

Renato Vellucci¹, Pierangelo Lora Aprile², Giuseppe Casale³, Marco Nigrisoli⁴, Emiliano Tamburini⁵, Ennio Lubrano⁶, Patrizia Santi⁷, Patrizia Romualdi⁸

¹ Struttura Dipartimentale Complessa di Terapia del Dolore e Cure Palliative, AOU Careggi, Firenze;

² Medico di Medicina Generale, Desenzano del Garda, Brescia; ³ Centro di Cure Palliative Antea Onlus, Roma;

⁴ Pronto Soccorso, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna; ⁵ UO Oncologia, Dipartimento Oncologia ed Ematologia, AUSL Romagna, Rimini; ⁶ Unità di Reumatologia, Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute, Università del Molise, Campobasso; ⁷ Dipartimento di Farmacia, Università di Parma;

⁸ Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Indagine sul consumo di oppiacei nella gestione del dolore cronico

Introduzione

Il 20% degli adulti in Europa e il 26% in Italia è affetto da dolore cronico, la rilevanza di tali dati epidemiologici rende questo un problema di salute pubblica ¹. Il dolore è il sintomo più frequentemente riferito dagli adulti ²⁻⁵ ed è la causa del 40% delle visite svolte nell'ambulatorio di medicina primaria ⁶. Il dolore acuto è un sintomo di grande importanza, protettivo verso rischi attuali, potenziali e per facilitare la guarigione naturale, spesso promuove lo svolgimento di approfondimenti clinici e strumentali in grado di guidare verso una diagnosi di malattia. Nonostante il dolore svolga questi molteplici compiti informativi, quando perde questa funzione primaria adattativa e persevera, può divenire una vera e propria malattia cronica di grande impatto sulla qualità di vita delle persone. Si stima che il 65% dei pazienti affetti da dolore cronico riferisca un disturbo del sonno e il 21% l'insorgenza di depressione, con un'inevitabile perdita di responsabilità lavorative e familiari. Vivere o meglio sopravvivere un'esistenza con il dolore cronico è particolarmente difficile, come dimostrato dall'incremento della mortalità degli ammalati a 10 anni ⁷. Negli Stati Uniti si stima che il costo di questa malattia oscilli tra 560 e i 635 miliardi di dollari ⁸, ma nonostante il dolore cronico rappresenti un serio problema per il malato, per la sua famiglia e la società tutta, ancora oggi non si sono completamente chiariti i meccanismi fisiopatologici che lo

determinano. Inoltre non è semplice la definizione temporale di quando il dolore persistente possa subire una trasformazione da dolore adattativo a cronico maladattivo. L'associazione Internazionale per lo Studio del Dolore definisce il dolore cronico come "il dolore che persiste oltre il tempo normale di guarigione" e nell'ambito non oncologico, i tre mesi vengono indicati come il punto più conveniente di passaggio tra dolore acuto a cronico. Diverse società scientifiche e sistemi sanitari pubblici hanno cercato di fornire una definizione di dolore cronico, ma la difformità nei criteri proposti ha contribuito a creare una disomogeneità dei tassi di prevalenza. Inoltre è importante sottolineare che la farmacogenetica in anni recenti ci ha insegnato che esiste una grande variabilità genetica umana, sia nel tempo di evoluzione di una malattia, sia nella risposta ai farmaci. Tutto ciò rende impossibile la definizione di una chiara finestra temporale che distingua il dolore acuto da quello cronico. In merito alla terapia del dolore con oppiacei, il Rapporto al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge n. 38 del 15 marzo 2010, nel triennio 2012-2014 mostra un incremento della spesa farmaceutica per la spesa regionale del 26%, rilevando un'apertura sull'utilizzo degli oppiacei. In particolare, si evidenzia un trend di spesa generale in aumento sia per gli oppiacei cosiddetti "deboli", sia per i "forti". A questo scenario di crescita contenuta si contrappone la situazione del consumo degli oppia-

cei in USA. Secondo il *Centers for Disease Control and Prevention*, dal 1999 al 2014 sono morte circa 165.000 persone per overdose correlato all'utilizzo di oppiacei in USA ⁹. Questo fenomeno è correlato prevalentemente al misuso e all'uso diversivo di farmaci oppiacei e sembra essere anche di pertinenza di alcuni paesi nordeuropei e americani; più precisamente in tali paesi si è diffuso un uso non medicale dei farmaci oppiacei che vengono prescritti ai malati con dolore cronico, ma poi trasferiti in diversi modi a chi ne abusa ma non ha dolore, che inevitabilmente può rimanerne vittima. In Italia le prescrizioni di oppiacei sono raramente associate a fenomeni di abuso ¹⁰. La dispensazione degli oppiacei dietro prescrizione medica, assieme all'uso consapevole da parte dei clinici e pazienti, potrebbero esserne tra le principali motivazioni. Dopo 5 anni dalla promulgazione della L. 38/2010, a fronte della differente gestione del dolore nel panorama internazionale, abbiamo voluto condurre un'indagine (survey) rivolta alle molteplici specialità cliniche che costituiscono il network della gestione del dolore, al fine di quantificare il fenomeno, comprendere l'attenzione e le preferenze terapeutiche nella pratica clinica dei medici italiani.

