

Paolo Marchettini

Spec. in Neurologia e Ortopedia,

Responsabile Medicina del Dolore, Centro Diagnostico Italiano, Milano;

Prof Incaricato Fisiopatologia e Terapia del Dolore Clinica Ortopedica Università di Firenze

Docente in Fisiopatologia e Terapia del Dolore SUPSI, Lugano

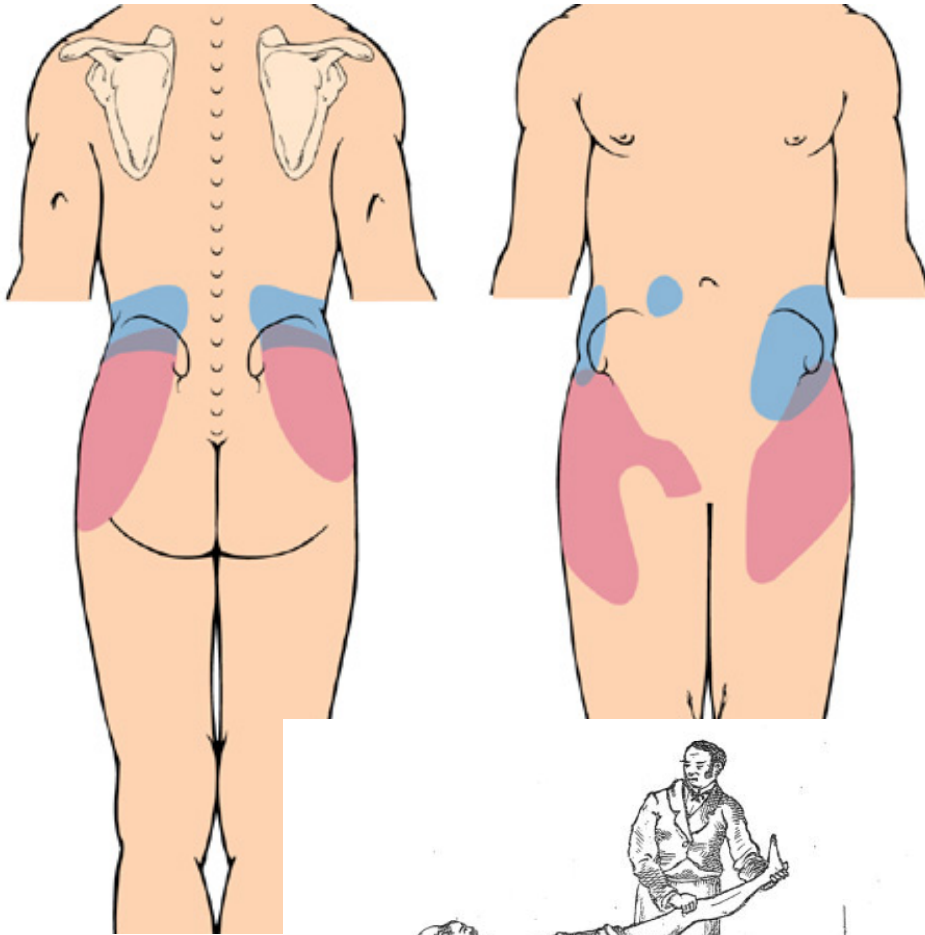
**La gestione del dolore nelle
patologie vertebrali**

La lombalgia è un **grave problema di salute** e ha una prevalenza una tantum riportata fino all'84% (Cassidy 1998; Walker 2000). Più di un quarto dei nordamericani ha riferito di aver sofferto di lombalgia nei tre mesi precedenti (Deyo 2006) e la lombalgia è una delle principali cause di anni vissuti con disabilità (Vos 2012). Nei **primi tre mesi**, un'ampia percentuale di pazienti guarirà, ma la maggior parte delle persone avverte ancora dolore dopo un anno (Itz 2013). La lombalgia **cronica** è associata a una maggiore disabilità (Webb 2003). La lombalgia è il tipo più comune di dolore nelle persone che soffrono di dolore cronico (Müller - Schwefe 2011a).

Per il trattamento, le linee guida raccomandano di rimanere attivi e di fare esercizio, **se necessario con l'uso di analgesici**. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono uno degli analgesici più utilizzati nella gestione della lombalgia (Gore 2012; Piccoliori 2013). Le persone con lombalgia acuta possono ricevere FANS per il loro dolore e l'uso di FANS a breve termine è raccomandato anche per alleviare il dolore nelle persone con mal di schiena cronico (Airaksinen 2006). Gli **oppioidi non sono indicati per trattare il dolore cronico**, possono essere utilizzati per il dolore acuto severo (es. fratture vertebrali) o in casi eccezionali solo in politerapia con adiuvanti, sotto controllo e con rotazione dell'oppioide.

