

IX SIMPAR-ISURA
**Study In Multidisciplinary
PAin Research**

Firenze, 30 marzo-1 aprile 2017

WWW.PHARMASTAR.IT

PDF INTERATTIVO



**33 PAGINE
5 INTERVISTE
10 ARTICOLI**



INTRODUZIONE

Dal dolore acuto al dolore cronico, passando per il dolore viscerale, dolore da cancro arrivando fino alla realtà virtuale. Sono numerose le novità in campo anestesiologicalo e di terapia del dolore presentate alla nona edizione del congresso SIMPAR (Study in Multidisciplinary PAin Research, 29 marzo-1 aprile), che solo per quest'anno diventa **SIMPAR-ISURA**.

In Italia una delle prime cause di accesso al proprio medico di medicina generale è il mal di schiena, problema che comporta la perdita di numerose giornate lavorative.

Come riportato durante il congresso, se parliamo di **malattie croniche** il problema più ricorrente è l'osteoartrosi, che coinvolge più di 4 milioni di italiani, e che costa 3,5 miliardi di euro all'anno, tra costi diretti e indiretti. Il 70% dei problemi osteoartrosici è legato alla lombalgia. Poi ci sono la cefalea, che affligge 2 milioni di italiani, e i dolori neuropatici periferici, come il diabete.

Uno degli errori che più spesso vengono commessi è ritenere che alla base del dolore cronico ci sia una natura di tipo tumorale. Ma nel grande mondo del dolore cronico solo il 10% è correlato ad un tumore. Nel 90% dei casi questa associazione è del tutto infondata.

Al congresso hanno partecipato più di 1200 specialisti e medici, metà italiani e metà provenienti dall'estero, per confrontarsi sulle nuove scoperte scientifiche e tecnologiche e su tutte le tematiche relative allo studio e alla gestione del dolore cronico.

La principale grande novità dell'edizione 2017 è stata la presenza contemporanea di due congressi. Il **SIMPAR** è stato infatti affiancato, cosa unica non solo per l'Italia ma in tutto il mondo, dal congresso **ISURA** (International Symposium of Ultrasound in Regional Anesthesia).

Quest'anno sono stati uniti due congressi che erano complementari fra loro. Nelle giornate del congresso, ci sono state due sessioni contemporanee, una dedicata a SIMPAR e una sessione contemporanea ISURA sull'ecografia in terapia del dolore acuto e cronico.

L'**ecografia** nell'ambito del dolore è uno strumento sempre più importante anche perché permette di fare terapia infiltrativa in terapia del dolore, anche in spazi ambulatoriali, senza dover richiedere la radiografia o il supporto di strumentazione più complessa.

Permette di avvicinare ulteriormente la possibilità di dare un servizio di terapia del dolore ai pazienti sia a livello ambulatoriale specialistico moka anche a livello di medicina generale. Avere l'ecografo in ambulatorio è la possibilità di un elemento



in più anche in spazi estremamente specialistici sul territorio (delocalizzando dall'ospedale) e dando anche la possibilità di essere più specifici in quello che si fa. L'ecografia ci permette di localizzare se il farmaco sta raggiungendo il giusto target”.

Tra le novità del congresso, quest'anno si è parlato anche di realtà virtuale, con una sessione specifica incentrata sulla terapia del dolore, sia nei bambini che negli adulti. Attraverso la realtà virtuale-realtà aumentata, si possono espandere le possibilità terapeutiche non solo di riabilitazione del paziente ma anche l'attività del medico sul paziente a livello encefalico.

Ad esempio, a livello sperimentale, tramite realtà aumentata e percorsi di elettromiografia si riesce ad attivare e disattivare aree del cervello connesse al dolore in un paziente con dei semplici elettrodi sullo scalpo. La realtà aumentata consente di avere un'immagine di quello che è l'elettroencefalogramma e crea delle correnti elettriche tali da riuscire a modulare aree del cervello”.

Considerando il dolore in fase operatoria e nel post intervento, si inizia a parlare anche di analgesia senza oppioidi. Fermo restando l'indiscussa importanza degli oppioidi nella gestione del dolore acuto e cronico, in fase intra e post chirurgica si potrebbe avere un impatto migliore sul sistema immunitario evitando gli oppioidi.

Ad esempio, attraverso l'analgesia locoregionale oppure utilizzando altri farmaci (alcuni non ancora approvati in Italia). Questo non perché l'oppioide sia negativo sul sistema immunitario ma perché, in quel particolare setting, controllare il dolore in un modo diverso dall'oppioide può essere più che valido.

Questo non è applicabile a tutti gli oppioidi, perché esistono nuovi oppiacei e/o anche nuove modalità di somministrazione post operatoria che sono molto utili. Tra le nuove somministrazioni abbiamo l'endovena per alcuni farmaci e la locoregionale con



altri, tramite piccoli cateteri o aghi che agiscono direttamente sui nervi per modulare il segnale”.

Il congresso è stato l'occasione anche per presentare novità sul dolore neuropatico e sul dolore da cancro

Per il **dolore neuropatico** si è discusso di nuove tecniche di diagnosi e di stratificazione del paziente con dolore neuropatico e di come interpretare meglio i dati clinici in modo da avere un risultato migliore.

Purtroppo oggi non sempre è possibile trattare bene questo dolore. Farmaci come pregabalin e gabapentin sono molto utili, anche gli antidepressivi lo sono, però non sempre sono così efficaci.

La novità più importante della sessione sul **dolore da cancro** è stata una nuova tecnica illustrata dal prof. Ricardo Placarte dal Messico per gestire alcuni dolori soprattutto da metastasi ossee. Si tratta di femoroplastica procedura semplice e a basso costo durante la quale i pazienti possono continuare a ricevere chemio e radioterapia e anche altre terapie per prevenire eventi avversi scheletrici.

Per quanto riguarda il **Breakthrough cancer pain**, quest'anno sono stati presentati al SIMPAR i risultati di uno studio italiano di grandi dimensioni su 4000 pazienti, per il quale c'era molta attesa.

Per quanto riguarda lo **YAP** (Young Against Pain), quest'anno è giunto alla quarta edizione, dopo una prima parte in cui sono stati illustrati i progetti selezionati e premiati questi ragazzi, la premiazione dei tre vincitori ha avuto luogo in seduta plenaria con il presidente IASP e l'editor in chief di Anesthesiology, che è la rivista mondiale più importante in questo campo.

È importante sottolineare l'unicità dell'evento. Il panel di esperti era ancora più importante degli altri anni proprio per la presenza di due congressi internazionali in contemporanea al posto del solo SIMPAR. Siamo riusciti ad organizzare una cosa unica al mondo con un percorso unico tra i due congressi.

DAL DOLORE ACUTO AL DOLORE CRONICO, IL RUOLO DEI FARMACI NON OPPIOIDI

- Paracetamolo efficace e sicuro nel dolore acuto: nuove evidenze dal congresso SIMPAR-ISURA 6
- Dolore cronico post operatorio, cosa aspettarci per il prossimo futuro? 8
- Diclofenac nel dolore cronico infiammatorio, probabile azione analgesica centrale e periferica 11

PARACETAMOLO EFFICACE E SICURO NEL DOLORE ACUTO: NUOVE EVIDENZE DAL CONGRESSO SIMPAR-ISURA

È un farmaco di cui spesso si torna a parlare e che tutti abbiamo nelle nostre case. Parliamo del paracetamolo che è stato al centro di un approfondimento durante la IX edizione del Congresso Internazionale SIMPAR-ISURA. Il prof. Christopher Gharibo, Professore di Anestesiologia della New York University School of Medicine ha mostrato come questa molecola sia efficace nel dolore acuto anche associato a FANS e oppioidi mentre nel dolore cronico il suo utilizzo va approfondito con ulteriori studi.

