

ONDA MEDICA

2019



Fondazione
onda

Osservatorio nazionale sulla salute
della donna e di genere

Il dolore cronico moderato nel paziente anziano

Il punto di vista
del geriatra



Indice

Prefazione

1. L'indagine di Onda "Dolore cronico moderato nel paziente anziano"

Metodologia e campione
Analisi dei risultati
Key finding

2. Il punto di vista dell'Esperto, a cura di Walter Gianni

Premessa
Introduzione
Trattamento farmacologico del dolore nell'anziano: real world

- Bibliografia essenziale

Prefazione

Il tema del dolore cronico è da sempre di interesse per Onda in considerazione della caratteristica connotazione al femminile e dell'impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Nel tempo sono state realizzate numerose attività di comunicazione rivolte alla popolazione, alla classe medica – specialisti e medici di medicina generale – e alle Istituzioni, con l'obiettivo di sensibilizzare sulla tematica e di veicolare il messaggio che il dolore cronico è una vera e propria patologia che, come tale, deve essere affrontata e curata attraverso i mezzi terapeutici più opportuni.

La legge n. 38 del 15 marzo 2010 ha rappresentato una vera e propria rivoluzione nella concezione e nella gestione del dolore in Italia, sancendo il diritto di non soffrire e di poter accedere alla terapia del dolore per tutti i cittadini malati.

Da allora sono stati fatti grandi passi in avanti nello sviluppo delle reti regionali e locali di cure palliative e di terapia del dolore e nel migliorare la qualità dell'offerta assistenziale, tuttavia persistono marcate disomogeneità regionali sulle caratteristiche e sulla tipologia dell'assistenza offerta nei vari setting, come evidenziato dall'ultimo Rapporto inviato al Parlamento dal Ministero della Salute sullo stato di attuazione della legge n. 38 del 2010 . (1)

La legge 38 ha avuto il merito anche di promuovere una maggior confidenza e di conseguenza un maggior utilizzo dei farmaci oppioidi nella cura del dolore cronico, semplificandone le procedure di accesso, ma persistono barriere culturali che, ancora oggi, minano l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci analgesici.

Nell'ambito della tematica, si è deciso di focalizzare l'attenzione sul dolore cronico moderato nel paziente anziano dal punto di vista del geriatra, andando ad indagare il suo ruolo e il grado di coinvolgimento nelle fasi di diagnosi e cura e approfondendo l'utilizzo degli oppiacei anche con riferimento alle diverse formulazioni disponibili.

Gli anziani, come noto, costituiscono una categoria di pazienti ad alto rischio di sotto-valutazione e sotto-trattamento analgesico, nonostante il dolore cronico costituisca una condizione altamente invalidante che si associa a una progressiva riduzione dell'autonomia del paziente e a un conseguente peggioramento della sua qualità di vita. Diversi fattori vi concorrono: difficoltà diagnostiche intrinseche alla problematica "dolore", limiti nella comunicazione per stati depressivi o deficit cognitivi, fattori culturali (luoghi comuni come "il dolore è connaturato all'invecchiamento" o "nell'anziano la soglia del dolore è più alta" e pregiudizi verso gli oppioidi), complessità dell'anziano per comorbidità e politerapia (rischio di interazioni farmacologiche ed effetti collaterali).

Nella prima parte di questa pubblicazione sono presentati i risultati di un'indagine quantitativa condotta arruolando 80 specialisti in geriatria (di cui metà occupati in RSA e metà afferenti ad altri ambiti assistenziali). La seconda parte, a cura di Walter Gianni, geriatra e terapeuta del dolore, tratta il tema della gestione del dolore cronico nel paziente anziano rispetto alle diverse opzioni terapeutiche disponibili, evidenziandone benefici, limiti e criticità alla luce delle più recenti evidenze scientifiche in materia.

(1) http://www.nsis.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2814_allegato.pdf

L'indagine di Onda

"Dolore cronico moderato nel paziente anziano"

A cura di ONDA

Metodologia e campione

La ricerca è stata condotta dall'Istituto partner di ricerca Elma Research. Sono state realizzate

80 interviste a medici **geriatri** con metodologia quantitativa CATI (telefonica) della durata di 10 minuti.

Il fieldwork si è svolto dal 18 febbraio all'8 marzo 2019.

Per l'arruolamento sono stati selezionati specialisti coinvolti personalmente nella prescrizione dei trattamenti per il dolore cronico moderato, di cui **50%** che esercitano in **RSA e 50%** afferente ad **altri ambiti** (ospedale pubblico, ambulatori ASL,

strutture convenzionate ...), distribuiti in modo rappresentativo sul territorio nazionale.

Per quanto riguarda le caratteristiche socio-demografiche del campione:

-Area geografica: 30% Nord Ovest, 20% Nord Est, 21% Centro, 29% Sud e isole

- Genere: 45% donne e 55% uomo

- Anzianità di specializzazione (media): 22 anni

- Numero di pazienti anziani gestiti in un mese (media): 117

- Distribuzione del tempo lavorativo RSA: 80%

- Distribuzione del tempo lavorativo non-RSA: 58% ospedale pubblico, 26% ospedale/clinica convenzionata, 15% ambulatori ASL

- Grandezza delle RSA: 50% piccole (max 60 posti letto), 28% medie (61-200 posti letto), 23% grandi (oltre 201 posti letto).

