

Indagine sull'utilizzo di ibuprofene arginina, ketoprofene lisina e diclofenac per la terapia del dolore da osteoartrosi, artrite, dolore lombare, cefalea e dismenorrea, presso l'ambulatorio del medico di medicina generale

Pablo Katz, Silvia Vailati*

BKL Consulting srl; * Zambon SpA

Dolore-FANS & customer satisfaction: un'interessante provocazione!

L'articolo che segue a questo breve commento non è uno studio clinico randomizzato sull'efficacia dei FANS. È piuttosto un'analisi effettuata da un punto di vista alternativo che ha utilizzato strumenti analoghi a quelli utilizzati nella ricerca clinica, ma con valutazioni diverse che possono rappresentare uno stimolo interessante per una riflessione sui risultati presentati.

L'obiettivo dell'indagine non era quello di valutare comparativamente efficacia, efficienza e tollerabilità dei farmaci in questione, peraltro già comprovate da numerosissimi studi clinici randomizzati e controllati sui farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Per semplificare e contestualizzare, l'indagine che ci viene proposta analizza in primis il *valore percepito* dal paziente, mentre il *valore offerto*, quello oggettivo valutato da "esperti" (per esempio i medici di medicina generale che hanno effettuato la ricerca), obiettivo di studi clinici aventi per scopo la valutazione oggettiva dell'efficacia, non è compreso nei parametri prefissati originariamente per l'analisi.

L'insoddisfazione del paziente è la causa principale dell'abbandono di un prodotto e tale insoddisfazione può essere generata da numerosi fattori. Questa ricerca è dunque orientata al confronto tra quanto è stato percepito dal paziente come tale (*valore percepito*), che non sempre corrisponde al *valore offerto* (giudizio oggettivo). Il dato è ricavato dalla traccia mnemonica del paziente in riferimento ad un trattamento già avvenuto.

Nella quotidiana pratica clinica noi medici siamo giustamente influenzati dalle percezioni dei pazienti e spesso siamo chiamati a "negoziare" con il paziente il *brand* che lui ritiene essere più efficace, a volte contro ogni evidenza (stesso principio attivo!).

Tuttavia la percezione del paziente è una delle variabili della *adherence* e della *compliance* terapeutica, basi di ogni successo di cura, soprattutto nel paziente portatore di patologie croniche.

In conclusione la ricerca, commissionata da un'Azienda Farmaceutica (Zambon) ad un'Agenzia specializzata nelle ricerche di mercato, offre spunti interessanti e per certi versi "nuovi" al medico di medicina generale attento non solo alle prove di evidenza scientifica, ma anche ad indicatori ritenuti meno "solidi" che ovviamente vanno correttamente interpretati.

Pierangelo Lora Aprile

Area Cure Palliative e Terapia del Dolore, SIMG

Lecture

De Cosmo LM. *La segmentazione e la customer satisfaction nelle ricerche di marketing*. Bari: Cacucci Editore 2006.

Busacca B. *Marketing e creazione di valore*. Milano: EGEA 2004.

Introduzione

Il dolore è un sintomo molto importante e potrebbe essere il segnale della presenza di una malattia, di un danno o di più persistenti condizioni mediche avverse. Il dolore è il sintomo più comune che spinge i pazienti a richiedere l'attenzione dei sanitari.

La definizione di dolore adottata dall'*International Association for the Study of Pain* è "un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno"¹.

Attualmente, la maggior parte della letteratura sul dolore cronico stabilisce un gap di 3 mesi per differenziare il dolore cronico da quello acuto. In accordo con Crook et al., la prevalenza di dolore acuto e cronico nella popolazione adulta è del 5 e dell'11% rispettivamente^{2,3}. Gli studi concordano che la prevalenza del dolore cronico è maggiore nelle femmine rispetto ai maschi e aumenta con l'avanzare dell'età. I pazienti si trovano per la maggior parte nella sesta e settima decade di età e ciò determinerà verosimilmente, in ragione della crescita demografica, un progressivo aumento della prevalenza del dolore cronico fino a circa il 2020⁴. Il dolore cronico è associato ad una disabilità fisica e a sintomi che coinvolgono la sfera emotiva. I pazienti con dolore cronico hanno una probabilità di ricorrere ai servizi sanitari che è di 5 volte maggiore rispetto alla popolazione generale.