Il dolore cronico rappresenta un'“epidemia silenziosa” che colpisce il 20% degli italiani, con associati altissimi costi sociali ed economici.

Le condizioni di dolore cronico dipendono fondamentalmente da tre componenti: una componente emozionale, una nocicettiva e una neuropatica. Alla base di queste componenti ci sono molteplici meccanismi che possono essere “colpiti” per sconfiggere il dolore cronico.

I trattamenti per il dolore cronico dovrebbero bilanciare efficacia, sicurezza e tollerabilità ma anche essere convenienti da un punto di vista economico.

Il paracetamolo è tra i farmaci analgesici più utilizzati al mondo anche se il suo meccanismo d'azione non è stato completamente compreso.



È in realtà una molecola coinvolta in una serie di meccanismi che possono portare a effetti benefici nel trattamento del dolore cronico e può essere considerato un ottimo analgesico.

Non ha una specifica selettività per le ciclossigenasi (1 piuttosto che per la 2), agisce velocemente con un tempo di dimezzamento poco superiore all'ora e non può essere paragonato chimicamente a nessun'altra molecola analgesica.

Il prof. Gharibo ha illustrato diversi studi che mostrano l'efficacia e la buona tollerabilità di questa molecola che non causa effetti collaterali di sedazione e costipazione e in molte linee guida è considerato come analgesico di prima scelta anche nei pazienti con problemi cerebrovascolari e cardiovascolari. Il prof. Gharibo, infatti, ha ricordato che alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei sono legati a problemi cardiaci come infarto del miocardio.

Anche l'uso continuato degli oppioidi è collegato a seri problemi per la salute e al rischio di overdose.

Alcuni studi hanno mostrato che si può "risparmiare" l'oppioide e, quindi, anche gli effetti collaterali collegati, trattando il paziente con una dose più bassa di oppioide associata al paracetamolo; questa associazione risulta efficace nel dolore acuto.

Anche l'**associazione con FANS**, valutata in ben in 21 studi, ha mostrato efficacia e sicurezza nel dolore acuto.

Il paracetamolo è considerato anche nelle **linee guida NICE** e in quelle dell'American College of Rheumatology per il trattamento dell'osteoartrosi.

Per quanto riguarda il dolore cronico, i dati sono scarsi e dubbi quindi c'è bisogno di maggiori studi in merito.

Al momento i dati che abbiamo indicano una buona efficacia nel trattamento del dolore di natura infiammatoria e nel dolore post chirurgico.

«Penso che quella della combinazione del paracetamolo con altri farmaci sia un'area di interesse clinico. Il paracetamolo può, infatti, avere un ruolo per favorire un'efficacia sinergica in associazione ad altri principi attivi nel trattamento del dolore» ha spiegato il prof. Gharibo.

Quando parliamo di dolore, oltre al fattore umano, va preso in considerazione anche l'impatto sociale ed economico. Secondo stime recenti, il dolore cronico in Italia costa circa 3,2 miliardi di euro all'anno. In Europa i costi del dolore rappresentano il 2,3% del PIL.

Il problema più ricorrente in fatto di malattie croniche è l'osteoartrosi, che coinvolge più di 4 milioni di italiani, e che costa 3,5 miliardi di euro all'anno, tra costi diretti e indiretti. Il 70% dei problemi osteoartrosici è legato alla lombalgia. Poi ci sono la cefalea, che affligge 2 milioni di italiani, e i dolori neuropatici periferici, come nel paziente diabetico.

Diventa quindi fondamentale identificare i meccanismi che generano il dolore e utilizzare i farmaci più appropriati per poterlo controllare. I meccanismi che generano tale dolore sono molteplici e quindi è spesso necessario utilizzare più farmaci per controllare in modo sinergico diversi meccanismi ottenendo meno effetti collaterali.

In conclusione, come ha precisato lo stesso prof. Gharibo: "Il paracetamolo può rappresentare un'opportunità terapeutica se associato ad altre terapie nel trattamento del dolore. Infatti, agendo su più meccanismi a livello centrale, presenta interessanti effetti sinergici con la terapia oppioide. Penso che quella della combinazione del paracetamolo con altri farmaci sia un'area di interesse, e credo che in tale ambito di azione co-analgica avrà un ruolo nell'ottenere un'efficacia sinergica".

DOLORE CRONICO POST OPERATORIO, COSA ASPETTARCI PER IL PROSSIMO FUTURO?

Il dolore cronico post operatorio è un problema ancora poco compreso che richiede un approccio integrato che coinvolga clinici specialisti del dolore, medici di medicina generale e chirurghi. Non si può più ragionare e agire a compartimenti stagni, pensando ad esempio a strategie applicabili solo in fase pre-operatoria, ma servono misure preventive efficaci cucite addosso al profilo di rischio di ogni paziente che partono nella fase pre-operatoria e continuano dopo la dimissione ospedaliera. È quanto emerge da una delle relazioni del prof. Michele Curatolo, Dipartimento di Anestesia e Medicina del dolore, Università di Washington, Seattle in USA, e dalla relazione del dr. Gottumukkala Vijaya, dell'Università del Texas e dell'Anderson Cancer Centre di Houston, durante la IX edizione del congresso SIMPAR-ISURA.

L'esatta incidenza del dolore cronico postchirurgico, essendo procedura-dipendente, non è stata stimata con esattezza ma circa 1/3 dei pazienti sottoposti a procedura chirurgica riporta dolore persistente o intermittente di severità variabile a un anno dall'intervento.

Il dolore cronico post operatorio è altamente prevalente e difficile da trattare. Per tale motivo è una priorità la ricerca di strategie preventive efficaci.

Idealmente, la prevenzione andrebbe applicata ai determinanti degli outcome.

È molto difficile condurre una ricerca meccanicistica nell'uomo per illuminare sulle cause del dolore cronico post operatorio.

In particolare, non sappiamo come mai la stessa chirurgia conduce a outcome molto differenti in pazienti diversi, spaziando dal recupero completo al dolore disabilitante.

Il trauma chirurgico induce variazioni neuroplastiche a livello di SNC che conducono alla sensibilizzazione dei pathway di dolore, coinvolti nel dolore persistente.

Strategie preventive che hanno lo scopo di prevenire i processi di sensibilizzazione centrale vengono applicate nell'immediata fase pre e post operatoria e coinvolgono soprattutto interventi farmacologici.





Questi includono l'uso dell'analgesia loco-regionale, ketamina e anticonvulsivanti. Basandosi sui limitati dati pubblicati, l'evidenza per l'impatto clinico rilevante di questi interventi rimane scarsa o contraddittoria.

Studi epidemiologici possono fornire informazioni sui fattori di rischio associati al dolore persistente dopo la chirurgia.

Se questi fattori sono coinvolti nella determinazione del dolore cronico post operatorio e sono modificabili, strategie preventive applicate a questi fattori possono essere promettenti in termini di riduzione del burden del dolore cronico postoperatorio.

Studi prognostici epidemiologici possono stabilire associazioni, ma queste associazioni non necessariamente implicano che i fattori di rischio siano determinanti casuali di outcome.