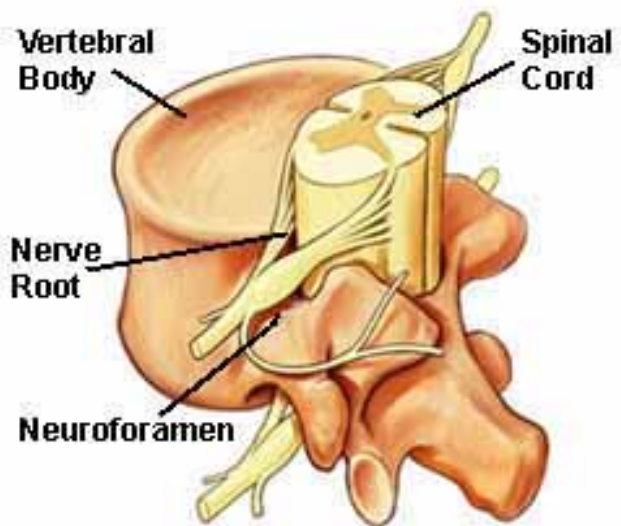
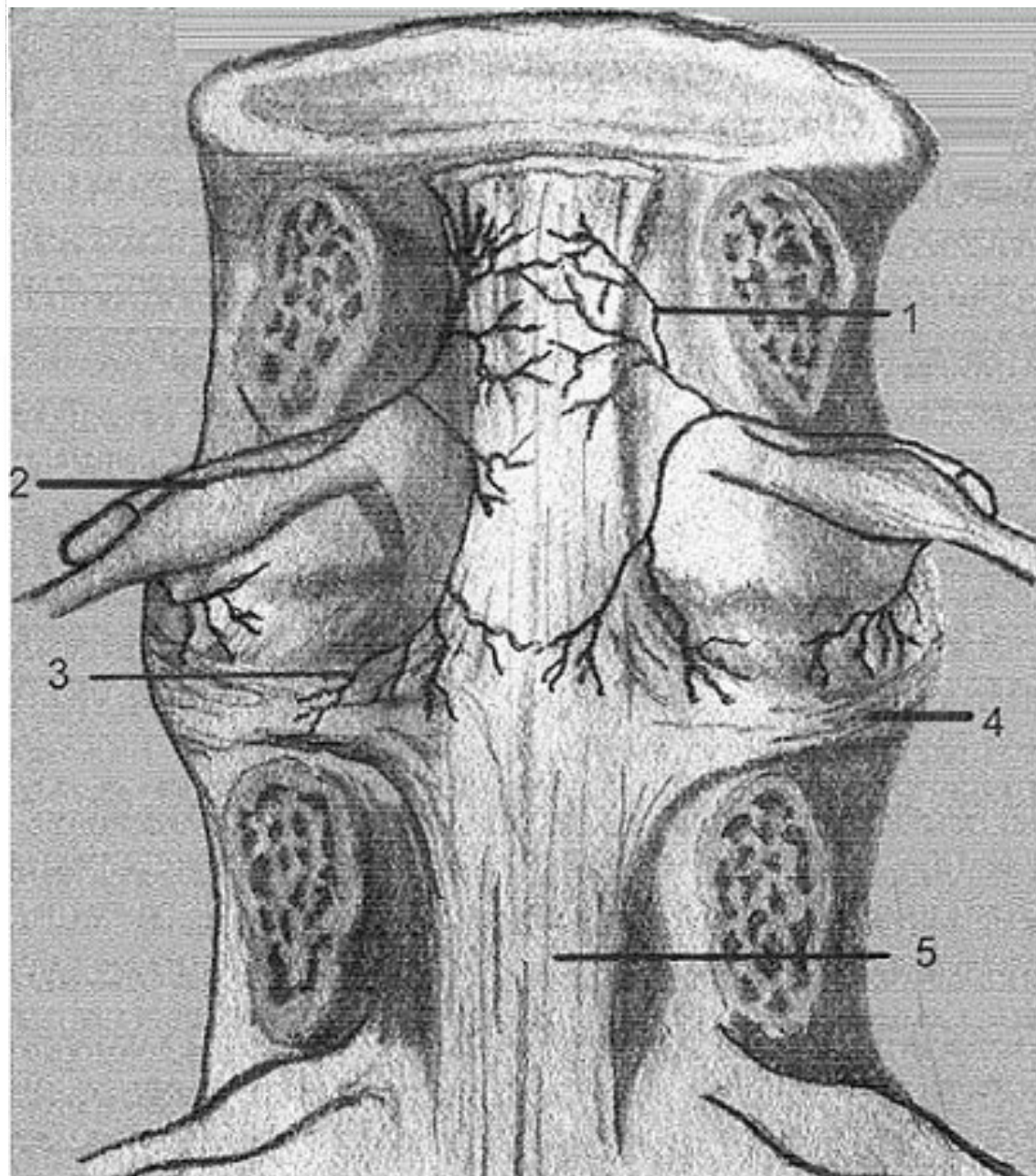
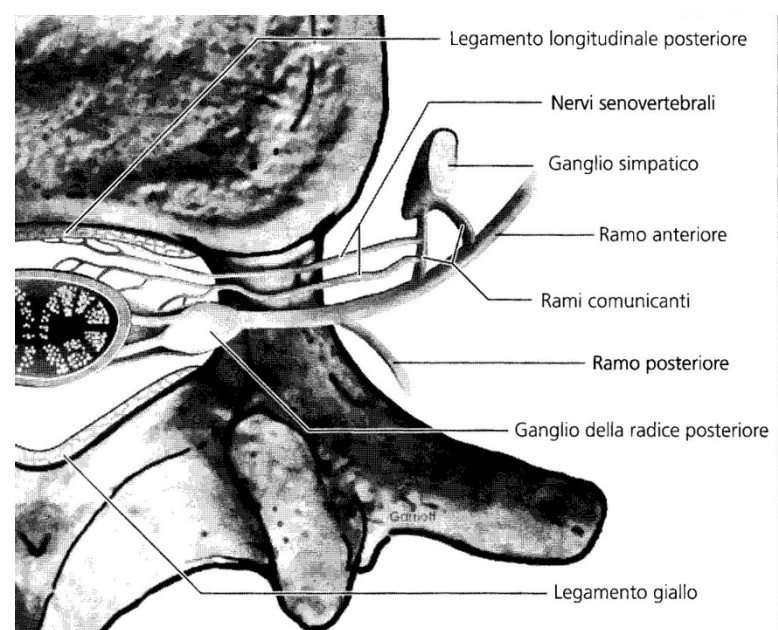