Analisi dei risultati

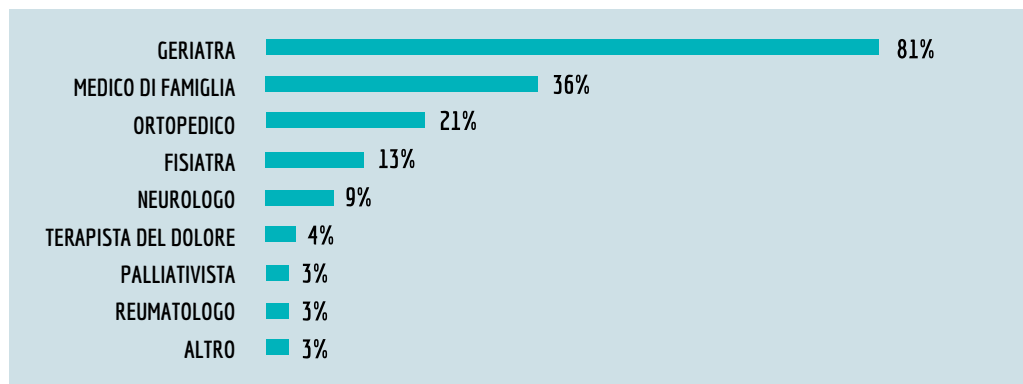
Il dolore risulta tra i disturbi cronici più trattati dai geriatri sia delle RSA sia afferenti ad altre tipologie di strutture.

Dei pazienti anziani visitati in un mese (media 117), la **metà soffre di dolore cronico** (52%) che risulta prevalentemente di natura moderato (lieve: 37% - **moderato 43%** - severo 20%). L'artrosi risulta la causa più comune (89%), seguito da crolli vertebrali (25%) e fratture (23%).

Il geriatra si attribuisce un ruolo centrale nella **diagnosi** del dolore cronico nel paziente anziano (Grafico 1) e nell'87% dei casi dichiara di sentirsi molto/moltissimo coinvolto.

Grafico 1

Prevalentemente da quale figura medica viene effettuata la diagnosi di dolore cronico moderato nel paziente anziano? (spontanea - risposta multipla)

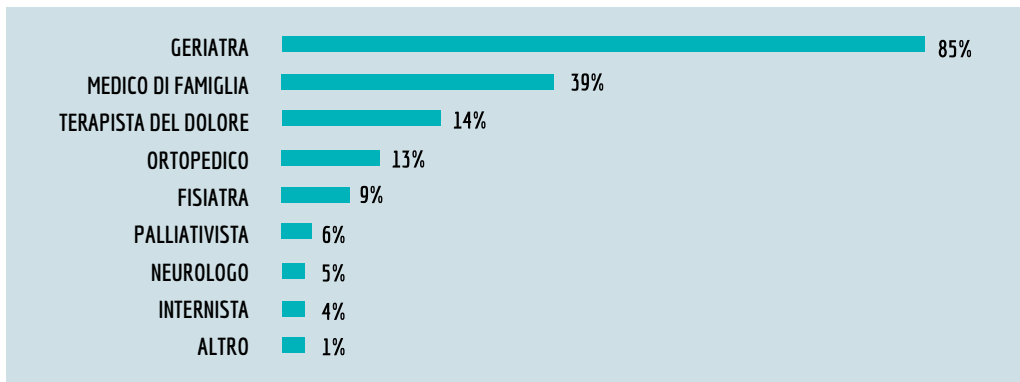


Le scale più utilizzate per misurare il dolore sono la VAS (Scala analogica visiva) e la NRS (Scala numerica).

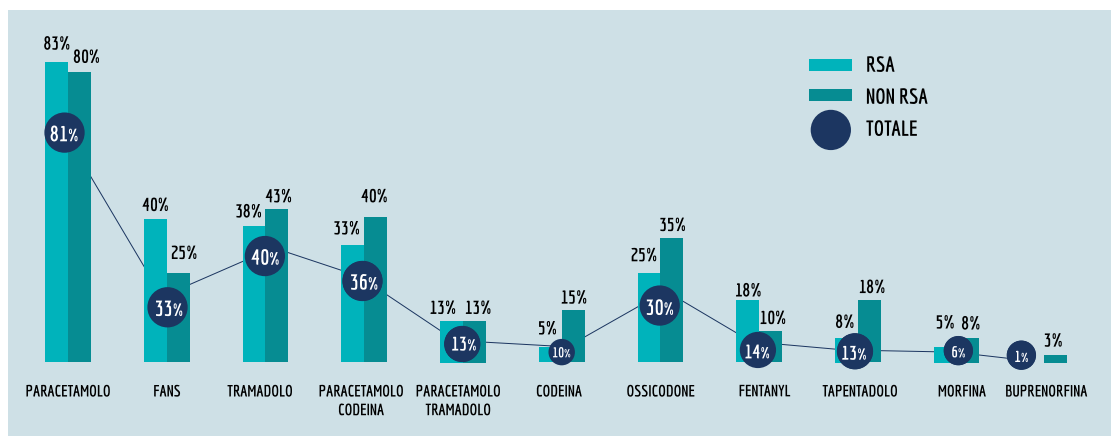
A seguire, maggiormente utilizzata dai geriatri in RSA, la Scala Painad indicata per pazienti con deficit cognitivo-comportamentali.

Come per la diagnosi, il geriatra si riconosce la figura di riferimento nell'impostazione del **trattamento farmacologico** (Grafico 2), dichiarandosi nell'89% dei casi molto/moltissimo coinvolto. La quasi totalità dei

Grafico 2.
Prevalentemente da quale figura medica viene impostato un trattamento farmacologico per il dolore cronico moderato nel paziente anziano? (spontanea - risposta multipla)



pazienti anziani con dolore cronico moderato (96%) viene trattata con terapie



farmacologiche. Le **tre terapie più prescritte** risultano Paracetamolo, Tramadolo e FANS (Grafico 3).

