LA TERAPIA DEL DOLORE: RISCHIO DI ADDICTION E GESTIONE DEL PAZIENTE

Dott. Claudio Leonardi

- **Membro Dipartimento Politiche Antidroga - Presidenza Consiglio dei Ministri**
- **Membro Gruppo Esperti Trattamento e Riabilitazione delle Nazioni Unite (ONU)**
- **Presidente Societá Italiana Patologie da Dipendenza – S.I.Pa.D.**
- **Direttore Dipartimento Tutela delle Fragilitá ASL Roma 2**

NECESSITÁ DI UN LINGUAGGIO COMUNE

Quando a Napoli ci fu il colera, la colpa fu data alle cozze. In televisione però le cozze furono chiamate *mitili* e allora successe che buona parte dei napoletani, non sapendo cosa fossero i *mitili*, continuarono a mangiare le cozze……

Luciano De Crescenzo - Storia di filosofia greca - I Presocratici

PAIN VS ADDICTION NEL DOLORE CRONICO

ADDICTION **modifica gli aspetti morfo-funzionali dei recettori e dei circuiti di trasmissione intra ed extra cellulare. Questa modificazione plastica rappresenta il neuroadattamento mnemonico che è alla base delle ricadute nell'uso/abuso di sostanze. Pazienti con addiction non sono uguali ai soggetti normali, poiché la loro sensibilità agli stimoli indotti dalle sostanze é sovraregolata.**