Lombalgia e lombosciatalgia (con radicolopatia)

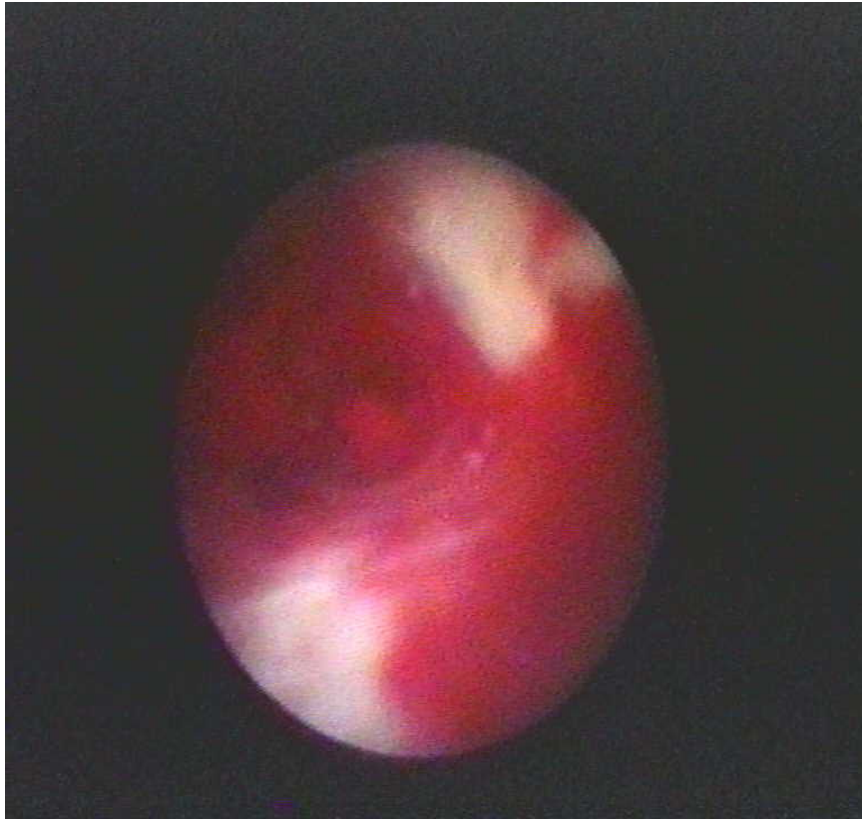


le pied du membre malade, comme dans la figure n° 1 ; nous plaçons l'autre main libre sur le genou du même membre; ceci fait, en maintenant la jambe dans l'ex-





L'infiammazione



Aspetto normale

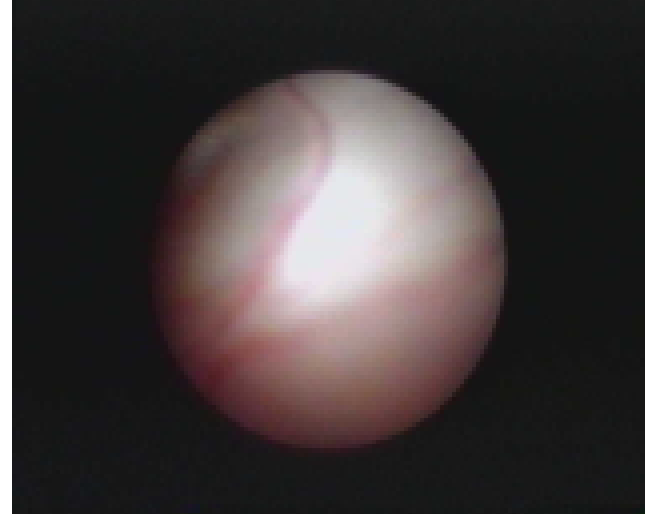
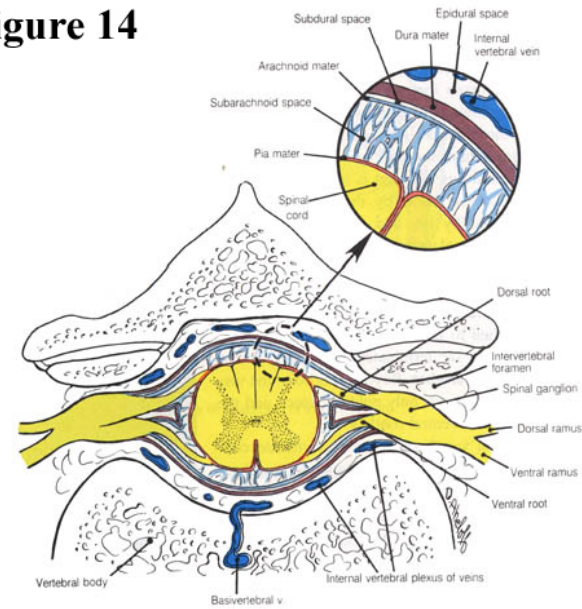