Sono stati pubblicati molti studi prognostici che hanno identificato fattori associati col dolore cronico post operatorio. I fattori più consistenti sono la presenza di dolore cronico prima della chirurgia, comorbidità psicosociali e dolore acuto post operatorio non controllato.

L'assunzione di oppioidi prima dell'intervento chirurgico potrebbe predire l'uso prolungato di oppioidi e il dolore cronico postoperatorio.

Interventi farmacologici singoli limitati alla fase acuta perioperatoria non possono tenere in considerazione la complessa fisiologia del dolore post operatorio non controllato e del dolore post chirurgico persistente. Quindi, strategie preventive efficaci hanno la necessità di essere cucite addosso al profilo di rischio di ogni paziente e comprendono misure che partono nella fase pre-operatoria e continuano dopo la dimissione ospedaliera.

C'è evidenza che il monitoraggio del dolore acuto al di là del primo giorno aumenta la capacità di identificare traiettorie che portano al dolore cronico post operatorio. Sono stati sviluppati dei servizi che coinvolgono lo screening dei pazienti per fattori di rischio e l'implementazione di interventi mirati che partono dalla fase pre-operatoria.

Misure potenziali coinvolgono l'educazione del paziente, la riduzione di potenziali fattori stressanti e l'ottimizzazione della gestione medica. L'assunto è che minimizzare l'impatto della fase pre-operatoria dei fattori di rischio potrebbe ridurre il burden del dolore cronico post operatorio.

Data l'ampiezza del problema, è necessario un programma preventivo efficace che utilizzi strumenti fattibili, sostenibili e applicabili su ampia scala. Le interazioni face to face sono state utilizzate tradizionalmente, ma sono costose, di difficile applicazione su ampia scala e non disponibili al di fuori dei centri altamente specializzati.

Possibili modelli per migliorare l'accesso dei pazienti e degli addetti alla salute pubblica a strategie preventive utilizza modelli educazionali online e follow up strutturati attraverso app telefoniche.

Queste misure hanno il potenziale di migliorare la prevenzione in una parte dei pazienti e possibilmente aiutano nell'identificazione dei pazienti a rischio che richiedono una cura individualizzata e più specifica.

In conclusione, la gestione del dolore cronico post-operatorio è difficile e richiede necessariamente una multidisciplinarietà. È fondamentale analizzare il singolo paziente, le sue problematiche di dolore già prima dell'intervento, i fattori stressanti che lo potrebbero condizionare e il tipo di intervento che dovrà affrontare.

Bibliografia

Curatolo M. *Future perspectives on the perioperative prevention of chronic pain. IX SIMPAR-I-SURA Firenze 29 marzo-1 aprile 2017.*

DICLOFENAC NEL DOLORE CRONICO INFIAMMATORIO, PROBABILE AZIONE ANALGESICA CENTRALE E PERIFERICA

In pazienti con dolore cronico, dovuto alla presenza di malattie di natura infiammatoria (come osteoartrosi o artrite reumatoide) l'inibizione delle ciclossigenasi 2 (COX 2) a livello centrale aumenta la probabilità di lenire il dolore e assicurare una migliore qualità di vita al paziente. Il diclofenac è un farmaco antinfiammatorio non steroideo altamente selettivo per le COX 2, che ha dimostrato efficacia nella riduzione del dolore in questi pazienti con un buon rapporto rischio/beneficio. Dati a supporto di questa importante azione analgesica, che si esplicherebbe non solo a livello periferico ma soprattutto a livello centrale, sono stati presentati dal dr. Dario Bugada, Anestesista Ricercatore presso l'Università degli Studi di Parma, durante la IX edizione del congresso SIMPAR-ISURA conclusosi a Firenze pochi giorni fa.

Quando parliamo di infiammazione parliamo di un fenomeno diffuso responsabile di una iperalgesia primaria dovuta alla sensibilizzazione periferica e una iperalgesia secondaria dovuta a sensibilizzazione centrale.

“L'infiammazione non è solo un problema di lesione periferica. Dalla periferia, infatti, inizia un meccanismo che si trasmette e si amplifica a livello centrale, inteso come strutture spinali e sovraspinali. L'infiammazione centrale è una quota rilevante di iperalgesia e di dolore provato dal paziente e, quindi, va considerata” ha sottolineato il dr. Bugada ai microfoni di Pharmastar.



A livello di sistema nervoso periferico la sensibilizzazione avviene attraverso la riduzione della threshold dei recettori e, quindi, attivando la trasmissione e traduzione del segnale del dolore, mentre centralmente sono coinvolti pathway inibitori ed eccitatori, a livello pre e post sinaptico.

L'attore principale, nella sensibilizzazione centrale, sono le cellule gliali che reagiscono a qualunque stimolo proveniente dall'ambiente circostante attivando fattori nucleari e meccanismi trascrizionali che sono alla base della produzione di citochine, stress ossidativo e mediatori delle ciclossigenasi. Tutto ciò, ultima analisi, conduce all'infiammazione.

A questo punto il tessuto nervoso si trova in uno stato di infiammazione che cronicizza. In tale situazione quando applichiamo uno stimolo il sistema reagisce subito perché è già attivato.

In uno studio di Hains et al. del 2010 pubblicato su **"The Journal of Pain"** gli autori evidenziano come uno stimolo doloroso attiva la produzione di diverse interleuchine nel midollo spinale e quando l'animale di laboratorio viene sottoposto a un nuovo trauma, si ha un aumento dell'intensità e della durata del dolore, pur trattandosi dello stesso stimolo doloroso.

Anche nell'uomo, dopo un intervento chirurgico, succede la stessa cosa come mostrato dal lavoro di Kim et al. del 2014 pubblicato su Pain. Gli stessi pazienti sottoposti a un secondo intervento chirurgico (dopo una settimana) provano molto più dolore rispetto al primo intervento.

Nel sistema nervoso centrale il trasporto di piccole molecole tra le cellule avviene attraverso giunzioni, le "gap junctions". Esempi di cellule accoppiate in reti includono astrociti, ma anche cellule al di fuori del CNS come cheratinociti, condrociti, fibroblasti sinoviali, osteoblasti, cellule del tessuto connettivo, fibroblasti cardiaci e corneali, miofibroblasti, epatociti, e diversi



tipi di cellule ghiandolari. Queste cellule sono target di infiammazione, che può scatenarsi dopo infortuni o malattia.

Se l'infiammazione raggiunge il CNS, si sviluppa in neuroinfiammazione e può essere importante nello sviluppo di infiammazione cronica sistemica, che può manifestarsi come dolore e causare cambiamenti nell'espressione e nella struttura di componenti cellulari come mostrato nel lavoro di Hansson E, Skiödebrand E. pubblicato su *Journal of Inflammation* nel 2015.

Parlando di infiammazione non si può far a meno di parlare del sistema delle ciclossigenasi (COX).

La loro presenza delle COX a livello di SNC è diversa dalla periferia. Infatti, centralmente è maggiormente presente l'isoforma COX 2 nella regione spinale e sovra spinale, dove si ritrova over-espressa a seguito di uno stimolo doloroso.

I primi studi preclinici, di modelli di infiammazione che simulavano il dolore umano, come ha evidenziato il dr. Bugada: "hanno dimostrato l'azione analgesica di diclofenac e che la percentuale di questa analgesia legata all'inibizione dei meccanismi infiammatori centrali è di circa il 40%".