Nel secolo scorso è cambiato radicalmente l'approccio al dolore che sempre più spesso viene considerato come un elemento costitutivo di malattia o addirittura come malattia a sé stante. La Medicina Generale per sua stessa natura è destinata a farsi carico di gran parte della gestione di questo problema. L'unicità della figura del medico di medicina generale (MMG), capace di contestualizzare il malato e la sua sintomatologia, lo rende l'operatore più adatto a prendersi carico di questa problematica organizzando percorsi ed interventi integrati⁵.

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) vengono ampiamente utilizzati per la terapia del dolore acuto e si ritiene che vi sia una iperprescrizione nel dolore cronico. Recentemente un documento della SIMG affronta il problema della non appropriata prescrizione di FANS proponendo un algoritmo in cui tali farmaci sono utilizzati in primis come test per discriminare tra dolore infiammatorio cronico e non⁶.

Questa indagine aveva come obiettivo quello di analizzare l'utilizzo da parte dei MMG, presso i loro ambulatori, di ibuprofene arginina, ketoprofene lisina e diclofenac in relazione alla terapia del dolore da patologie prevalenti (osteoartrosi, dolore lombare, artrite, cefalea e dismenorrea) e, non ultimo, di indagare circa la percezione da parte dei pazienti dell'intensità del dolore al momento della prescrizione di FANS, del sollievo determinato dall'assunzione del FANS, della sua velocità d'azione e tollerabilità.

Pazienti e metodi

Pazienti

L'indagine ha utilizzato l'Health Search – CSD Patient Database. I MMG partecipanti a questa indagine sul paziente, hanno posto

le domande relative ai parametri che si volevano analizzare a 623 soggetti, grazie ad un sistema di alert che avvertiva il medico che il paziente visitato in quel momento rispettava i criteri di selezione dell'indagine. I dati sono stati raccolti durante il periodo maggio-luglio 2009.

Criteri di selezione

I MMG hanno posto le domande ai pazienti che nei due mesi precedenti la visita avessero avuto una prescrizione di ibuprofene arginina, ketoprofene lisina o diclofenac correlata ad una delle seguenti diagnosi: osteoartrosi, artrite, dolore lombare, cefalea o dismenorrea. La data della visita di ciascun paziente è stata considerata come data indice. L'indagine ha preso in esame soggetti con età compresa tra i 18 e i 75 anni.

Metodi

Ogni MMG partecipante ha selezionato da 1 a 5 pazienti per l'indagine circa la valutazione, mediante scala numerica (*Numeric Rating Scale*) da 0 a 10, dell'intensità del dolore provato al momento della prescrizione di FANS, del sollievo determinato dal farmaco, della velocità di azione del farmaco e della sua tollerabilità. I punteggi attribuiti dal paziente relativamente a ciascun item erano basati sul ricordo in quanto relativi all'antecedente prescrizione di FANS e riflettono la percezione da parte del medico del giudizio del paziente, motivo per cui si è ritenuto appropriato l'utilizzo di una scala NRS.

Analisi statistica

Per quanto riguarda l'analisi sui punteggi attribuiti dai pazienti a ciascun item, si è scelto di utilizzare un cut-off di 7 perché in quanto punteggio non intermedio consente di discriminare tra giudizi positivi e negativi. Ciò ha permesso la suddivisione dei pazienti in due gruppi e la costruzione di una tabella di contingenza con 3 livelli per la variabile relativa al trattamento e 2 livelli relativi all'item di volta in volta considerato. Sulla base delle frequenze osservate è stato effettuato un test χ^2 per valutare la presenza di un'eventuale associazione tra il farmaco assunto e il giudizio fornito dai pazienti. Si sono considerati statisticamente significativi p-value inferiori a 0,05.

Sono state inoltre effettuate delle analisi descrittive così da delineare il profilo pazienti in termini di caratteristiche demografiche, di definizione delle diagnosi e dei trattamenti. A tale scopo sono state utilizzate le informazioni contenute nell'Health Search – CSD Patient Database.

Risultati

Il sesso femminile era maggiormente rappresentato con il 68% del totale pazienti, l'età media era di 59 anni e il 56,5% dei pazienti aveva almeno 60 anni.