Disegno della Survey e partecipanti

La non unanimità di vedute disponibili nella letteratura odierna, ha motivato questa sur-

vey finalizzata alla comprensione dei molteplici aspetti inerenti il dolore cronico e il suo trattamento, con particolare riguardo alla terapie con oppiacei. La survey, condotta dall'Università La Sapienza di Roma, è stata suddivisa in due fasi: una esplorativa, finalizzata a delineare lo scenario in cui inscrivere una successiva fase estensiva. In questa prima parte della indagine sono stati condotti tre focus group coinvolgendo rispettivamente 10 medici di medicina generale (MMG), 10 Ortopedici (Orto) e 9 terapisti del dolore (Tdol). Al termine di questa fase esplorativa sono stati definiti gli argomenti (topic) da approfondire. A seguire è stata condotta la fase estensiva finalizzata ad approfondire, convalidare ed eventualmente confermare quanto emerso dalla fase esplorativa e dai relativi focus

group. Questa fase è stata affrontata attraverso interviste telefoniche effettuate nei mesi di dicembre 2015 e gennaio 2016. Gli intervistati sono stati 450 MMG, 50 Orto, 50 reumatologi (Reuma) e 50 Tdol.

Obiettivi della survey

Nella parte esplorativa si sono definiti i seguenti topic da affrontare nella fase estensiva della survey:

- quantificare il fenomeno “dolore cronico” nella pratica clinica degli intervistati;
- definire il “peso” delle diverse tipologie di dolore osservate;
- esplorare l’approccio terapeutico dei medici rispetto agli oppioidi;
- valutare le diverse vie di somministrazione utilizzate;

- individuare gli eventi avversi dei farmaci oppiacei più frequentemente osservati nella real life;
- sondare le opinioni dei clinici in merito all’atteggiamento espresso dalla classe medica nei confronti del dolore.

Risultati

Caratteristiche generali e demografiche degli intervistati

L’intera popolazione di medici coinvolti nella fase estensiva della survey è stata di 600 medici. I 450 generalisti e i 150 specialisti sono stati ripartiti in base alla macro area di appartenenza, l’anno di laurea e specializzazione e al sesso come riportato nella Tabella I.

TABELLA I.

Caratteristiche dei medici coinvolti nella Survey.

	MMG (n = 450)		Specialista ortopedico (n = 50)		Specialista terapia del dolore (n = 50)		Specialista reumatologia (n = 50)	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Distribuzione per area geografica								
Area 1 (Nord Ovest)	122	27,11	14	28,00	14	28,00	14	28,00
Area 2 (Nord Est)	86	19,11	10	20,00	10	20,00	10	20,00
Area 3 (Centro)	98	21,78	10	20,00	10	20,00	10	20,00
Area 4 (Sud e Isole)	144	32,00	16	32,00	16	32,00	16	32,00
Distribuzione per sesso								
Femminile	125	27,78	6	12,00	8	16,00	12	24,00
Maschile	325	72,22	44	88,00	42	84,00	38	76,00
Distribuzione per anno di laurea								
MMG Specialisti	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Dal 1971 al 1980	143	31,78	13	26,00	23	46,00	17	34,00
Dal 1981 al 1990	214	47,56	20	40,00	19	38,00	12	24,00
Dal 1991 al 2000	78	17,33	11	22,00	6	12,00	18	36,00
Dal 2001 al 2005	15	3,33	6	12,00	2	4,00	3	6,00
Distribuzione per anno di specializzazione								
MMG Specialisti	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Dal 1975 al 1990	127	28,22	6	12,00	2	4,00	4	8,00
Dal 1991 al 2000	61	13,56	19	38,00	34	68,00	18	36,00
Dal 2001 al 2011	14	3,11	18	36,00	9	18,00	22	44,00
Non rispondenti	248	55,11	7	14,00	5	10,00	6	12,00

Definizione del dolore cronico

A tutti i partecipanti è stata posta la domanda “Quando è possibile considerare ‘cronico’ un dolore”, potendo rispondere, tre mesi o sei mesi o dipende dalla situazione clinica. I MMG hanno in più del 50% dei casi definito cronico un dolore che persiste da più di tre mesi, la stessa risposta è stata data dal 42 e 40% rispettivamente degli Orto e dei Reuma, in controtendenza i Tdol per i quali questo è vero solo per il 12% degli intervistati. Proprio per questa ultima categoria, nel 74% risulta molto rilevante “la situazione clinica globale”.

Numerosità degli assistiti affetti da dolore, determinanti e tipologie di dolore

Ai partecipanti è stato chiesto di esprimersi sul numero di assistiti, definendo il numero di quelli con dolore e all'interno di questi quelli con dolore cronico, è stato chiesto di completare le informazioni suddividendoli in base alla determinante e alla tipologia del dolore.

I 450 MMG ricevono mensilmente un contatto da 66.866 pazienti affetti da dolore che rappresentano il 13,40% degli assistiti, di questi 24.196 (36,19%) giudicati con dolore cronico. La situazione cambia per gli specialisti che ricevono più del 60% degli accessi mensili a causa del dolore con un numero di pazienti affetti da dolore cronico pari al 49,04% per gli Orto, 55,73% per i Tdol e del 57,28% per i Reuma (Fig. 1).