Considerando tutto quello detto finora, l'identikit del miglior analgesico, ci fa pensare a una molecola che agisca in periferia ma penetri anche attraverso la barriera ematoencefalica e qui vada ad agire sulla COX2.

"Uno dei meccanismi infiammatori centrali colpibile abbastanza facilmente, con farmaci già disponibili in commercio, è quello delle ciclossigenasi" ha evidenziato il dr. Bugada.

I due problemi legati al miglior analgesico, potrebbero essere la permeabilità e quindi la diffusione a tutto il CNS che potrebbe essere risolta con molecole con alta liposolubilità e poi la selettività per andare a colpire esclusivamente o quasi esclusivamente la COX2.



Dr. Dario Bugada

Diclofenac, azione centrale e periferica
contro il dolore cronico infiammatorio

GUARDA IL VIDEO

Alcuni esempi di molecole che potrebbero rientrare in questa categoria e che sono state più ampiamente studiate sono etoricoxib e diclofenac.

Tra questi diclofenac è capace di penetrare rapidamente nel fluido cerebrospinale nei bambini, come mostrato nello studio di Kokkl et al. del 2008 pubblicato sul **British Journal of Clinical Pharmacology**. Gli autori mostrano che diclofenac penetra la BBB e alla dose di 1 mg/kg riesce ad inibire le COX1/2 fino a 4 ore.

Similmente, etoricoxib penetra nel liquido cefalorachidiano e in un'ora riduce l'effetto generato dalle COX2 con un picco a 8 ore (Renner B. et al., 2010). Questo effetto avviene attraverso la inibizione delle PGE2 (prostaglandina E2) responsabile dell'attivazione della COX2, sia centralmente ma anche nei tessuti periferici.

Stessa cosa è stata mostrata con celecoxib in un lavoro del 2006 pubblicato su **Anesthesiology**.

Se consideriamo pazienti con dolore cronico una meta analisi del 2015 ci mostra come il diclofenac rispetto agli altri FANS e inibitori delle ciclossigenasi 2, in pazienti con osteoartrosi o artrite reumatoide, alla dose di 150 mg al giorno è più efficace nell'alleviare il dolore.

Questo studio, in definitiva mostra la superiorità di diclofenac e di etoricoxib sugli altri FANS (van Walsern et al., Arthritis Research and Therapy, 2015).

La prestigiosa rivista **Lancet** nel 2016 ha pubblicato i risultati di una network meta-analisi che mostra le stesse conclusioni dei lavori precedenti, le terapie più efficaci sul dolore sono il diclofenac, etoricoxib e celecoxib.

Se ci focalizziamo su pazienti sensibilizzati dal dolore, ad esempio soggetti con osteoartrosi in cui come dicevamo in precedenza aumenta la sensibilizzazione centrale con il persistere del dolore, i nuovi studi ci dicono che i farmaci selettivi per le COX 2 sono ancora più attivi.

Questi farmaci riescono a ridurre la sensibilizzazione centrale, quindi, vanno ad agire sul meccanismo fisio-patologico di base che crea iperalgesia e cronicizzazione del dolore. Il lavoro di Arendt-Nielsen L1, Egsgaard LL, Petersen KK. pubblicato su

Pain ad agosto dello scorso anno ha evidenziato come il trattamento con etoricoxib diminuisce il dolore nei pazienti ma la cosa interessante è che viene ridotto anche la sensibilizzazione centrale probabilmente per un'azione direttamente a livello midollare. Quindi, questa molecola si posiziona non solo come un "pain reliever" ma anche come un farmaco che blocca la progressione dei meccanismi di sensibilizzazione centrale.

Sfortunatamente, sull'azione protettiva da sensibilizzazione dopo chirurgia c'è solo un lavoro sui COX2 inibitori, quindi, questa tipologia di studi va ampliata.

In conclusione, l'analgesico migliore contro il dolore di origine infiammatoria dovrebbe, ovviamente, ridurre l'infiammazione, dovrebbe andare a colpire anche l'infiammazione a livello centrale, penetrando la barriera ematoencefalica e andando a inibire le COX 2. Una molecola con queste caratteristiche è il diclofenac che si è dimostrato efficace sul dolore acuto e cronico che potrebbe agire anche a livello centrale in maniera simile ai COX inibitori puri e con un profilo rischio/beneficio molto favorevole. Sul dolore post chirurgico ad oggi c'è solo uno studio i cui dati andranno confermati in ulteriori analisi. "Resta di fondamentale importanza, -come ha precisato il dr. Bugada- bloccare la quota centrale di infiammazione perché aumenta di molto le nostre probabilità di curare il paziente con dolore".



DOLORE CRONICO E DA CANCRO, L'USO DEI FARMACI OPPIOIDI

- Oppioidi nel neonato e nel lattante, quando e come utilizzarli 16
- Oppioidi nel dolore cronico, il punto della situazione da due studi americani 18
- Dolore episodico intenso da cancro, i dati della studio IOPS-MS.
La parola all'esperto, il dr. Renato Vellucci 20



OPPIOIDI NEL NEONATO E NEL LATTANTE, QUANDO E COME UTILIZZARLI

Il dolore nel bambino molto piccolo va trattato, in modo adeguato. Nei neonati e nei lattanti possono essere utilizzati anche i farmaci oppioidi, quando il loro utilizzo è realmente necessario e nelle corrette modalità. È quanto emerge dal workshop della SARNePI tenutosi a Firenze durante la nona edizione del congresso SIMPAR-ISURA.

Come riportato in diverse pubblicazioni scientifiche è ormai certo, che il bambino percepisce il dolore già dalla fine del secondo trimestre di gestazione.

Il documento “Il dolore nel bambino -Strumenti pratici di valutazione e terapia” del Ministero della Salute sottolinea che: “il feto possiede la struttura anatomica e neurochimica adeguata per percepire il dolore, e sin dall’età neonatale esiste una “memoria del dolore”.

Confermate inoltre, da più lavori in letteratura, sono le conseguenze a breve (peggioramento clinico, complicanze, prolungamento dell’ospedalizzazione...) e a lungo termine (dolore cronico, alterazione della soglia del dolore, problemi psico-relazionali...) provocate da stimolazioni nocicettive ripetute in età neonatale-pediatria, non coperte in maniera adeguata con terapia antalgica”

Per tale motivo il dolore va valutato adeguatamente e trattato. Per la valutazione esistono delle scale apposite e anche per il trattamento possono essere utilizzati diversi analgesici a seconda della gravità del dolore.



Dr.ssa Federica Ferrero

Oppioidi nel paziente pediatrico, quando utilizzarli?

GUARDA IL VIDEO

Quando è possibile utilizzare farmaci oppioidi nei bambini molto piccoli?

“Gli oppioidi si usano solo nel dolore grave. Può essere anche un dolore di breve durata o un dolore post intervento chirurgico. C’è anche una parte di neonati critici, molto gravi, ricoverati in terapia intensiva che hanno quello che si chiama dolore prolungato e che in genere è dovuto a manovre ripetute, ventilazione meccanica, anche in questi casi è corretto utilizzare gli oppioidi anzi sono la terapia farmacologica di scelta” è quanto ha dichiarato la dr.ssa Federica Ferrero dell’Ospedale Maggiore della Carità-Terapia Intensiva Pediatrica, Novara.

