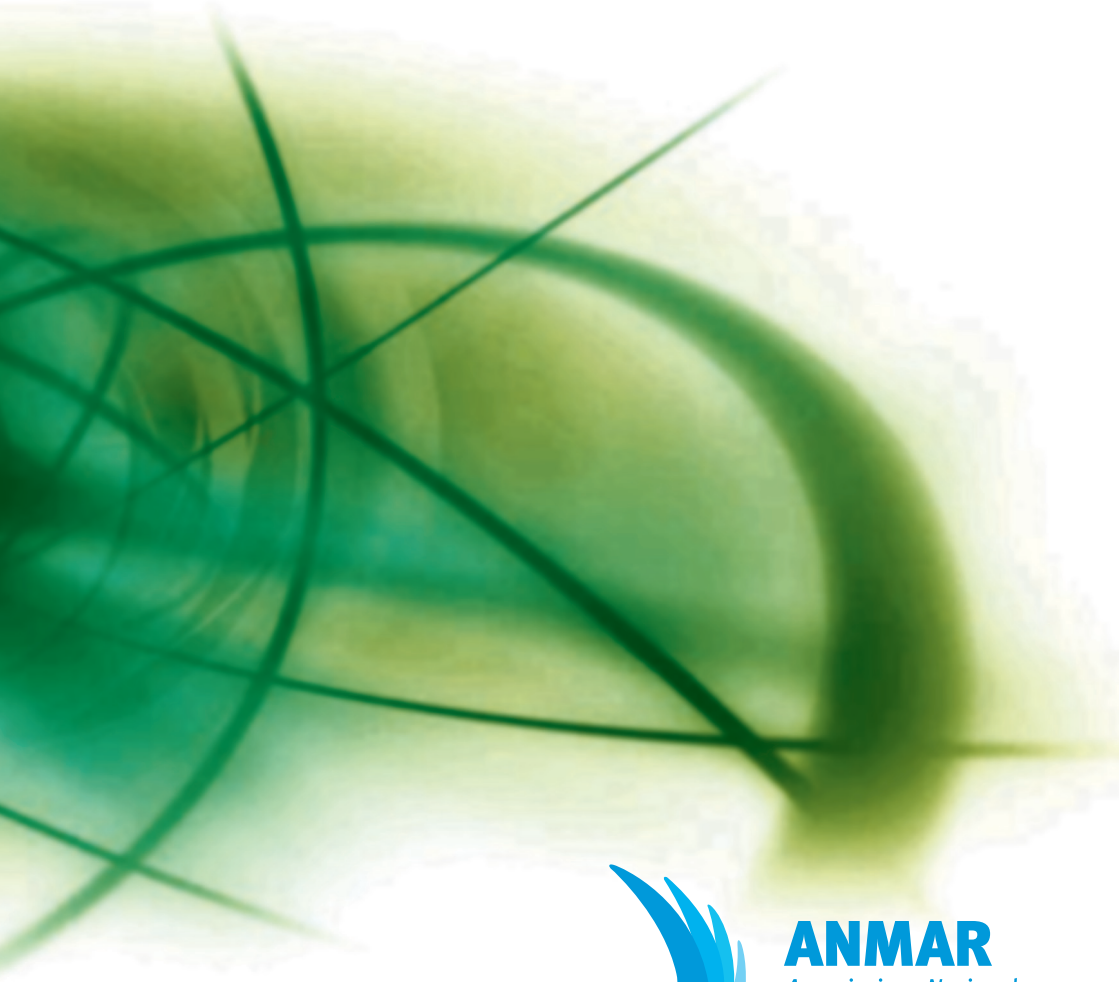
Guida al corretto uso dei farmaci antinfiammatori e antidolorifici



ANMAR
Associazione Nazionale
Malati Reumatici
ONLUS

www.anmar-italia.it

Numero Verde Anmar
800.910.625

ANMAR ITALIA
Associazione Nazionale Malati Reumatici ONLUS

"Guida al corretto uso dei farmaci antinfiammatori e antidolorifici"

Progettazione, coordinamento e divulgazione
su autorizzazione dell'autore:
ANMAR ONLUS
www.anmar-italia.it
info@anmar-italia.it

Agosto 2016

Stampa: G.B. Graf 041 641273

ANMAR Onlus amplia il progetto editoriale di libretti dedicati alle diverse patologie reumatiche proponendo opuscoli tematici concepiti come vere e proprie guide al corretto uso dei farmaci in campo reumatologico, pensate per accompagnare il paziente anche nella delicata sfera del rapporto con i farmaci.

I presenti opuscoli nascono dunque come naturale completamento dei libretti dedicati alle singole patologie, nell'ottica di promuovere una sempre maggiore informazione e formazione dedicata alla persona affetta da una patologia reumatica.

Questa nuova iniziativa ha lo scopo di rendere più efficace, diretta e "leggibile" la comunicazione di informazioni fondamentali al paziente, rendendo più fruibile il linguaggio tecnico che contraddistingue spesso questa tipologia di pubblicazioni.

Il nostro obiettivo rimane sempre il miglioramento del rapporto medico-paziente attraverso piccoli passi tesi ad accompagnare i malati nel loro percorso umano e di sofferenza e nel loro rapporto con la malattia.

ANMAR Onlus

Associazione Nazionale Molati Reumatici

INTRODUZIONE

Oggi in Italia le patologie reumatiche rappresentano la causa più comune tra le malattie croniche. Quasi 6,5 milioni di persone soffrono di malattie muscolo scheletriche di cui 4 milioni di artrosi, la più diffusa malattia reumatica cronica di tipo degenerativo, circa 400.000 di artrite reumatoide e almeno 600.000 persone sono affette da artrite psoriasica, spondilite anchilosante e connettiviti. Aggiungendo poi i pazienti con lombalgia, cervicalgia e fibromialgia le malattie reumatiche rappresentano quasi il 70% di tutte le cause di dolore cronico. L'impatto sulla qualità della vita che il dolore cronico comporta è devastante: oltre il 40% dei pazienti riferisce di non poter svolgere in modo autonomo non solo la propria attività lavorativa ma anche le normali attività della vita quotidiana. Gli antiinfiammatori non steroidei e i farmaci analgesici vengono normalmente impiegati nel controllo del sintomo dolore ma contrariamente a quanto si verifica nel resto d'Europa, dove i FANS sono prescritti in meno del 50 % dei casi, in Italia gli antiinfiammatori non steroidei sono prescritti in quasi il 70% dei casi nonostante spesso l'eziologia del dolore non sia di origine infiammatoria; gli oppiacei deboli e paracetamolo sono utilizzati in una percentuale molto bassa di pazienti (non oltre il 10%) e gli oppiacei forti in misura ancora inferiore. Inoltre molti antinfiammatori non steroidei sono contenuti nei prodotti da banco e sono spesso oggetto di campagne pubblicitarie che ne incentivano il consumo. Ne risulta spesso un utilizzo scorretto e la frequente comparsa di effetti indesiderati. Da un recente studio epidemiologico Italiano ad esempio su oltre 1400 pazienti ricoverati in ambiente ospedaliero per sanguinamento gastrointestinale dal 2006 al 2009, in oltre il 50% poteva essere riconosciuto un precedente uso di aspirina o FANS. Negli Stati Uniti d'America e nel Regno Unito d'altra parte l'intossicazione da paracetamolo è la più comune causa di insufficienza epatica fulminante.

Aderendo quindi alla richiesta dell'associazione malati reumatici ho ritenuto utile preparare questo breve manuale sul corretto utilizzo dei farmaci analgesici e antiinfiammatori non steroidei con l'intenzione di fornire alcune risposte ai dubbi quotidiani dei pazienti e di contribuire, se possibile, ad un utilizzo razionale di questi farmaci.

Dott. Franco Schiavon
U.O.C. di Reumatologia
Azienda-Ospedale Università di Padova

GUIDA AL CORRETTO USO DEGLI ANALGESICI E DEGLI ANTIINFIAMMATORI NON STEROIDEI

Cosa sono i FANS

Gli antiinfiammatori non steroidei (comunemente noti come FANS acronimo di **F**armaci **A**ntiinfiammatori **N**on **S**teroidei) sono farmaci ampiamente utilizzati nella pratica clinica per la loro azione antinfiammatoria, analgesica e antipiretica (antifebbrile) Vengono chiamati non steroidei perché non hanno la struttura chimica del cortisone. Comprendono una serie di composti chimicamente eterogenei e non correlati tra loro, che condividono però gli effetti terapeutici e gli effetti collaterali. Il loro utilizzo "razionale" è indispensabile per ottenerne l'efficacia minimizzando gli effetti indesiderati.

Questo breve vademecum cercherà di rispondere ad una serie di domande per chiarire le indicazioni e soprattutto le precauzioni all'utilizzo dei FANS e dei farmaci analgesici al di fuori dei messaggi spesso fuorvianti dei media che hanno finito per prevalere nell'opinione pubblica.

COSA SONO E COME AGISCONO I FANS?

I FANS sono stati sviluppati per mimare l'effetto farmacologico dell'aspirina (primo farmaco antinfiammatorio commercializzato) utilizzando modelli sperimentali di dolore e infiammazione sensibili all'azione di questo farmaco. A partire dagli anni 60 sono stati prodotti dapprima farmaci molto efficaci nel controllare la sintomatologia dolorosa, ma che determinavano anche numerosi effetti collaterali, e successivamente molecole meglio tollerate delle precedenti, ma con una potenza antiinfiammatoria decisamente inferiore. Risultò allora chiaro che tra potenza antiinfiammatoria e tollerabilità c'era un rapporto inverso, la cui origine è stata chiarita nel 1971 da John R Vane, che per questa scoperta ebbe poi il premio Nobel per la Medicina. Lo scienziato dimostrò che il meccanismo d'azione comune di questi farmaci consisteva nell'inibizione della sintesi di alcune sostanze, le prostaglandine, che partecipano sia alla genesi dell'infiammazione che della febbre.

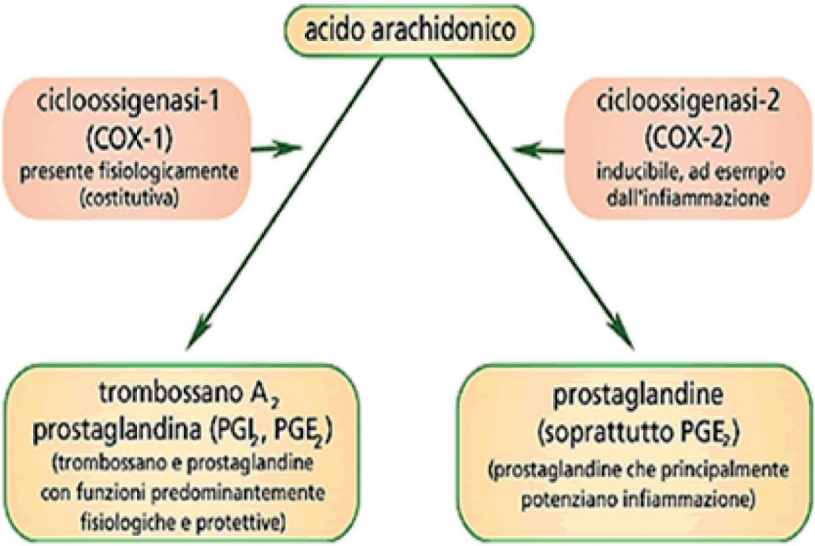
I FANS svolgono la loro azione analgesica ed antiinfiammatoria attraverso l'inibizione della cicloossigenasi (COX), un enzima in grado di trasformare l'acido arachidonico in prostaglandine (PG). Le PG sono sostanze chimiche che controllano numerosi processi fisiologici e patologici. In condizioni normali, le PG svolgono un ruolo importante nel garantire l'integrità della mucosa gastrica, una normale circolazione renale ed una funzione piastrinica efficiente.