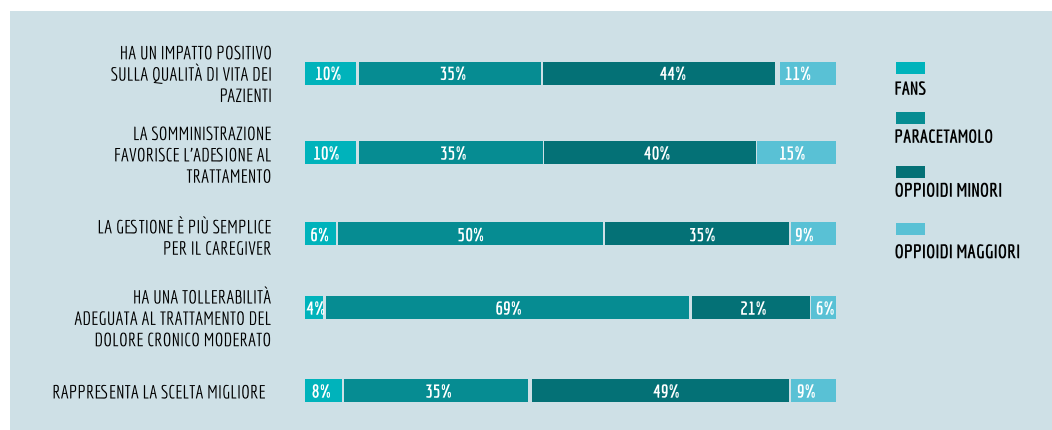
Grafico 3
Quale terapia prescrive ai pazienti con dolore cronico moderato? Può citare le 3 da Lei più prescritte? (spontanea - massimo tre risposte)

Meno della metà dei geriatri (41%) cita almeno un **oppioide maggiore** per la gestione del dolore cronico moderato.

Analizzando tale item in base alla collocazione geografica,

Grafico 4

In base alla Sua esperienza, tra le classi che ora le leggo: FANS, Paracetamolo, oppioidi minori (Codeina, Tramadolo) e oppioidi maggiori, quale... (singola)

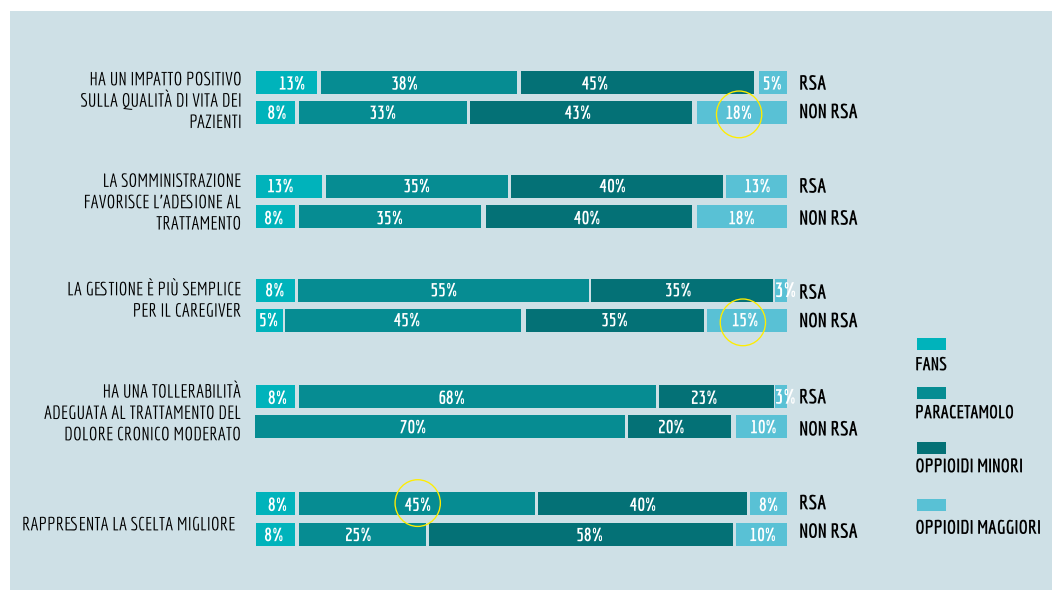


all'ambito lavorativo e alle dimensioni delle RSA di afferenza, emergono questi risultati:

- Nord 55% - Sud 28%
- RSA 38% - non-RSA 45%
- RSA piccole 30% - RSA medie 46% - RSA grandi 44%

Grafico 5

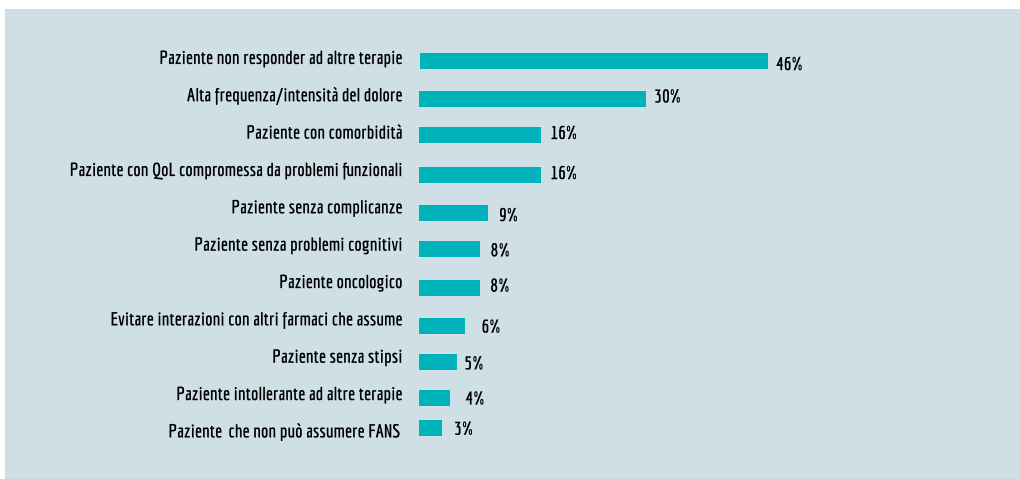
E in base alla Sua esperienza, tra le classi che ora le leggo: FANS, paracetamolo, oppioidi minori (codeina, tramadolo) e oppioidi maggiori, quale... SINGOLA



