

Percorso di cura multidisciplinare per la gestione del dolore cronico osteoarticolare. Una proposta ASON

Massimo Mammucari¹, Sergio Gigliotti², Angelo Pucino³, Maria Capezza⁴, Giuseppe Santè²

Multidisciplinary care pathway to manage osteoarticular chronic pain. ASON proposal.

Summary. As recognized by law no. 38 of March 15, 2010 patients with chronic pain should have access to an appropriate diagnostic and therapeutic path with continuity of care. In addition to clinical guidelines it is necessary to implement a multidisciplinary care to manage patients with osteoarticular chronic pain to start an early analgesic treatment and to optimize the health system resources. Through a triage territorial of patients with pain we identify the most complex cases to be sent to the network of pain (Spoke and Hub), and we differentiate those that must be managed in a territorial path. The proposal by National Association Osteoarticular Specialists (ASON) suggests a multidisciplinary personalized path, coordinated by general practitioners and specialists, aims to improve patient-health system relationship.

Introduzione

L'International Association for Study of Pain (IASP) definisce il dolore cronico come un dolore che persiste da 3 mesi o dopo la guarigione del tessuto danneggiato¹. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), attraverso un'indagine condotta nella medicina di base in 14 diversi Paesi, ha rilevato che il 22% dei pazienti riferisce dolore da più di 6 mesi². Una revisione sistematica di quattro studi internazionali ha stimato che la prevalenza del dolore cronico di qualsiasi tipo e grado varia dal 10,5% al 55,2%³. Una più recente indagine, condotta in Europa su 46.000 soggetti, ha mostrato che una persona su 5 soffre di dolore cronico mediamente da 7 anni⁴. Si stima inoltre che circa il 9% della popolazione degli USA⁵ e il 19% degli Europei⁴ soffrano di dolore moderato o grave³. Il dolore è presente in molte condizioni cliniche comuni, come mal di schiena, osteoartrosi, fibromialgia, cefalea, con significativo grado di disabilità, compromissione della qualità della vita e costi⁶. In Italia il costo sociale medio annuo del dolore cronico per ogni paziente è di almeno 4.557 €, di cui 1.400 € per i costi diretti a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) (farmaci, ricoveri, diagnostica) e 3.156 € per costi indiretti (giornate lavorative perse, distacchi definitivi dal lavoro). Il costo diretto complessivo per il SSN è di circa 11,2

miliardi di euro, ovvero il 9,6% della spesa sanitaria pubblica complessiva. Il costo totale del dolore cronico in Italia ammonta a circa 36,4 miliardi ogni anno. A questo si aggiunga che, nonostante i progressi della medicina, sia in termini diagnostici sia terapeutici, non sempre si riesce a risolvere completamente il dolore cronico⁷. Infatti, le patologie dolorose osteoarticolari comprendono molte forme su base infiammatoria o degenerativa che, se non trattate adeguatamente, possono indurre danni irreversibili con disabilità e invalidità. Per tale ragione richiedono un intervento preventivo, curativo e riabilitativo multispecialistico. Alcune patologie hanno un'alta incidenza, come per esempio l'osteoartrosi (OA) che comporta dolore, tumefazione e compromissione funzionale delle articolazioni e dove età, genere, sovrappeso e traumatismi rappresentano i principali fattori di rischio che si sommano a una predisposizione genetica⁸. Il controllo del dolore, il mantenimento della motilità articolare e della qualità della vita del paziente costituiscono obiettivi terapeutici di un approccio multidisciplinare⁹⁻¹². Infatti, la gravità della patologia, la concomitanza di altre condizioni morbose con i relativi trattamenti farmacologici e l'età avanzata generano gradi di complessità elevata fino alla necessità di tecniche analgesiche invasive e ricoveri per interventi chirurgici. Altro esempio di patologia ad alto impegno di risorse è dato dall'artrite reumatoide (AR). Questa patologia a carattere autoimmune colpisce tra lo 0,3% e l'1% della popolazione mondiale⁸⁻¹². Talvolta i farmaci per il trattamento di questa condizione non sono ben tollerati o inducono solo un parziale beneficio. Anche l'artrite psoriasica, malattia infiammatoria cronica, che si manifesta fra il 5% e il 30% delle persone affette da psoriasi, comporta rilevante disagio estetico, limitazione funzionale e alti costi. Già da questi pochi esempi emerge chiaramente come un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) condiviso potrebbe contribuire a ridurre più precocemente il disagio indotto dalla malattia di base, il rischio di cronicizzazione del dolore, il ricorso (spesso non appropriato) alle risorse ospedaliere, specie quando manca il coordinamento del caso clinico e la gestione della patologia è lasciata all'arbitrio del singolo paziente.