Durante la presentazione al congresso SIMPAR la dr.ssa Ferrero ha evidenziato come sia fondamentale la conoscenza approfondita dei farmaci e dei pazienti. In particolare, bisogna analizzare la far-

macocinetica del farmaco adattata a quel paziente. “Basti pensare al paziente prematuro che ha tutti gli organi prematuri, l’eliminazione del farmaco per forza sarà ritardata e i dosaggi andranno aggiustati secondo il paziente” ha aggiunto la dr.ssa Ferrero.

Sappiamo che l’utilizzo degli oppioidi può essere accompagnato da effetti collaterali e nel caso dei bambini così piccoli i principali sono la depressione respiratoria. “È l’effetto avverso che fa più paura -ha sottolineato la dr.ssa Ferrero- soprattutto in un ambiente meno sicuro della rianimazione, come può essere un pronto soccorso o in un reparto”.

Altro effetto collaterale che può verificarsi è l’ipotensione, la brusca discesa della pressione, soprattutto quando un farmaco è somministrato come bolo e in modo veloce.

“Dobbiamo anche pensare che nel bambino critico-ha precisato la dr.ssa Ferrero-, più si somministrano questi farmaci a lungo tempo più diventa difficile staccarlo dal respiratore meccanico e quindi farlo respirare da solo, e man mano c’è la necessità di aumentare le dosi”.

In conclusione, oggi ci sono linee guida e protocolli per come adoperare i farmaci oppioidi anche nel bambino molto piccolo ma è anche giusto considerare che ogni bambino ha una sua risposta al farmaco dovuta al numero di recettori e alla loro funzionalità. Bisogna valutare il singolo considerando anche la sua risposta sulle scale del dolore.



OPPIOIDI NEL DOLORE CRONICO, IL PUNTO DELLA SITUAZIONE DA DUE STUDI AMERICANI

Gli oppioidi sono efficaci nel lenire il dolore cronico? È questa la domanda che si sono posti un gruppo di ricercatori americani in due lavori presentati alla IX edizione del congresso SIMPAR-ISURRA a Firenze. Dalle evidenze rilevate nello studio sembrerebbe che il dolore cronico alteri il sistema oppioide a livello cerebrale e questo potrebbe spiegare come mai gli oppioidi agiscono sul dolore acuto ma non più (o comunque in misura scarsa) quando questo cronicizza.

Studi sull'animale hanno mostrato come il sistema oppioide rientri nel fenomeno della gratificazione; in particolare, è stato evidenziato che le beta endorfine risultano aumentate nel liquido cefalo rachidiano di scimmie che avevano ricevuto toiletatura dopo un periodo di isolamento sociale.



Ci sono altrettante evidenze che sottolineano come gli oppioidi non sono efficaci nel dolore cronico come per quello acuto, per cui nel mondo scientifico oggi è in discussione la loro utilità nel trattare il dolore cronico.

Non è noto il motivo di questa riduzione di efficacia ma ci sono evidenze dalla PET, su pazienti con dolore, di una ridotta disponibilità dei recettori mu degli oppioidi e anche evidenze dell'alterazione del sistema di ricompensa.

Gli autori del presente studio, dell'NIH's National Center for Complementary and Integrative Health di Bethesda in USA hanno esaminato la disponibilità del sistema oppioide alterato in pazienti con dolore cronico e in modelli di roditori con dolore cronico.

Un primo studio mostrato dagli autori è in realtà stato pubblicato lo scorso anno da Case et al; in questo lavoro sono state analizzate le conseguenze del blocco dei recettori mu utilizzando naloxone in pazienti con fibromialgia e in altri di controllo.

I soggetti sani avevano preferenza per la spazzolatura sulla pelle lenta rispetto alla veloce e valutavano quella veloce come più intensa.

I pazienti con dolore mostravano una differenza impercettibile tra spazzolatura lenta e veloce sia per piacevolezza che per intensità.

Inoltre, il blocco degli oppioidi con naloxone aumentava il piacere percepito sulla pelle nei soggetti sani ma non in quelli con dolore. Al contrario il naloxone diminuiva l'intensità nei pazienti ma non nei controlli sani.

Presi nel complesso questi dati ci dicono che gli oppioidi sono coinvolti nella sensazione di piacere al tatto ma questo coinvolgimento è alterato dal dolore cronico.

Gli autori hanno anche analizzato la disponibilità dei recettori oppioidi.

È stato utilizzato un modello roditore di dolore neuropatico ed è stato effettuato uno studio longitudinale della durata di 3 mesi. È stata utilizzata diprenorfina marcata con Fluoro 18 per marcare recettori oppioidi liberi e quantificare la loro densità con la PET.

Gli autori hanno confermato che nei roditori vi è una riduzione della disponibilità di recettori oppioidi nei casi di animali con dolore in più aree cerebrali inclusa insula, caudato e putamen.

L'immunoistochimica di queste regioni ha mostrato una ridotta espressione dei recettori μ degli oppioidi. I risultati hanno anche evidenziato che non c'è differenza nel numero di neuroni e neanche un aumento nel rilascio di oppioidi endogeni.

In conclusione, questi risultati mostrano nuove evidenze che il dolore cronico vada ad alterare il sistema oppioide a livello cerebrale. Ciò implica la diminuita efficacia della terapia oppioide in soggetti con dolore cronico.

Bibliografia

Bushnell MC. et al. Alterations of the opioid system in chronic pain. 9[^] SIMPAR-ISURA March 29-April 1 Firenze.



DOLORE EPISODICO INTENSO DA CANCRO, I DATI DELLA STUDIO IOPS-MS

Una survey multicentrica del gruppo IOPS (Italian Oncologic Pain Multisetting) i cui risultati sono stati presentati a Firenze in occasione della 9^a edizione del congresso SIMPA-ISURA ha evidenziato che una diagnosi di BreakThrough cancer Pain o dolore episodico intenso da cancro può aiutare i medici nel gestire meglio questo dolore nei pazienti oncologici. I dati che emergono a livello nazionale evidenziano uno scarso utilizzo dei farmaci che possono bloccare questo tipo di dolore istantaneamente, le formulazioni di fentanyl.

Il gruppo IOPS ha condotto una survey per studiare le caratteristiche del BreakThrough cancer Pain (BTP) comprendendo 32 centri (oncologia, cliniche del dolore, cure palliative) per un totale di 4016 pazienti con cancro.

Che tipo di dolore è il BTP?

Il BTP è un dolore accessoriale che irrompe in un dolore di fondo controllato da una terapia oppioidea con 60 mg equivalenti di morfina. Quindi, è un picco di dolore che si inserisce su un dolore di fondo e cui il paziente non riesce a far fronte con le tradizionali terapie. Nel tempo sono stati costruiti dei farmaci specifici per far fronte alla situazione ma nonostante questo il quadro italiano, europeo ma anche quello canadese non sono soddisfacenti. Esiste uno scarso utilizzo di questi farmaci principalmente del fentanyl transmucosale nella gestione del BTP.

Il fentanil transmucosale è l'unica formulazione che vanta una capacità, una rapidità d'azione tale da coprire le caratteristiche cliniche del BTP.



Questo dolore è stato mirabilmente descritto da un gruppo cooperativo italiano IOPS a cui ho partecipato dalla sua fondazione insieme ai suoi fondatori storici principalmente specialisti romani. Questo gruppo ha definito l'epidemiologia del BTP; oggi si stima che tra il 60-70% dei nostri malati a seconda dei diversi lavori, soffre di questa problematica.