Le terapie a base di oppiacei nel complesso rappresentano per i geriatri la scelta migliore per il trattamento del dolore cronico moderato nel paziente anziano, fatta eccezione per la tollerabilità

Grafico 6

Quali sono le caratteristiche del paziente anziano che inducono a scegliere una terapia a base di oppiacei per il dolore cronico moderato? (spontanea - risposta multipla)

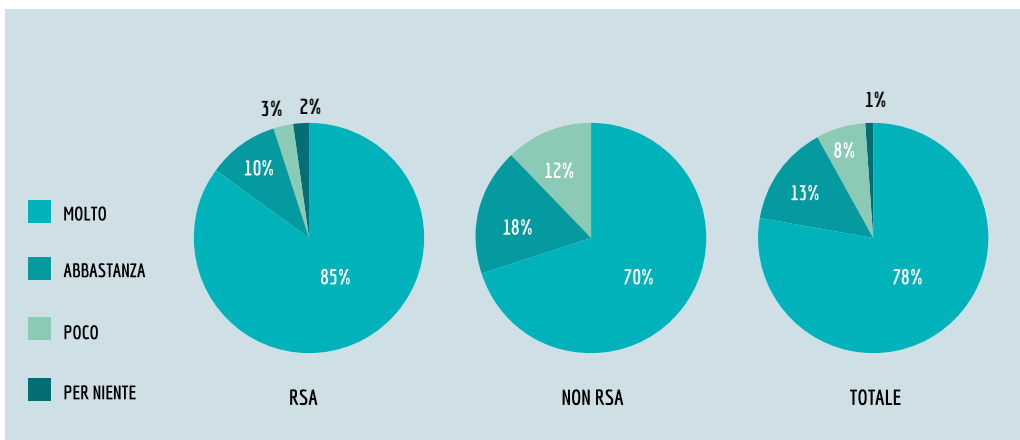


e la semplicità d'impiego per il caregiver (Grafico 4).

I geriatri delle RSA risultano meno confidenti nell'utilizzo di oppioidi rispetto ai colleghi delle altre strutture, in particolare verso gli oppioidi maggiori (Grafico 5).

Grafico 7

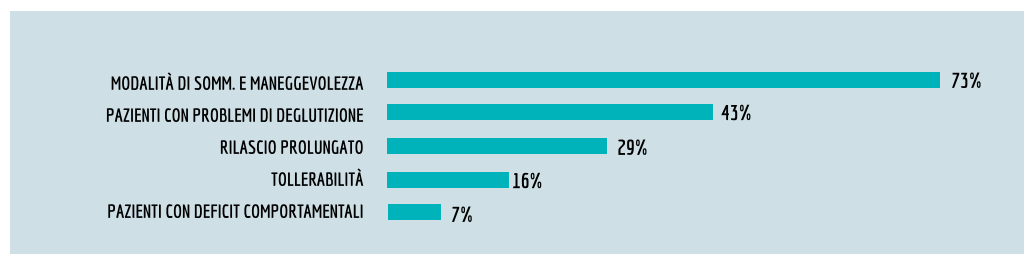
Quanto giudica interessante la formulazione a cerotto transdermico di una terapia oppiacea per il trattamento dei Suoi pazienti con dolore cronico moderato? (singola)



La terapia a base di oppiacei viene scelta, dalla metà dei geriatri, come seconda opzione nel caso in cui i pazienti non rispondano più alla terapia precedente (Grafico 6).

Grafico 8

Per quale motivo giudica molto/abbastanza interessante la formulazione a cerotto transdermico di una terapia oppiacea? Base: 73 geriatri (spontanea - risposta multipla)



La quasi totalità dei geriatri intervistati (96%) si dichiara prescrittore di terapie a base di oppiacei, riconoscendo l'importanza di poter disporre di **diverse formulazioni** tra cui scegliere.

In particolare, la **formulazione transdermica** di terapia oppiacea è giudicata positivamente (Grafico 7) e apprezzata per facilità di utilizzo e aderenza alla terapia (Grafico 8).

Tra le motivazioni a supporto delle valutazioni negative verso la formulazione transdermica, risultano citate il rischio di auto-rimozione dei pazienti con demenza e la variabilità locale di assorbimento.

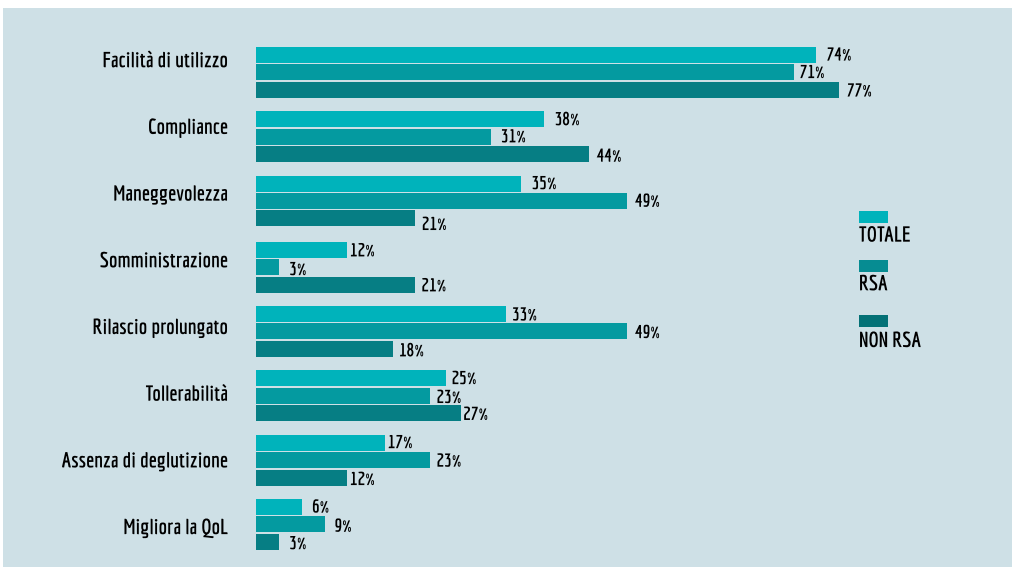
La maggior parte dei geriatri intervistati (86%) dichiara di prescrivere oppioidi con formulazione transdermica. Non emergono differenze significative su questo

aspetto tra i geriatri in relazione al genere, alla collocazione geografica e alla grandezza della RSA di appartenenza.