Neuron Perspective – Elman I et Al. 2015

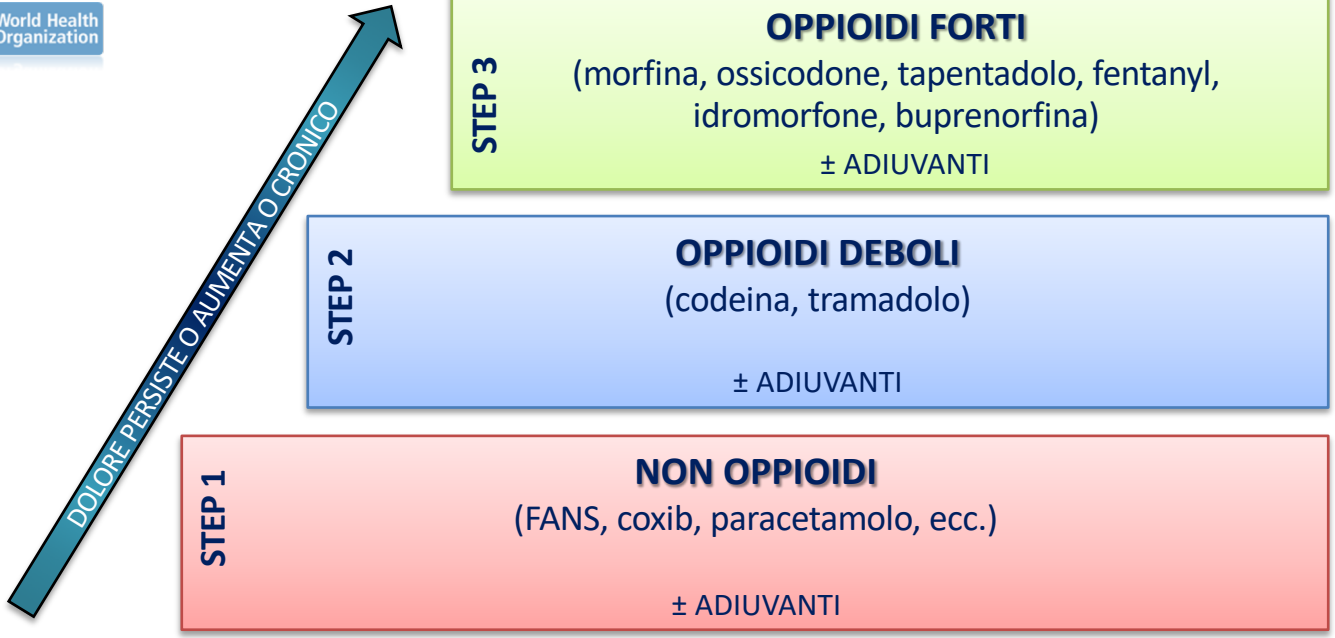
PAIN VS ADDICTION NEL DOLORE CRONICO

DOLORE CRONICO é sostenuto da una modificazione plastica dei circuiti neuronali centrali (intra ed extra cellulari). É stabilizzata come una traccia di memoria che perpetua l'elaborazione del dolore anche quando le lesioni algogene iniziali non ci sono piú e facilita l'elaborazione degli stimoli nocicettivi in emozione dolore. Pazienti con dolore cronico non sono uguali ai soggetti normali, poiché la loro sensibilità agli stimoli dolorosi é sovraregolata.

Neuron Perspective – Elman I et Al. 2015

TERAPIA DEL DOLORE: APPROCCIO A TRE GRADINI

World Health Organization



RUOLO DEGLI OPPIACEI NEL DOLORE

- ad oggi gli oppiacei sono i farmaci più efficaci per trattare il dolore severo e/o cronico, sebbene, come molti altri farmaci, il loro utilizzo al di fuori delle indicazioni mediche può essere dannoso.

- Anche i FANS, comuni analgesici oggetto di abuso e misuso, non sono scevri da effetti collaterali gravi, come l'AIFA ha segnalato limitandone l'uso nella nota 66.

ADDICTION PRONE PERSONALITY

- Alcol
- Oppiacei
- Allucinogeni
- Amfetamine
- Caffeina
- Cannabis
- Cocaina
- Fenilciclidina (PCP)
- Inalanti
- Nicotina
- Sedativi – ipnotici
- Altre sostanze
- Altri comportamenti

Pain and Addiction

Neuropharmacology 56 (2009) 3–8

Contents lists available at ScienceDirect

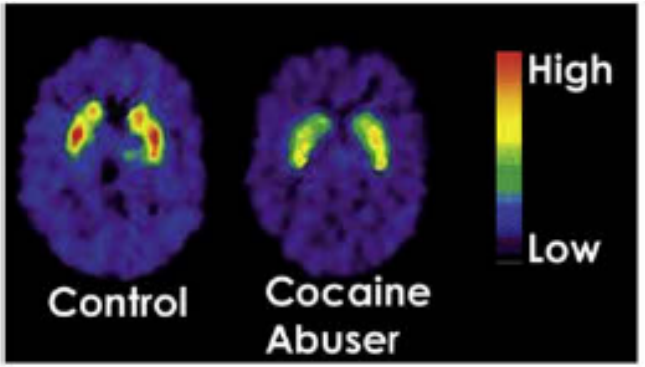
Neuropharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neuropharm

Review

Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction

N.D. Volkow*, J.S. Fowler, G.J. Wang, R. Baler, F. Telang



D2 DA receptor occupancy

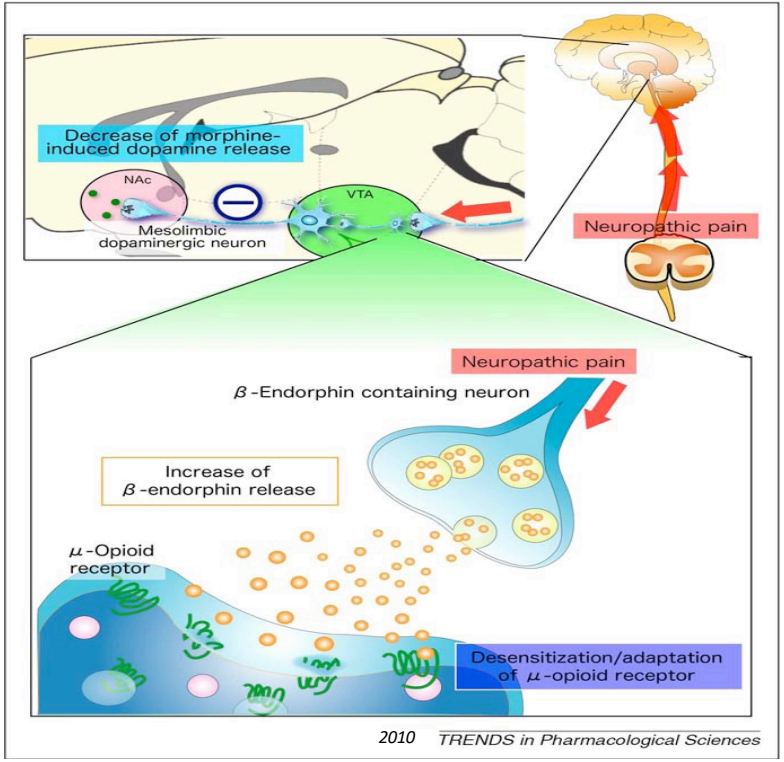
Studi con PET hanno dimostrato che l'intensità dell'euforia dato da alcune sostanze ad azione psicotropa è proporzionale alla quantità di dopamina rilasciata nell'accumbens