Il BTP ha un potentissimo impatto sulla qualità di vita dei malati, è collegato a un alto grado di depressione e ansia, determina spese economiche per la famiglia e per gli amici e tutti quelli che ruotano intorno a queste persone ma poi sono dei formidabili ladri di risorse.

Quanto incide il BTP in termini di costi sanitari?

Il paziente con BTP costa, dal punto di vista sanitario, 3-4 volte di più rispetto a un paziente senza BTP e il 90% di queste spese sono solo per la gestione del dolore. Il prof. Fortner ha fotogra-

fato i costi tangibili ma ci sono anche costi che non sono chiaramente evidenziati ma che gravano pesantemente sulla famiglia e che sono il più delle volte misconosciuti.

Lo studio IOPS-MS sui primi 1500 pazienti ha evidenziato che la diagnosi di questo dolore, attraverso uno specifico algoritmo, è fattibile e la soddisfazione del paziente è elevata quando la terapia viene eseguita con farmaci appropriati.

Lo studio ha anche mostrato che questo dolore è presente nei pazienti di tutte le età e stadio oncologico e che è importante tenere controllato il dolore basale per meglio valutare il BTP.

Come bisogna gestire questo dolore?

Con farmaci specifici adatti, i ROO (rapid opioids onset) a base di fentanyl che viene assorbito per via transmurale permettendo di ridurre enormemente l'impatto economico di questa malattia sulla famiglia e sul SSN e permettendo al tempo stesso di migliorare la qualità di vita dei malati che viceversa è gravemente lesa.

In Italia in questo momento è in pubblicazione un lavoro sempre del gruppo IOPS che dimostra chiaramente le ricadute che il BTP ha sul malato e fotografa altrettanto bene come un'adeguata terapia riesce a controllare questo dolore.

La grande differenza che emerge dalla studio IOPS-MS è che la morfina orale, che in questi anni era stata molto caldeggiata da diversi autori, in realtà non è efficace nella gestione del BTP; fino a 45 minuti ha lo stesso effetto del placebo. Quindi, questo farmaco può essere utilizzato nella pratica solo raramente e in condizioni in cui ci sia un dolore prevedibile e che duri almeno più di un'ora. Il BTP si esaurisce spontaneamente in 30 minuti, quindi l'utilizzo della morfina non ha molto senso.



Il punto focale della gestione è che noi oggi abbiamo a disposizione dal 2005 (data delle prime formulazioni, a partire dal lecca-lecca di fentanyl) questi farmaci che oggi si sono evoluti grazie alle migliori formulazioni nasali.

Qual è la migliore formulazione di fentanyl?

Tutte le formulazioni vanno calate nella pratica clinica, non esiste la formulazione ideale perché le esigenze dei malati sono diverse, però le più rapide oggi a disposizione sono le nasali perché la conformazione del naso permette un collegamento diretto tramite le vie olfattive con il SNC; inoltre, le vie olfattive permettono una penetrazione ultra-rapida per ottenere subito un effetto analgesico. Anche la biodisponibilità è migliore con le formulazioni nasali, dosi più basse stessi obiettivi terapeutici.

Il BTP è un dolore polimorfo, cambia da malato a malato, e anche nello stesso malato in fasi differenti della malattia. Dobbiamo quindi lavorare a fianco del malato per capire bene come è strutturato questo dolore e personalizzare il trattamento.

Tutte le formulazioni di fentanil transmucosale sono facilmente calabili nella pratica clinica e devono essere utilizzati.

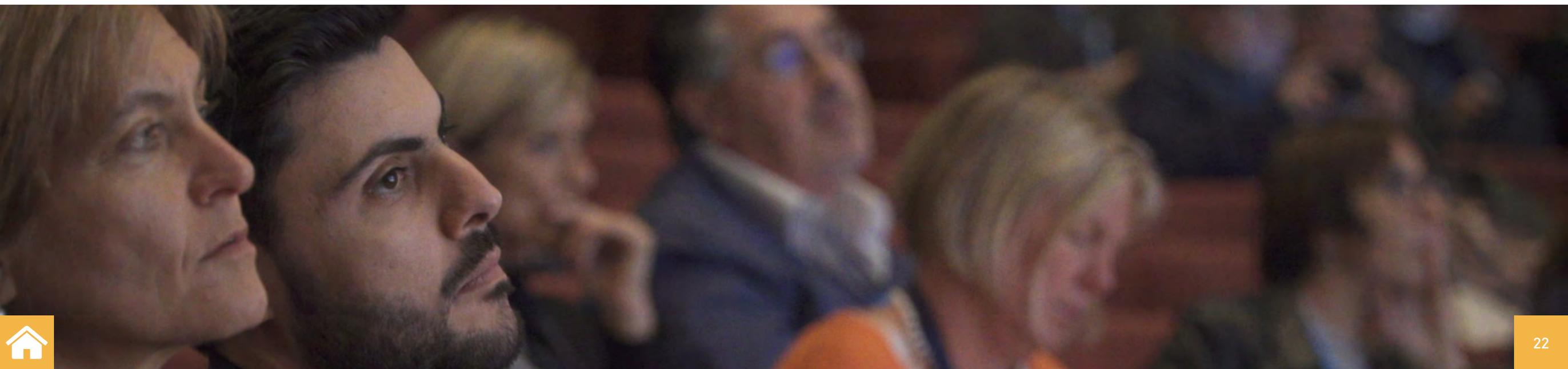
Nella pratica clinica i ROO sono utilizzati?

I dati europei sono sconcertanti, si parla di un utilizzo di fentanyl in una percentuale poco più alta del 20% che è un dato largamente insoddisfacente, in Italia la situazione è catastrofica perché dallo studio IOPS-MS emerge una grande attenzione. Tutti i trial clinici analizzano solo dati, ma se ci basiamo solo su dati da centri specialistici, è ovvio che emerge uno spaccato efficace. Quando andiamo nella pratica clinica o nei piccoli centri riscontriamo grande impreparazione nell'affrontare questa tematica complessa e di grande impatto sul malato e che andrebbe assolutamente gestita se miriamo alla qualità di vita dei malati. In conclusione, da quanto emerge dallo studio IOPSD-MS il BTP è un dolore presente nei pazienti oncologici indipendentemente dall'età e dallo stadio della malattia. Abbiamo a disposizione dei farmaci efficaci, come il fentanyl, ma nel nostro Paese è sottoutilizzato. Una diagnosi accurata di BTP e un successivo trattamento adeguato consente al paziente una migliore qualità di vita.

Bibliografia

Vellucci R. *Characteristics of BreakThrough cancer Pain following the Italian Oncologic Pain Multisetting Multicentric Survey (IOPS-MS). Abstract 45- 9^Simpair-Isura 20 March-1 April*

Fortner BV et al. *A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain. J Pain. 2002 Feb;3(1):38-44.*



VARIE

- Malattia dolore: al SIMPAR si discute di costi, applicazione della legge 38 e sviluppi nella terapia del dolore 24
- Dolore neuropatico, la modulazione selettiva dei recettori GABA potrebbe essere alla base del trattamento 26
- La dieta mediterranea aiuta a combattere le malattie croniche. Gli alimenti consigliati e quelli sconsigliati 28



MALATTIA DOLORE: AL SIMPAR SI DISCUTE DI COSTI, APPLICAZIONE DELLA LEGGE 38 E SVILUPPI NELLA TERAPIA DEL DOLORE

Costi della terapia del dolore, conoscenza della legge 38/2010, dolore cronico e cure palliative nel nostro Paese. Questi alcuni temi trattati a Firenze dove si è svolto il Congresso Internazionale di Anestesiologia SIMPAR-ISURA. Erano presenti 1200 specialisti e medici, per metà italiani e per metà provenienti dall'estero.