Sono in particolare i geriatri delle RSA a riconoscere più degli altri maggiori aspetti positivi, tra cui spiccano maneggevolezza ed efficacia prolungata nel tempo (Grafico 9).

Grafico 9

Quali vantaggi ha trovato nell'utilizzo della formulazione transdermica nel trattamento con oppioidi di pazienti anziani con dolore cronico moderato? (spontanea)



Key finding

- Il dolore è tra i disturbi cronici più frequentemente trattati dai geriatri, rispetto al quale si riconoscono la figura di riferimento in fase di diagnosi e di scelta terapeutica.
- Circa la metà dei pazienti geriatrici soffre di dolore cronico, che risulta prevalentemente di intensità moderata.
- La principale causa di dolore cronico moderato nell'anziano è l'artrosi.
- I geriatri riconoscono negli oppioidi la scelta terapeutica più appropriata che ha un impatto positivo sulla qualità della vita dei pazienti e che facilita l'aderenza al trattamento, mostrando una tendenza maggiormente positiva verso gli oppioidi minori rispetto ai maggiori. Tuttavia, nella pratica clinica, esiste ancora un gap nel loro utilizzo: dalla ricerca emerge che il Paracetamolo è protagonista nelle scelte terapeutiche del geriatra.
- Le tre terapie più prescritte per il dolore cronico moderato risultano Paracetamolo, Tramadolo e FANS e meno della metà dei geriatri (41%) cita almeno un oppioide maggiore.
- La tendenza verso nuove formulazioni di oppioidi, come quella transdermica, è assolutamente positiva in virtù della facilità di utilizzo e della maneggevolezza.

Il punto di vista dell'esperto

A cura di Walter Gianni

Responsabile Centro di Geriatria e Terapia del dolore, II Clinica Medica Policlinico Umberto I, Roma

Premessa

Noto con piacere che organizzazioni come la Fondazione Onda finalmente approcciano il problema della gestione del dolore nella popolazione anziana, che troppo spesso viene lasciata da sola a gestire i propri sintomi, spesso con l'aiuto del medico di medicina generale, del farmacista (secondo una indagine CENSIS del 2011, il 41% degli anziani chiede consigli direttamente al farmacista per la gestione del dolore), troppo spesso con il consiglio del vicino di casa piuttosto che di...Franco, il salumiere, che per il suo ginocchio ha risolto con un antinfiammatorio o con la cartilagine di squalo!

Ecco che, come per incanto, il soggetto anziano inizia il suo percorso con un FANS che, non essendo stato prescritto da nessuno di competenza, prenderà per mesi o anni, collezionando via via tutti gli effetti collaterali noti di questa classe di farmaci correlati ad uso improprio, come appunto nella gestione del dolore cronico.

L'indagine di Onda ha ben evidenziato che il geriatra è una figura che frequentemente nella sua pratica clinica si confronta con questa complessa problematica e che al momento è globalmente informata ma non ancora convinta di

quale dovrebbe essere il reale percorso di cura di un paziente con comorbidità e dolore cronico.

Utili quindi iniziative di questo tipo, al fine di sensibilizzare ulteriormente una classe medica che sempre più si troverà a dover gestire la malattia "dolore cronico".

Introduzione

Il dolore cronico è una condizione particolarmente frequente nel paziente anziano.

In Italia, considerate tutte le età, il dolore cronico è presente in circa il 26%, ma se andiamo a studiare la fascia di età >65, questa percentuale sale.

In questa popolazione il dolore si associa a disabilità, ridotta mobilità, cadute e disturbi emotivi. In particolare, si evince un nesso tra dolore cronico e depressione, ansia, disturbi del sonno e ritiro sociale, sintomi che a loro volta ulteriormente impoveriscono la qualità della vita del soggetto anziano.

Negli ultimi tempi si parla sempre più di "anziano in tre D", ovvero dell'associa-

zione *dolore-depressione-demenza* a sottolineare l'impatto del dolore nel peggioramento di sindromi cliniche molto frequenti in età geriatrica, come lo stato depressivo ed il cognitive impairment. Queste patologie condividono lo stesso substrato fisiopatologico, poiché, come noto, le vie centrali di dolore cronico, depressione e demenza sono essenzialmente le stesse (ippocampo, corteccia prefrontale, amigdala, cingolo anteriore).

Il dolore cronico nell'anziano rappresenta anche un enorme carico economico per il sistema sanitario, considerato che ne sono affetti fino al 50% degli anziani nelle strutture residenziali a medio termine e fino all' 83% di coloro che risiedono a lungo termine.

I dati di incidenza raddoppiano dopo i 60 anni e aumentano progressivamente per ogni decade di età. Poiché l'età media della popolazione aumenta in maniera esponenziale, ci si aspetta un ulteriore incremento della prevalenza del dolore cronico nei prossimi anni.

Inoltre, la reale prevalenza del dolore nell'anziano è probabilmente sottostimata a causa delle difficoltà nella diagnosi. I pazienti anziani, infatti, tendono a minimizzare i sintomi e a considerare il dolore come una naturale conseguenza dell'età o di una eventuale patologia.