In base ai risultati ottenuti, alla data indice, 404 (64,9%) pazienti presentavano una diagnosi di osteoartrosi, 175

TABELLA I.
Pazienti: diagnosi e farmaco.

Farmaco	Diagnosi											
	Osteoartrosi		Artrite		Cefalea		Dolore lombare		Dismenorrea		Totale	
	N	% Col	N	% Col	N	% Col	N	% Col	N	% Col	N	% Col
Ibuprofene arginina	46	11,39	1	4,76	7	33,33	27	15,43	1	50,00	82	13,16
Ketoprofen lisina	194	48,02	5	23,81	11	52,38	71	40,57	1	50,00	282	45,26
Diclofenac	164	40,59	15	71,43	3	14,29	77	44,00	--	--	259	41,57
Totale	404	100,00	21	100,00	21	100,00	175	100,00	2	100,00	623	100,00

(28,1%) di dolore lombare, 21 (3,4%) di artrite, 21 (3,4%) di cefalea e 2 (0,3%) di dismenorrea.

Raggruppando i pazienti sulla base della prescrizione analizzata alla data indice, il 45,3% dei pazienti ha avuto almeno una prescrizione di ketoprofene lisina, il 41,6% di diclofenac mentre il 13,2% di ibuprofene arginina*.

Nella nostra indagine, tra i pazienti con una diagnosi di osteoartrosi, ketoprofene lisina è risultata essere il farmaco più prescritto con un 48,0% dei pazienti, seguito da diclofenac, con un 40,6% e da ibuprofene arginina con un 11,4% dei pazienti. Considerando invece il dolore lombare, il 44,0% dei pazienti ha ricevuto una prescrizione di diclofenac, mentre il 40,6% dei pazienti ha ricevuto una prescrizione di ketoprofene lisina e al 15,4% è stato prescritto ibuprofene arginina.

Per quanto riguarda la diagnosi di artrite, che ha interessato 21 soggetti, al 71,4% dei pazienti è stato prescritto diclofenac, al 23,8% ketoprofene lisina e al 4,8% ibuprofene arginina. La cefalea viene trattata nel 52,4% dei casi con ketoprofene lisina, nel 33,3% dei casi con diclofenac e nel 14,3% dei casi con ibuprofene arginina.

Uno dei due pazienti con dismenorrea è stato trattato con ibuprofene arginina e l'altro con diclofenac (Tab. I).

Dalla nostra indagine è emerso che nei pazienti che appartengono al gruppo di ibuprofene arginina, l'età media era di 56 anni, contro un'età media di 58 e 62 rispettivamente per i gruppi con ketoprofene lisina e diclofenac. Per quanto riguarda il genere, ibuprofene arginina è stato prescritto nel 70,7% dei casi a donne, mentre ketoprofene lisina e diclofenac sono stati indicati a donne rispettivamente nel 68,1 e nel 66,4% dei casi.

Risultati relativi ai parametri considerati

Intensità del dolore al basale

Il MMG ha chiesto al paziente di rispondere alla seguente domanda: "Considerando una scala da 0 a 10 in cui a 0 corrisponde l'assenza di dolore e a 10 il peggior dolore immaginabile, quanto valuta l'intensità del suo dolore?"; è stato quindi richiesto di fornire un giudizio circa il dolore al basale, cioè prima dell'assunzione del FANS.