L'enzima COX esiste in due diverse forme:

- COX-1
- COX-2

E' d'obbligo menzionare l'esistenza di un a terza isoforma: COX-3. L'esistenza e l'attività di questa isoforma nell'uomo è ancora poco nota.

La COX1 regola la sintesi delle PG in condizioni fisiologiche, mentre la COX- 2 viene prodotta solo nelle sedi in cui si verifica una infiammazione. L'effetto inibitorio, su entrambe le forme di COX, ad opera dei FANS tradizionali, produce, oltre alla soppressione della infiammazione e del dolore, una serie di effetti dannosi sui meccanismi di protezione della mucosa gastrica. Bisogna ricordare che le PG riducono la secrezione acida, stimolano la produzione di muco e bicarbonati, favoriscono l'irrorazione sanguigna della mucosa garantendo in ultima analisi l'integrità della parete dello stomaco. Oltre a questa azione sistemica, i FANS sono dotati di una azione lesiva locale, indipendente dalla sintesi di prostaglandine, mediata dalla loro capacità di favorire la penetrazione dell'acido cloridrico nella parete dello stomaco con ovvi effetti corrosivi sulla mucosa.



Indicazioni dei FANS:

- **Infiammazione**. I FANS si utilizzano soprattutto nella terapia dei processi infiammatori acuti o cronici, articolari e non articolari. Per esercitare un effetto antiinfiammatorio il dosaggio richiesto è superiore a quello normalmente usato per ottenere il solo effetto antidolorifico. Nelle malattie muscolo scheletriche assicurano solamente un sollievo

sintomatico del dolore e dell'infiammazione senza tuttavia arrestare, nella maggior parte delle malattie reumatiche infiammatorie, l'evoluzione del danno anatomo-funzionale dell'articolazione

- **Dolore**. In genere il dolore è conseguente ad un processo infiammatorio. Spesso i FANS tuttavia vengono usati per ottenere una riduzione del dolore anche in assenza di un processo infiammatorio sottostante per la loro capacità di inibire la formazione delle prostaglandine che agiscono sui recettori periferici e sulla via di trasmissione del dolore.
- **Prevenzione dell'aggregazione piastrinica**. Come si è visto, l'Aspirina viene usata nella prevenzione dell'ischemia cardiaca da trombosi coronarica e dell'ictus cerebrale
- **Febbre**. Benchè attualmente si utilizzi soprattutto il paracetamolo nel controllo della febbre l'aspirina rappresenta ancora uno dei farmaci maggiormente utilizzati

Le principali classi di FANS

I FANS si possono suddividere in due grandi categorie, gli acidi carbossilici e gli acidi enolici.

Tra gli acidi carbossili troviamo:

- **i salicilati** , fra cui l'acido acetilsalicilico o ASA che rappresenta il principio attivo dell'Aspirina
- **gli acidi acetici**, fra cui diclofenac (Akis®, Voltaren®), l'indometacina (Indoxen®, Liometacen®), ketorolac (Lixidol®,Toradol®)
- **gli acidi proprionici**, fra cui il flurbiprofene (Froben®), l'ibuprofene (Brufen®, Moment®), il ketoprofene (Oki®, Orudis®), il naprossene (Naprosyn®, Synflex®) e l'oxaprozina (Walix®)
-

Tra gli **acidi enolici** troviamo:

- **i pirazolonici**, quali la noramidopirina (Novalgina®)
- **gli ossicamici** come il il meloxicam (Mobic®), piroxicam (Feldene®) ed il tenoxicam (Dolmen®, Tilcotil®)

A questi si aggiungono

- gli inbitori selettivi delle COX-2, quali: Celecoxib (Artilog®, Celebrex®), Eterocoxib (Arcoxia®, Tauxib®)
- nimesulide
- paracetamolo

Nimesulide

Il farmaco Nimesulide (meglio noto con il nome commerciale di Aulin®) è un FANS, introdotto in commercio in Italia nel 1985 e autorizzato in diversi stati dell'Unione Europea. E' stato un farmaco largamente utilizzato nel nostro paese fino a quando, verso la fine degli anni '90, è stato portato alla luce il forte rischio di epato-tossicità legato al suo utilizzo.

Da allora ogni Stato ha valutato in maniera differente la gestione di questo farmaco, infatti alcuni paesi lo hanno ritirato dal commercio mentre altri hanno apportato delle modifiche all'uso. Negli Stati Uniti non è mai stato approvato.

L'italia non ha ritirato dal commercio la nimesulide, ma nel corso degli anni ha apportato restrizioni all'utilizzo e alla prescrizione, infatti dopo una serie di revisioni e modifiche dell' RCP (Riassunto Caratteristiche del Prodotto) ad oggi le indicazioni d'uso sono limitate a:

- trattamento del dolore acuto
- posologia: max 100 mg due volte/die per il più breve tempo possibile

e il regime di dispensazione del farmaco nelle farmacie aperte al pubblico avviene solo dietro presentazione di Ricetta non ripetibile (G.U. 250 26/10/2007)

Si ricorda inoltre che il farmaco è controindicato in:

- bambini (al di sotto di 12 anni)
- donne durante il terzo trimestre di gravidanza e in allattamento
- pazienti con ridotta funzionalità epatica, con sintomi di danno epatico o che assumono altri farmaci epatossici;
- soggetti che fanno abuso di alcolici.

Paracetamolo

Un farmaco molto utilizzato per alleviare il dolore (mal di testa, mal di denti, dolori articolari, ecc.) e ridurre la febbre, sia negli adulti che nei bambini che non è propriamente un FANS è il **paracetamolo.** Ha un modesto effetto antinfiammatorio come conseguenza della sua debole inibizione della ciclossigenasi, con una moderata selettività per le COX-2; ciò giustifica la scarsa attività di inibizione dell'aggregazione delle piastrine e la buona tollerabilità gastrica. Probabilmente l'inibizione delle COX-3, presenti a livello cerebrale, potrebbe giustificare l'effetto antifebbrile. Rispetto all' aspirina ha diversi vantaggi, anche se l'efficacia è paragonabile: può essere usato da chi soffre di ulcera, dagli asmatici, da chi è allergico all'aspirina, dai bambini con malattie virali (es. influenza, morbillo, raffreddore). Come analgesico, il paracetamolo è indicato nel trattamento del dolore lieve-moderato ed è in grado di interferire con le diverse vie

di trasmissione del dolore stesso. Essendo impiegato ampiamente nei bambini, viene frequentemente considerato un farmaco "poco tossico". In realtà il paracetamolo è un farmaco tossico per il fegato con un basso indice terapeutico, la differenza cioè fra dose terapeutica e dose tossica è piccola. E' importante quindi che siano rispettate sia le dosi prescritte sia l'intervallo di somministrazione fra una dose e quella successiva. Il rischio di tossicità epatica inoltre aumenta in caso di interferenze con altri farmaci, di digiuno prolungato (insufficiente capacità metabolica del fegato) o di diete a basso contenuto proteico. Un'attenzione particolare deve essere posta quando il paracetamolo viene somministrato in pazienti che consumano elevate quantità di alcool, perchè potrebbe aumentare la tossicità sul fegato. Non possiede effetti tossici embriofetali o teratogeni e quindi può essere utilizzato in gravidanza per il trattamento del dolore e come antipiretico. L'allattamento al seno non ne esclude l'uso perché la quantità di farmaco presente nel latte materno è minima (5).

I FANS sono tutti uguali?

I vari FANS, attualmente, possono essere suddivisi sulla base della loro selettività alla Ciclossigenasi in COX-1 selettivi e COX-2 selettivi (COXIB). La prima (COX-1) come si è visto è responsabile della sintesi delle prostaglandine indispensabili per l'espletamento di alcune attività fisiologiche, in particolare di quella regolatrice della secrezione gastrica, e la seconda è responsabile della sintesi di prostaglandine ad attività pro-infiammatoria. Ciò significa che all'inibizione della COX-2 si devono gli effetti terapeutici dei FANS, mentre all'inibizione della COX-1 sono imputabili gli effetti indesiderati. In base alla maggiore o minore capacità di inibire selettivamente la COX-2 risparmiando la COX-1 i vari antiinfiammatori posseggono una differente gastrolesività. Comunque dosi elevate anche dei COXIB equivalgono ai FANS tradizionali nel determinare il danno gastrico. Possiamo inoltre distinguere FANS a breve emivita (che vengono rapidamente metabolizzati a livello epatico ed eliminati dall'organismo) come ad esempio l'Ibuprofene (p.es.Brufen®) Ketoprofene (Orudis®, Oki®), Diclofenac (Voltaren ®) che richiedono più somministrazioni giornaliere e farmaci a lunga emivita come ad esempio il Naproxene (Naprosyn®) il Celecoxib, (Celebrex®) il Piroxicam (Feldene®) che vengono somministrati una o al massimo due volte al giorno. I primi sono da preferire nei pazienti anziani che hanno difficoltà ad eliminare i farmaci per una ridotta efficienza del fegato o dei reni.

I FANS possono essere acquistati in farmacia senza ricetta medica?

Alcuni FANS sono farmaci da banco, OTC (Over The Counter) e possono essere acquistati senza ricetta medica. Si ricorda che, anche se acquista-

bili in autonomia, non sono privi di rischi e si consiglia di consultare il medico curante o il farmacista prima dell'utilizzo.

Se il dolore non passa con la dose prescritta si possono assumere altri FANS o altre compresse dello stesso antinfammatorio?

E' estremamente importante attenersi al dosaggio raccomandato. Gli effetti collaterali dipendono dalla durata ma soprattutto dal dosaggio di questi farmaci. E' necessario inoltre fare attenzione, come già detto precedentemente, soprattutto con i farmaci da banco che possono venire assunti in associazione ai FANS prescritti dal medico curante con il rischio di oltrepassare il dosaggio consentito. L'associazione di 2 antiinfiammatori non steroidei diversi determina infatti un marcato aumento del rischio di sviluppare effetti collaterali.

Quali possono essere i possibili effetti negativi causati dai FANS?

Sono riconducibili in gran parte al loro meccanismo d'azione.

Stomaco e intestino. Gli effetti indesiderati sono conseguenti all'inibizione della COX-1 gastrica. Le prostaglandine svolgono un importante ruolo nella sintesi e nella secrezione di muco e bicarbonati che funzionano come una barriera all'azione del succo gastrico ma anche nella riduzione della stessa secrezione acida nello stomaco. Inoltre le prostaglandine aumentano il flusso sanguigno della mucosa e promuovono la proliferazione delle cellule epiteliali. Ne consegue che il più frequente effetto indesiderato è rappresentato dalla comparsa di bruciore allo stomaco anche a bassi dosaggi, utilizzati per pochi giorni. L'uso prolungato può favorire invece la formazione di vere e proprie ulcere della mucosa gastrica con il rischio di andare incontro ad un sanguinamento e/o ad una perforazione e/o ad una stenosi gastro intestinale. Il rischio è 4 volte superiore rispetto a chi non assume FANS ed è dose dipendente quindi aumenta tanto maggiore è il dosaggio del farmaco e quanto più a lungo questo viene utilizzato

Sia i FANS tradizionali che quelli COX-2 selettivi (COXIB) determinino la comparsa di effetti indesiderati. Nel rene le prostaglandine regolano il flusso sanguigno e l'eliminazione di acqua e sali. Gli effetti indesiderati sono: la vasocostrizione del sistema arterioso renale e la ritenzione di sali e liquidi che determinano la comparsa di edemi periferici (soprattutto nei pazienti che assumono come antiipertensivi gli ACE-inibitori) e contribuiscono all'aumento della pressione arteriosa.