Figure 14



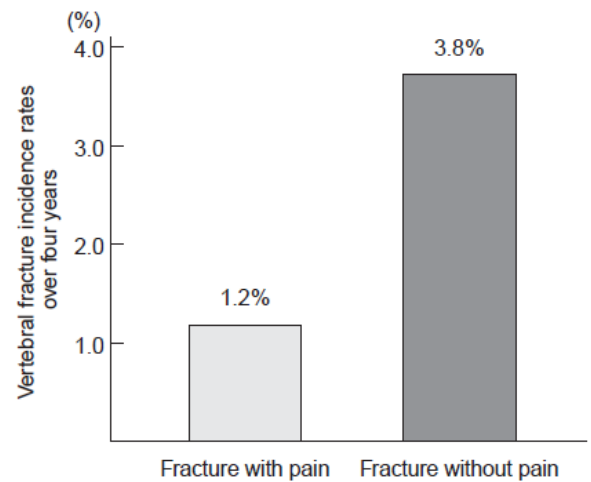
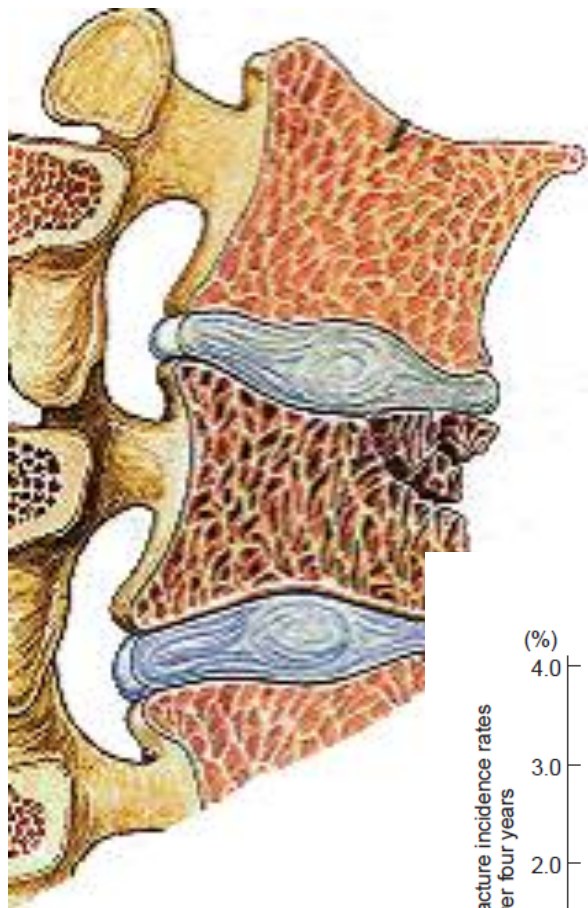


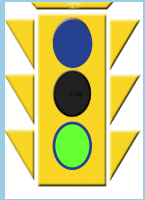
Fig. 1 Pain of vertebral fracture due to osteoporosis
Four-year research on 4,432 osteoporosis cases without fractures in the West. There were three times more cases without pain and with fracture deformity found on X rays, compared with cases with vertebral fracture with pain.
(Cited from Cummings, S.R. *et al.*: Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: Results from the Fracture Intervention Trial, *JAMA* 1998; 280: 2077-2082)

Farmaci per il dolore vertebrale incluso il dolore neuropatico radicolare e adiuvanti

- Antidepressivi triciclici (amitriptilina, clomipramina)
- Antidepressivi duali (duloxetina, venlafaxina)
- Antiepilettici con azione sui canali del sodio (carbam.)
- Antiepilettici con azione sui canali del calcio (pregabalina)
- Oppioidi misti serotonina/noradrenalina (tramad. tapent.)
- Oppioidi agonisti specifici (morfina, ossicodone)
- Combinazioni di farmaci
- Non discuterò dei bifosfonati e delle nuove terapie (anticorpi monoclonali)

I FANS sono i primi farmaci usati nel trattamento del dolore lombare e anche nelle fratture vertebrali. Hanno uso diffuso, basso costo e facile accessibilità da banco. Tuttavia provocano complicazioni significative: **sanguinamento gastrointestinale, compromissione renale e incidenti cerebrovascolari emorragici**, soprattutto negli individui **più anziani e nell'uso prolungato**.

Un ampio studio condotto in Inghilterra ha esaminato 18.820 ricoveri ospedalieri nel corso di 6 mesi e ha scoperto che i farmaci più comune causa di ospedalizzazione per reazioni avverse erano i FANS, implicati nel 30% dei casi. Una revisione completa di 65 studi clinici, che hanno coinvolto un totale di 11.237 partecipanti, ha concluso che **i FANS sono effettivamente una modalità di trattamento efficace per alleviare il dolore a breve termine nelle persone con lombalgia acuta e cronica**. Nonostante gli eventi avversi, i medici continuano a utilizzare i FANS come opzione di trattamento di prima linea per il dolore vertebrale anche in parte per l'incidenza di rischi più gravi associati ad altri farmaci come gli oppioidi.



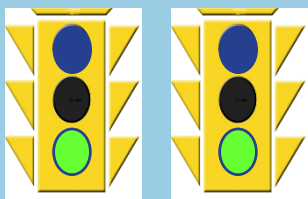
Acetaminophen (paracetamol) (up to 4 g/day) can be an effective initial oral analgesic for treatment of mild to moderate pain in patients with knee or hip OA.