Neuropathic and chronic pain stimuli downregulate central μ -opioid and dopaminergic transmission

Keiichi Niikura[1,2], Minoru Narita[1], Eduardo R. Butelman[2], Mary Jeanne Kreek[2] and Tsutomu Suzuki[1]

ADDICTION: Nel sistema mesolimbicocorticale si attua la **gratificazione attraverso il rilascio di dopamina** nel nucleus accumbens **che induce la reiterazione**, il **rinforzo positivo fino all'uso compulsivo** in condizioni fisiologiche.

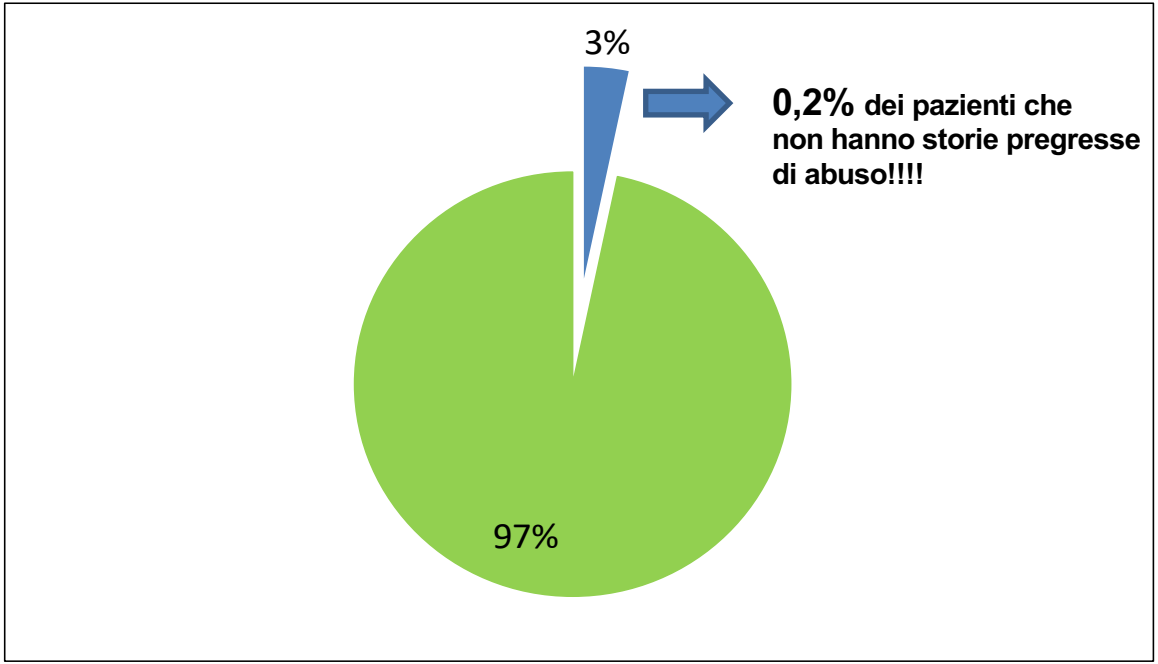
DOLORE CRONICO: fenomeni di desensitizzazione che riducono il **firing** dei neuroni dopaminergici. In queste condizioni **non si ha rilascio di dopamina** nelle aree deputate al rinforzo positivo