Tra i pazienti con dolore cronico, il dolore misto rappresenta la tipologia preponderante di dolore rilevato, 52,98% per il MMG, 44,41, 47,68 e 51,22% rispettivamente per il terapeuta del dolore, l'ortopedico e il reumatologo (Fig. 2). Tutti gli intervistati sono accomunati da una prevalenza di accessi di pazienti affetti da dolore non oncologico, gli algologi riferiscono la più alta percentuale 25,61% di accessi oncologici visitati settimanalmente. Il dolore cronico non oncologico permane la tipologia di dolore prevalente, con una variabilità del 74-91% tra gli intervistati.

Secondo gli intervistati, la percentuale di pazienti con dolore cronico che si sottoporranno a un intervento chirurgico oscilla tra il 15-21%.

L'attenzione dei medici al dolore

La maggioranza, pari al 57,56% dei MMG

FIGURA 1.

Incidenza del dolore cronico nei pazienti con sintomatologia dolorosa.

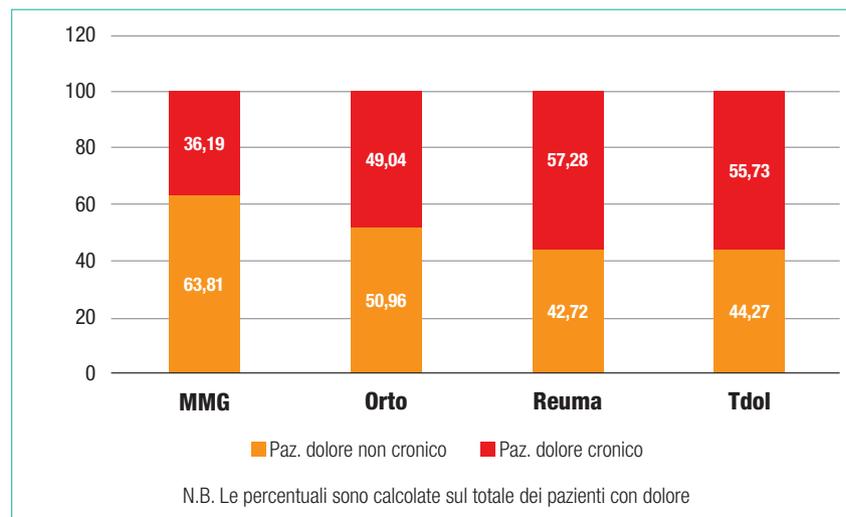
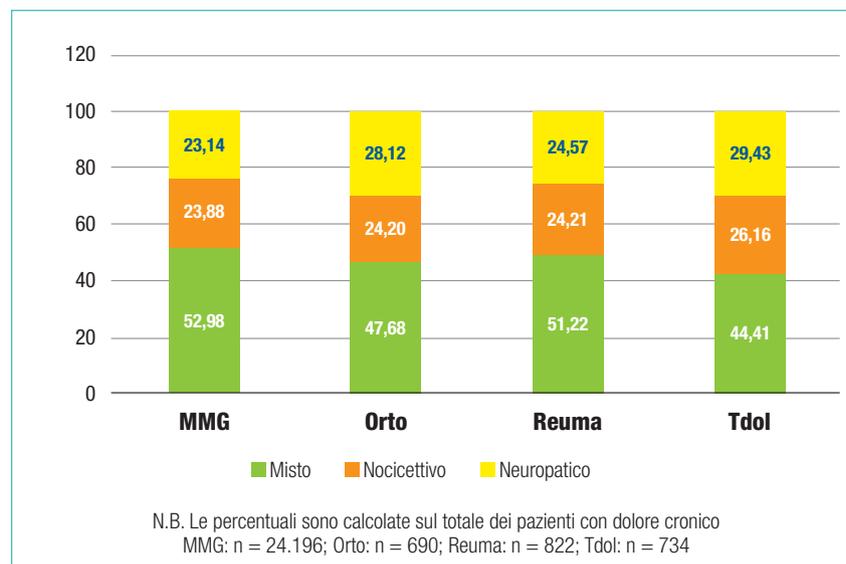


FIGURA 2.

Tipologia dolore cronico.



intervistati ritiene che il dolore sia valutato e trattato in modo “abbastanza” appropriato. All'opinione positiva dei MMG si contrappone la perplessità degli Orto, per i quali il 52% degli intervistati ritiene che i medici siano poco o per nulla attenti e appropriati alla gestione del dolore. I Reuma e i Tdol nel 34% dei casi sono concordi che il dolore sia valutato e trattato in modo “poco” appropriato. Ai Tdol è stato rivolto un quesito specifico per comprendere il rapporto intercorrente con lo specialista oncologo. Dalle risposte emerge un rapporto di col-

laborazione limitato, per cui solo il 20% dei Tdol è coinvolto fin dagli esordi della patologia, mentre il 52% dichiara di essere chiamato a consulto solo quando gli analgesici prescritti dall'oncologo non risultano più efficaci.

I farmaci oppiacei e la loro prescrizione

Fatto 100 i pazienti con dolore cronico, i medici hanno quindi indicato, per ogni molecola oppioide, la percentuale dei pazienti che trattano mediamente con quella specifica molecola.

