottati per convenzione internazionale (Sistema Internazionale: SI). Le abbreviazioni e gli acronimi debbono essere posti, tra parentesi, dopo la denominazione per intero. I preparati farmaceutici vanno indicati col nome chimico e, dopo (tra parentesi), con quello commerciale.

Tabelle e figure

Ne è consigliato l'inserimento in ogni articolo.

Andranno citate *in extenso* nel testo e con numeri arabi (es: tabella 1, figura 1, tutto minuscolo; non Tab. 1, non Fig. 1). Ogni figura deve avere la didascalia; ogni tabella deve avere un titolo. Quando necessario, citare la fonte.

Bibliografia

La lista delle voci bibliografiche – secondo le regole del Vancouver Style – non va redatta in sequenza alfabetica, bensì (numerata) nell'ordine con cui le singole voci vengono citate nel testo. I richiami, nell'articolo, vanno in numerazione araba, in apice e senza parentesi.

Per le riviste: numero di riferimento, seguito da punto, non da parentesi né da trattino. Autori (cognome e iniziale del nome senza punto). Titolo articolo. Titolo rivista (non in corsivo e senza punti); anno, senza porre in mezzo la virgola. Poi un punto e virgola (;) volume, seguito da due punti (:), pagine. Non occorre indicare il numero del fascicolo. **Per i libri:** numero di riferimento, seguito da punto. Autori (come sopra). Titolo. Città di edizione seguita da due punti (:) editore e, senza virgola, anno di edizione. **Esempi:** 1. Fraser GE, Phillips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. New Engl J Med 1983; 67: 405-10.

2. Astrand PO, Rodahe K. Textbook of work physiology. New York: McGraw-Hill 1986: 320. Quando gli autori sono più di sei, al posto dei successivi mettere: virgola et al.

Per la bibliografia, si notino alcune particolarità grafiche: a) iniziali dei nomi senza punto; b) abbreviazioni del titolo delle riviste senza punto; c) nessun carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) nessun carattere grassetto; e) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo (anche per i titoli in inglese); tutto il resto in minuscolo; f) punto e a capo alla fine di ogni voce bibliografica.

Prima di inviare l'articolo, si consiglia di effettuare un ultimo controllo: per assicurarsi che i suggerimenti di cui sopra siano stati effettivamente rispettati.



Il Pensiero Scientifico Editore