Misurazione del dolore

La misurazione del dolore è una parte fondamentale del PDTA del paziente. Infatti, la legge 38/2010 dispone che «all'interno della cartella clinica, nella sezione medica e infermieristica in uso presso tutte le strutture sanitarie, devono essere riportati le caratteristiche del dolore rilevato e della sua evoluzione nel corso del ricovero, e la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i relativi dosaggi e il risultato antalgico conseguito». Tutta-

¹Assistenza Primaria, ASL RME, Roma; ²ASL NA 1, Napoli; ³ASL NA 1, Napoli; ⁴ASL NA 3, Napoli. Pervenuto il 31 dicembre 2015. Accettato dopo revisione il 20 febbraio 2015.

via, la misurazione del dolore comporta problemi metodologici poiché non esiste uno strumento in grado di misurare oggettivamente il dolore. Per la sua misurazione si ricorre a sistemi soggettivi validati, quali le scale di valutazione unidimensionali (VAS, Visual Analog Scale for Pain; NRS, Numeric Rating Scale for Pain; VRS, Verbal Rating Scale). Nella nostra recente esperienza abbiamo preferito utilizzare la scala numerica (NRS), poiché solo il 2% dei pazienti ha difficoltà nel suo utilizzo¹³. Tali scale vanno somministrate per valutare l'andamento del dolore nel tempo e l'efficacia della terapia da parte di ogni operatore coinvolto (medici, infermieri, fisioterapisti). Poiché il dolore è "un'esperienza emozionale e sensoriale", le scale unidimensionali vanno integrate con quelle multidimensionali, come il Brief Pain Inventory (BPI) o il McGill Pain Questionnaire¹⁴, per valutare il tono dell'umore, lo stress psico-fisico, la qualità di vita.

Tipologia del dolore

Il dolore è classificato in vari tipi in funzione della fisiopatologia^{7,15}. Per avviare una terapia appropriata è dunque necessario ricercare la causa che genera il dolore, o che ha innescato i processi di cronicizzazione^{16,17} e una approfondita anamnesi per individuarne la sede, le irradiazioni, la durata, la modalità di comparsa, i fattori che alleviano il dolore e l'effetto dei farmaci assunti (figura 1)¹⁶⁻¹⁸. Talvolta, grazie a semplici test diagnostici per la verifica della sensibilità periferica è possibile identificare segni clinici che facilitano la diagnosi del tipo di dolore e selezionare il malato a cui suggerire ulteriori consulti specialistici e accertamenti diagnostici¹⁹.

L'approccio terapeutico territoriale al dolore cronico osteoarticolare

All'interno di un percorso di cura multidisciplinare condiviso, la scelta terapeutica è conseguente a una diagnosi eziopatogenetica, alla quali-quantità della sintomatologia riscontrata. Ogni farmaco trova una specifica posizione secondo le indicazioni e le condizioni cliniche generali del paziente. I principi terapeutici proposti dall'OMS²⁰ suggeriscono la somministrazione per via orale (per l'accettabilità del paziente), la terapia a orari fissi (gli analgesici dovrebbero essere somministrati a intervalli regolari per garantire una copertura durante tutto l'arco della giornata) e un uso sequenziale delle tre seguenti categorie di farmaci: analgesici non oppioidi (FANS e paracetamolo) ± adiuvanti, per il dolore lieve; oppioidi minori ± adiuvanti, per il dolore moderato; oppioidi maggiori ± adiuvanti, per il dolore grave. Tuttavia, recenti linee-guida propongono l'utilizzo di oppioidi maggiori a bassi dosaggi già nel dolore moderato²¹⁻²⁴. Inoltre, le stesse linee-guida OMS per il trattamento del dolore pediatrico²⁵ hanno proposto di eliminare il secondo gradino (tramadolo e codeina) suggerendo un precoce utilizzo della