I risultati della survey mettono in luce come tutti gli oppiacei trovino un ruolo nella pratica clinica dei medici, in particolare l'associazione paracetamolo-codeina. In media, i MMG prescrivono codeina nel 38% dei pazienti e tramadolo nel 28% (Fig. 3). Molto più contenuta la prescrizione delle altre molecole, ad esempio l'ossicodone, che è utilizzato mediamente nell'11% dei pazienti.

Anche negli specialisti, la codeina si conferma come l'opioide più prescritto, gli Orto la utilizzano, in media, nel 38% dei pazienti, i Tdol nel 22% e i Reuma nel 34% (Fig. 4). La scelta prescrittiva dei Tdol risulta più variegata, ad esempio la morfina è impiegata nel 21% dei pazienti. L'opioide meno prescritto è il metadone, preceduto dall'idromorfone.

Si è investigato inoltre la confidenza della classe medica, nel suo insieme, nei confronti degli oppiacei forti, chiedendo se questi farmaci debbano essere considerati di pertinenza esclusiva dei Tdol.

Gli Orto hanno risposto di essere *poco* (50%) o *per nulla* (22%) d'accordo su tale "esclusività" e anche i MMG esprimono una analoga opinione (*poco* 40,4% e *per nulla* 19,1%), mentre i Reuma sembrano più incerti. I Tdol sono invece *abbastanza* (56%) o *molto* (12%) d'accordo con l'opinione espressa nel quesito.

A chi aveva risposto "abbastanza" o "molto", è stato chiesto il motivo che poteva spinge-

re i colleghi a considerare gli oppiacei forti farmaci gestibili solo dai Tdol. In questa prospettiva, dal 20,59% dei Tdol al 37,36% dei MMG hanno detto che i colleghi delegano gli oppiacei forti ai Tdol per il timore della dipendenza fisica. Il 34,07% dei MMG e il 55,8% dei Tdol ritengono che i colleghi delegano la gestione degli oppiacei forti per il timore dei fenomeni di abuso. Alcuni Tdol (23,53% dei rispondenti a questa domanda) e Orto (42,86% dei rispondenti a questa domanda) hanno sintetizzato i motivi che possono spingere i colleghi a considerare gli oppiacei forti farmaci adatti solo ai Tdol con l'espressione "non se la sentono di gestire gli oppiacei".

Eventi avversi indotti da farmaci oppiacei

Globalmente circa il 75% degli intervistati ritiene che gli eventi avversi siano rari (da non comunemente a molto raro). Nel dettaglio, più della metà dei MMG afferma che gli eventi avversi sono *rari* (30,44%) o *molto rari* (25,33%). Opinione ampiamente condivisa da Reuma (32,32%) e buona parte degli Orto (34,22%). Più cauti i Tdol, ben il 38% ritiene infatti che siano invece *comuni* o *molto comuni*.

La maggior parte dei medici cita tra gli effetti collaterali nausea e stipsi. Un quarto dei medici cita abuso e dipendenza fisica tra i più frequenti eventi avversi.

Le vie di somministrazione dei farmaci oppiacei

Per quanto riguarda le vie di somministrazione, si conferma la netta prevalenza dell'uso della via orale e della via iniettiva. Globalmente circa il 50% dei medici intervistati dichiara di prescrivere farmaci per via orale, mentre il 28% afferma di prescrivere farmaci per via endovenosa. In particolare, i MMG dichiarano di utilizzare mediamente la via orale nel 55% dei pazienti (è tuttavia molto elevata la varianza); nel secondo caso, l'utilizzo medio si attesta sul 25% dei pazienti (è importante rilevare che la varianza si abbatta notevolmente). Orto e Reuma sono i clinici a fare più ricorso alla via iniettiva, rispettivamente il 37% e il 28%.

Interessante la via transdermica: utilizzata da 284 MMG, di fatto, è però prescritta solo in una media del 13% dei pazienti. Il valore di varianza piuttosto contenuto ci conferma che si tratta di un comportamento piuttosto omogeneo in questo target. Tra gli specialisti il Tdol è il medico che più fa ricorso alla terapia transdermica con oppiacei (17%), seguito da Reuma (14%) e Orto (12%).

In generale, per quanto riguarda i Tdol, emerge la tendenza a ricorrere a più vie di somministrazione, tant'è che le percentuali citate sembrano spalmarsi un po' su tutte quelle disponibili.

Discussione e conclusioni

Il dolore è un sintomo prevalente negli ambulatori di MMG e quello cronico è la tipologia preponderante. Circa il 36% dei pazienti con dolore in carico al MMG soffre di dolore cronico. Partendo da questi dati si può intuire la rilevanza del problema e la criticità del suo riconoscimento. Attraverso l'utilizzo del "Pain Generator" è possibile individuare, con buona approssimazione, la natura del dolore e guidare il paziente verso il trattamento analgesico più appropriato¹¹. Nell'indagine emerge una disomogeneità di vedute per quanto concerne la definizione di dolore cronico e definirlo esclusivamente sulla base di un criterio temporale si basa sull'assunto che questo dolore sia sostenuto da una sensibilizzazione periferica e centrale, che si mantiene quando l'input nocicettivo si riduce¹². Questo approccio, se da un lato può semplificare almeno for-

FIGURA 3.
Distribuzione di utilizzo degli analgesici oppiacei da parte dei medici di famiglia.