Apparato cardiovascolare: Tutti i FANS determinano un aumento della pressione arteriosa con un aumento della pressione sistolica. Questo aumento è maggiore per i COXIB rispetto ai FANS tradizionali e anche in questo caso è dose dipendente ed è più frequente quanto più a lungo

si usano i farmaci. Le complicazioni più severe dell'ipertensione arteriosa mal controllata, a loro volta sono rappresentate dall'ictus, dall'infarto, dallo scompenso cardiaco e dall'insufficienza renale

Fegato. E' un effetto indesiderato non legato all'inibizione delle prostaglandine ma piuttosto al sistema di eliminazione dei FANS dall'organismo che avviene prevalentemente ad opera del fegato. Si verifica soprattutto nelle terapie prolungate nelle quali è consigliabile un regolare controllo delle transaminasi.

Cute. Tutti i FANS ma in particolar modo l'aspirina, possono determinare la comparsa di una reazione allergica cutanea.

Altre sedi. Possono comparire varie manifestazioni allergiche tra le quali la rinite vasomotoria, l'edema angioneurotico, l'orticaria generalizzata, l'edema laringeo con broncospasmo, l' ipotensione e lo shock. Sia l'aspirina che i FANS possono causare broncospasmo in alcuni individui predisposti.

Come posso prevenire il rischio di ulcera?

La protezione dello stomaco normalmente avviene con l'utilizzo dei cosiddetti inibitori della pompa protonica che nei soggetti trattati con FANS riducono significativamente la comparsa di ulcere gastriche e duodenali. Il loro uso tuttavia non è raccomandato in tutti i pazienti che iniziano una terapia con un FANS. La gastroprotezione non è indicata se

- Il paziente non è a rischio di sviluppare un ulcera gastrica e ha meno di 65 anni
- Il paziente utilizza i COXIB (purchè non abbia fattori di rischio cardiovascolare)
- Nei pazienti post chirurgici senza una storia di eventi gastro-intestinali

La gastroprotezione è invece indicata se

- Il paziente fa uso cronico di FANS associato all'Aspirina
- Il paziente fa uso cronico di FANS/Aspirina abbia una storia di ulcera gastrica o duodenale o sanguinamento gastrointestinale
- il paziente oltre al FANS in cronico assume anche cortisone
- il paziente fa uso cronico di FANS ed è in terapia anticoagulante

Interazioni pericolose (chiedi al medico quando usi anche altri farmaci)

Spesso l'utilizzo di un FANS, specie nei pazienti anziani, è concomitante all'assunzione di altre medicine per la coesistenza di diverse altre malattie aumentando così la possibilità di interazioni pericolose tra farmaci. Ciò si verifica soprattutto con le medicine che vengono vendute senza

obbligo di ricetta medica (OCT). La quasi totalità degli antiinfiammatori non steroidei circola nel sangue legato ad una proteina plasmatica, l'albumina, che a sua volta però lega anche un elevato numero di altri farmaci. Il legame tra albumina e FANS è molto forte, perciò può succedere che l'antiinfiammatorio spiazzi gli altri farmaci dall'albumina, aumentando la quota di farmaco libera, che può superare la concentrazione massima tollerata e determinare cosi effetti tossici importanti. Una delle interazioni più importanti è rappresentata dalla contemporanea assunzione di anticoagulanti orali (Warfarin = Coumadin). Si può raggiungere pertanto una concentrazione libera di warfarin che supera la concentrazione massima tollerata. Ciò porta a rischio di sanguinamento ed emorragie anche gravi. Gli antiinfiammatori non steroidei, soprattutto i COXIB, inoltre possono ridurre l'attività antiipertensiva di numerosi farmaci utilizzati per il controllo della pressione arteriosa portando ad una destabilizzazione del controllo pressorio. Infine la contemporanea assunzione di FANS e di alcuni antidepressivi (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) aumenta sensibilmente il rischio di effetti collaterali a carico dell'apparato gastrointestinale.

Se utilizzo un FANS per via intramuscolare o come preparato topico (cerotti, creme) avrò gli stessi effetti collaterali?

La maggior parte degli effetti collaterali è legata alla dose assunta e per quanto tempo il farmaco viene utilizzato, ma il meccanismo d'azione di questi farmaci è lo stesso. Per questo motivo, ad esempio, gli effetti collaterali sull'apparato gastroenterico, renale e cardiovascolare sono gli stessi sia che il FANS venga assunto per bocca sia che venga utilizzato per via intramuscolare o rettale. Le creme ed i cerotti invece minimizzano la comparsa di effetti sistemici a causa del ridotto assorbimento del farmaco in essi contenuto (circa il 15% di quello ottenuto con i farmaci assunti per via orale). I cerotti permettono la liberazione di una dose stabile nel tempo. Le creme e pomate possono essere utilizzate nelle aree non facilmente accessibili ai precedenti ma il loro assorbimento è più incostante. In ogni caso dopo l'applicazione locale, dosi terapeutiche di FANS sono state riscontrate nel liquido sinoviale, nei muscoli e nelle fasce e per questo motivo il loro uso è consigliato dalle principali società di Reumatologia Europee e Americane come terapia iniziale (10).

Posso assumere i FANS in gravidanza?

Il loro utilizzo non è raccomandato. Durante il primo trimestre di gravidanza aumentano il rischio di aborto per una interferenza con l'impianto dell'embrione e nel terzo trimestre i FANS possono causare una precoce chiusura del dotto arterioso fetale e un aumento della durata della gestazione (le prostaglandine sono indispensabili per l'inizio del travaglio e per

l'espletamento del parto). Gli antiinfiammatori non steroidei non dovrebbero essere utilizzati durante l'allattamento perché in gran parte passano nel latte materno. In loro vece può essere utilizzato il paracetamolo

I bambini possono assumere i FANS?

E' stato riscontrato, negli ultimi anni, un progressivo incremento del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse agli antinfiammatori non steroidei in età pediatrica. Il paracetamolo e l'ibuprofene sono gli unici antipiretici raccomandati nei bambini. L'Agenzia Italiana del Farmaco raccomanda di evitare l'uso di Aspirina o di ibuprofene come antifebbrili in bambini con infezioni virali o con disidratazione (ad esempio dopo vomito o diarrea) per il rischio di comparsa di una grave reazione cutanea (sindrome di Reye), nonché di evitare il loro uso per abbreviare la durata della sintomatologia in corso di infezioni delle vie respiratorie. Il paracetamolo quindi è l'antipiretico da preferire

Uso inappropriato dei FANS.

Circa un terzo delle ospedalizzazioni in Inghilterra e negli Stati Uniti per sanguinamento gastrico è riconducibile all'uso di un FANS. Tale fenomeno si giustifica soprattutto perché questi farmaci spesso sono prescritti senza un'opportuna valutazione dell'origine del dolore e quindi dell'effettiva necessità di una azione antinfiammatoria ma al solo scopo analgesico, o, all'opposto, in pazienti che presentano fattori di rischio per la comparsa di eventi indesiderati. L'artrosi è la più comune patologia degenerativa dello scheletro. Dai dati epidemiologici recentemente pubblicati emerge come in Italia, in maniera del tutto analoga al restante mondo occidentale, ne sia affetto il 9% della popolazione generale ed il 35% dei soggetti sopra i 65 anni di età (11). Gli anti-infiammatori sono diffusamente utilizzati per il controllo sia del dolore acuto che del dolore cronico artrosico soprattutto quanto più il paziente presenta fasi di riacutizzazione caratterizzate da sintomi di tipo infiammatorio (versamento, dolore notturno, rigidità mattutina prolungata). Tuttavia l'utilizzo prolungato dei FANS espone i pazienti anziani alla comparsa di effetti collaterali. Per questo motivo le principali associazioni dei reumatologi (American College of Rheumatology- ACR, European League Against Rheumatism (EULAR) e le società scientifiche (Osteoarthritis Research Society International–OARSI) consigliano, almeno inizialmente, un approccio non farmacologico ed un approccio terapeutico a carattere prevalentemente analgesico. Per l'artrosi del ginocchio e dell'anca, che rappresentano le più comuni localizzazioni, diversi studi hanno dimostrato come esercizi di mobilizzazione delle articolazioni, soprattutto in acqua, il rinforzo della muscolatura e la riduzione del peso corporeo riducono l'entità del dolore e la rapidità di evoluzione della malattia. Quando sia necessaria una te-

rapia antidolorifica viene consigliato di iniziare con il paracetamolo o con FANS ad azione locale prima di passare alla terapia orale o parenterale. (12). Esistono inoltre tipologie di dolore che hanno poco miglioramento dall'uso degli antinfiammatori. Tipici esempi in ambito reumatologico sono rappresentati dalla sindrome fibromialgica o dalla polimialgia reumatica.

10 regole per ridurre gli effetti indesiderati dei FANS

- Non assumere antiinfiammatori/antidolorifici non prescritti dal tuo medico e chiedere consiglio anche prima di assumere un prodotto da banco
- Informare sempre il tuo medico su quali farmaci oltre al FANS si stanno assumendo per evitare eventuali interferenze
- Non somministrare mai ad altri dei FANS (potrebbero essere pazienti a rischio o nei quali questi farmaci non possono essere prescritti)
- Non superare mai la dose prescritta
- Utilizzate i FANS sempre per il tempo consigliato dal medico curante
- Preferire all'inizio prodotti applicati localmente (creme, cerotti)
- Se la terapia è inefficace avverti il tuo medico
- Non usare i FANS in gravidanza (come anti dolorifico e come antifebbrile usare il paracetamolo)
- Non somministrare mai FANS ai bambini (a meno che non vengano prescritti dal pediatra)
- Informa sempre il tuo medico di qualsiasi effetto collaterale compaia a seguito dell'uso dei FANS in particolare se :
- Compare una improvvisa riduzione della diuresi
- Compare un aumento di peso improvviso con o senza gonfiore delle gambe, espressione di ritenzione idrica
- Compare pallore cutaneo con o senza feci di colore nero, espressione di sanguinamento dallo stomaco
- Compaiono eruzione cutanee

In conclusione: quale FANS scegliere?

L'Agenzia Italiana del farmaco ha fornito delle indicazioni sull'utilizzo di questi farmaci:

- I diversi FANS mostrano scarse differenze nell'attività antinfiammatoria, c'è però da considerare la diversità della risposta individuale del paziente.
- La principale differenza che si riscontra tra i vari FANS risiede nell'in-

cidenza e nel tipo di effetti indesiderati. Per questo motivo prima di iniziare la terapia, è opportuno che il medico prescrittore effettui una valutazione dei benefici e dei possibili effetti collaterali.

In linea generale:

- Il paracetamolo è il farmaco maggiormente utilizzato per il trattamento della febbre (azione antipiretica), poiché non è gastrolesivo; ma è controindicato in presenza di patologie epatiche
- L'acido acetilsalicilico a basso dosaggio (75-100 mg/die) è il FANS d'elezione per l'effetto anticoagulante piastrinico; controindicato ai bambini al di sotto dei 12 anni;
- L'ibuprofene, ha meno effetti indesiderati rispetto ai FANS non selettivi, soprattutto minore gastrolesività
- I FANS più utilizzati che presentano il più alto rischio di gastrolesività sono: ketorolac, meloxicam, piroxicam, indometacina, ketoprofene, naprossene e acido acetilsalicilico. Rischi minori si riscontrano con l'uso di: diclofenac e naproxene, e ancor più bassi con l'ibuprofene
- Farmaci di prima scelta per il trattamento del dolore di media intensità a breve termine sono l'aspirina, l'ibuprofene e il paracetamolo
- Farmaci ad azione più potente e di maggiore durata, utili nel dolore cronico, sono il naprossene ed il piroxicam.