Tra costi diretti e indiretti, il dolore in Italia comporta una spesa ingente, pari a 3,2 miliardi di euro, secondo gli ultimi dati Istat a disposizione. I costi del dolore in Europa rappresentano il 2,3% del PIL.

Negli Stati Uniti, invece, eguagliano la somma dei costi della terapia anticancro, vascolare e antivirale, arrivando a 600 milioni di dollari.

È molto importante, quindi, combattere il dolore non solo da un punto di vista clinico, negli interessi del paziente, ma anche da un punto di vista farmaceutico. Come insegna il recente caso del pregabalin, uno dei farmaci maggiormente prescritti al mondo contro il dolore. Questo, secondo la ricerca pubblicata dal **New England Journal of Medicine**, non è efficace contro il nervo sciatico, come invece si è da sempre ritenuto. In Italia si



sono spesi 80 milioni di euro per questo farmaco, ma si guarda con fiducia alle nuove soluzioni terapeutiche.

Per la terapia del dolore, come è noto in Italia abbiamo una legge importante, la legge 38/2010, di cui solo un medico su tre conosce l'esistenza.

L'Italia è stato il primo Paese al mondo ad aver accolto le indicazioni dell'Oms nella quale si afferma che è un diritto di ogni cittadino non soffrire. La legge istituisce un percorso tale che permette al paziente di avere una rete istituzionale clinica per la gestione del proprio dolore. Purtroppo però questa, applicata a macchia di leopardo.

La 38/2010 inoltre istituisce dei percorsi formativi specifici per i medici e consente un accesso semplificato ad alcuni farmaci.

Quanto impatta la malattia dolore nel nostro Paese?

L'Italia ha un'aspettativa media di vita intorno agli 84-85 anni, aumentata negli ultimi anni più di quanto è aumentata negli ultimi 100 anni. Ogni anno guadagniamo 6 ore di vita: oggi l'italiano medio è donna e ha 44 anni. Nel 2050 sarà sempre donna ma avrà 72 anni.

La conseguenza principale è che le patologie croniche come diabete, ipertensione, disturbi cognitivi e artrosi, aumenteranno significativamente. Basti pensare che l'artrosi ha un'incidenza del 40% oltre i 64 anni: il 30% di questi pazienti ha come sintomo il dolore. Aumentando l'età, aumenterà quindi anche la relativa cronicizzazione.

Con l'aumentare dell'età il rischio di riportare un caso di dolore cronico cresce esponenzialmente, soprattutto quello osteoarticolare. Ma i casi di mal di schiena, in generale la lombalgia, coinvolge anche tante fasce di giovani adulti in stato attivo. L'osteartrosi riguarda anche fasce più adulte. Il dolore nei bambini, invece, ha soprattutto una natura procedurale: quelli che manifestano cronicità sono quelli che entrano nel circuito delle cure palliative, causa tumore, ossia 14mila bambini italiani all'anno.

Se c'è una patologia che si può risolvere, occorre rivolgersi allo specialista di riferimento. Se invece si tratta di un dolore cronico, e quindi non più risolvibile, ci si rivolge al terapeuta del dolore.



DOLORE NEUROPATICO, LA MODULAZIONE SELETTIVA DEI RECETTORI GABA POTREBBE ESSERE ALLA BASE DEL TRATTAMENTO

Il dolore neuropatico è molto difficile da trattare. Recenti studi dell'Università di Ginevra hanno mostrato un possibile nuovo approccio al trattamento di questo dolore andando a colpire sottotipi specifici di recettori GABA A. Gli autori hanno presentato alcuni dati durante il congresso SIMPAR 2017, altri dati sono stati pubblicati su *Neuropharmacology* lo scorso ottobre e nel prossimo futuro si attendono risultati dagli studi di fase 1 nell'uomo.

Il dolore neuropatico (NP) interessa circa il 7% della popolazione generale in Europa. Solo una minoranza dei pazienti con NP ha una risposta adeguata alla terapia farmacologica. Per tale motivo la gestione di questa tipologia di dolore rimane un problema medico irrisolto.

Recentemente ci sono stati degli sviluppi nelle conoscenze nel collegamento tra sottotipi di recettori GABA A (GABA A Rs) ed effetti clinici delle benzodiazepine (BDZ), inclusa l'analgesia, che hanno suggerito una nuova alternativa terapeutica.

I dati provenienti da topi geneticamente modificati suggeriscono che agonisti delle BDZ con migliorata selettività per i recettori GABA A sottotipo $\alpha 2$ sono potenzialmente utili per il trattamento del dolore neuropatico. I composti disponibili, sottotipo-selettivi, per i test preclinici nei roditori sostengono questo concetto, ma non sono stati approvati per l'uso umano.



Recentemente un gruppo di ricercatori svizzeri ha proposto che l'N-desmetil clobazam (NDMC), il principale metabolita del clobazam, BDZ autorizzata (CBZ), potrebbe essere responsabile della maggior parte dell'anti-iperalgia osservata nei topi dopo somministrazione di CBZ.

In particolare benzodiazepine selettive come l'N-desmetilclobazam (NDCM) potrebbe essere un'alternativa realistica e nuova al trattamento dell'NP.

Questa molecola è stata valutata su volontari sani in un RCT (studio randomizzato controllato) che ha valutato l'effetto anti-iperalgico e sedativo delle BDZs in un modello di dolore con sensibilizzazione centrale, UVB-indotto.

Sono stati anche eseguiti test di elettrofisiologia cellulare ed esperimenti di comportamento su topi di laboratorio che hanno confrontato il diazepam (DZP) con clobazam (CBZ) al profilo di attività dell'NDCM.

Nei volontari sani, nel momento dell'effetto massimo, l'effetto anti-iperalgico di clobazam e clonazepam è stato maggiore (rispetto al placebo) rispettivamente del 15.7% (95% CI 0.8-30.5) e del 28.6% (95% CI 4.5.-52.6), $p < 0.05$. Differenze (rispetto al placebo) nella sedazione (VAS) erano significative solo per clonazepam, 26.3 mm (95% CI 15.0-37.7), $p < 0.001$.

Nei recettori ricombinanti, NDMC aveva una migliore attività alfa2 rispetto all'alfa1 GABA A Rs rispetto a clobazam e diazepam.

A differenza di diazepam, NDMC non ha provocato sedazione o una lieve sedazione alle dosi anti-iperalgiche nei topi wild type.

Il profilo di attività in vitro alfa1/alfa2 dell'NDMC e l'esperienza clinica nel lungo periodo dal composto parent, clobazam, lo rende un candidato clinicamente molto valido per un successivo proof of concept nell'uomo.

L'Ospedale Universitario di Ginevra ha iniziato un programma di sviluppo farmaceutico dell'NDMC (studi di fase 1 che confrontano gli effetti analgesico e sedativo dell'NDCM 20 mg e 60 mg con clonazepam 1.5 mg in volontari sani e due studi singoli di fase 1 e studi di farmacocinetica con dosi ripetute).