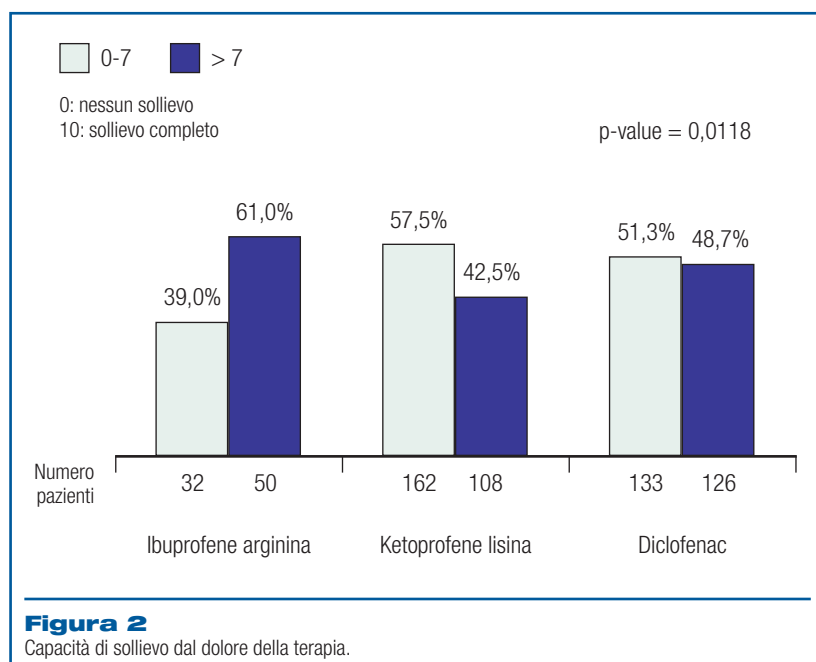
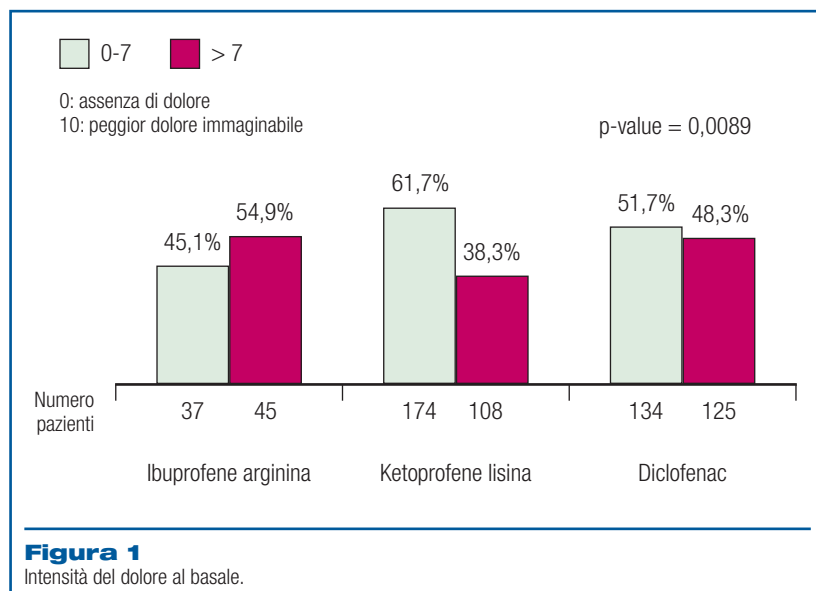
All'interno del gruppo di pazienti trattati con ibuprofene arginina si trovava la maggior percentuale di pazienti (54,9%) che aveva assegnato alla domanda un punteggio maggiore di 7, seguito dal gruppo di pazienti trattati con diclofenac (48,3%) e ketoprofene lisina (38,3%). Le differenze osservate all'interno dei tre gruppi erano statisticamente significative ($p < 0,01$) e portano a pensare che il dolore al basale, precedente l'assunzione di FANS, provato dai pazienti a cui è stato prescritto ibuprofene arginina abbia un'intensità maggiore di quello provato dai pazienti a cui sono stati prescritti diclofenac e ketoprofene lisina.

Capacità di sollievo dal dolore della terapia

L'MMG ha chiesto al paziente di rispondere alla seguente domanda: "Considerando una scala da 0 a 10 in cui a 0 corrisponde nessun sollievo e a 10 corrisponde un sollievo completo, quanto è stato il sollievo dal dolore che ha provato dopo aver preso il farmaco?"; è stato quindi richiesto di fornire un giudizio circa la capacità della terapia di alleviare il dolore.