What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop OUD? - Metanalysis on 67 studies

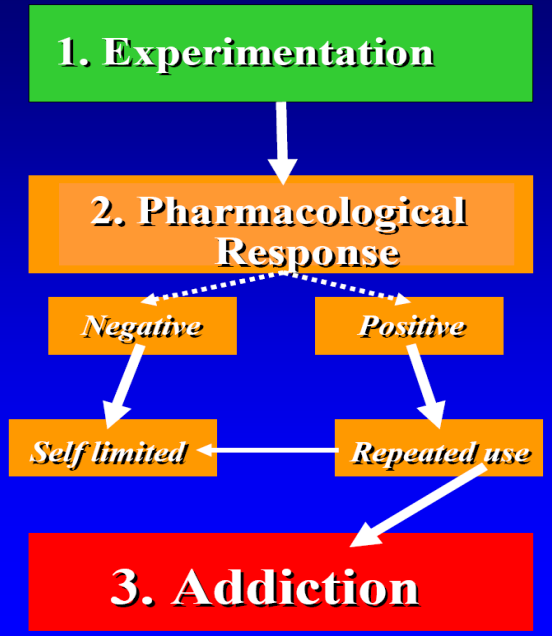
Tolerance/withdrawal

Substance use disorder



Pain Medicine - Fishbain DA et al. 2008

Stages in Drug Abuse and Addiction

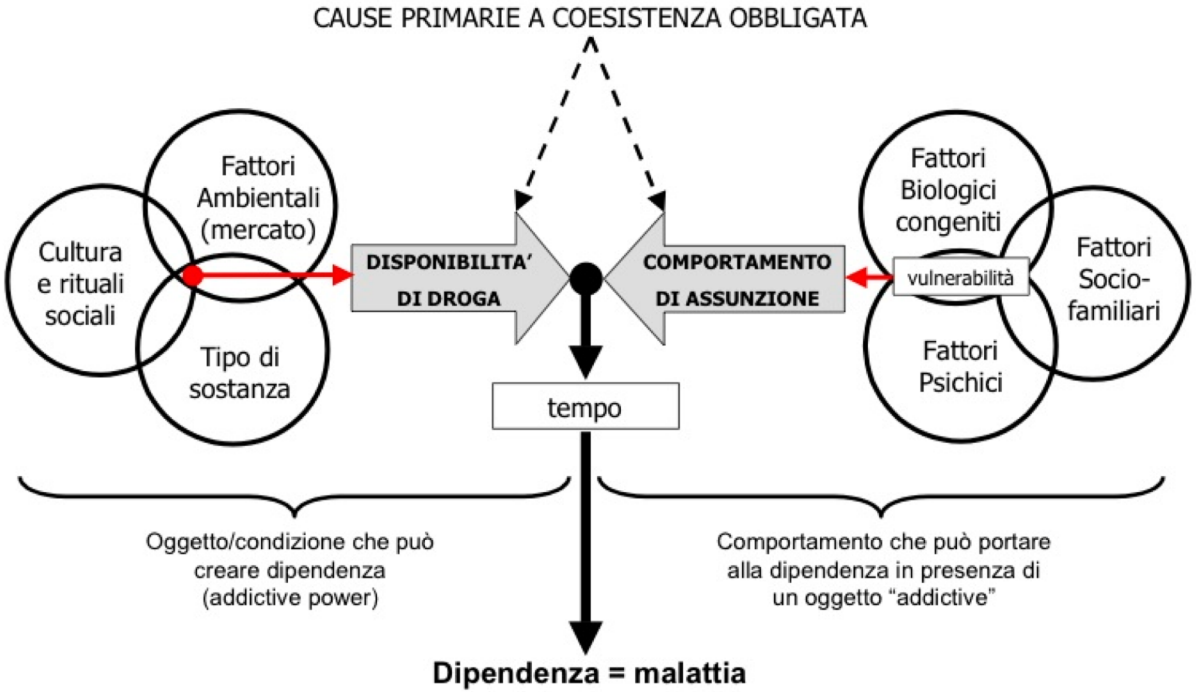


Non-specific: risky behaviors, externalizing disorders, novelty seeking