morfinina in caso il paziente non risponda a paracetamolo o ibuprofene. Anche l'uso dei comuni FANS è stato oggetto di ampie revisioni²⁶⁻³⁰ e sulla base di molti studi si è ridefinito il loro rapporto rischi cardiovascolari e gastrointestinali rispetto ai benefici clinici (figura 2). È dunque in atto un processo di maggiore personalizzazione delle cure, particolarmente necessario per alcuni sottogruppi della popolazione, quali anziani, anziani fragili, pazienti con patologie concomitanti politrattati farmacologicamente, soggetti ad alto rischio cardiovascolare, con allergie o resistenza alle terapie di prima linea, in pazienti pediatriche o quando si debba migliorare il rapporto rischio/beneficio di un determinato trattamento. In questi casi l'approccio terapeutico vede tutti i farmaci in prima linea e ciascuno di essi sarà usato in base alle specifiche esigenze del malato (figura 3). La strategia terapeutica andrà scelta in funzione del tipo di dolore, delle patologie di base e delle condizioni cliniche globali. Un medico che non abbia tutte le armi farmacologiche disponibili offrirà una soluzione non sempre adeguata al paziente con dolore, mentre le istituzioni che renderanno disponibili più possibilità terapeutiche permetteranno al medico di personalizzare adeguatamente la terapia. Infine, occorrerà tenere conto di aspetti pratici, come la presenza o meno del caregiver, della situazione sociale e culturale del malato e dell'organizzazione territoriale. Talvolta, alcuni pazienti possono incontrare scarsa aderenza per la difficoltà del rispetto della posologia o la difficoltà del malato a gestire molti farmaci contemporaneamente. In questi casi il supporto del medico di medicina generale (MMG), grazie a un counseling e a un sostegno continuo, migliora notevolmente l'aderenza al trattamento. Ecco dunque l'esigenza di una condivisione tra ospedale e territorio del piano di cure, sia per assicurare la continuità assistenziale, sia per adeguare la strategia terapeutica alla realtà territoriale e familiare del singolo malato.

Razionale e metodi per la realizzazione di un percorso assistenziale

Per PDTA si intende il macro processo per la gestione di un problema di salute. In particolare, con esso si vuole indicare una sequenza predefinita e coordinata di prestazioni in vari ambiti clinici (ambulatorio territoriale, ambulatorio o reparto ospedaliero), che prevede la partecipazione integrata di diversi professionisti della salute, al fine di assicurare diagnosi e terapie adeguate^{30,31}. Questo approccio risulta particolarmente utile dove si richieda la partecipazione multidisciplinare o di diverse strutture sanitarie e dove sia necessaria la tempestività dell'intervento sanitario, la continuità assistenziale e l'ottimizzazione delle risorse. In definitiva, il PDTA è un piano multidisciplinare che definisce la linea di condotta clinico-organizzativa³⁰. La proposta di un modello di PDTA per la gestione del paziente con dolore osteoarticolare è stata preceduta da un audit realizzato da 30 specialisti (ortopedici, reumatologi,