All'interno del gruppo di pazienti con ibuprofene arginina si trovava la più alta percentuale di pazienti (61,0%) che aveva assegnato

* Da notare che mentre sia diclofenac che ketoprofene lisina sono due molecole di uso consolidato, ibuprofene arginina (Spidifen®) è stato lanciato sul mercato italiano nel dicembre 2007.



alla domanda un punteggio maggiore di 7, seguito dal gruppo di pazienti trattati con diclofenac (48,7%) e ketoprofene lisina (42,5%). Le differenze osservate all'interno dei tre gruppi erano statisticamente significative ($p = 0,01$) cosa che ci fa desumere l'esistenza di un'associazione tra il punteggio assegnato alla domanda e il farmaco assunto, in particolare si nota una tendenza ad assegnare punteggi maggiori nei pazienti a cui è stato prescritto l'ibuprofene arginina.

Velocità d'azione della terapia

Il MMG ha sottoposto al paziente la seguente domanda: "Descriva

la velocità d'azione del farmaco, considerando una scala da 0 a 10, dove 0 corrisponde a "lentissimo" e 10 a "velocissimo".

I pazienti appartenenti al gruppo di terapia con ibuprofene arginina hanno risposto in una percentuale del 51,2% assegnando alla velocità d'azione un valore maggiore di 7, mentre i soggetti che assumevano ketoprofene lisina e diclofenac hanno risposto assegnando alla velocità d'azione un valore superiore a 7 nel 39,4 e nel 35,1% dei casi rispettivamente. Queste risposte, statisticamente significative ($p < 0,05$), ci orientano verso una maggiore velocità d'azione della terapia con ibuprofene arginina in confronto con le altre molecole.

Tollerabilità del farmaco

In risposta alla seguente domanda posta dal MMG: "Descriva come ha tollerato il farmaco che le ho prescritto l'ultima volta per il problema x, utilizzando una scala da 0 a 10, dove 0 corrisponde a "per niente tollerato" e 10 a "tollerato in modo eccellente", l'81,7% dei pazienti appartenenti al gruppo ibuprofene arginina ha risposto con un valore maggiore a 7, mentre ad attribuire un valore superiore a 7 sono stati il 66,0 e il 60,2% dei pazienti appartenenti ai gruppi di ketoprofene lisina e diclofenac rispettivamente.

Conclusioni

Questa indagine aveva come obiettivo l'analisi dell'utilizzo da parte dei MMG di 3 fra i più diffusi FANS per la terapia del dolore da patologie prevalenti presso i loro ambulatori, e di indagare circa la percezione da parte dei pazienti dell'intensità del dolore al momento della prescrizione di FANS, del sollievo determinato dall'assunzione del FANS, della sua velocità d'azione e tollerabilità.

In accordo con la letteratura, il sesso femminile era maggiormente rappresentato con il 68% del totale pazienti, l'età media era di 59 anni e il 56,5% dei pazienti aveva almeno 60 anni.

Non si sono riscontrate differenze rilevanti a livello di caratteristiche demografiche all'interno dei tre gruppi analizzati, cosa che ci porta a pensare ad un profilo paziente piuttosto omogeneo.

Quanto emerso è stato una consistente presenza di pazienti con una diagnosi di osteoartrosi e dolore lombare, che insieme interessavano il 93% dei pazienti partecipanti all'indagine. Sulla base della prescrizione analizzata alla data indice, il 45,3% dei pazienti ha avuto almeno una prescrizione di ketoprofene lisina, il 41,6%

di diclofenac mentre il 13,2% di ibuprofene arginina. Da notare che mentre sia diclofenac che ketoprofene lisina sono due molecole di uso consolidato, ibuprofene arginina (Spidifen®) è stato lanciato sul mercato italiano nel dicembre 2007.

Nonostante i limiti metodologici i test statistici applicati per analizzare un'eventuale associazione tra il farmaco assunto e le risposte fornite alle domande del questionario sono risultati significativi. In particolare, dalla percezione del paziente rilevata dal medico basate sul ricordo, si è evidenziato un giudizio di più intenso dolore al basale per i soggetti cui è stato prescritto ibuprofene arginina, che sembra anche essere il farmaco con una migliore performance dal punto di vista di sollievo dal dolore, velocità d'azione e tollerabilità.