Per diversi FANS (es. diclofenac ed ibuprofene) è stato segnalato un aumento del rischio cardiovascolare associato al trattamento prolungato. Tale rischio sembra essere inferiore per il naprossene

COSA SONO GLI ANTIDOLORIFICI OPPIACEI?

Gli antidolorifici oppiacei come la codeina, la morfina, che ne è l'alcaloide principale, e gli altri derivati semisintetici di quest' ultima molecola, sono farmaci analgesici, **il cui principio attivo è** derivato dall'oppio (ricavato dal lattice della pianta del papavero -papaver somniferum-).

L'oppio è la più antica delle droghe, già conosciuto dai Sumeri e dagli Egizi.

Le ricerche sulla composizione dell'oppio iniziarono alla fine del 18º sec. in Germania. Nel 1803 venne isolato il componente principale che venne chiamato *morfina* dal nome dei dio greco del sonno. Negli anni successivi furono scoperte la **codeina e** la papaverina**.** Intorno al 1870 venne sintetizzata la diacetilmorfina, meglio consciuta col nome di eroina, dal tedesco ***heroisch***, con il significato di farmaco 'eroico', capace di superare ogni dolore.

Am. J. Ph.] 7 [December, 1901

BAYER Pharmaceutical Products

HEROIN—HYDROCHLORIDE

is pre-eminently adapted for the manufacture of cough elixirs, cough balsams, cough drops, cough lozenges, and cough medicines of any kind. Price in 1 oz. packages, $4.85 per ounce; less in larger quantities. The efficient dose being very small (1-48 to 1-24 gr.), it is

The Cheapest Specific for the Relief of Coughs

(In bronchitis, phthisis, whooping cough, etc., etc.)

WRITE FOR LITERATURE TO

FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD COMPANY

SELLING AGENTS

P. O. Box 2160 40 Stone Street, NEW YORK

Nell'ambito della terapia del dolore, gli antidolorifici oppiacei sono considerati analgesici particolarmente potenti ed efficaci, e sono utilizzati nella pratica clinica per la gestione di una vasta tipologia di dolore di intensità medio-alta, sia acuto che cronico. Essi simulano nella struttura chimica gli oppiacei endogeni, denominati endorfine, vale a dire sostanze chimiche di natura organica prodotte dal cervello, nell' ipofisi, nei surreni e in alcuni tratti dell'apparato digerente, dotate di proprietà analgesiche e fisiologiche simili a quelle della morfina e dell'oppio. Le endorfine sono coinvolte nella regolazione del ciclo mestruale, nella secrezione di altri ormoni, nel controllo dell'appetito e dell'attività gastrointestinale (motilità, secrezione digestiva, secrezione pancreatica), nella reazione allo stress e nella regolazione del sonno e della fame. Anche questi peptidi hanno i loro recettori in varie zone del sistema nervoso centrale dove si concentrano soprattutto nelle aree deputate alla percezione dolorifica. Le endorfine sembrano svolgere un ruolo anche nell'insorgenza dell'analgesia non farmacologica. L'attività delle endorfine può inoltre intervenire nei meccanismi che portano all'insorgenza dei fenomeni di dipendenza e di assuefazione farmacologica e nella crisi da astinenza.

Gli oppioidi sono da sempre noti come i farmaci analgesici più potenti. Sono classificati in base alla loro azione.

Gli effetti collaterali indesiderati più frequenti degli oppioidi sono: sonnolenza, nausea, vomito, stipsi, tutti sintomi che tendono però a scomparire dopo qualche giorno di somministrazione e possono essere neutralizzati facilmente con farmaci appropriati. A seconda del farmaco utilizzato le vie di somministrazione possono essere: orale, rettale, intramuscolare, endovenosa, sottocutanea, spinale e per via transdermica.

Come funzionano gli antidolorifici oppiacei?

Gli oppiacei agiscono legandosi agli specifici recettori che si trovano principalmente nel sistema nervoso centrale (SNC) e periferico (SNP) nonché nel tratto gastrointestinale, modulando le sensazioni dolorose. Gli effetti analgesici degli oppiacei sono dovuti ad una diminuita percezione del dolore, ad una ridotta reazione al dolore così come ad una maggiore tolleranza al dolore. I tre principali tipi di recettori presenti nel SNC sono stati denominati μ (mu), (kappa) e (delta), ma studi recenti hanno permesso di identificare recettori oppiacei anche sulle terminazioni dei nervi periferici, per cui una frazione significativa della attività antidolorifica potrebbe quindi essere legata all'azione su questi recettori

I farmaci oppiacei anche se dotati di proprietà simili, differiscono notevolmente tra loro per la potenza e la durata dell'azione analgesica, nonché sul ritardo che intercorre tra la loro somministrazione e l'insorgenza delle proprietà antidolorifiche. Alcuni farmaci, con l'aumento del dosaggio, vedono incrementare proporzionalmente i loro effetti mentre altri si caratterizzano per una sorta di *effetto massimale* tale per cui oltre un certo dosaggio i loro effetti non aumentano proporzionalmente con l'incremento della dose.

I diversi composti oppiacei possono essere suddivisi, sulla base della loro capacità di determinare una minore o maggiore analgesia, in *oppiacei forti* e *oppiacei deboli*. Tutti gli oppiacei forti hanno una capacità analgesica superiore a quella della morfina, considerata l'oppiaceo di riferimento. Ovviamente l'opposto accade per gli oppiacei deboli. La distinzione tra oppiacei deboli e forti è stata in parte superata dalla scala analgesica proposta dall'OMS (Organizzazione Mondale della Sanità) che ha proposto di suddividere gli oppiacei in quelli utilizzabili per il dolore lieve-moderato da quelli che sono utilizzabili per il dolore moderato-severo. Nel primo gruppo rientra il Tramadolo (Contramal®, Tradonal® etc) e sostanze che spesso vengono usate in associazione con l'analgesico non oppiaceo paracetamolo (Tachidol®, Co-Efferalgan®).

Nel secondo gruppo (dolore moderato-severo) l'oppiaceo più utilizzato è certamente la morfina e i suoi derivati: oxycodone da solo o associato a naloxone (OxyContin®) (Targin®) e tapentadolo (Palexia®).

OPPIACEI PER DOLORE LIEVE-MODERATO	OPPIACEI PER DOLORE MODERATO-SEVERO
CODEINA+PARACETAMOLO (Co-efferalgan®, Tachidol®)	***BUPRENORFINA*** (Temgesic®, Subutex®)
TRAMADOLO (Contramal®, Fortradol®)	***FENTANYL*** (Fentanest®)
	IDROMORFONE (Jurnista®)
	METADONE (Eptadone®)
	MORFINA (Ms Contin®, Oramorph®)
	NALOXONE+OXICODONE (Targin®)
	OXICODONE (Oxycontin®)
	TAPENTADOLO (Palexia®)

Quando si usano gli oppiacei ?

Le varie linee guida di numerose Società Scientifiche (EULAR-European League Against Rheumatism-, ACR-American College of Rheumatology-APS-American Pain Society, SIR-Società Italiana di Reumatologia) prevedono, qualora il Paracetamolo, i FANS o i COX2 non siano efficaci o non possano essere impiegati, l'uso degli oppiacei nel dolore cronico non oncologico in pazienti con artrosi dell'anca e del ginocchio (14-16). Gli oppiacei sono utilizzati anche nei soggetti con lombalgia cronica e nei pazienti con artrite infiammatoria (artrite reumatoide, artrite psoriasica) per ridurre il dolore notturno o quando il paziente sia non responsivo al paracetamolo e abbia controindicazioni all'utilizzo di FANS o cortisonici. La prima scelta può essere il tramadolo (EULAR) che provoca meno effetti collaterali rispetto agli altri oppiacei. Il Tramadolo è un oppiaceo sintetico, che agisce sugli stessi recettori degli oppiacei forti e può essere considerato equipotente alla codeina. E' possibile considerare l'uso di oppiacei forti in quei pazienti che non rispondono o non sono tolleranti al tramadolo e che continuano a manifestare dolore severo (ACR). Studi recenti suggeriscono che gli oppiacei possono dimostrarsi utili anche nel dolore neuropatico. Questi farmaci vanno tuttavia impiegati solo dietro prescrizione e sotto il controllo medico, dopo un'attenta valutazione del paziente, delle malattie associate, del rischio di effetti collaterali e di dipendenza, dato il loro utilizzo prolungato.

Quali possono essere gli effetti indesiderati degli oppiacei?

Gli oppiacei sono considerati farmaci sicuri ed efficaci se assunti in maniera corretta secondo le indicazioni mediche ma, se assunti in maniera incongrua, tendono ad indurre forme di dipendenza fisica e psichica di difficile gestione. Lo sviluppo dei fenomeni di tolleranza e dipendenza fisica a seguito di uso ripetuto costituisce una caratteristica tipica di tutta questa classe di farmaci. La tolleranza si manifesta con una riduzione dell'efficacia del farmaco e con la necessità di aumentare la dose per produrre la stessa risposta fisiologica. La dipendenza si riferisce ad un complesso insieme di cambiamenti nella omeostasi di un organismo che si verifica quando il farmaco viene a mancare. Questo disturbo spesso si rivela quando la somministrazione di un oppiaceo è interrotta bruscamente, causando il fenomeno della astinenza. Sebbene la dipendenza fisica colpisca praticamente tutti i pazienti in cui il dolore cronico sia stato per lungo tempo trattato con oppiacei, questa è molto rara nei pazienti senza una storia di abuso di sostanze e praticamente assente negli anziani che utilizzano tali sostanze per il controllo del dolore artrosico. Altri effetti collaterali importanti dovuti all'assunzione di dosi molto elevate sono stati confusionali e quadri di depressione respiratoria che richiedono immediata assistenza medica. Gli oppiacei devono essere somministrati con cautela nei pazienti affetti da insufficienza renale, patologie polmonari ostruttive croniche (a causa dell'effetto deprimente il respiro), malattie del fegato oppure demenza.

I pazienti che assumono oppiacei forti soprattutto se anziani, hanno un elevato rischio di fratture per cadute accidentali, strettamente dipendente dal dosaggio di farmaco assunto (tanto maggiore è il rischio quanto maggiore è il dosaggio della sostanza). Questo rischio si minimizza invece con l'uso degli oppiacei deboli come codeina e tramadolo.

Particolarmente importante poi è l'interazione con altri farmaci, come SEDATIVI IPNOTICI (Triazolam, Halcion®, Minias®) con potenziamento della depressione del sistema nervoso centrale e in particolare della depressione respiratoria, TRANQUILLANTI (Bromazepam, Lexotan® Tavor®), ANTIPSICOTICI, cui consegue aumentata sedazione e depressione respiratoria, INIBITORI DELLA MONOAMINOSSIDASI che rappresentano una controindicazione assoluta all'uso di tutti gli analgesici stupefacenti.(17)

Di seguito vengono elencati i più comuni effetti collaterali:

Eventi avversi che si riducono nel giro di pochi giorni (tolleranza)

Nausea,vomito

Sonnolenza

Secchezza della bocca

Eventi avversi che persistono durante il trattamento

Stitichezza

Prurito

Ritenzione urinaria

Alterazione dell'umore, eccessiva sedazione, allucinazioni, confusione mentale, delirio

Depressione respiratoria

I farmaci oppiacei possono essere acquistati in farmacia?

I farmaci oppiacei sono dispensati ai pazienti in farmacia solo ed esclusivamente dietro presentazione di prescrizione medica.