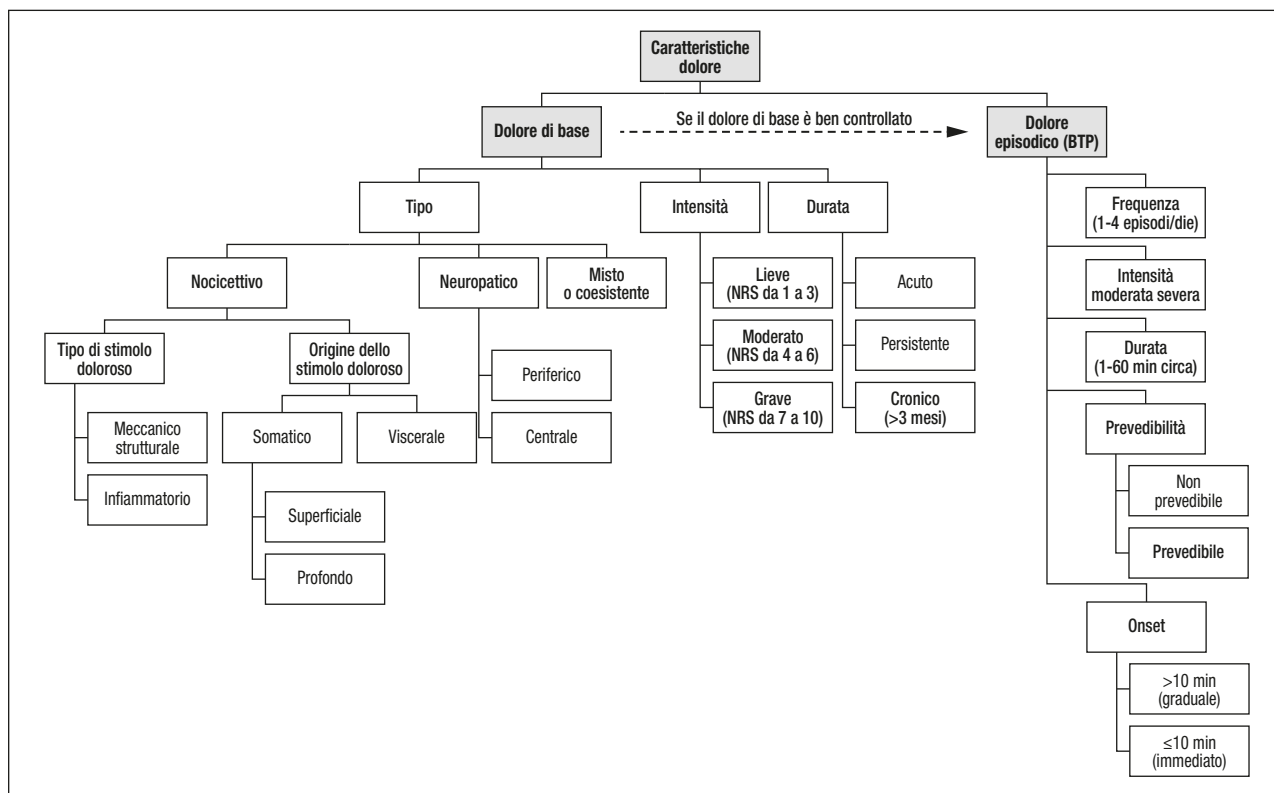


Figura 1. Lo schema propone la diagnosi del dolore: tipo, intensità e durata¹⁶. La linea tratteggiata suggerisce che oltre al dolore di base si possono rilevare crisi di dolore episodiche transitori con intensità moderato-grave. Tali episodi sono frequenti nei soggetti con DCO¹⁷.

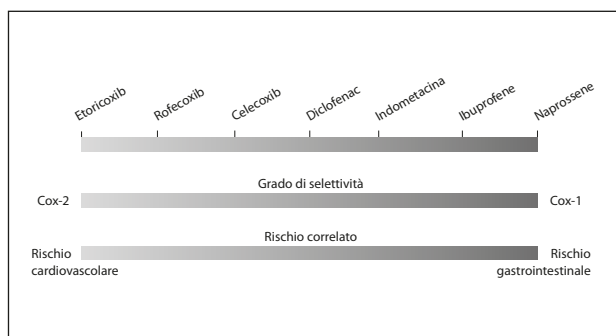


Figura 2. Implicazioni del grado di selettività dei FANS. Un'aumentata selettività per la COX-2 sarebbe associata a un aumentato rischio cardiovascolare, mentre un'aumentata selettività per la COX-1 sarebbe associata a un aumentato rischio gastrointestinale. Modificato da Grosser et al.³⁰.

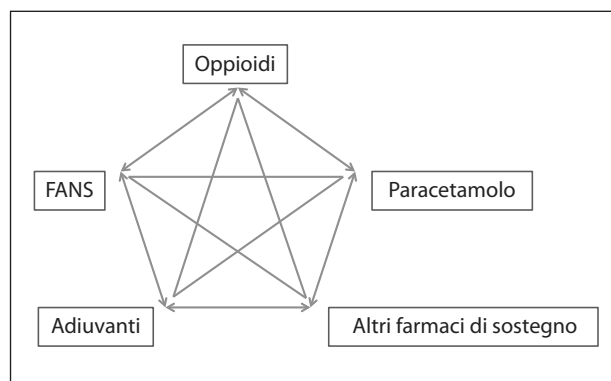


Figura 3. La figura rappresenta schematicamente le classi di farmaci in prima linea per la gestione del dolore e pone l'accento sulla possibilità di combinazione tra di esse.

fisiatri) aderenti all'Associazione Specialisti Osteoarticolari Nazionali (ASON). L'analisi retrospettiva di 888 cartelle cliniche, relative a pazienti con dolore cronico osteoarticolare (DCO), ha permesso di rilevare l'approccio dello specialista (SP) al dolore e ha evidenziato la necessità di una maggiore collaborazione e scambio di dati clinici con il MMG, sia nella fase diagnostica sia in quella terapeutica. Tale audit ha anche evidenziato l'urgenza di stabilire un percorso

di cura supportato da strumenti di comunicazione condivisi tra le varie figure professionali (cartella clinica, lettera con passaggio di consegne, scambi telefonici, e-mail) al fine di migliorare la gestione globale del singolo paziente. In seguito a tali evidenze, un MMG esperto in farmacologia del dolore ha redatto un PDTA per il DCO. Il PDTA doveva prevedere un triage territoriale e una terapia analgesica di primo livello (gestita da MMG e SP) propedeutico a inter-