SOR	LoE	ES	CONSENSUS
92	I - IV	+ / ++	77

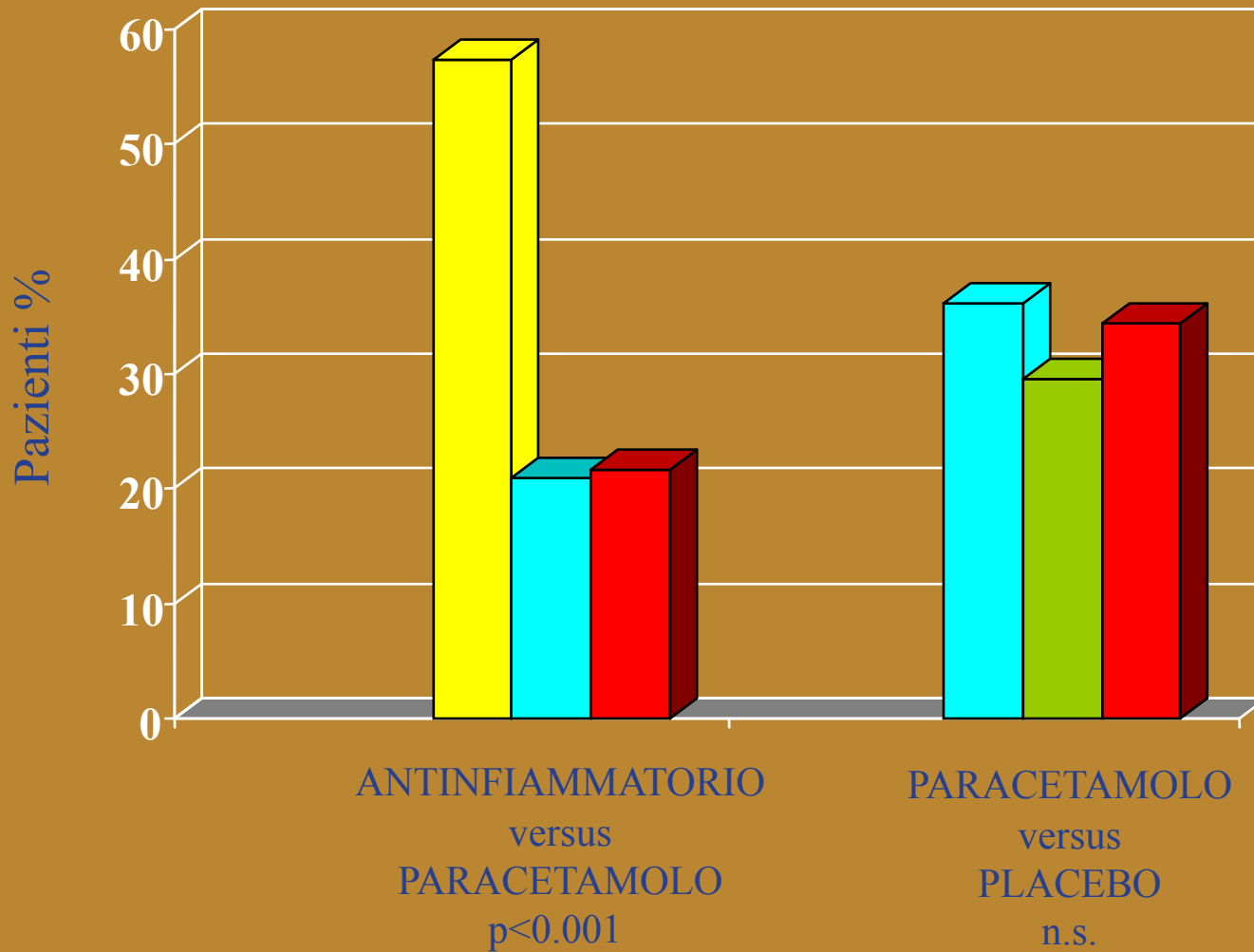


In patients with symptomatic hip or knee OA, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be used at the lowest effective dose but their long-term use should be avoided if possible.

SOR	LoE	ES	CONSENSUS
100	I	++	93

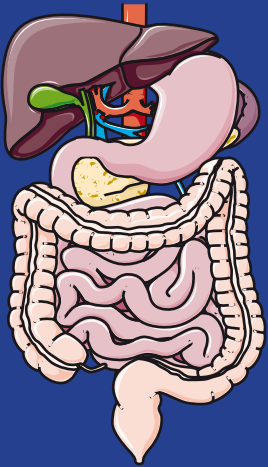


PREFERENZA ESPRESSA DAI PAZIENTI



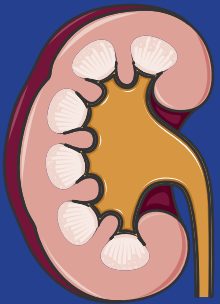
- MEGLIO ANTINFIAMMATORIO
- MEGLIO PARACETAMOLO
- MEGLIO PLACEBO
- UGUALE EFFETTO

Eventi avversi dei FANS



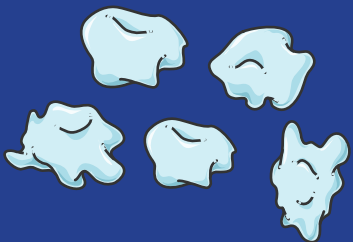
APP. DIGERENTE

- Dispepsia
- Anemia - Sanguinamento GI
- Erosioni
- Ulcere - Sanguinamenti/perforazioni