Sensitivity drug reward
Automedication

Plasticity

Modello interpretativo dei fattori primari per lo sviluppo di dipendenza



PER DI QUA
PER DI LÀ

dreamstime

PSEUDOADDICTION

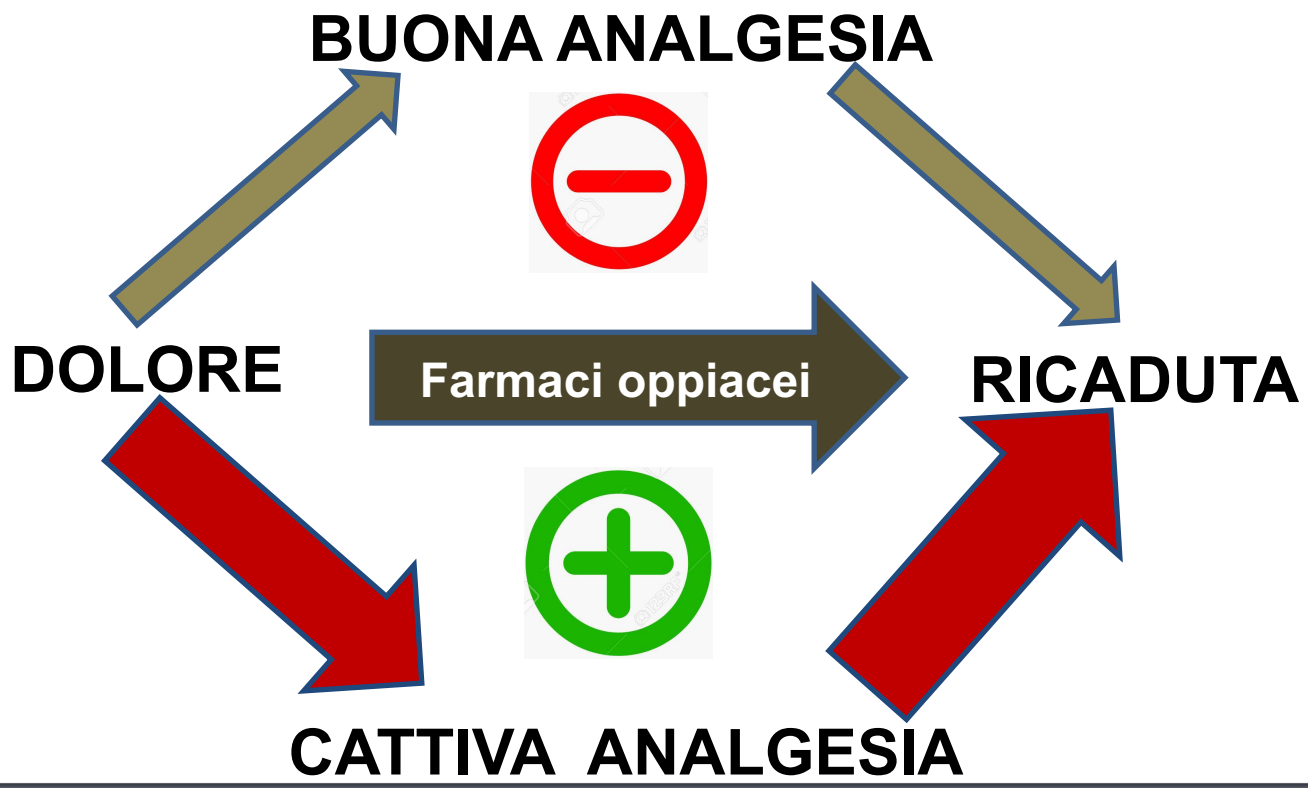
1. **In genere compare in soggetti affetti da dolore cronico non correttamente trattato (sotto)**