venti di secondo livello (da gestire in ambiente specializzato, Spoke e/o Hub). Questo documento è stato in seguito valutato da un gruppo di specialisti in ortopedia, reumatologia, fisioterapia, fisioterapia, scienze infermieristiche. Il PDTA così realizzato ha l'obiettivo di indicare un percorso modulato sulle esigenze socio-sanitarie del paziente ed evitare ripetizioni di esami diagnostici superflui, reiterazione di terapie inappropriate e risvolti economici negativi per il servizio sanitario. Infine, un PDTA condiviso mira a prevenire eventuali contrasti tra diverse funzioni professionali (destabilizzanti sia per il paziente sia per i suoi familiari) e favorire l'interazione (utile e necessaria) tra gli operatori coinvolti nella gestione dello stesso paziente con dolore.

Proposta di un PDTA

I benefici del PDTA che ASON propone saranno evidenti al singolo paziente (che vedrebbe abbattuto il rischio di un ritardo delle cure), a chi deve programmare le risorse (perché permette di identificare gli eventuali problemi organizzativi e i necessari adattamenti per ridurre eventuali sprechi) e al SSN (perché offre una umanizzazione del processo, efficienza, appropriatezza e tempestività dei servizi erogati)³¹. Vista la legge n. 38 del 15 marzo 2010 dove si propone la realizzazione di reti regionali costituite da centri ospedalieri, con vari livelli di assistenza (Spoke e Hub, così definiti in base alle caratteristiche organizzative) e la medicina del territorio (le aggregazioni funzionali del territorio – AFT – costituite dai MMG), la proposta di un PDTA per la gestione del DCO è necessaria per la razionalizzazione del flusso dei pazienti dalla medicina del territorio alla rete ospedaliera e viceversa. Infatti, una stretta collaborazione tra MMG e SP è necessaria per attuare un primo triage territoriale del paziente con DCO al fine di attivare la rete ospedaliera del dolore solo quando necessario (casi più complessi)³². Il modello che ASON propone è basato sul triage territoriale (figura 4) e mira a classificare il paziente con dolore in base al grado di complessità per individuare il migliore percorso diagnostico-terapeutico. La medicina del territorio, sotto il coordinamento del MMG e il supporto dello SP territoriale, pone i pazienti con dolore al centro del sistema i quali, grazie a una comunicazione integrata (ortopedico, reumatologo, fisiatra, chirurgo, terapista del dolore, MMG, infermiere, fisioterapista), riceveranno la risposta analgesica adeguata. Semplici algoritmi (figura 5, tabella 1) possono permettere la gestione di un percorso ove più figure sanitarie sono coinvolte per giungere alla corretta diagnosi e al propedeutico percorso terapeutico, nel quale è anche compresa la condivisione del percorso stabilito con il paziente e i suoi familiari. Infatti, la condivisione del PDTA con il paziente non solo aumenta l'aderenza al percorso stesso, ma contribuisce alla maggiore comprensione per il malato che le cure possono (o meno) raggiungere un determinato obiettivo e che l'insuccesso può comunque essere gestito se si realizza una

vera partnership medico-paziente (che nel PDTA diventa ancora più estesa e condivisa: partnership paziente-sistema sanitario)^{33,34}. La personalizzazione del PDTA spetta *in primis* al MMG che durante la prima visita valuterà il paziente con la ricerca dei segni utili alla caratterizzazione del DCO e delle sue recrudescenze (dolore episodico transitorio). In particolare, si compilerà una cartella anamnestica con le caratteristiche del dolore e un'anamnesi farmacologica completa per evidenziare l'effetto ottenuto con i trattamenti in corso; si riporteranno l'ipotesi diagnostica e le prime cure prescritte per il trattamento del DCO. In seguito, si stabiliranno il piano diagnostico-terapeutico con gli approfondimenti clinico-strumentali necessari e gli eventuali consulti specialistici. Si condividerà il PDTA iniziale con il paziente spiegandogli come misurare il dolore attraverso una scala validata. Il MMG attuerà il counseling per diffondere la cultura dell'uso corretto delle scale per la misura del dolore e per insegnare al malato come riportare l'andamento del dolore sul diario giornaliero (necessario per la gestione delle cure attuate). Lo SP del territorio controllerà la cartella anamnestica del paziente e, verificato il quesito diagnostico e il risultato delle prime cure, confermerà o modificherà il PDTA spiegando al paziente le ragioni delle eventuali modifiche al piano di cure. Laddove più specialisti sono coinvolti, ciascuno di essi dovrà attuare una strategia di condivisione multidisciplinare del PDTA riportando sulla scheda anamnestica del paziente le proprie considerazioni diagnostiche e terapeutiche (tabella 1). La stessa modalità di interazione descritta tra MMG e SP territoriale deve essere attuata con il livello superiore di cura, attuato dai centri Spoke e Hub (figura 6).