In conclusione, in merito ai farmaci oppiacei, bisogna ricordare che:

- devono sempre essere prescritti da un medico ed assunti nei modi e nei tempi da lui consigliati
- necessitano obbligatoriamente di ricetta medica per l'acquisto
- possono essere prescritti per il trattamento del dolore severo indipendentemente dalla sua natura (dolore conseguente a tumori, a traumi, a fratture, ad interventi chirurgici, a coliche)
- E' possibile la prescrizione dei medicinali contenenti analgesici oppiacei in associazione con altri principi attivi non stupefacenti (es: composizioni medicinali a base di codeina e paracetamolo) con la ricetta da rinnovarsi volta per volta o con la normale ricetta del SSN

Bibliografia essenziale

1. Pasero G, Marson P. Piccola storia della terapia antireumatica.II. L'aspirina. Reumatismo 2010; 62: 148-56.
2. Pasero G. Marson P. Piccola storia della terapia antireumatica III I farmaci antiflogistici non steroidei Reumatismo, 2010; 62(3):225-232
3. Patrignani P, Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: from pharmacology to clinical read-outs. Biochimica et Biophysica Acta. 2014
4. Robert JL Jackson II , Morrow JD Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout pag 687 in Goodman & Gilman The pharmacological basis of therapeutics Hambard & Limbird Editors XX Edition New York 2001
5. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings Immunopharmacology; 2013: 201-232
6. Bruno A, Taconelli S, Patrignani P Variability in the response to non-steroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms and perspectives. Bas. Clin Pharacol Toxicol 2014; 114: 56-63
7. Crofford LJ. Use of NSAID in treating patients with arthritis. Arthritis Res Ther. 2013; 15 (suppl 3) S2
8. Wehling M Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain condition with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation on risk and adverse effects. Eur. J. Clin Pharmacol. 2014; 70: 1159-1162
9. Simon Meara A, Simon LS Advice from professional Societies: Appropriate use of NSAIDs Pain medicine 2013; 14: S3-S10
10. Shah S, Metha V Controversies and advances in non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) analgesia in chronic pain management . Postgrad. Med J 2012; 88: 73-78
11. Salaffi F, De Angelis R, Stancati A, et al. MArche Pain; Prevalence INvestigation Group (MAPPING) study Health-related quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study. Clin Exp Rheumatol 2005;23:829-39.
12. Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, Goode AP, Jordan JM. A systematic review of recommendation and guidelines for the management of osteoarthritis. The chronic osteoarthritis management initiative of the US bone and joint initiative. Sem Arthr Rheum 2014; 43: 701-712
13. Gustein HB, Akil H Opioid analgesics Pg 569-619 in Goodman & Gilman The pharmacological basis of therapeutics Hambard & Limbird

Editors XX Edition New York 2001

14. Zhang W, Doherty M, Arden N et al EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) Ann Rheum Dis. 2005;64(5):669-81
15. Jordan KM, Arden NK, Doherty M et al EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) Ann Rheum Dis. 2003 Dec;62(12):1145-55.
16. Schnitzer TJ. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain Clin Rheumatol. 2006;25 Suppl 1:S22-9
17. O'Neil CK, Hanlon JT, Marcum ZA. Adverse effects of analgesics Commonly used by older Adults with osteoarthritis: focus on non-opioid and opioid analgesics. Am J Ger. Pharmacother. 2012; 10: 331-342.

CAPITOLO 1
Il dolore come malattia

Perché *malattia dolore*[1]?

La prima definizione ufficiale di dolore risale al 1986 quando la IASP (*International Association for the Study of Pain* - 1986) definì il ***dolore*** *come un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno.*

Questa spiegazione alquanto nebulosa è la dimostrazione più evidente di quanto il dolore sia una malattia ancora sconosciuta, per la quale vengono spese definizioni e classificazioni che poco aiutano i pazienti a fare chiarezza sulla patologia che li affligge e che - forse per la sua complessità - viene affrontata non sempre nella maniera ottimale.

Cerchiamo allora di fare un po' di chiarezza su cos'è il dolore e quando questo diventa malattia.

Il dolore è un campanello d'allarme che "suona" quando qualcosa nel nostro organismo non funziona in maniera corretta, è una forma di difesa che mettiamo in campo per salvaguardarci.

La letteratura scientifica documenta come molte patologie siano diagnosticate perché il paziente si reca dal medico per accertamenti a causa del dolore. Sono questi i casi, campanello d'allarme o sintomo di un'anomalia, per i quali si parla di dolore utile.

Quando vengono a mancare queste caratteristiche d'utilità, il dolore viene definito inutile e deve essere trattato tempestivamente come una vera e propria malattia.

Dal punto di vista della classificazione, il dolore può essere definito in vari modi, a seconda che ci si basi sul suo andamento temporale oppure che si riferisca alle caratteristiche etiologiche e fisiopatologiche.

In base all'etiologia e alla fisiopatologia possiamo classificare il dolore in:

- dolore nocicettivo: causato da lesione tessutale reale o potenziale che provoca una stimolazione dei neuroni sensitivi
- dolore neuropatico: causato da lesioni o alterazioni croniche a carico dei nervi, piuttosto che da una loro stimolazione
- dolore idiopatico o psicogeno: non è giustificato da un danno fisico. E' determinato da fattori psicologici soggettivi

A sua volta il dolore nocicettivo può essere suddiviso in:

- dolore somatico: causato da lesione tessutale a carico del soma: pelle, muscoli, articolazioni
- dolore viscerale: causato da lesioni o alterazioni a carico degli organi interni: cuore, intestino, pancreas

Sulla base, invece, dell'andamento nel tempo il dolore può essere:

- dolore acuto: insorgenza improvvisa, temporaneo, recede spontaneamente o dopo trattamento efficace, spesso intenso. Esempi di dolore acuto possono essere le fratture, il dolore post partum, post chirurgico.
- dolore cronico: insorgenza lenta, persistente, ricorrente, spesso gravativo, bruciante

Ed è sul dolore cronico che dobbiamo portare la nostra attenzione: è ormai stabilito che quando il dolore perdura oltre la malattia che lo ha generato e si protrae nel tempo per un periodo superiore ai 3 mesi, esso perde il suo valore di "allarme" ed assume una connotazione di vera e propria malattia.

Il dolore cronico è una condizione patologica che accompagna il paziente in maniera continuata per un lungo periodo; in questo contesto, però, nell'ambito della giornata, il dolore può avere dei momenti di acutizzazioni che possono essere legati a condizioni particolari.

Parliamo di breakthrough pain (BTP) che in italiano traduciamo con **dolore episodico intenso (DEI)** quando, rispetto al dolore di base, si presentano delle acutizzazioni improvvise di dolore non legate a fatti specifici. Questi episodi hanno un'insorgenza estremamente rapida, sono di elevata intensità e tendono a regredire spontaneamente nell'arco di 40' – 60'.

Quando invece il paziente ha una terapia in corso e il dolore si presenta dopo un certo periodo dall'assunzione della prima dose della terapia, ma prima del tempo previsto per la successiva somministrazione, allora parliamo di **dolore di fine dose**.

In ultimo, se il dolore si accompagna a delle manovre fisiche che il paziente deve compiere (pensiamo, ad esempio, ad una medicazione di una ferita), è un dolore che può essere "previsto" e quindi preventivamente trattato. Si parla, in questo caso, di **dolore da manovra**.

E' importante prendere dimestichezza con queste semplici definizioni per meglio comprendere come il dolore possa e debba essere trattato e l'importanza di avere a disposizione le terapie adeguate affinché il dolore sia correttamente controllato 24 ore su 24.

E' stato dimostrato da numerosi studi scientifici che il dolore cronico determina spesso modificazioni affettive e comportamentali, invalidità o disabilità con perdita della potenzialità lavorativa e conseguente isolamento sociale.

Molte volte il sofferente di dolore pensa di essere isolato con la sua malattia e può avere difficoltà ad esternare questo suo disagio a familiari ed amici perché teme di non essere capito. Ma non è solo; indagini epidemiologiche[2,3,4] condotte in vari paesi europei hanno dimostrato che, in Ita-

lia, il dolore cronico affligge 1 cittadino su 4 (circa 15 milioni di italiani), per un periodo medio di 7,7 anni e che 1/5 circa dei pazienti soffre di dolore per oltre 20 anni. Questi dati mettono in luce la dimensione del problema che non affligge solo i pazienti affetti da patologie oncologiche, ma anzi è particolarmente sentito ed impattante nei pazienti affetti da patologie quali artriti, artrosi, fibromialgia, osteoporosi, etc.

E' stato pubblicato recentemente un articolo[5] inerente una survey condotta tra pazienti di 13 Paesi europei (tra i quali anche l'Italia) affetti da dolore non oncologico e seguiti dal gruppo di ricerca per un anno. I dati emersi evidenziano come il 95% dei pazienti coinvolti nell'indagine avesse, dopo 3 mesi di osservazione, un dolore ancora d'intensità a partire da moderata; di questi il 47% attribuiva al dolore un'intensità severa con una durata superiore ai 2 anni. I pazienti coinvolti nello studio hanno inoltre dichiarato che il dolore da loro provato si ripercuoteva in maniera negativa sulla loro capacità di condurre una vita normale: nel 73% dei casi avevano difficoltà a svolgere le attività di tutti i giorni, come i lavori domestici o le occupazioni familiari e ricreative, nel 68% il dolore influiva sulla capacità lavorativa, nel 46% alterava i rapporti familiari e sociali, nel 60% alterava la qualità del sonno e nel 41% sulle relazioni sessuali. Non solo, il dolore è risultato abbia influito anche sullo stato emotivo delle persone colpite: il 44% di loro si è sentito solo nella propria malattia, 2/3 si sono sentiti ansiosi e depressi e per il 28% di loro il dolore era così forte che avrebbero preferito morire.

L'indagine CUPIDO[6] - Cura Previeni Il Dolore condotta dall'associazione vivere senza dolore nel periodo marzo – maggio 2011 in 14 piazze italiane ha permesso d'intervistare oltre 1.800 cittadini e ha confermato come la malattia dolore sia ancora "sommersa", con una prevalenza in continuo aumento. I dati ufficiali parlano di 16 milioni di italiani affetti da questa patologia, ma il dato raccolto dall'indagine sopra citata rileva un numero superiore di persone che ne soffrono (6 cittadini su 10), ma che non hanno ancora la consapevolezza di essere affetti da una vera e propria malattia: il dolore. La compromissione della vita quotidiana colpisce 9 pazienti su 10: nel 49,2% è alterata la normale attività quotidiana, nel 19,8% l'attività domestica, nel 15,7% il riposo notturno e nel 9,2% il lavoro.

La presentazione di tutti questi dati ha come obiettivo quello di far comprendere alle persone che soffrono di dolore che non sono sole con la loro malattia e come sia importante aiutare gli operatori del settori a trovare le giuste risposte alle proprie necessità.

Nelle prime righe di questo capitolo abbiamo affrontato il tema della soggettività al dolore per la quale ciascun individuo attribuisce questo termine in base alle esperienze di sofferenza provate nei primi anni di vita.

Di conseguenza, il livello di dolore che ognuno di noi prova è personale e non valutabile da nessun altro; è il paziente che deve dare un voto al suo dolore e questo giudizio non deve essere messo in discussione. Per poter

far questo, è importante che il dolore venga misurato giornalmente (vedi capitolo Come si misura il dolore) e per aiutare i clinici a meglio valutare e trattare il dolore, è opportuno tenere un diario (vedi capitolo Diario del paziente) che consenta di annotare le caratteristiche e l'andamento del dolore provato, al fine di registrare anche l'efficacia e l'adeguatezza delle terapie prescritte.