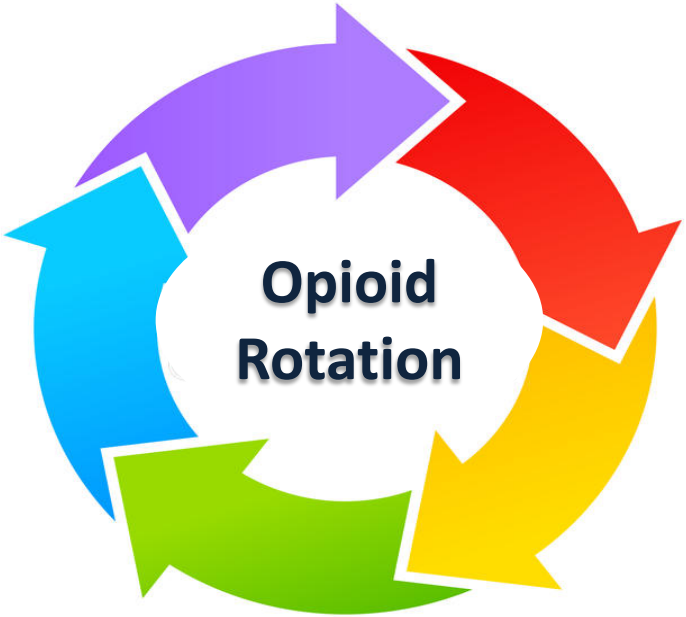
2. **Si risolve con l'aggiustamento della dose e la corrispettiva scomparsa del dolore**

3. **Non rappresenta un rischio di dipendenza complessa a patto che si risolva il problema dosaggio**

C. Leonardi

.....e nell'ex tossicodipendente?




Opioid
Rotation

MED of oral opioids

Opioid	Approximate oral equianalgesic dose	Onset	Duration	Half-life
Morphine (reference drug)*	30 mg	2-3 h	8-12 h	2-4 h
Tramadol*	150 mg	1-2 h	8-12 h	2-4 h
Codeine (with APAP)	200 mg	30-60 min	4-8 h	3-4 h
Oxycodone*	20 mg	1-2 h	6-10 h	3-4 h
Tapentadol*	100 mg	1-2 h	8-12 h	2-4 h
Hydromorphone#	7,5 mg	12-14 h	20-24 h	8-16 h
Oxymorphone	10 mg	30-45 min	4-6 h	2-3 h
Hydrocodone (with APAP, ASA or Ibuprofen)	30 mg	15-30 min	4-8 h	2-3 h

Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
European Journal of Pain 11 (2007) 490–518
www.EuropeanJournalPain.com

Review

Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review

Jette Højsted *, Per Sjøgren

Lo screening per il rischio di dipendenza dovrebbe essere eseguito prima di iniziare un trattamento a lungo termine con oppioidi nei pazienti con dolore cronico, fornendo così al medico indizi sulla necessità di una maggiore attenzione nei pazienti sensibili

Il monitoraggio del trattamento è raccomandato da tutte le linee guida internazionali. Il monitoraggio dovrebbe includere sollievo dal dolore, effetti avversi, capacità funzionale del paziente, qualità della vita

Identificare paziente

- Pz in terapia cronica con oppioidi
- Pz tossicodipendente
- Pz tossicodipendente in terapia di mantenimento
- Pz ex-tossicodipendente
- Popolazione vulnerabile

In pazienti tossicodipendenti ottenere informazioni

- Tipo di oppioide
- Dose giornaliera
- Tempo dell'ultima dose
- Da quanto tempo abusa della sostanza