Aspetti organizzativi del percorso assistenziale

Data la possibile variabilità organizzativa del sistema sanitario territoriale, il decision maker dovrebbe garantire l'accesso alla terapia del dolore realizzando un censimento delle strutture in grado di costituire la rete del dolore, comunicando alle AFT sia gli interventi diagnostico-terapeutici disponibili sia le modalità di accesso in ciascuna di esse, stabilire piattaforme comuni di comunicazione e trasmissione dati dal territorio all'ospedale (e viceversa), comunicare al cittadino la disponibilità di un PDTA multidisciplinare per combattere il dolore, come la legge 38/2010 stabilisce. Sarebbe utile anche prevedere audit periodici per verificare il reale funzionamento del PDTA, al fine di applicare i necessari correttivi. Si potrà così valutare anche il risparmio prodotto da un sistema funzionante e istituire incentivi (o disincentivi) per efficienza territoriale allo scopo di incoraggiare progetti basati sulla qualità multidisciplinare. Per favorire la comunicazione tra i vari attori del sistema sanitario, quindi, riteniamo indispensabile istituire una cartella anamnestica accessibile a tutti gli operatori che intervengono sul singolo paziente (cartacea, elettronica). Tale documento faciliterebbe il

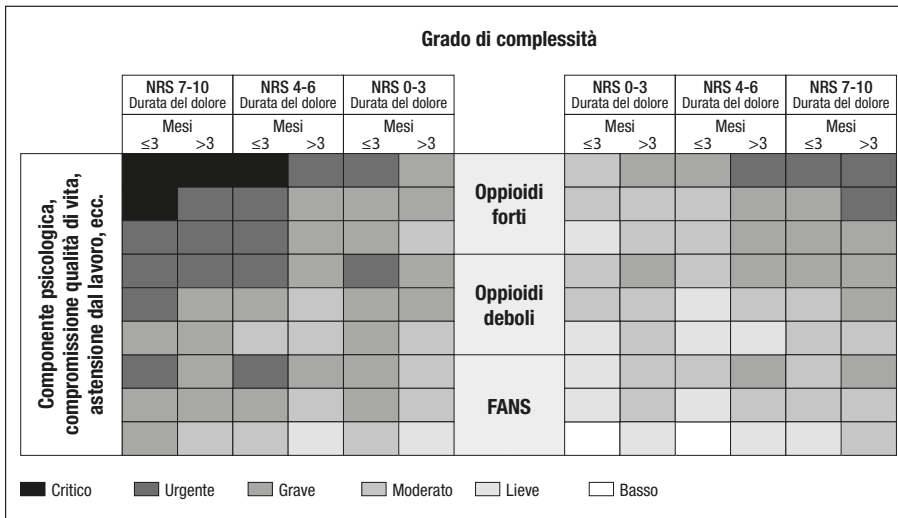


Figura 4. La figura mostra un esempio di modello per la valutazione del grado di complessità del paziente con dolore. La facciata sinistra si differenzia da quella destra per una maggiore complessità (dovuta all'interferenza del dolore sullo stato psicologico, sociale e lavorativo). Modificata da Mammucari et al.¹⁶.

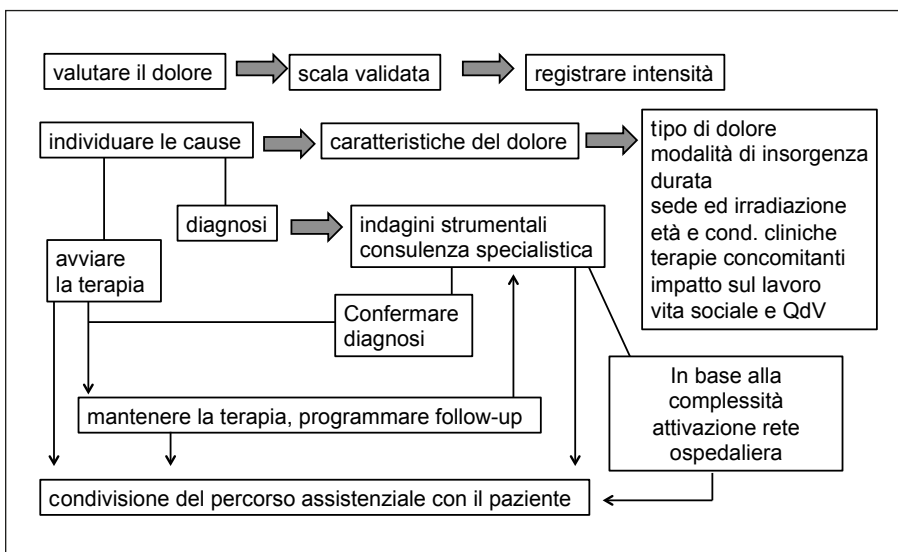


Figura 5. Schematizzazione del PDTA del paziente con dolore cronico osteoarticolare.