Bibliografia

- Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain*. 2nd edn. Seattle, WA: IASP Press 1994, pp. 209-14.
- Marcus D. *Treatment of nonmalignant chronic pain*. Am Fam Physician 2000;61(5) (March 1, 2000). <http://www.aafp.org/afp/20000301/1331.html>
- Crook J, Tunks E, Rideout E, Browne G. *Epidemiologic comparison of persistent pain sufferers in a specialty clinic and in the community*. Arch Phys Med Rehabil 1986;67:451-5.
- Smith R. *A good death. An important aim for health services and for us all*. BMJ 2000;320:129-30.
- Piccoliori G, Pecchioli S, Sessa E, Lora Aprile P, Cancian M, Pavone P. *Italian Pain reSearch: una ricerca osservazionale in Medicina Generale sulla gestione del dolore moderato-severo acuto e cronico*. Rivista SIMG 2009;(3):7-14.
- Lora Aprile P, Cancian M, Apolone G, Bonezzi C. *Documento di indirizzo SIMG sull'assistenza al paziente con dolore cronico non oncologico in Medicina Generale*. Pisa: Pacini Editore 2008.

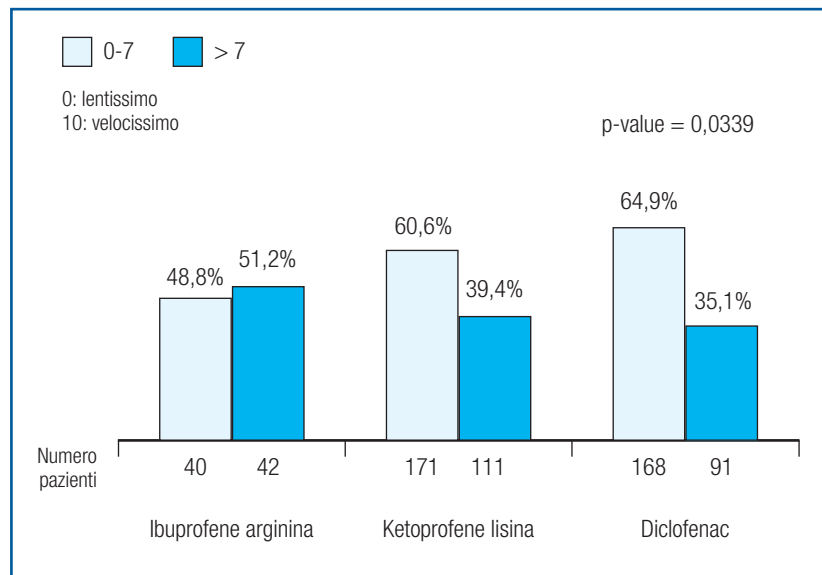


Figura 3

Velocità d'azione della terapia.

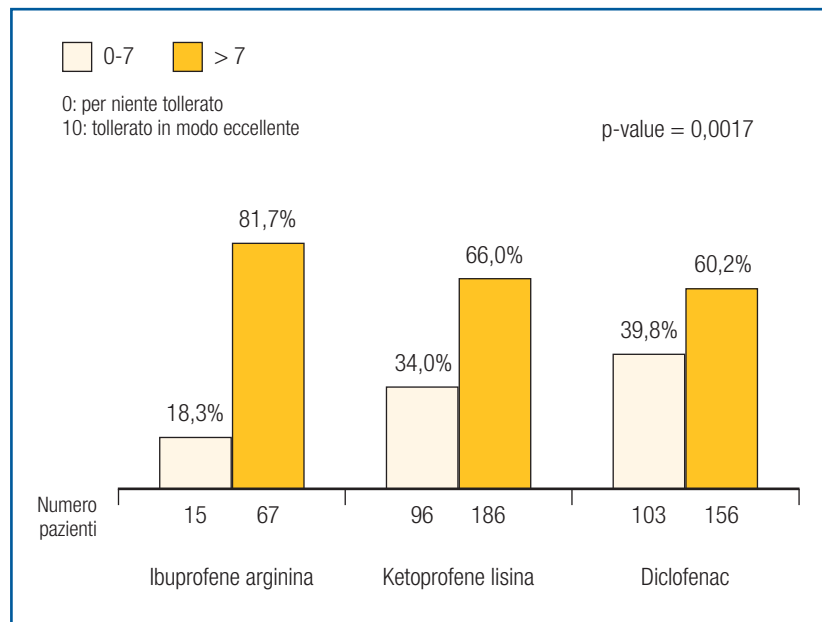


Figura 4

Tollerabilità del farmaco.