Prevenire Sindrome da astinenza e complicanze

Trattamento sintomatico delle alterazioni psico-emotive

Evitare pregiudizi e rassicurare il paziente

- Anamnesi medica
- Esame fisico
- Anamnesi del dolore
- Descrizione del dolore (localizzazione, qualità, frequenza, intensità, disturbi consecutivi)
- Esame neurologico e psicosociale
- Inizio del trattamento
- Monitoraggio nel tempo
- Personalizzazione in base alle esigenze individuali
- Passaggio da un farmaco all'altro sulla base di efficacia e sicurezza
- Valutazione del rischio di farmaco-dipendenza

DATI DA RILEVARE

- Presenza di sintomi di astinenza
- Presenza di sintomi di intossicazione
- Presenza appetizione compulsiva patologica o craving
- Segni di sofferenza epatica
- Epatopatia scompensata
- Segni di encefalopatia alcolica
- Segni di neuropatia alcolica/altra patologia concomitante

C. Leonardi

Standardized Screening and Assessment Measures for Use in Opioid Therapy

Measure	Format/Purpose
Screening	
Screener and Opioid Assessment for Patients With Pain (24)	Self-report; used to facilitate assessment and planning for patients being considered for long-term opioid treatment
Opioid Risk Tool (25)	Self-report; used to assess risk of opioid abuse in primary care settings for patients being considered for opioid treatment
Alcohol Use Disorders Identification Test (26)	Self-report; used to identify hazardous and harmful patterns of alcohol consumption
Alcohol, Smoking, and Substance Involvement Screening Test (27)	Self-report; used to detect substance use and related problems in primary and general medical care settings
Drug Abuse Screening Test (28)	Self-report; used to help identify individuals who are abusing drugs
Diagnosis	
Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule (29)	Clinician administered; diagnostic interview
Composite International Diagnostic Interview (30)	Clinician administered; diagnostic interview
Structured Clinical Interview for DSM-IV (31)	Clinician administered; diagnostic interview
Mini-International Neuropsychiatric Interview (32)	Clinician administered; diagnostic interview
Symptom monitoring	
Current Opioid Misuse Measure (33)	Self-report; used to identify whether a patient currently on long-term opioid treatment is exhibiting aberrant behaviors associated with misuse
Addiction Severity Index (34)	Clinician administered; used to assess areas of functioning often affected by substance abuse (e.g., medical, legal, psychiatric, alcohol, drug, social)
Timeline follow-back (35)	Clinician administered; used to monitor amount and frequency of substance use

Kathleen T. Brady et Al. - Am J Psychiatry 173:1, January 2016

COME DETERMINARE UN RISCHIO DI ADDICTION?

Addiction Risk Questionnaire
by Claudio Leonardi

European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2015; 19: 4898-4905

Opioid risk addiction in the management of chronic pain in primary care: the addition risk questionnaire

C. LEONARDI[1], R. VELLUCCI[2], M. MAMMUCARI[3], G. FANELLI[4]

[1]Drug Addiction Department, ASL RMC, Rome, Italy
[2]Palliative Care and Pain Therapy Unit, University Hospital Careggi, Florence, Italy
[3]Primary Care, ASL RMC, Rome, Italy
[4]Department of Surgical Science, University of Parma, Parma, Italy; Pain Therapy Service, Anesthesia and Intensive Care, Azienda Ospedaliera Universitaria Parma, University of Parma, Parma, Italy

Acknowledgements

Thank to Ennio Sarli (Progetti Live Surgery srl, Florence), Francesco di Fant (Pain Interregional Network, Rome) Diego Tosi (Studio Associato Tosi & Latella, Rome). Editorial assistance for the preparation of this manuscript was provided by Laura Brogelli, PhD.