RENE

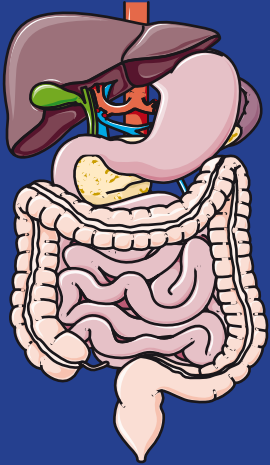
- Disfunzioni renali
- Insufficienza renale - acuta/cronica
- Ipertensione
- Insufficienza cardiaca



PIASTRINE

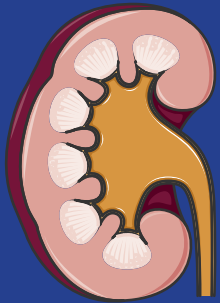
- Favoriscono l'emorragia

Eventi avversi dei FANS COXIB



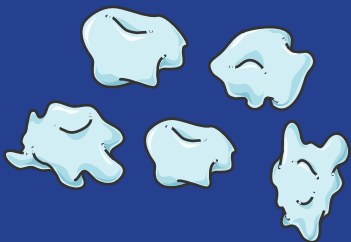
APP. DIGERENTE

- Dispepsia
- Anemia - Sanguinamento GI
- Erosioni
- Ulcere - Sanguinamenti/perforazioni



RENE

- Disfunzioni renali
- Insufficienza renale - acuta/cronica
- Ipertensione
- Insufficienza cardiaca

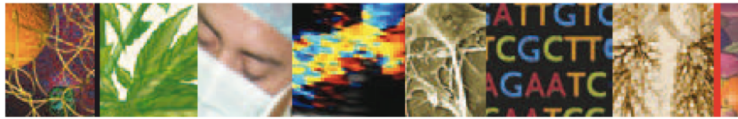


PIASTRINE

- Favoriscono l'emorragia

L'uso di oppioidi per il controllo del dolore a lungo termine è ancora controverso. La letteratura attuale suggerisce che non ci sono prove solide della loro efficacia nel mantenere sollievo dal dolore per periodi lunghi senza incorrere in gravi reazioni avverse. Gli effetti avversi associati a questi farmaci sono **costipazione, nausea, depressione respiratoria, dipendenza e sovradosaggio**. Oltre a questi effetti collaterali negativi, la terapia a lungo termine con oppioidi ad alte dosi può portare a conseguenze più gravi come una diminuzione della funzione immunitaria, maggiore sensibilità al dolore (iperalgisia) e cambiamenti ormonali (depressione FSH, LH, GH, ACTH, TSH).

Di conseguenza, l'American Academy of Neurology ha pubblicato una raccomandazione contro l'uso di oppioidi antidolorifici in pazienti con mal di schiena cronico. Nonostante questa raccomandazione, una meta-analisi di studi randomizzati che ha coinvolto 6.019 pazienti ha concluso che gli oppioidi sono un'opzione di trattamento efficace per i pazienti che soffrono di dolore cronico non neoplastico. Nel complesso, è evidente che l'uso cronico di oppioidi non è ancora ampiamente accettato e non c'è consenso su quale sia il trattamento più efficace piano comporta. **Utilizzando pratiche cliniche sicure, come la limitazione del dosaggio e la rotazione del farmaco, gli analgesici oppioidi possono ancora essere un trattamento utile per la gestione del dolore grave dovuto a fratture acute da compressione.**



The NEW ENGLAND

A Flood of Opioids, a Rising

Susan Okie, M.D.

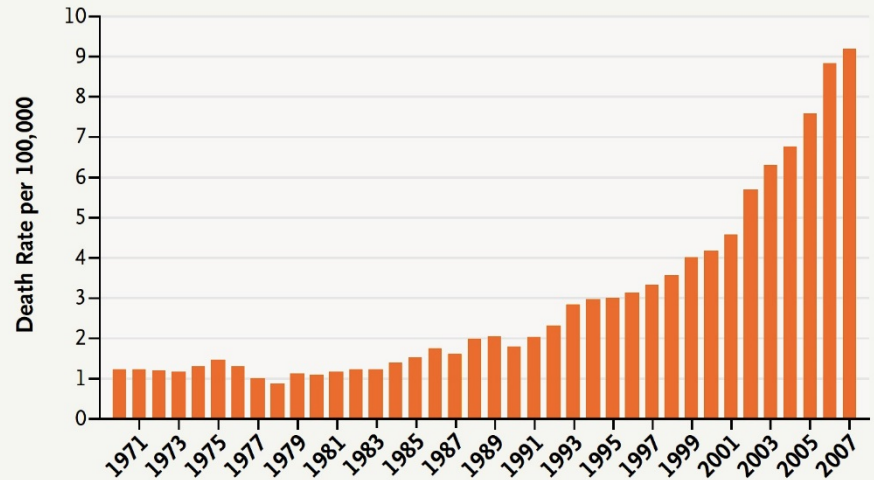
Faced with an epidemic of overdose deaths involving pain relievers, the Food and Drug Administration plans to require opioid manufacturers to

Consequence:
Rule 2876 (Washington DC)