Trattamento farmacologico del dolore nell'anziano: *real world*

Nel *real world* purtroppo si fa erroneamente ancora riferimento alla scala del dolore con modello a tre gradini dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 1986 che, però, era stata formulata per il dolore da cancro e in un periodo storico nel quale non si avevano ancora tutte le cognizioni attuali oltre che tutti i farmaci di cui disponiamo oggi.

Secondo tale schema, quanto segue è una sintesi della reale pratica clinica quotidiana.

Paracetamolo e FANS

La gestione del dolore nell'anziano è resa complicata anche dalla presenza delle comorbidità che, a sua volta, fa sì che il paziente assuma molti farmaci ("polimedicazione"). Come conseguenza, il dolore resta spesso sotto-trattato oppure trattato solo "al bisogno". Gli analgesici più spesso prescritti sono paracetamolo e FANS. Questa è una pratica clinica comune nella gestione del dolore dell'anziano ma presenta diversi limiti. In primis, tale approccio considera solo livelli di dolore medio/lieve. Inoltre, vi è un alto rischio di interazioni, eventi avversi e tossicità nel tempo.

Ad esempio, i FANS sono controindicati in cronico per i noti effetti sul rene e sul cuore oltre che a livello gastrico, tanto che la stessa AIFA ne limita l'utilizzo ad alcuni giorni e non certo mesi o anni come purtroppo riscontriamo quotidianamente. Lo stesso paracetamolo molto recentemente ha mostrato di essere mal tollerato nei soggetti anziani che hanno avuto un ictus, predisponendo a nuovi episodi cerebrali.

Allo stesso tempo, l'uso contemporaneo di antidepressivi, antiepilettici e oppioidi, sebbene associato ad una riduzione del dolore, presenta il rischio di interazioni farmacologiche ed eventi avversi.

Oppioidi

Gli oppioidi alleviano in modo efficace tutti i tipi di dolore. Nel soggetto anziano, in particolare, hanno emivita maggiore e, probabilmente, ciò porta a un aumentato effetto analgesico rispetto ai soggetti

giovani. Tuttavia, l'errore più comune nella prescrizione di questi farmaci è quello di somministrarli a intervalli che causano la ricomparsa del dolore.

Secondo la nozione corrente, sarebbe meglio utilizzare **oppioidi deboli**, perché il pregiudizio ancora vigente sull'uso di oppioidi sul termine "deboli" li rende erroneamente più sicuri.

Conosciamo però tutti le principali problematiche che presentano codeina e tramadolo nei soggetti anziani, a partire dagli stessi effetti collaterali degli oppioidi maggiori (nausea e sonnolenza ad inizio terapia e stipsi da oppioidi in cronico). Inoltre, considerando la codeina, questa deve essere metabolizzata in morfina all'interno dell'organismo, affinché sia possibile un effetto farmacologico. Non tutti, però, tengono conto del fatto che oltre il 10% della popolazione caucasica sia carente dell'enzima deputato a tale trasformazione e che, al momento, non sia possibile individuare preventivamente chi sarà un non-responder. E', dunque come se, per trattare l'ipertensione ci avvalessimo di un farmaco con cui 1 paziente su 10 è comunque a rischio di ictus perché non controlla i suoi livelli pressori!.

Il tramadolo, invece, ai dosaggi terapeutici (fino a 400 mg/die) non solo si associa ai noti effetti collaterali della classe ma anche a confusione mentale, peggioramento dello stato comportamentale e sviluppo della "sindrome serotoninergica", problematica questa assai più frequente di quello che si crede comunemente.

Sulla scorta di queste evidenze, gli addetti ai lavori si sono ormai convinti del fatto che sia meglio usare **oppioidi maggiori** a bassi dosaggi, da aumentare successivamente in base alla risposta al dolore.

Gli oppioidi maggiori più utilizzati nel soggetto anziano sono sicuramente

l'associazione ossicodone/haloxone e la buprenorfina. A tal proposito, recentemente, si è resa disponibile, per la gestione del dolore cronico moderato, una nuova formulazione a base di buprenorfina **transdermica** a bassi dosaggi (5-10-20mg) con applicazione ogni 7 giorni. I bassi dosaggi e il semplice utilizzo evitano problemi di compliance farmacologica, molto frequenti negli anziani, e di early drop. Inoltre, tale formulazione, ha il vantaggio di non dare problemi di somministrazione in pazienti con insufficienza renale (condizione molto diffusa in età geriatrica).

Per il dolore severo è disponibile il preparato di buprenorfina, sempre formato *patch*, con emivita di 72 ore.

Sono disponibili altri preparati transdermici per gli oppioidi.

Il sistema transdermico a base di fentanil da 12,5-25-50-75-100 µg/h può essere applicato ogni 72 h. La dose iniziale non raggiunge il picco analgesico prima di 18-24 h dall'applicazione e, pertanto, è necessario somministrare nel frattempo un analgesico ad azione rapida. Il deposito di tale sistema è rappresentato dalla cute e non dal cerotto, con conseguente emivita di 72 h (o anche più, in caso di pazienti anziani defedati). Se inavvertitamente si raggiunge il sovradosaggio, la rimozione del cerotto contribuisce pertanto poco all'interruzione del rilascio del farmaco. Il fentanil transdermico, quindi, deve essere limitato ai pazienti che non possono assumere farmaci per bocca e a quelli già assuefatti ad alte dosi di oppioidi (da linee guida), anche se nei soggetti anziani può essere indicato per motivi di scarsa *compliance*, soprattutto in coloro che presentano cognitive impairment di grado severo.

Va comunque precisato che tutti i preparati transdermici sono sensibili al caldo, che ne aumenta l'assorbimento cutaneo, con il rischio di sovradosaggio in estate.

Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione e calcolato pertanto con ricorrenza stagionale.