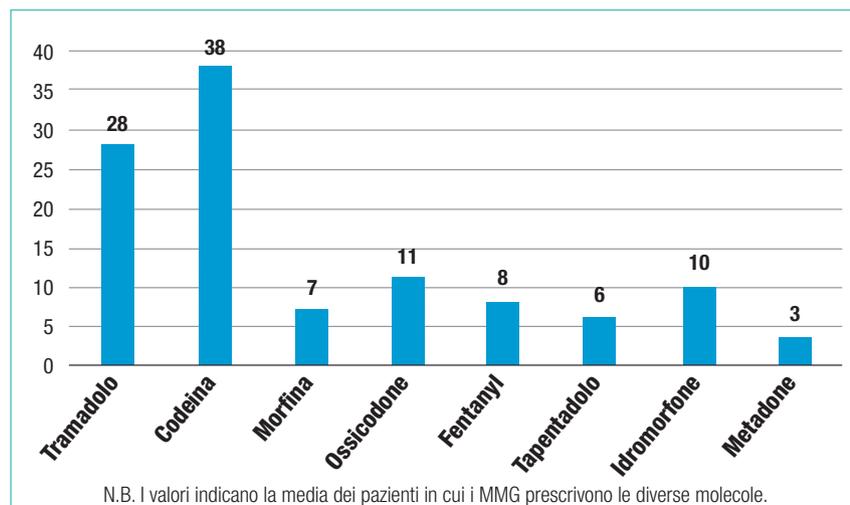
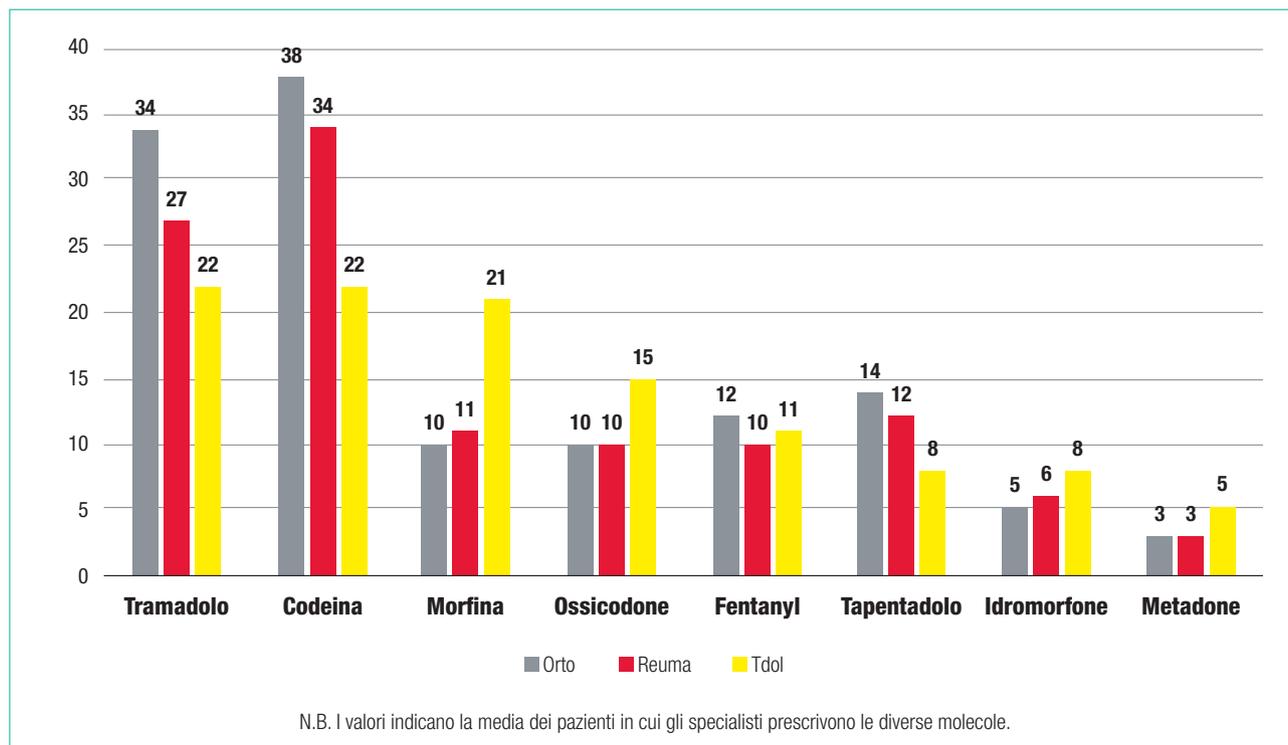


FIGURA 4.