Categoria		Punteggio limite e range	
A =	Anamnestica	3	range [0-13]
D =	Ansioso – depressivo	25	range [7-35]
P =	Disturbo di personalità	48	range [10-60]
S =	Stress	8	range [2-10]
E =	Dipendenza Sessuale	12	range [3-15]
T =	Aderenza alla terapia	12	range [3-15]
I =	ADHD (iperattività)	16	range [4-20]
L =	Ludopatia	16	range [4-20]

PHYSIOPSYCHIC ASSESSMENT PATIENT WITH PAIN (PAPP)

	ETÁ'		
	SESSO	M	F
	OCCUPAZIONE	SI	NO
	PROFESSIONE	*	
	SIGLA COMUNE DI RESIDENZA		
	NUMERO TOTALE DI FARMACI ASSUNTI		
	QUESTIONARIO AUTO-SOMMINISTRATO	**SI**	**NO**
1	Prendo un aperitivo alcolico tutti i giorni prima dei pasti o un digestivo dopo i pasti		
2	Uso/ho usato farmaci per la cura dell'ansia e della depressione		
3	A causa del mio comportamento ho cambiato scuola più volte		
4	Tento spesso la fortuna		
5	Passo più tempo del dovuto ogni giorno davanti al PC, smartphone o console non per motivi di lavoro		
6	Corro sempre un rischio nella mia vita e non mi importa di prendere sanzioni/multe		
7	Sono sempre stato considerato un alunno agitato dagli insegnanti a scuola		
8	Riesco sempre a controllare la mia rabbia		
9	Tutti ce l'hanno con me		
10	Mi piace ricercare spesso esperienze emozionanti		
11	Ho sempre voglia di superare il limite		
12	Quando mi sveglio, ho subito il desiderio di accendere una sigaretta		
13	Sono criticato per il mio modo di bere		
14	Dopo ogni rapporto sessuale, anche se soddisfacente, sento la necessità di averne altri in breve tempo		
15	Ho molta fiducia in me stesso		
16	In questo periodo ho problemi sul luogo di lavoro		
17	In questo periodo ho problemi in famiglia		
18	Ho un sonno ristoratore		
19	Mi sento depresso		
20	Ho ricevuto nella mia vita maltrattamenti ingiustificati dai miei genitore e/o da altri parenti		
	*		
	1 - Commercio		
	2 - Industria		
	3 - Artigianato		
	4 - Autonomo		
	5 - Altro		

CONCLUSIONI (1)

- Il dolore va sempre trattato in modo efficace e sicuro
- La prescrizione della terapia deve basarsi su principi scientifici ma anche su una dimensione etica e compassionevole che non deve essere influenzata da pregiudizi e stereotipi
- È fondamentale una categorizzazione del paziente mirata alla definizione dei vantaggi VS i rischi di una terapia con oppioidi e/o di un suo misuso e diversione
- Se possibile è auspicabile l'applicazione contemporanea di pratiche antalgiche non farmacologiche
- Evitare i farmaci a rilascio prolungato e preferire quelli a rilascio normale

CONCLUSIONI (2)

- **Migliorare le comunicazioni medico/paziente per ridurre misuso, diversione, abuso, iperalgesia e per comunicare le conseguenze giuridiche di una scorretta gestione dei farmaci (consenso informato)**
- **Creazione di equipe multidisciplinari coinvolte in specifici PDTA (*i Ser.D. non sono per tutti…….non in tutti i Ser.D. i tossicologi sono esperti in tali questioni*)**
- **Coinvolgimento dei MMG e dei Farmacisti con stratificazione del rischio**
- **Una diagnosi di psicopatologia e una storia di TD sono tutte ostative per una prescrizione di oppioidi non controllata**
- **Attenzione alle interferenze farmacologiche**
- **Curare patologie concomitanti che possono interferire con l'assorbimento del farmaco**

CONCLUSIONI (3)

- **Le evidenze scientifiche dimostrano che non c'è nessun algoritmo per un uso coerente ed efficace dei soli strumenti di screening attualmente disponibili**
- **In caso di comportamento a rischio, é necessario valutare preliminarmente le specificitá individuali, i vissuti, le risorse sociali e culturali e le capacitá cognitive per decidere di approfondire la diagnosi di rischio attraverso uno specialista in Addiction Pain Medicine**
- **Preferire medicinali con formulazioni “Abuse Deterrent”**
- **Preferire confezioni che prevengono l’assunzione accidentale**
- **Preferire prodotti distinguibili in caso di prescrizione di piú farmaci**

COW AND CHICKEN
"WHICH CAME FIRST?"