L'**infusione continua** di oppioidi per via endovenosa, sottocutanea, intratecale ed epidurale è possibile anche in pazienti anziani. È utile in caso di fallimento di tecniche antalgiche regionali o nei pazienti terminali.

L'**analgesia controllata dal paziente** (ACP) permette di aumentare, quando necessario, il rilascio del farmaco. Gli oppioidi più comunemente usati sono la morfina e l'idromorfone.

Questa metodica consente di mantenere i livelli ematici del farmaco più stabili, evitando gli effetti variabili del dosaggio intramuscolare e diminuendo il consumo totale del farmaco, con minori effetti collaterali. Tuttavia, è più costosa rispetto agli analgesici di tipo tradizionale e, ovviamente, non trova indicazione in pazienti confusi o dementi che non sono in grado di gestire in modo sicuro l'ACP.

Nei soggetti anziani, gli oppioidi possono causare **sopore** dose-dipendente e **alterazioni cognitive**. Tuttavia, diversi studi, tra cui anche uno sull'utilizzo di buprenorfina, condotto nel nostro reparto, hanno chiaramente dimostrato che questa non è la regola, ma che è percentualmente maggiore la popolazione anziana che trova giovamento nell'utilizzo di oppioidi maggiori, come buprenorfina, il quale si correla con una riduzione di aggressività e deliri.

Prima che si sviluppi la tolleranza a tali effetti collaterali (generalmente in pochi giorni), i pazienti devono evitare la guida e ridurre il rischio di cadute o di altri incidenti. Le funzioni motorie spesso migliorano una volta raggiunti il sollievo dal dolore e la tolleranza agli effetti indesiderati.

Gli oppioidi provocano frequentemente **stipsi** e talvolta ritenzione urinaria.

A questi effetti indesiderati, in genere, non si sviluppa tolleranza. La stipsi deve essere trattata mediante una maggior assunzione di liquidi e la prescrizione di lassativi osmotici o di farmaci antagonisti periferici (naloxegol ossalato). Alcuni pazienti necessitano regolarmente di clisteri evacuativi.

Occasionalmente, gli oppioidi provocano **nausea**; alcuni pazienti sviluppano tolleranza a tale sintomo in pochi giorni. Nei pazienti affetti da nausea per stimolazione di chemiorecettori mesencefalici, potranno essere utili farmaci antipsicotici (come, ad esempio, aloperidolo a basse dosi e clorpromazina), sempre che la comorbidità ne permetta l'utilizzo (attenzione nei parkinsonismi!). Deve comunque tenersi in considerazione che nel soggetto anziano, i farmaci antipsicotici hanno un'alta incidenza di effetti indesiderati come disturbi del movimento, delirium ed effetti anticolinergici.

La **tolleranza agli effetti analgesici** degli oppioidi è difficilmente prevedibile, si sviluppa molto più lentamente della tolleranza agli effetti indesiderati (come ad esempio, al sopore) e spesso è poco significativa. Tant'è che in alcuni pazienti si riesce ad ottenere per molti anni il controllo del dolore mediante dosi stabili di oppioidi.

La **dipendenza**, caratterizzata da sintomi da astinenza dovuti a brusca interruzione del farmaco, si verifica comunemente con l'uso prolungato. Tuttavia, l'uso degli oppioidi, quando necessario, non deve essere evitato per timore della dipendenza; tale rischio deve essere condiviso e spiegato in modo che i pazienti assumano in misura appropriata tali farmaci. La dipendenza richiede un'esposizione costante e prolungata al farmaco; in ogni caso, la dose e la durata necessarie, nonché l'entità dei sintomi da astinenza risultano differenti tra gli oppioidi.

La terapia analgesica combinata (ad esempio, oppioidi con paracetamolo o con FANS; FANS con altri analgesici o con fitoterapici) può produrre effetti sinergici ai fini della dipendenza.

Terapia adiuvante

Quando affrontiamo il problema del dolore neuropatico o misto (nel 28% dei casi di dolore cronico c'è anche una componente neuropatica), da linee guida vanno aggiunti pregabalin o duloxetina o la combinazione dei due (Studio COMBO). Il soggetto anziano, però, spesso non raggiunge dosaggi elevati di pregabalin e allora in tal caso è utile utilizzare una sostanza in add-on, quali PEA o acido alfa lipoico (600 mg) che permettono il controllo del dolore senza dover aumentare il dosaggio del farmaco.

Anche l'amitriptilina è efficace ma è necessario porre attenzione ai possibili effetti collaterali cardiaci nei soggetti anziani.

Gli SSRI non hanno dimostrato efficacia antalgica diretta in vari studi ma possono essere utili per sfruttare il fenomeno dell'*emotional blinding* (ho dolore ma me ne interessa di meno e dunque vivo comunque meglio).

Terapia combinata con integratori o nutraceutici

Grazie a un effetto sinergico, è ormai ampiamente riconosciuto che l'uso della terapia combinata si associa a un effetto anti-nocicettivo più efficace rispetto a quello che si ottiene con la monoterapia.

La terapia combinata è inoltre in grado di migliorare la sicurezza e la tollerabilità del trattamento analgesico, in quanto permette di utilizzare minori dosaggi dei farmaci.

Un altro vantaggio è che porta a una migliore aderenza terapeutica, che può essere molto difficile nel paziente anziano a causa della polimedicazione, dei deficit cognitivi e/o delle condizioni socio-ambientali (come, ad esempio, l'assenza di un caregiver).

Vi è quindi necessità di sviluppare un approccio terapeutico basato sulla complessità che abbia come obiettivo una efficace riduzione del dolore ma al tempo stesso una bassa tossicità. Sulla scorta di questo scopo, i nutraceutici e la fitoterapia hanno ricevuto in tempi recenti una crescente attenzione come terapia aggiuntiva nel trattamento del dolore.