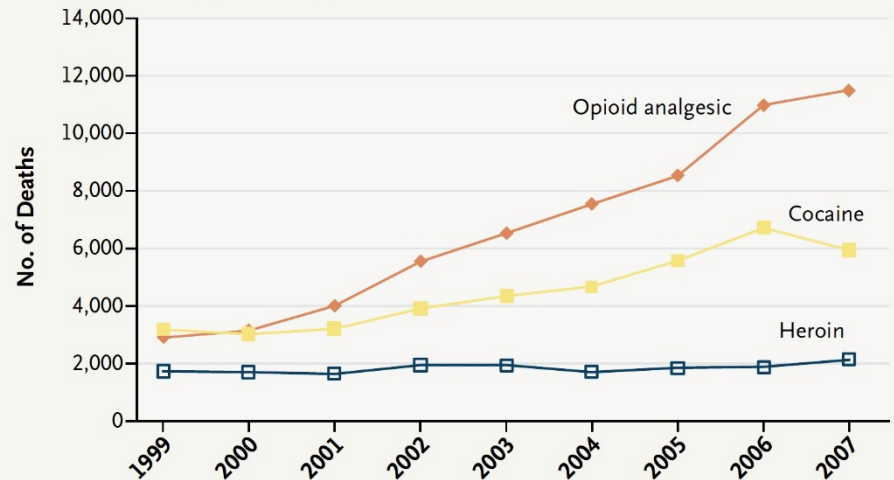
July 2011–Jan 2012

NOVEMBER 18, 2010

A Deaths from Unintentional Drug Overdoses in the United States, 1970–2007



B Deaths from Unintentional Drug Overdoses in the United States According to Major Type of Drug, 1999–2007



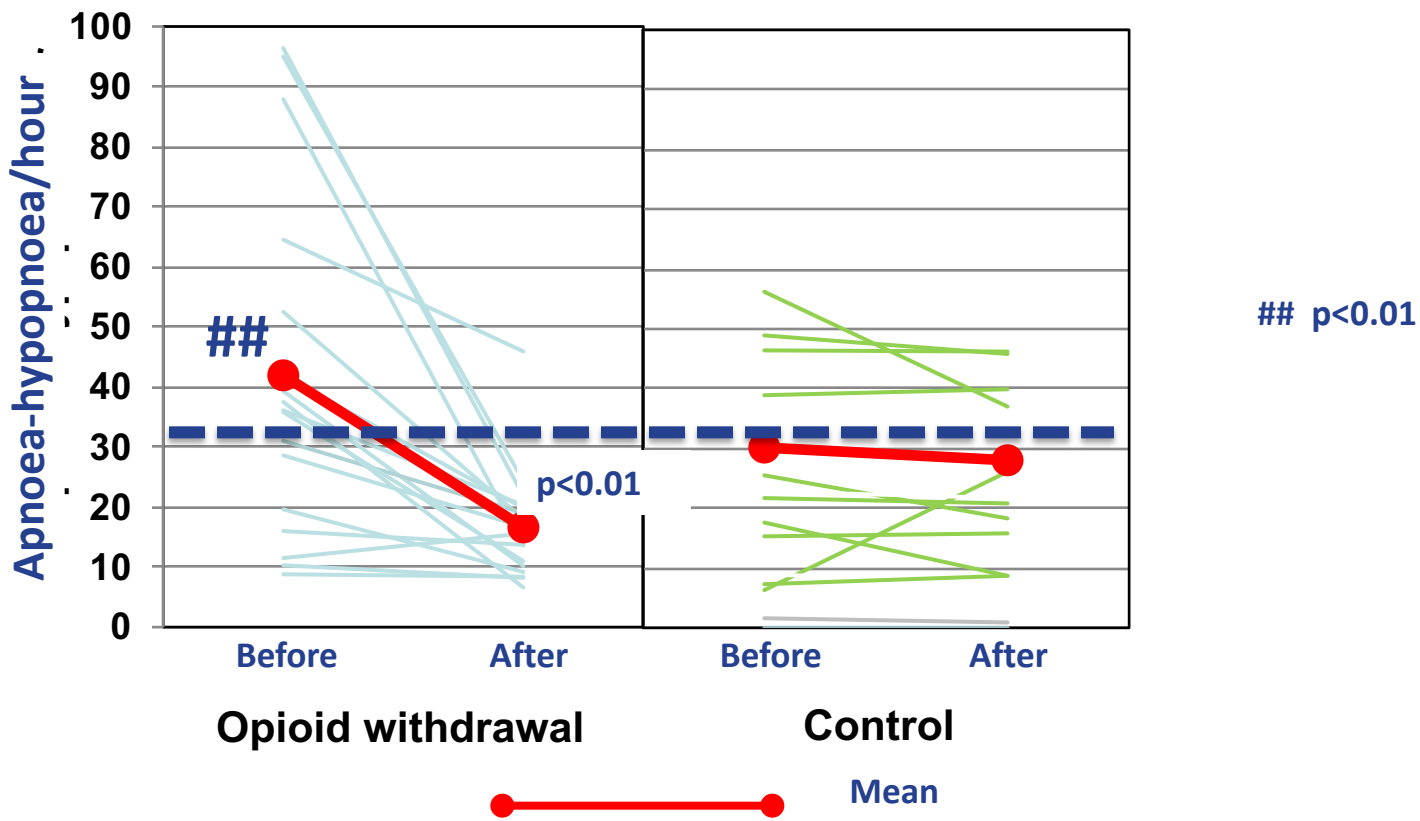
U.S. Rates of Death from Unintentional Drug Overdoses and Numbers of Deaths, According to Major Type of Drug.