| Tabella 1. La tabella mostra alcuni momenti delle varie fasi di gestione del paziente con dolore cronico osteoarticolare. | | |
|---|--|--|
| Fase del PDTA | MMG | SP |
| Esordio della malattia | <ol style="list-style-type: none"> 1. Triage territoriale del paziente con dolore 2. Esami clinico-strumentali di 1° livello 3. Ipotesi diagnostica 4. Avvio del PDTA personalizzato con follow-up del MMG e/o SP 5. Cartella clinica 6. Counseling 7. Richiesta eventuale consulto specialistico (tel., e-mail ambulatoriale, ecc.) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Triage territoriale del paziente con dolore 2. Esami clinico-strumentali di 2° livello 3. Conferma diagnosi 4. Revisione PDTA con programma terapeutico e follow-up specialistico 5. Aggiornamento della cartella clinica 6. Rinforzo del counseling 7. Invio passaggio di consegne al MMG (cartella clinica, tel., e-mail, ecc.) |
| Follow-up successivi | <ol style="list-style-type: none"> 1. Gestione patologie coesistenti 2. Monitoraggio della terapia 3. Rilevazione/gestione eventi avversi 4. Counseling 5. Revisione della complessità del caso e richiesta di consulenza specialistica (tel., e-mail ambulatoriale, ecc.) o attivazione della Rete del Dolore (Spoke e Hub) 6. Aggiornamento della cartella clinica | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisione dei casi complessi 2. Gestione terapia specialistica 3. Rilevazione/gestione eventi avversi 4. Rinforzo del counseling 5. Revisione della complessità del caso e attivazione della rete del dolore (Spoke e Hub) 6. Aggiornamento della cartella clinica |