E' bene infatti ricordare che l'articolo 7 della Legge 38[7], punto 1 stabilisce l'obbligo di rilevare anche il risultato antalgico della terapia impostata.

Bibliografia

1. International Association for the Study of Pain – 1986
2. Breivik et al., EJP 2006;10:287-333.
3. Perkins & Kehlet, Anesthesiology 2000;93:1123-33
4. Bonomi et al., J Am Pharm Assoc 2000;40:402-16
5. O'Brien T., Breivik H. The impact of chronic pain - European patient's perspective over 12 months. Scandinavian Journal of Pain 3 (2012) 23-29
6. CUPIDO – Conferenza Stampa, Milano 19 gennaio 2012
7. LEGGE 15 marzo 2010, n.38 Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. (G.U. Serie Generale n. 65 del 19 marzo 2010)

CAPITOLO 2

La Legge 38 del 15 marzo 2010

Il 15 marzo 2010: una data da ricordare per tutti i pazienti affetti da dolore. In questa giornata di oltre 2 anni fa è stato firmato l'atto normativo, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 19 marzo 2010 che sancisce il diritto per tutti i cittadini di essere curati per la malattia dolore.

In termini pratici che cosa significa e quali sono gli articoli della Legge 38 che ogni individuo dovrebbe conoscere per avere gli strumenti, ove necessario, per far valere i proprio diritti?

Prima di entrare nell'analisi della Legge, è bene ricordare che l'art. 32 della Costituzione Italiana[1] *sancisce la tutela della salute come "diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività", di fatto obbliga lo Stato a promuovere ogni opportuna iniziativa e ad adottare precisi comportamenti finalizzati alla migliore tutela possibile della salute in termini di generalità e di globalità atteso che il mantenimento di uno stato di completo benessere psico-fisico e sociale costituisce oltre che diritto fondamentale per l'uomo, per i valori di cui lo stesso è portatore come persona, anche preminente interesse della collettività per l'impegno ed il ruolo che l'uomo stesso è chiamato ad assolvere nel sociale per lo sviluppo e la crescita della società civile.*

L'articolo 1 della Legge 38[2], esplicitando le finalità della Legge stessa, ribadisce quanto già sancito dalla nostra Costituzione e dichiara che *la presente legge tutela il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore*.

E' bene quindi chiarire cosa s'intende per Terapia del dolore e cosa sono, invece, le Cure palliative in quanto, nel pensare comune le due cose si sovrappongono e i più ritengono che questo tipo di cura è indirizzato solo per i malati che vivono una condizione di terminalità. Ma non è così e la Legge 38 chiarisce bene questo aspetto con l'articolo 2, secondo il quale:

A. le «cure palliative» sono l›insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un›inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici
B. la «terapia del dolore» è l'insieme di interventi diagnostici e terapeutici volti a individuare e applicare alle forme morbose croniche idonee e appropriate terapie farmacologiche, chirurgiche, strumentali, psicologiche e riabilitative, tra loro variamente integrate, allo scopo di elaborare

idonei percorsi diagnostico-terapeutici per la soppressione e il controllo del dolore

Fatta questa distinzione, ne consegue che anche la definizione di malato cambia: se in ambito di cure palliative il malato è la persona affetta da una patologia ad andamento cronico ed evolutivo, per la quale non esistono terapie o, se esse esistono, sono inadeguate o sono risultate inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita, in ambito di terapia del dolore il malato è la persona affetta da una patologia dolorosa cronica da moderata a severa.

Venendo ora a quali sono gli aspetti più operativi della Legge 38, l'articolo 7 stabilisce *l'Obbligo di riportare la rilevazione del dolore all'interno della cartella clinica*.

Il dolore, difatti, è stato riconosciuto il V parametro vitale (gli altri 4 sono temperatura corporea, pressione arteriosa, respiro e polso) e di conseguenza, all'interno della cartella clinica, nelle sezioni medica ed infermieristica, in uso presso tutte le strutture sanitarie, devono essere riportati le caratteristiche del dolore rilevato e della sua evoluzione nel corso del ricovero, nonché la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i relativi dosaggi e il risultato antalgico conseguito. Riguardo a questo articolo è bene sottolineare che è obbligatorio non solo misurare il dolore e prescrivere un trattamento, ma è indispensabile verificare che la terapia prescritta porti dei benefici antalgici per il paziente, altrimenti deve essere opportunamente adeguata. In termini pratici, questo vuol dire misurare il dolore con un'opportuna scala, verificare che il dolore si sia ridotto rispetto alla misurazione precedente, secondo i tempi dettati dalla tipologia di farmaco prescelto, e che nel giro di pochi giorni il dolore si sia stabilizzato e risulti ben controllato. Se questo non accade, è necessario avvisare il medico e farsi prescrivere una terapia più adeguata (vedi capitolo 6)

Bibliografia

1. Costituzione della Repubblica Italiana
2. LEGGE 15 marzo 2010, n.38 Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. (G.U. Serie Generale n. 65 del 19 marzo 2010)
3. Evidence based Practice Information Sheets for Health Professionals Volume 3, Issue 3, 1999 ISSN 1329 - 1874

LA LEGGE IN PILLOLE

"Il diritto di non soffrire. Una legge per la terapia del dolore"

Legge N.38 del 15/03/2010 - G.U. n. 65 del 19/03/2010

Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore

ARTICOLO 1

(Finalità)

1. La presente legge tutela il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore.
2. E' tutelato e garantito, in particolare, l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore da parte del malato, […]al fine di assicurare il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona umana, il bisogno di salute, l'equità nell'accesso all'assistenza, la qualità delle cure e la loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze,
3. […] le strutture sanitarie che erogano cure palliative e terapia del dolore assicurano un programma di cura individuale per il malato e per la sua famiglia, nel rispetto dei seguenti principi fondamentali:
   a) tutela della dignità e dell'autonomia del malato, senza alcuna discriminazione;
   b) tutela e promozione della qualità della vita fino al suo termine;
   c) adeguato sostegno sanitario e socio-assistenziale della persona malata e della famiglia.

ARTICOLO 5

(Reti nazionali per le cure palliative e per la terapia del dolore)

1. Al fine di consentire il costante adeguamento delle strutture e delle prestazioni sanitarie alle esigenze del malato […] il Ministero della salute attiva una specifica rilevazione sui presidi ospedalieri e territoriali e sulle prestazioni assicurati in ciascuna regione dalle strutture del Servizio sanitario nazionale nel campo delle cure palliative e della terapia del dolore, al fine di promuovere l'attivazione e l'integrazione delle due reti a livello regionale e nazionale e la loro uniformità su tutto il territorio nazionale.

ARTICOLO 7

(Obbligo di riportare la rilevazione del dolore all'interno della cartella clinica)

All'interno della cartella clinica, nelle sezioni medica ed infermieristica, in uso presso tutte le strutture sanitarie, devono essere riportati

- le caratteristiche del dolore rilevato e della sua evoluzione nel corso del ricovero
- la tecnica antalgica, farmaci utilizzati, i relativi dosaggi
- il risultato antalgico conseguito

ARTICOLO. 10

(Semplificazione delle procedure di accesso ai medicinali impiegati nella terapia del dolore).

Per la prescrizione, nell'ambito del Servizio sanitario nazionale, di farmaci […] per il trattamento di pazienti affetti da dolore severo […] può essere utilizzato il ricettario del Servizio sanitario nazionale […]

Al fine di verificare la reale applicazione della Legge 38, la **Direzione generale della programmazione sanitaria, dei livelli essenziali di assistenza e dei principi etici di sistema** ha istituito un apposito ufficio per il **Monitoraggio per le cure palliative e per la terapia del dolore connesso alle malattie neoplastiche e a patologie croniche e degenerative** con incarichi di supporto alle attività del Ministero per la tutela dell'accesso dei cittadini alle cure palliative e alla terapia del dolore ai sensi della legge 15 marzo 2010, n. 38.

Tale ufficio ha il compito di controllare costantemente l'applicazione della legge sul territorio e i risultati di tale monitoraggio sono oggetto di un annuale rapporto al Parlamento, a dimostrazione dell'impegno profuso in questa attività.

CAPITOLO 3
Come si misura il dolore

Nel primo capitolo di questo volume, è stata data la definizione di dolore, coniata ufficialmente per la prima volta nel 1979 dalla IASP, International Association for the Study of Pain.

Uno degli aspetti messi in risalto dalla complessa descrizione fornita evidenzia come il dolore abbia una connotazione altamente soggettiva: "Il dolore è sempre soggettivo. Ogni individuo apprende il significato di tale parola attraverso le esperienze correlate ad una lesione durante i primi anni di vita. Essendo un'esperienza spiacevole, alla componente somatica del dolore si accompagna anche una carica emozionale"[1].

Leggendo questo righe si potrebbe essere indotti a pensare che, proprio perché soggettivo, il dolore sia difficilmente misurabile, ma non è così.

Se è vero che ogni individuo reagisce in maniera unica ad un determinato stimolo doloroso, sulla base dell'esperienze pregresse e su quella che viene definita la sua soglia del dolore, è anche vero che ogni persona è in grado di valutare, secondo il suo parametro, quanto è forte il suo dolore e quindi è in grado di oggettivarlo tramite una misurazione. Uno degli errori più frequenti che un clinico tende a fare è proprio quello di "interpretare", secondo i suoi parametri e non quelli del paziente, il dolore che il malato prova, minimizzandolo o, ma è meno frequente, acuendolo secondo i casi. E' molto importante che il paziente impari a misurare il suo dolore e a prenderne nota in un diario giornaliero (vedi capitolo diario del paziente).

Ma come si misura il dolore? In maniera molto semplice: attraverso l'impiego di scale ufficiali validate da studi clinici internazionali.

Le scale per misurare il dolore possono essere:

- soggettive (self- report): si basano sulla descrizione verbale o analogica che il paziente riesce a dare del proprio dolore. I limiti di questa valutazione sono dettati prevalentemente dalle capacità cognitive e comunicative del paziente e dipendono strettamente dall'età.
- oggettive: valutano specifici indici comportamentali e fisiologici in risposta ad uno stimolo doloroso derivandone un punteggio numerico correlato all'intensità del dolore.

a. Scala analogica visiva VAS (Visual Analogue Scale)

b. Scala verbale VDS (Verbal Descriptor Scale)

c. Scala numerica NRS (Numeric Rating Scale)

d. Scala delle espressioni facciali Wong Baker

Scala VAS (soggettiva):

La scala VAS è una retta di 10 cm con due estremità che corrispondono a "nessun dolore" = 0 e il massimo possibile (oppure il massimo di cui si ha avuto esperienza)= 10. E' uno strumento unidimensionale che quantifica ciò che il malato soggettivamente percepisce come dolore, oppure come sollievo, nel complesso delle loro variabili fisiche, psicologiche e spirituali senza

distinguere quale di queste componenti abbia ruolo maggiore.

Al paziente verrà chiesto di segnare con una crocetta un punto tra le due linee; successivamente il clinico misurerà con un righello i millimetri che distanziano la X disegnata dal paziente dalla linea corrispondente a nessun dolore. Il dolore misurato tramite VAS viene espresso con un valore a 2 cifre (es 40, 60, 75, etc).

NESSUN DOLORE		MASSIMO DOLORE

Scala verbale VDS (soggettiva)

La scala verbale semplice VDS è unidimensionale e ripropone il susseguirsi di aggettivi che quantificano il dolore. Al paziente verrà chiesta di indicare quale tra gli aggettivi proposti caratterizza meglio il suo dolore:

Nessuno Molto lieve Lieve Moderato Forte Molto forte

Scala numerica NRS

La scala NRS si basa sull'utilizzo di una scala costituita da 11 gradi da 0 a 10, dove 0 corrisponde alla totale assenza di dolore e 10 rappresenta il peggior dolore immaginabile dal paziente.