Distribuzione di utilizzo degli analgesici oppiacei da parte degli specialisti.



malmente la categorizzazione degli ammalati, non ha prodotto metodi affidabili o validi per differenziare il dolore acuto da quello cronico per la ricerca clinica ed epidemiologica, ne ha permesso di standardizzare a criteri operativi pratici per l'identificazione del dolore cronico nella pratica clinica¹³. In questo contesto definire un dolore cronico suona più come un fattore prognostico, piuttosto che fornire un'idea evolutiva della patologia che muta. Inoltre considerare la genesi del dolore cronico esclusivamente in funzione della sua durata può essere a dir poco difficile da applicare al dolore ricorrente¹³ ed è in controtendenza rispetto a una visione multidimensionale del dolore cronico¹⁴. Attenzione va posta all'eccessiva semplificazione di un complesso evento, la cronicizzazione, non ancora del tutto chiarito, che può condurre a rassegnarsi a un processo, che in molti casi deve essere ulteriormente indagato su i suoi fondamenti fisiopatologici e combattuto con tutte le strategie note. Non andrebbe dimenticato che il dolore, in quanto tale, è un nemico della qualità della vita delle persone amma-

late che necessitano di precoce reinserimento nel contesto sociale di appartenenza, per limitarne gli effetti. Di certo il numero degli ammalati di dolore, sia acuto sia cronico, impone grande attenzione e una presa di coscienza da parte di tutti gli operatori. Approcciare in maniera appropriata è indispensabile per ridurre i costi diretti, indiretti e intangibili che pesano su questi malati, le loro famiglie, il servizio sanitario nazionale e la società tutta. Il dolore cronico descritto dagli intervistati è prevalentemente misto, non oncologico. Mentre il dato sulla netta prevalenza del dolore a causa non oncologica è un dato atteso e corrisponde a quello di letteratura, la "tipizzazione" del dolore fa emergere rilevanti lacune formative nei medici non specialisti del dolore. Infatti, se può trovare giustificazione un'elevata prevalenza percepita di dolore neuropatico (29,23%) e del cosiddetto "mixed pain" (44,41%) nei terapisti del dolore (in relazione alla particolare tipologia di malati complessi che sono da loro visitati), non così per i MMG. Alcune ricerche condotte nell'ambito della medicina generale¹¹ rilevano

che qualora si insegni ai MMG un metodo clinico per riconoscere il tipo di dolore, la percentuale di soggetti con dolore neuropatico e mixed pain non supera il 20% e si allinea con i dati di letteratura. È rilevante come il 50% degli specialisti Orto intervistati ritenga di essere per nulla attento alla gestione appropriata del dolore, dimostrando un elevato livello di consapevolezza, ma mettendo in luce la necessità di formare, informare e costruire percorsi pluridisciplinari che supportino il lavoro di questi specialisti. Particolare attenzione riveste il dolore muscoloscheletrico non operabile, in cui il paziente che non troverà un miglioramento della funzionalità fisica e dolorosa tramite un intervento chirurgico (ad es. protesi anca) richiederà un monitoraggio continuo e una terapia prolungata. Proprio per quest'ultimo aspetto, tutti gli oppiacei trovano uno spazio nella pratica clinica degli intervistati, in particolare dei Tdol. Secondo le recenti Linee Guida del "Centre for Disease Control and Prevention" quando viene iniziata la terapia con oppiacei in pazienti con dolore cronico, è raccomanda-

to iniziare con farmaci a rilascio immediato/short acting opioid, piuttosto che con quelli a rilascio prolungato/long acting opioid. Tre o meno giorni di trattamento con oppiacei, di solito sono sufficienti per la maggior parte delle tipologie di dolore non traumatico e non legato a interventi di chirurgia maggiore⁹. Secondo quanto emerso dall'indagine, risulta chiaro come gli oppiacei del secondo gradino, in particolare la codeina, rappresentino una pietra miliare nella terapia del MMG e di Orto e Reuma. Riproducendo i dati nazionali di vendita degli anni trascorsi (Fig. 5), gli oppiacei del terzo gradino sono stati a lungo poco prescritti ai margini del mercato. Del resto, una recente revisione della letteratura ha dimostrato che non vi sono differenze significative nella riduzione del dolore da OA al ginocchio tra gli oppiacei meno potenti e quelli più potenti¹⁵. La codeina, in combinazione al paracetamolo, è un farmaco d'efficacia comprovata in diverse tipologie di dolore¹⁶. La sua attività farmacologica si espleta a seguito della biotrasformazione in morfina a livello periferico e centrale; la sua peculiarità risiede nella sua alta capacità di attraversare la barriera ematoencefalica (grazie alla maggior lipofilia rispetto alla morfina), e successivamente nella sua metabolizzazione a livello