Bibliografia

Matthey Alain et al., GABA A subtypes-selective modulation: a novel mechanism-based approach to the treatment of neuropathic pain. 9th SIMPAR, -ISURA 29 marzo-1 aprile 2017

LA DIETA MEDITERRANEA AIUTA A COMBATTERE LE MALATTIE CRONICHE. GLI ALIMENTI CONSIGLIATI E QUELLI SCONSIGLIATI

Ginger, zenzero, curcuma, frutta e verdura gli alimenti che aiutano a stare meglio. Ma gli specialisti allertano: “Il fai da te in alcune patologie può fare più danno che altro”. I principali alimenti della dieta mediterranea contribuiscono positivamente a combattere e prevenire le principali patologie. Se ne è parlato a Firenze durante la 9^a edizione del congresso SIMPAR-ISURA.

L'unione della dieta di tipo mediterraneo, l'unica che abbia permesso ad oggi risultati scientifici positivi e comprovati, e la nutriceutica, disciplina nata dalla fusione dei termini “nutrizione” e “farmaceutica”, può essere un valido aiuto per i terapeuti del dolore e per chi soffre di malattie croniche. I principali alimenti di tale regime alimentare, infatti, contribuiscono positivamente non solo a combattere le principali patologie, ma anche a prevenirle.

La dieta mediterranea offre un ottimo bilanciamento di proteine, lipidi e carboidrati. Avere un giusto rapporto di questi tre macroelementi tutto il giorno nei due pasti principali e in quelli secondari va ad aggiungere un fattore importante nel combattere l'infiammazione e il dolore stesso.

“Questa dieta - spiega la Dr.ssa Manuela De Gregori, biologa nutrizionista del Policlinico San Matteo di Pavia - può essere utilizzata sia per le terapie cronico oncologiche che per quelle benigne, ma anche per i pazienti che devono sottoporsi ad un intervento chirurgico o per chi ha già subito un intervento. Gli sbagli alimentari dovuti alla mancanza di un'educazione alimentare influiscono tantissimo sulla gestione del dolore stesso”.

“La dieta mediterranea - aggiunge il Dr. Maurizio Marchesini, anestesista e terapeuta del dolore presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma - ha le caratteristiche di escludere o di ridurre degli alimenti che hanno caratteristiche pro-infiammatorie. La tendenza attuale per chi non rispetta un piano nutrizionale programmato e attento è quello di incorrere in un accumulo di calorie e grassi. Questi hanno una correlazione con l'infiammazione e con lo sviluppo del dolore. Quindi il dolore nelle ginocchia non è causato solo dal sovrappeso, ma dalla quota di sostanze infiammatorie causata dalla cattiva alimentazione, che danneggia le articolazioni stesse. Lo dimostra il fatto che persone in sovrappeso hanno dolori anche alle piccole articolazioni, come le mani, in cui il peso non ha nessun ruolo”.

Non avere la giusta attenzione a tavola può causare un peggioramento di una condizione geneticamente predeterminata



di dolore cronico o peggiorare quelli che possono essere degli insulti esterni come un intervento chirurgico, una patologia neoplastica e/o benigna. In questo modo non si può avere una risposta naturale di autoconservazione come l'evoluzione vuole, ma si avvia una deriva verso una cronicizzazione di questi stati.

“Oltre al dolore di cui parliamo in questa sede, e quindi le patologie infiammatorie croniche, non solo osteoarticolari ma anche intestinali e ulcerose, ci sono tante altre patologie che sono più note - precisa il Dr. Maurizio Marchesini - Parliamo di problemi cardiologici, sviluppo del diabete, problemi metabolici e respiratori. Si sa che una persona che ha subito un infarto deve essere attento alla dieta, ma non si sa che la stessa attenzione è necessaria in uno stato di dolore”.

Gli specialisti consigliano una dieta più variegata possibile, senza escludere determinati alimenti, ma cercando di abbinarli correttamente agli altri e soprattutto di cucinarli in modo corretto. “Sicuramente - chiosa la Dr.ssa De Gregori - una dieta ricca di frutta e di verdura è una dieta antinfiammatoria, ma questo non significa che bisogna escludere carne e pesce. Serve scegliere ponderatamente tutti gli alimenti presenti in natura. Una cosa

fondamentale è bilanciarli ogni giorno con tutto quello che viene acquisito dal paziente. Non è solo una questione di quantità, ma anche di qualità”.

Sconsigliati alimenti pro-infiammatori quali quelli con le farine raffinate, meglio quelle integrali. Evitare le carni conservate, come salumi e insaccati, soprattutto quelli di derivazione suina. È bene ponderare anche l'utilizzo dello zucchero raffinato e quello del sale. Meglio sostituire questi aromatizzanti a delle spezie che hanno anche proprietà antinfiammatorie.

Esiste un legame anche tra alimentazione e malattie psicologiche: bisogna quindi stare attenti a ciò che si mangia anche in caso di malattie neurodegenerative. “La componente di patologia del sistema nervoso - spiega il Dr. Maurizio Marchesini - possono essere influenzate dal trattamento alimentare. Basti pensare che un paziente che ha un dolore è anche un paziente che è depresso. Anche in questo caso ridurre la quota di introito calorico, quella di zuccheri e di acidi grassi aiuta a limitare qualche degenerazione dell'età, sia in senso fisico che per lo sviluppo di malattie neuro-generative”.

In merito alle singole sostanze, uno studio dimostra come l'assunzione di un derivato della curcuma da parte di un paziente con osteoartrosi dia un risultato riconducibile all'assunzione di paracetamolo. Ne esiste uno anche sugli acidi grassi Omega3, con risultati analoghi. Risultati positivi anche per il ginger, zenzero, frutta e verdure.

“Attenzione - allertano gli specialisti - però a non cadere nella medicina non convenzionale, nell'esoterismo, nella naturopatia a tutti i costi. La terapia medica non va sostituita con l'integrazione di un alimento. Questo può provocare un miglioramento, più energie, meno insonnia, più benessere, ma non deve essere assolutamente l'unica via per risolvere il problema. Il fai da te in alcune patologie può fare più danno che altro”.





Dott. Sergio Picardo

Dexdemetomidina, analgesico multiuso anche in età pediatrica

 **GUARDA IL VIDEO**



Dr. Gianpaolo Grassi

Cannabis medica, facciamo un po' di chiarezza

 **GUARDA IL VIDEO**



Dr. Maurizio Salamone

Vitamina D e dolore, quale collegamento?

 **GUARDA IL VIDEO**

 **CONSULTA LA PLAYLIST
CON TUTTI I VIDEO
DEL CONGRESSO**

www.sigma-tau.it



Salute e Benessere prendono forma.

Il patrimonio visivo, unico e inconfondibile,
delle nostre confezioni custodisce contenuti di valore:
efficacia, sicurezza, innovazione.

Scopri la Qualità totale che sta dietro ogni nostro prodotto.

 **sigma-tau**
ALFASIGMAGROUP

Qualità del prodotto, qualità della cura.

PHARMASTAR

www.pharmastar.it

Registrazione al Tribunale di Milano

n° 516 del 6 settembre 2007

EDITORE

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it - www.medicalstar.it



DIRETTORE RESPONSABILE

Danilo Magliano



PROGETTO E GRAFICA

Francesca Bezzan

www.franbe.it

AVVERTENZE PER I LETTORI

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

HANNO COLLABORATO ALLO SPECIALE SIMPAR 2017



Emilia Vaccaro

SEGUICI SU



ISCRIVITI ALLA NEWSLETTER



REDAZIONE@PHARMASTAR.IT

PHARMASTAR[★]
il Giornale on-line sui Farmaci
WWW.PHARMASTAR.IT