La fitoterapia come terapia aggiuntiva (add on) può rappresentare una buona strategia terapeutica per lenire il dolore e migliorare la qualità di vita nel paziente anziano, soprattutto se permette di non incrementare i dosaggi dei farmaci di base (pregabalin, oppioidi, ad esempio), ma ulteriori studi su questo fronte si rendono necessari.

Bibliografia essenziale

1. Ferrell BA. Pain management in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 64-73.
2. Gianni W, Ceci M, Bustacchini S, Corsonello A, Abatecola AM, Brancati AM, Assisi A, Scuteri A, Cipriani L, Lattanzio F. Opioids for the treatment of chronic non-cancer pain in older people. *Drugs Aging* 2009; 26 Suppl 1: 63-73.
3. Bernfort L, Gerdle B, Rahmqvist M, Husberg M, Levin LA. Severity of chronic pain in an elderly population in Sweden--impact on costs and quality of life. *Pain* 2015; 156: 521-7.
4. Ferrell BA. Pain management. *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 853-74.
5. Ferrell BA, Ferrell BR, Osterweil D. Pain in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 409-14.
6. Persons AGSPoPPIO. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: S205-24.
7. Gianni W, Madaio RA, Di Cioccio L, D'Amico F, Policchio D, Postacchini D, Franchi F, Ceci M, Benincasa E, Gentili M, Zuccaro SM. Prevalence of pain in elderly hospitalized patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 51: 273-6.
8. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 1984; 18: 299-314.
9. Mercadante S, Arcuri E. Pharmacological management of cancer pain in the elderly. *Drugs Aging* 2007; 24: 761-76.
10. Jakobsson U, Klevsgard R, Westergren A, Hallberg IR. Old people in pain: a comparative study. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 625-36.
11. Sengstaken EA, King SA. The problems of pain and its detection among geriatric nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 541-4.
12. Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner J* 2010; 10: 179-87.
13. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr* 2004; 134: 3479S-85S.
14. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2013; 10: 210-29.
15. Gabrielsson L, Mattsson S, Fowler CJ. Palmitoylethanolamide for the treatment of pain: pharmacokinetics, safety and efficacy. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 82: 932-42.
16. Deciga-Campos M, Ramirez-Marin PM, Lopez-Munoz FJ. Synergistic antinociceptive interaction between palmitoylethanolamide and tramadol in the mouse formalin test. *Eur J Pharmacol* 2015; 765: 68-74.
17. Ghasemzadeh Rahbardar M, Amin B, Mehri S, Mirnajafi-Zadeh SJ, Hosseinzadeh H. Anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. and rosmarinic acid in a rat model of neuropathic pain. *Biomed Pharmacother* 2017; 86: 441-9.
18. Shalaby MA, Hammouda AA. Analgesic, anti-inflammatory and anti-hyperlipidemic activities of *Commiphora molmol* extract (Myrrh). *J Intercolt Ethnopharmacol* 2014; 3: 56-62.
19. Farrar JT, Young JP, Jr., LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001; 94: 149-58.
20. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lanteri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114: 29-36.
21. Hurst H, Bolton J. Assessing the clinical significance of change scores recorded on subjective outcome measures. *J Manipulative Physiol Ther* 2004; 27: 26-35.
22. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31: 721-7.
23. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
24. Caraceni A, Mendoza TR, Mencaglia E, Baratella C, Edwards K, Forjaz MJ, Martini C, Serlin RC, de Conno F, Cleeland CS. A validation study of an Italian version of the Brief Pain Inventory (Breve Questionario per la Valutazione del Dolore). *Pain* 1996; 65: 87-92.
25. Raffa RB. Pharmacology of oral combination analgesics: rational therapy for pain. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 257-64.

26. de Oliveira MR. The Dietary Components Carnosic Acid and Carnosol as Neuroprotective Agents: a Mechanistic View. *Mol Neurobiol* 2016; 53: 6155-68.
27. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS, Al-Said MS, Parmar NS. Anti-inflammatory activity of *Commiphora molmol*. *Agents Actions* 1986; 17: 381-2.
28. Shen T, Li GH, Wang XN, Lou HX. The genus *Commiphora*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol* 2012; 142: 319-30.
29. Atta AH, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 1998; 60: 117-24.
30. Grenald SA, Young MA, Wang Y, Ossipov MH, Ibrahim MM, Largent-Milnes TM, Vanderah TW. Synergistic attenuation of chronic pain using mu opioid and cannabinoid receptor 2 agonists. *Neuropharmacology* 2017; 116: 59-70.
31. Cheng AX, Xiang CY, Li JX, Yang CQ, Hu WL, Wang LJ, Lou YG, Chen XY. The rice (E)-beta-caryophyllene synthase (OsTPS3) accounts for the major inducible volatile sesquiterpenes. *Phytochemistry* 2007; 68: 1632-41.
32. Fidyk K, Fiedorowicz A, Strzadala L, Szumny A. beta-caryophyllene and beta-caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Med* 2016; 5: 3007-17.
33. Gianni W., Di Carlo M., Colangelo L., Della Grotta G., Sonato C., Cilli M., Toto A., Minisola S. Short-term efficacy of a fixed association of Palmitoyletanolamide and other phytochemicals as add-on therapy in the management of chronic pain in elderly patients: a real world retrospective study. *Geriatric Care* 2018.

Onda medica è la collana di monografie scientifiche di approfondimento e aggiornamento dedicata ai medici promossa dall'Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere.

Dal 2006 Onda promuove la medicina di genere a livello istituzionale, scientifico, sanitario-assistenziale e sociale con l'obiettivo di sostenere, tutelare e migliorare la salute delle donne secondo un approccio life-course, declinando attività e progetti sulla base delle specifiche esigenze dei diversi cicli vitali femminili.

www.ondaosservatorio.it

www.bollinirosa.it

www.bollinirosargento.it



Con il contributo
incondizionato di

SANDOZ A Novartis
Division