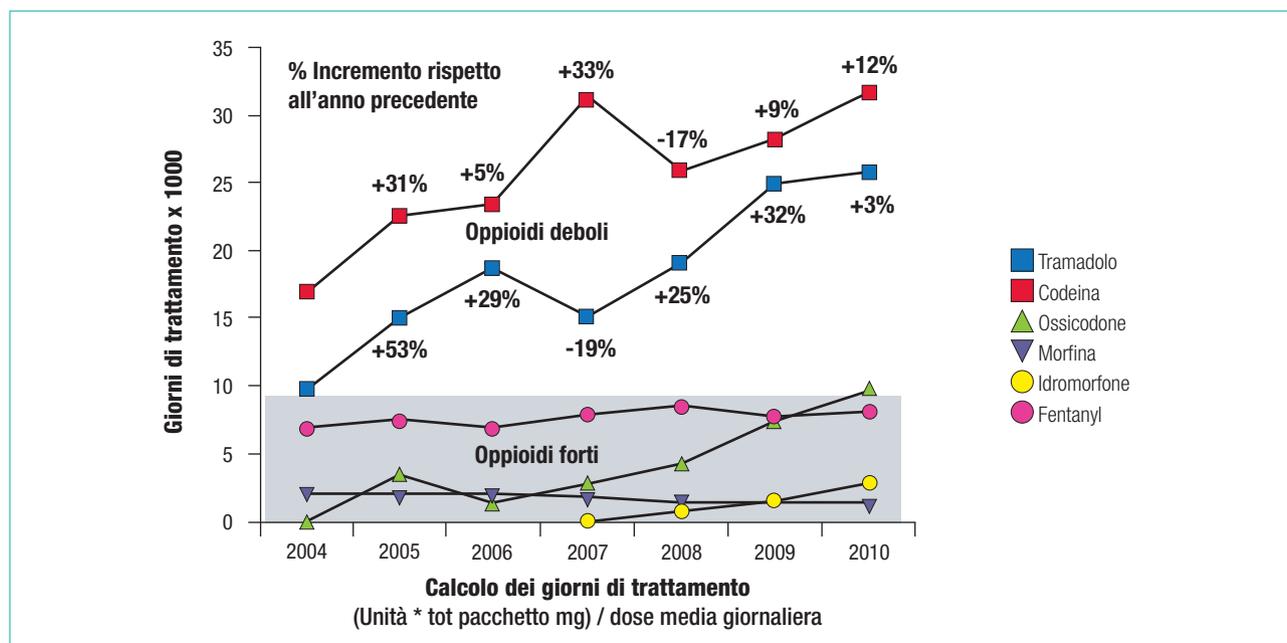
centrale a morfina, in grado di esercitare l'azione analgesica. Tutto ciò è responsabile della rapidità d'azione della codeina^{17,18}. Le Linee Guida AIOM del 2015 indicano che la codeina presenta un più rapido inizio dell'effetto analgesico, entro i 30 minuti, rispetto ad altri SAO¹⁹. In Italia, la sicurezza dell'associazione con paracetamolo è stata recentemente confermata nell'ambito della medicina primaria²⁰. Dopo tutto la codeina, assieme alla morfina, sono gli unici oppiacei indicati nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS²¹.

D'altra parte i farmaci oppiacei "forti" rappresentano l'unica classe terapeutica in crescita negli ultimi 3 anni, a testimonianza del lento ma progressivo sdoganamento del loro utilizzo a scopo antalgico²³. Incoraggia il dato che gli eventi avversi dei farmaci oppiacei non sono temuti e sono considerati piuttosto rari, anche se colpisce il dato di come il 25% degli intervistati ritenga l'abuso e la dipendenza fisica tra i più frequenti eventi avversi. In verità negli ultimi anni e in particolare nell'ultimo periodo si sono manifestate una serie di preoccupazioni per lo sviluppo di dipendenza fisica nell'uso degli oppiacei nel trattamento del dolore cronico provenienti in particolare dagli USA. Il rischio di sviluppare "addiction" o dipendenza psi-

chica dovrebbe essere ragionevolmente considerato rarissimo nei pazienti naive senza una precedente storia di dipendenza. La cosa più importante che emerge da questo studio è che nella popolazione medica esiste una grande incertezza nel distinguere chiaramente la dipendenza fisica da quella psichica. La dipendenza fisica è un fenomeno farmacologico legato a meccanismi cellulari di desensitizzazione recettoriale, cui consegue una riduzione dell'effetto farmacologico dopo ripetute somministrazioni di una stessa dose. Il fenomeno è presente con molte sostanze agenti sul SNC, quali benzodiazepine, antistaminici e ovviamente anche oppiacei. L'aumento del dosaggio necessario a coprire l'intensità di dolore determina la precipitazione di un'astinenza nel momento in cui si interrompe la terapia. È sufficiente che il medico scali progressivamente la dose per non avere i segni di quella che si definisce dipendenza fisica. Il fenomeno della dipendenza psichica è completamente distinto da quella fisica ed è legato a meccanismi di gratificazione attuati in aree specifiche del SNC, che non si attivano se il farmaco viene assunto in condizioni di dolore cronico e di conseguenza non portano alla compulsione tipica della addiction. Nel mondo i pochi i casi di dipen-

FIGURA 5.

Usa degli oppiacei deboli e forti in Italia fino a maggio del 2011 (da Vellucci, 2012, mod.)²².



denza psichica rilevati sono rappresentati da persone che hanno avuto storie pregresse di droga o che mostrano vulnerabilità genetica alla dipendenza. I dati disponibili sono molto rassicuranti, suggerendo che il tasso di incidenza della tossicodipendenza tra gli affetti da dolore cronico in trattamento con oppioidi è simile a quella osservata nella popolazione generale^{24,25}. Questi dati confermano l'ipotesi che la paura di indurre dipendenza sia infondata, ma ancora costituisce una delle barriere più comuni per la prescrizione di oppiacei. Questo suggerisce l'importanza della formazione continua e dell'aggiornamento su temi così importanti, al fine di migliorare la terapia del dolore.