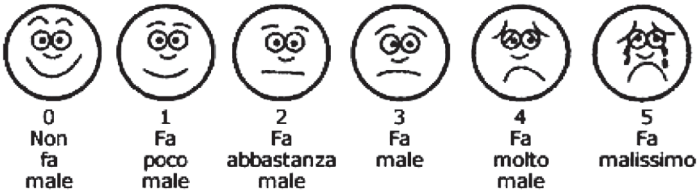
La valutazione del dolore viene effettuata chiedendo al paziente di assegnare un punteggio corrispondente al dolore provato.

NESSUN DOLORE	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	MASSIMO DOLORE POSSIBILE

Scala di Wong Baker o delle espressioni facciali

La scala HFPRS è composta da disegni di faccine con diverse espressioni: da sorridente (che significa nessun dolore) fino al pianto disperato (che significa il peggior dolore possibile). E' una sistema di valutazione che viene utilizzato nei bambini o nelle persone che hanno difficoltà logistiche.

Il bambino, o l'adulto, deve indicare quale espressione, in quel momento, rappresenta meglio la sua sensazione dolorosa.



Le scale, tra di loro, non possono essere ufficialmente confrontate (anche se nella pratica clinica talvolta viene fatto) in quanto non ci sono evidenze scientifiche che ne dimostrino la corrispondenza.

Proprio per questo motivo, negli ultimi tempi si sta cercando di utilizzare, almeno negli studi clinici, un'unica tipologia di scala che è la scala NRS. Questo permette agli studiosi di confrontare tra loro i risultati delle diverse ricerche per dare delle risposte cliniche valide ai malati di dolore.

E' importante che il dolore venga misurato con regolarità anche per poter capire se la terapia antalgica impostata ha effetto. La domanda che il medico pone al paziente, quando in ambulatorio misura l'intensità del dolore, ha come obiettivo quello di valutare il dolore medio dell'ultima settimana. Non sempre, però, si riesce a dare una risposta che rappresenti effettivamente questo valore; è utile a questo scopo, tenere un diario settimanale che permetta al paziente di annotare alcune caratteristiche salienti del dolore, così da poterle raccontare al medico, alla visita successiva, in maniera estremamente accurata. Questo può aiutare il clinico a fare una diagnosi più precisa, nonché ad impostare/modificare in maniera più adeguata la terapia antalgica, scegliendo i farmaci sulle caratteristiche del dolore riportato.

Bibliografia

1. Carpenter JS, Brockopp D.
   Comparison of patients' ratings and examination of nurses' responses to pain intensity rating scales.
   Cancer Nurs. 1995 Aug;18(4):292-8.
2. Welsh EM, Gettinby G, Nolan AM.
   Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model.
   Am J Vet Res. 1993 Jun;54(6):976-83.
3. Breivik EK, Björnsson GA, Skovlund E.
   A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data.
   Clin J Pain. 2000 Mar;16(1):22-8.

CAPITOLO 4
Diario del paziente

Lo scopo di un diario sul dolore compilato dal paziente è quello di raccogliere informazioni utili al medico sull'andamento della sintomatologia dolorosa, sulla tipologia e sull'intensità al fine d' inquadrare meglio le caratteristiche del dolore stesso ed impostare la cura più adatta. Quando il diario viene compilato dopo che la terapia è stata impostata la sua utilità è volta a verificare la reale efficacia del trattamento in corso e, nel caso non lo fosse, dare utili indicazioni al clinico per modificarla sulla base delle esigenze antalgiche rilevate.
Per questo è estremamente utile compilarlo giornalmente in maniera accurata e consegnarlo al medico curante al momento della visita. Pochi minuti al giorno dedicati a questa attività potranno far guadagnare giorni preziosi nell'identificazione della giusta terapia.

Diario del paziente con dolore

Nome .....

Cognome .....

Indirizzo .....

Telefono .....

Sesso ☐ M ☐ F

Età .....

Diagnosi .....
(patologia - causa del dolore)

LUNEDÌ.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

Annotazioni

MARTEDÌ.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

Annotazioni

_____

_____

_____

_____

_____

MERCOLEDÌ.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

Annotazioni

GIOVEDÌ.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

Annotazioni

_____

_____

_____

_____

_____

VENERDÌ.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

Annotazioni

SABATO.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

Annotazioni

_____

_____

_____

_____

_____

DOMENICA.....

- Potrebbe indicare l'intensità del suo dolore attribuendo un valore medio da zero (0) a dieci (10), dove 0 corrisponde a *"nessun dolore"* e 10 al *"massimo dolore possibile"* ?
  ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

- Sta assumendo dei farmaci per il trattamento del suo dolore?
  ☐ SI ☐ NO

  Se **SI**, quale farmaco/i? .....

  Quale/i dose/i giornaliera/e? .....

- Ha avuto episodi di acutizzazione del dolore nel corso della giornata?

  ☐ SI, n° /die ..... ☐ NO

- Quale farmaco sta utilizzando per il trattamento del dolore episodico?

  Farmaco ..... Dose .....

- La terapia analgesica che sta seguendo le causa effetti collaterali?
  ☐ Nausea
  ☐ Vomito
  ☐ Sonnolenza
  ☐ Stitichezza
  ☐ Secchezza della bocca
  ☐ Prurito
  ☐ Altro .....

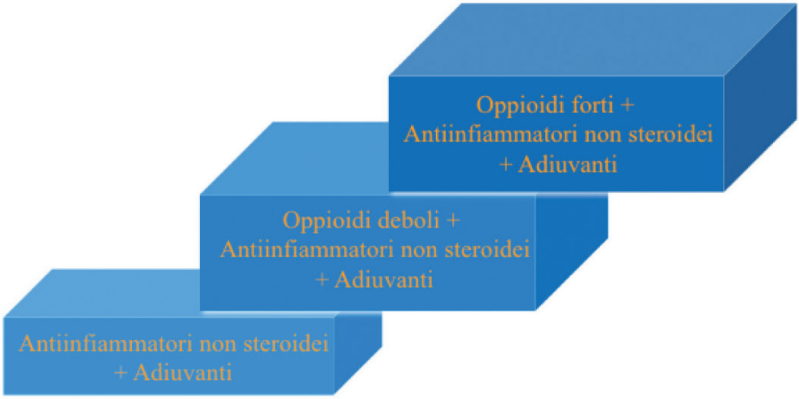
Annotazioni

CAPITOLO 6
I farmaci per la cura del dolore

Già dalle prime pagine di questo volume è stato introdotto un importante concetto legato all'adeguato trattamento del dolore. Abbiamo visto come la Legge 38[1] stabilisca l'obbligatorietà non solo di misurare il dolore, ma anche quella di verificare se la terapia impostata è coerente con le esigenze antalgiche del paziente. Risulta ora più chiaro il perché sia importante misurare costantemente il dolore: difatti, a seconda che la sua intensità sia lieve, moderata o severa, i farmaci che devono essere impiegati sono diversi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità[2] ha proposto delle linee guida sul corretto approccio al dolore, inizialmente per quello di natura oncologica poi allargate al dolore anche di natura non oncologica, che suggerivano una scala sequenziale di modalità terapeutica da adattare ad ogni singolo paziente. La sequenza di somministrazione doveva rispondere all'aumento dell'intensità del dolore.

Questa scala, definita a tre gradini, prevedeva l'impiego di antiinfiammatori per il trattamento del dolore lieve (equivalente a valori da 0 a 3 sulla scala NRS), oppioidi deboli per il trattamento del dolore moderato (equivalente a valori da >3 a 6 sulla scala NRS) ed oppioidi forti per il trattamento del dolore severo (equivalente a valori da >6 a 10 sulla scala NRS). Gli antiinfiammatori poteva essere associati, insieme ad altri farmaci definititi adiuvanti*, alla terapia con oppioidi.



* Gli adiuvanti sono quei farmaci che non sono propriamente analgesici ma che possono contribuire all'ottenimento di una riduzione del dolore, potenziando gli effetti dei farmaci analgesici

Una revisione di queste linee guida, effettuata nel 1996[3], ribadiva alcuni punti fondamentali:

- la via preferenziale di somministrazione di una terapia è quella orale;
- gli intervalli tra le varie somministrazioni devono essere prefissati;
- l'approccio terapeutico deve essere sequenziale
- il trattamento deve essere individualizzo sulla base delle caratteristiche del paziente

Ad oltre 11 anni dalla diffusione di queste linee guida, l'approccio al dolore ha subito alcune rivisitazioni, dettate anche dalle maggiori conoscenze maturate in questi anni[4,5].

Prima di tutto, si è ribaltato l'ordine di priorità: il paziente è diventato il soggetto principale e qualsiasi scelta terapeutica deve essere concordata e condivisa. Per questo è molto importante che il malato di dolore sia correttamente informato su quelli che possono essere i vantaggi e gli svantaggi delle diverse classi terapeutiche, in modo tale da poter seguire con maggior cognizione quanto suggerito dal medico.

Partiamo proprio dalla scala a 3 gradini; a seguito di numerose pubblicazioni scientifiche, è stato dimostrato che il miglior approccio terapeutico a quello definito a 2 gradini che prevede l'impiego di antiinfiammatori se il dolore è lieve e l'impiego di oppioidi forti - a basse dosi per il dolore lieve e a dosi più elevate se il dolore è severo – negli altri casi.

Alcuni studi[6,7,8,9] hanno dimostrato che questo tipo di terapia permette di ottenere il controllo del dolore in tempi più brevi, riducendo i dosaggi complessivi e limitando gli effetti collaterali.

Oggi, la "vecchia scala dell'OMS, può essere riscritta come segue:

Nella tabella sotto riportata sono elencati i principali farmaci appartenenti a 3 diversi livelli.

Step 1: antiinfiammatori	• FANS (aspirina, ketoprofene, diclofenac, indometacina, ketorolac, naprossene, piroxicam….) • Paracetamolo • COX-2 (meloxicam, celecoxib….)
Step 2: oppioidi	• Codeina • Codeina/paracetamolo • Tramadolo • Tramadolo/paracetamolo • Fentanyl tts • Morfina • Idromorfone PR • Ossicodone IR • Ossicodone CR • Ossicodone/naloxone PR
Step 3: oppioidi forti	• Buprenorfina tts • Fentanyl tts • Metadone • Morfina • Idromorfone CR • Ossicodone IR • Ossicodone CR • Ossicodone/naloxone PR

Nelle pagine seguenti sono riportate le principali caratteristiche, in termini di efficacia ed effetti collaterali, riferite alle diverse molecole nonché indicazioni sulle formulazioni oggi in commercio.