effetti avversi degli oppioidi

- **Cardiovascolari: aumento di morbilità/mortalità**
- **Respiratori: apnea notturna (centrale e ostruttiva), ipossia notturna cronica, depressione respiratoria**
Sistema nervoso centrale: Sedazione, depressione dell'umore (?), disturbo del sonno (fasi del sonno), fatica, dipendenza, abuso
- **Osseo: Aumento del rischio di frattura**
- **Gastro-intestinali: Stipsi, paralisi gastrointestinale, aumento tempo di transito**
- **Apparato endocrino e sistema immunitario: Castrazione ormonale, osteoporosi (?), immunosoppressione (?)**
- **Disturbi del sistema nervoso autonomo (occhio, vescica)**
- **Aumento del dolore: iperalgesia indotta da oppioidi**

Indice apnea-ipopnea (AHI)

in pazienti prima e dopo interruzione degli oppioidi confrontati con un gruppo di controllo di pari età in terapia per dolore con altri analgesici



Far ma co	Morfina orale mg	Morfina sc,ev mg	Ossicodon e orale mg	Idromorfo ne orale mg	Fentanyl TTS µg/hr	Buprenorfina TTS µg/hr	Bupren orfina sl mg	Buprenor fina sc, ev mg	Tramadol o orale SR mg
	20		10						
	30	10					0,4	0,3	200
	40		20	8					
	60	20	30		25	35	0,8	0,6	400
	80		40	16					
	90	30				52,5	1,2	0,9	
	120	40	60	24	50	70	1,6	1,2	
	150	50				87,5	2,0	1,5	
	160		80	32					
	180	60	90		75	105	2,4	1,8	
	210	70	100	40		122,5	2,8	2,1	
	240	80	120	48	100	140	3,2	2,4	

Scelta individuale invece che applicazione generica di una scala analgesica

	TCA	Duloxetine	Pregabalin/ Gabapentin	Opioids
Anxiety	↑	↑	↑↑	↑
Autonomic neuropathy	↓↓	↑↓	↑	↓
Arrhythmia	↓↓	≈	≈	≈
Depression	↑↑	↑↑↑	↑	↑↓
Impaired glucose tolerance	↓	≈ (?)	≈	≈
Drug interactions	↓	↓	≈	≈
Coronary heart disease	↓	≈	≈	≈
Fatigue	↓	↓	≈	↓↓
Xerostomia	↓↓	↓	≈	≈
Constipation	≈	≈	≈	↓↓
Oedema	↓	≈	↓↓	?
Respiratory insufficiency	≈	≈	≈	↑↓
Sleep apnoea	?	?	≈	↓↓↓
Sleep disturbances	↑	↑	↑	↓
Sexual dysfunction	↓	≈ (?)	≈ (?)	↓
Obesity	↓	≈	↓↓	≈

↑ symptoms may improve

↓ symptoms may deteriorate

≈ no influence

American Academy of Rheumatology

Raccomandazione 3: (la 1 e la 2 riguardano la gestione non farmacologica rassicurazione movimento, massaggi, fisioterapia, agopuntura)

Per i pazienti con lombalgia cronica che hanno avuto una **risposta inadeguata alla terapia non farmacologica**, i medici dovrebbero prendere in considerazione il trattamento farmacologico con farmaci anti-infiammatori non steroidei, come terapia di prima linea, e tramadolo o duloxetina come terapia di seconda linea. I medici dovrebbero prendere in considerazione gli oppioidi come opzione nei pazienti che hanno fallito i trattamenti di cui sopra e solo se i potenziali benefici superano i rischi per i singoli pazienti e dopo una discussione sui rischi noti e i benefici realistici con i pazienti. (Grado: raccomandazione debole, moderata evidenza di qualità)

Gli antidepressivi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o duali e triciclici sono un'altra possibile opzione per il controllo del dolore cronico.

Sebbene questi farmaci abbiano alcune proprietà analgesiche, non sono abitualmente utilizzati principalmente per la riduzione del dolore e sono usati come terapia aggiuntiva a una dose inferiore (dal 30 al 50% della dose normale) per ottenere l'effetto desiderato.

Dati limitati supportano l'uso di antidepressivi in questi pazienti: uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, i bloccanti della ricaptazione della noradrenalina, riducono il dolore cronico lombare.

Inoltre, uno studio di un mese, randomizzato, in doppio cieco che confronta i due diversi farmaci fluoxetina e amitriptilina con placebo documenta una riduzione statisticamente significativa del dolore in entrambi i gruppi di pazienti che hanno ricevuto i trattamenti antidepressivi rispetto al placebo. Sebbene gli **inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina** siano gli antidepressivi più sicuri per i pazienti più anziani e siano associati al minor numero di effetti collaterali, la letteratura attuale suggerisce che non sono efficaci nella gestione del dolore cronico come altri farmaci. Un gran numero di questi pazienti è incline alla depressione ed esiste una probabilità del 40% che si sviluppi depressione in pazienti con dolore cronico dovuto a lombalgia cronica severa o frattura vertebrale.

dolore totale o comportamento da dolore

L'alterazione della soglia di percezione, perdita della capacità inibitoria, apprendimento di comportamenti e convinzioni sbagliate, alterata elaborazione emotiva, evitamento, insonnia, depressione



Osteoporosis

“the silent disease”