Tra le vie di somministrazione, la via orale risulta la maggior prescritta, seguita da quella endovena e transdermica. La via transdermica rappresenta un'alternativa utile nei pazienti con difficoltà a usare la via orale e da preferire in tutti gli individui con problemi di compliance, per la possibilità di essere assunta una volta ogni 72 ore, con un sistema a matrice solida sicuro ed efficiente, largamente utilizzata dagli intervistati come nel caso del fentanyl.

Nonostante l'indagine si sia basata su una numerosità piuttosto contenuta, la forte omogeneità riscontrata in molte delle risposte ci permette di considerare i dati raccolti degli interessanti indicatori delle opinioni e dei comportamenti prescrittivi di MMG e specialisti. Dati i risultati dell'indagine inerenti l'attenzione alla gestione appropriata del dolore, emerge un bisogno formativo per sviluppare una migliore consapevolezza del dolore cronico, delle sue strategie diagnostiche e terapeutiche, predisponendo l'impianto di una collaborazione rafforzata tra la medicina primaria e specialistica, per ridurre le tempistiche di presa in carico dei casi complessi, riducendo i costi di questa malattia.

Bibliografia

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. *Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment*. Eur J Pain 2006;10:287-333.
- Crook J, Rideout E, Browne G. *The prevalence of pain complaints in a general population*. Pain 1984;18:299-314.
- Sternbach R. *Survey of pain in The United States: the Nuprin pain report*. Clin J Pain 1986;2:49-53.
- Von Korff M, Dworkin S, Le Resche L, et al. *An epidemiological comparison of pain complaints*. Pain 1988;32:173-83.
- Kind P, Dolan P, Gudex C, et al. *Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey*. Br Med J 1998;316:736-40.
- Mäntyselkä P, Kumpusalo E, Ahonen R, et al. *Patients' versus general practitioners' assessments of pain intensity in primary care patients with non-cancer pain*. Br J Gen Pract 2001;51:995-7.
- Torrance N, Elliott AM, Lee AJ, et al. *Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality: a cohort record linkage study*. Pain 2010;14:380-6.
- Gaskin DJ, Richard P. *The economic costs of pain in the United States*. Pain 2012;13:715-24.
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. *CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016*. JAMA 2016;315:1624-45.
- Shei A, Hirst M, Kirson NY, et al. *Estimating the health care burden of prescription opioid abuse in five European countries*. Clinicoecon Outcomes Res 2015;7:477-88.
- Magni A, Ventriglia G, Lora Aprile P. *Il Progetto Teseo – (Territorio Supporto E Organizzazione) Sperimentazione di un modello formativo centrato sull'attività di un medico di medicina generale con "particolare interesse in cure palliative e terapia del dolore" a supporto di aggregazioni territoriali di medici di medicina generale*. Rivista SIMG 2014;(5).
- Bonica, JJ. *General considerations of chronic pain*. In: Bonica JJ, editor. *The management of pain*. 2nd edn. Philadelphia: Lea and Febiger 1990.
- Turk DC, Melzack R. *The measurement of pain and the assessment of people experiencing pain*. In: Turk DC, Melzack R, editor. *Handbook of pain assessment*. 2nd edn. New York: Guilford Press 2001.
- Turk DC, Rudy TE. *Toward an empirically derived taxonomy of chronic pain patients: integration of psychological assessment data*. J Consult Clin Psychol 1988;56:233-8.
- Smith SR, Deshpande BR, Collins JE, et al. *Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review*. Osteoarthritis Cartilage 2016;24:962-72.
- Mattia C, Coluzzi F. *A look inside the association codeine-paracetamol: clinical pharmacology supports analgesic efficacy*. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015;19:507-16.
- Chen ZR, Irvine RJ, Bochner F, et al. *Morphine formation from codeine in rat brain: a possible mechanism of codeine analgesia*. Life Sci 1990;46:1067-74.
- Oldendorf WH, Hyman S, Braun L, et al. *Blood-brain barrier: penetration of morphine, codeine, heroin, and methadone after carotid injection*. Science 1972;178:984-6.
- Linee Guida AIOM. *Terapia del dolore in oncologia*. Edizione 2015. [www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site\\$/files/doc/lg/2015_lg_aiom_dolore.pdf](http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/Site$/files/doc/lg/2015_lg_aiom_dolore.pdf) (Retrieved 01-09-2016).
- Lora Aprile P, Lapi F, Fanelli A, et al. *Paracetamolo, paracetamolo-codeina, nuove evidenze di sicurezza*. Rivista SIMG 2015;(2):3-10.
- 19th WHO Model List of Essential Medicines, April 2015. www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf.
- Vellucci R. *Heterogeneity of chronic pain*. Clin Drug Investig 2012;32(Suppl. 1):3-10.
- Liberatore S. *IMS-Italia-Impact*. Luglio 2016.
- Borgland SL, Connor M, Osborne PB, et al. *Opioid agonists have different efficacy profiles for G protein activation, rapid desensitization, and endocytosis of mu-opioid receptors*. J Biol Chem 2003;278:18776-84.
- Perry S, Heidrich G. *Management of pain during debridement: a survey of U.S. Burn units*. Pain 1982;13:267-80.