1. Legge 38 15 marzo 2010
2. The World Health Organization
   Ladder for Chronic Cancer Pain Management, 1986
3. The World Health Organization
   Ladder for Chronic Cancer Pain Management, 1996
4. ESMO Guidelines Working Group, Jost L.
   Management of cancer pain: ESMO clinical recommendations.
   Ann Oncol. 2007 Apr;18 Suppl 2:ii92-4
5. Ripamonti C, Bandieri E.
   Pain therapy
   Crit Rev Oncol Hematol. 2009 May;70(2):145-59.
6. Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardis M, Aloisio L, Mazzei A, Paladini A, Porzio G, Marchetti P, Varrassi G.
   Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial.
   J Pain Symptom Manage. 2004 May;27(5):409-16.
7. Koizumi W, Toma H, Watanabe K, Katayama K, Kawahara M, Matsui K, Takiuchi H, Yoshino K, Araki N, Kodama K, Kimura H, Kono I, Hasegawa H, Hatanaka K, Hiraga K, Takeda F.
   Efficacy and tolerability of cancer pain management with controlled-release oxycodone tablets in opioid-naive cancer pain patients, starting with 5 mg tablets.
   Jpn J Clin Oncol. 2004 Oct;34(10):608-14.
8. Mercadante S, Porzio G, Ferrera P, Fulfaro F, Aielli F, Ficorella C, Verna L, Tirelli W, Villari P, Arcuri E.
   Low morphine doses in opioid-naive cancer patients with pain.
   J Pain Symptom Manage. 2006 Mar;31(3):242-7.
9. Maltoni M, Scarpi E, Modonesi C, Passardi A, Calpona S, Turriziani A, Speranza R, Tassinari D, Magnani P, Saccani D, Montanari L, Roudnas B, Amadori D, Fabbri L, Nanni O, Raulli P, Poggi B, Fochessati F, Giannunzio D, Barbagallo ML, Minnotti V, Betti M, Giordani S, Piazza E, Scapaticci R, Ferrario S.
   A validation study of the WHO analgesic ladder: a two-step vs three-step strategy.
   Support Care Cancer. 2005 Nov;13(11):888-94. Epub 2005 Apr 8.

CAPITOLO 7
Q&A

Che cos'è la terapia del dolore?

La terapia del dolore è quella branca della medicina che si occupa di diagnosticare e trattare il dolore in quanto tale e non sulla base della malattia che lo ha generato.

La terapia del dolore e le cure palliative sono la stessa cosa?

No, le cure palliative sono quell'insieme di trattamenti dedicati alle persone che vivono uno stadio di terminalità causato sia da malattia oncologica che da una patologia non neoplastica (ad esempio sclerosi multipla, SLA, etc). La terapia del dolore si occupa invece di tutte le forme di dolore, indipendentemente dalla patologia che le ha generate, che possono accompagnare il paziente per un lungo periodo.

Perché il dolore è definito una malattia?

Quando il dolore perde la sua funzione di campanello d'allarme e non ha quindi una funzione utile per indicare che qualcosa nel nostro organismo non sta funzionando come dovrebbe, il dolore diventa una patologia e come tale va trattata.

Che differenza c'è tra il dolore acuto e il dolore cronico?

Il dolore acuto è un dolore anche di forte intensità che ha una durata limitata nel tempo; quando il dolore si protrae nel tempo per un periodo superiore ai 3 mesi si definisce cronico.

Cos'è il dolore episodico intenso?

Il dolore episodico intenso (DEI), chiamato anche breakthrough pain (BTP) è quel dolore che compare improvvisamente, anche se si ha una terapia del dolore in atto che ben controlla il dolore di base. E' rappresentato da episodi di breve durata (generalmente massimo di un'ora), ma di elevata intensità (>6 sulla scala del dolore che va da o=nessun dolore a 10=massimo dolore possibile – scala NRS).

Il dolore è soggettivo?

Sì, il dolore è soggettivo e dipende da una serie di fattori. E' possibile "oggettivarlo" utilizzando una scala di misurazione. Ogni individuo, misurando il proprio dolore con lo stesso criterio di valutazione, lo rende oggettivo.

Come si misura il dolore?

Il dolore si misura utilizzando delle scale validate da studi scientifici. Ne esistono di diversi tipi; quella più utilizzata è chiamata Numeric Rating Scale - NRS : è una scala che va da 0 che equivale a nessun dolore a 10 che corrisponde al peggior dolore mai provato.

E' vero che, a seconda di quanto un dolore è forte, devono essere presi farmaci di potenza diversa?

Sì, è vero. Il dolore viene suddiviso in lieve, moderato e severo. A seconda dell'intensità del dolore provato, è necessario utilizzare dei farmaci con potenza crescente; per il dolore lieve si possono utilizzare gli antiinfiammatori, per il dolore moderato e severo si possono impiegare farmaci oppioidi inizialmente a basse dosi (dolore moderato) e poi a dosaggi superiori quando il dolore diventa severo.

Cosa sono e quando devono essere utilizzati i farmaci a breve durata d'azione?

I farmaci a breve durata d'azione devono essere impiegati nelle prime fasi quando il dosaggio deve essere "titolato"; una volta identificata la dose giornaliera si deve passare a farmaci a lunga durata d'azione.

Cosa sono e quando devono essere utilizzati i farmaci a lunga durata d'azione?

Sono farmaci che vengono utilizzati quando la terapia di base è stata correttamente impostata e si è raggiunto il dosaggio finale necessario a coprire il dolore di base

Cosa sono e quando devono essere utilizzati i farmaci definiti instant release?

Sono farmaci che agiscono molto rapidamente e hanno una durata limitata. Sono utilizzati per trattare il dolore episodico intenso.

Si possono utilizzare i farmaci antiinfiammatori per trattare un dolore cronico?

I farmaci antiinfiammatori sono indicati per il trattamento del dolore d'intensità lieve e di breve durata. E' sconsigliato l'impiego di questi prodotti nel lungo periodo in quanto possono causare effetti collaterali anche gravi, specialmente a carico dell'apparato gastroenterico (lesioni, ulcere, forme tumorali, etc).

Cosa sono i farmaci oppioidi utilizzati nella terapia del dolore?

I farmaci oppioidi sono prodotti dalla morfina o da suoi derivati; le linee guida internazionali relativa al trattamento del dolore li indicano come le terapie di prima scelta per il trattamento del dolore d'intensità moderata – severa.

Se si utilizzano gli oppioidi per curare il dolore si diventa dipendenti?

No. Numerosi studi clinici hanno dimostrato che l'impiego anche prolungato di queste molecole non determina l'insorgenza di dipendenza. Le vie metaboliche attivate nei pazienti con dolore rispetto a persone che non hanno dolore sono diverse e, di conseguenza, sono diverse le reazioni prodotte nell'organismo.

Gli effetti collaterali prodotti dagli oppioidi sono irreversibili?

No, gli effetti collaterali causati da terapie a base di oppioidi sono legate all'assunzione stessa del farmaco. L'organismo si deve "abituare" alla terapia e, dopo una prima fase di adattamento che in genere ha una durata di qualche giorno, questi effetti tendono a scomparire. Per quelli che invece perdurano nel tempo, come ad esempio la stipsi, l'effetto collaterale cesserà non appena sarà sospesa la terapia. Nel periodo di trattamento sono consigliati dei farmaci adiuvanti per aiutare a lenire/prevenire l'insorgenza di questi effetti.

Quando si parla di effetti collaterali dei farmaci, cosa s'intende per danno d'organo e danno di funzione?

Si parla di danno d'organo quando l'impiego prolungato di un farmaco danneggia in maniera irreparabile un organo (ad esempio i FANS nel lungo periodo possono provocare ulcere).

Si parla di danno di funzione quando il farmaco agisce sulla funzione che l'organo esplica, ma non danneggia l'organo stesso (ad esempio gli oppioidi determinano l'insorgenza della stipsi in quanto si legano ai recettori che si trovano a livello intestinale. Quando il farmaco viene sospeso, il legame s'interrompe e l'effetto collaterale viene eliminato).

Cosa vuol dire terapia ad orari fissi?

Quando un dolore è cronico, i farmaci non devono essere assunti solo quando il dolore è insopportabile, generalmente si dice al bisogno, ma deve essere impostata una terapia.

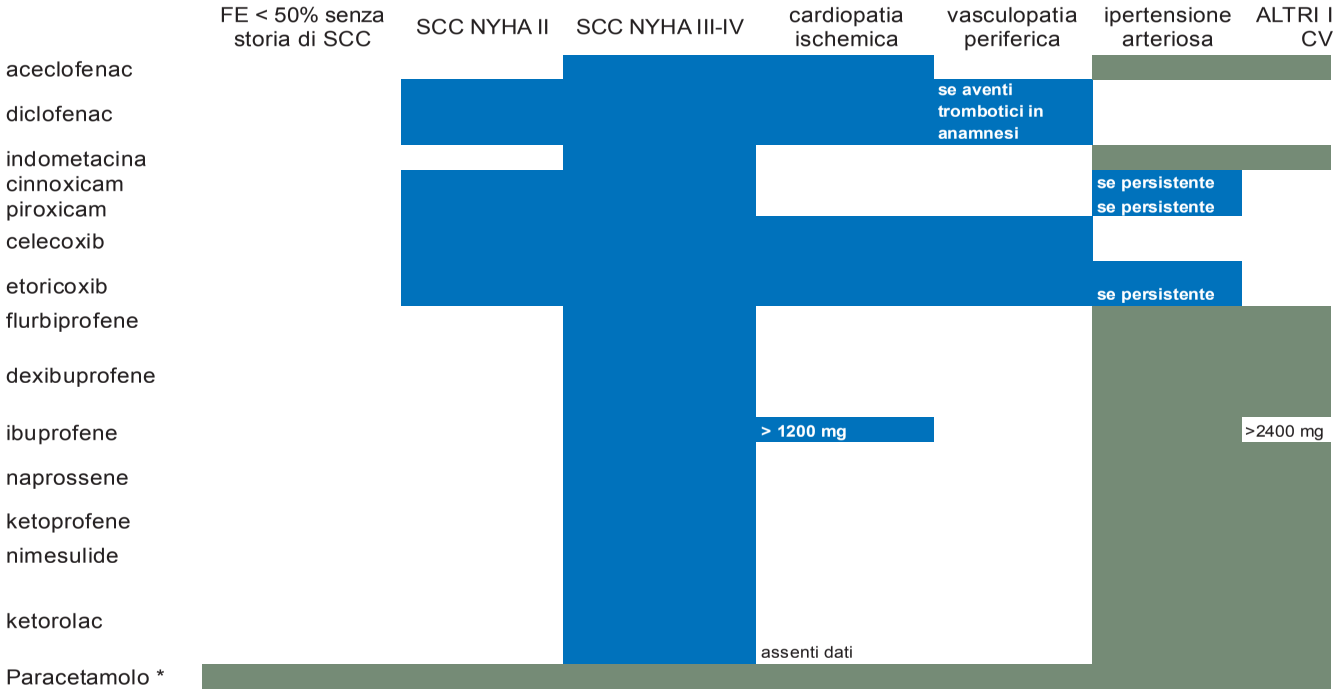
E' vero che esiste una Legge che obbliga a misurare il dolore e ad indicarne l'intensità in cartella clinica?

Sì, è vero. Si tratta della Legge 38 del 15 marzo 2010 che, per la prima volta in Europa, certifica il diritto dei pazienti con dolore ad essere curati per la loro malattia.

Chi è il clinico deputato alla cura del dolore?

La Legge 38 stabilisce che il primo riferimento per la cura del dolore deve essere il medico di famiglia. Se le caratteristiche del dolore sono tali per cui, data la complessità è necessaria una maggior specializzazione, il paziente viene indirizzato in centri specialistici di primo livello, definiti spoke. Infine, se sono necessari livelli di cura altamente specializzati, ci si deve rivolgere ai centri d'eccellenza, chiamati Hub.

I medici che si occupano di trattare il dolore sono chiamati algologi e gli ambulatori si definiscono ambulatori di terapia del dolore.



* mantenere comunque terapia in dosaggi inferiori a 4 g/die e per tempi limitati; controindicato in caso di insufficienza epatica.

non controindicati, ma utile mantenere dosaggio ridotto e tempi limitiati dopo attenta valutazione ed aver informato il paziente

controindicati da scheda tecnica

ANNOTAZIONI

ANNOTAZIONI

ANNOTAZIONI

Nella tua Regione rivolgiti a:

Proprietà riservata. Senza l'autorizzazione di ANMAR è vietata la riproduzione anche parziale del testo nonchè l'uso di esso sotto qualsiasi forma rappresentativa, divulgativa, commerciale, lucrativa.