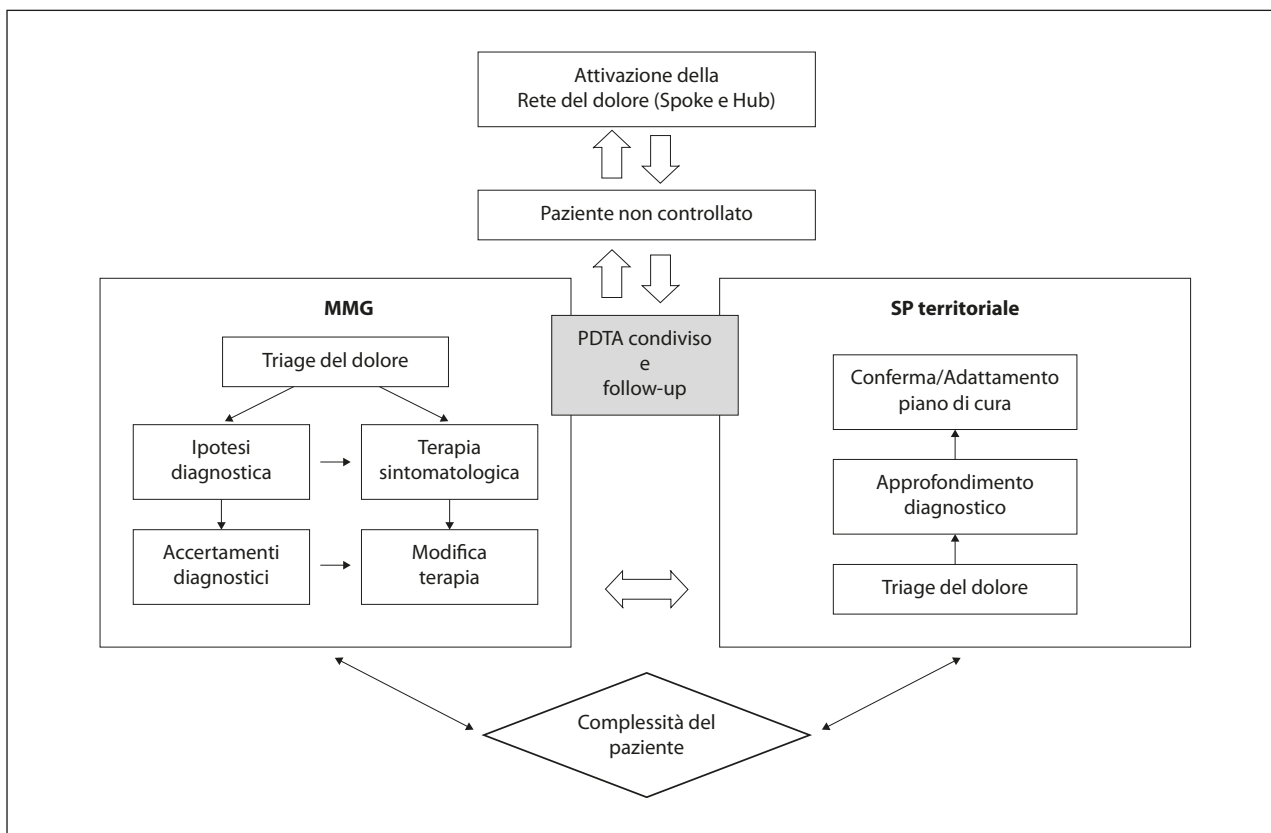


Figura 6. Nella figura è schematizzato il flusso del paziente con dolore cronico osteoarticolare. Il triage del dolore e la cooperazione tra MMG e SP territoriale sono propedeutici all'attivazione della rete del dolore al fine di evitare ricoveri impropri o inappropriato consumo di risorse di centri Spoke o Hub.

passaggio di informazioni tra gli addetti ai lavori, la continuità assistenziale e permetterebbe di evitare ripetizioni superflue di esami strumentali.

Conclusioni

La condivisione di un PDTA per la gestione del DCO aumenterebbe la tempestività della prevenzione e delle cure del dolore, faciliterebbe il percorso per l'assistenza e renderebbe immediatamente evidenti i bisogni socio-assistenziali del cittadino (e le relative risposte alla domanda di salute). Al fine di migliorare la gestione del dolore cronico osteoarticolare è necessaria una collaborazione multidisciplinare basata su strumenti di comunicazione e processi condivisi. Sono anche auspicati un piano formativo multidisciplinare e successivi periodici monitoraggi da parte delle istituzioni per individuare le aree di miglioramento a livello regionale. MMG, specialisti territoriali, specialisti ospedalieri, infermieri e fisioterapisti giocano un ruolo fondamentale per evitare la cronicizzazione del dolore di natura osteoarticolare. La prevenzione, la diagnosi e la cura, il counseling, il supporto per l'assistenza, riabilitativo e sociale richiedono la collaborazione di più operatori, e solo l'applicazione di un PDTA condiviso, come quello

che ASON propone, può portare al miglioramento del rapporto tra paziente e sistema sanitario e di conseguenza a un maggiore gradimento da parte del cittadino dell'offerta di salute erogata dal sistema stesso. Le istituzioni regionali dovrebbero prendere in considerazione una medicina basata sulla qualità del servizio offerto con percorsi di assistenza programmati, condivisi e modificabili in funzione delle esigenze reali.

Siamo anche convinti che una medicina del dolore maggiormente spostata sul territorio permetterà una migliore personalizzazione dell'assistenza e, con un opportuno riequilibrio delle risorse, si potrebbe finalmente avviare il progetto di un territorio senza dolore efficiente, facilmente valutabile periodicamente attraverso la misura del rapporto sistema sanitario-cittadino.

Ringraziamenti

Si ringraziano gli aderenti all'ASON che hanno partecipato alla discussione necessaria per disegnare il PDTA; i medici di medicina generale dell'area dolore della Società Italiana di Mesoterapia che hanno condiviso il PDTA ASON; Stella Baffini e Ennio Sarli per il supporto tecnico.

Questo articolo è dedicato al dottor Antonio Bernardo, prematuramente scomparso nel febbraio 2015, che tra i primi intuì l'urgenza di standardizzare il percorso di cura del paziente con dolore osteoarticolare.

Bibliografia

1. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl* 1986; 3: S1-226.
2. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 1998; 280: 147-51.
3. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD006605.
4. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333.
5. Clark JD. Chronic pain prevalence and analgesic prescribing in a general medical population. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 131-7.
6. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al.; American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009; 10: 113-30.
7. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet* 2011; 377: 2226-35.
8. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 646-56.
9. Punzi L, Canesi B, Carrabba M, et al. Consensus italiana sulle raccomandazioni dell'EULAR 2003 per il trattamento dell'artrosi del ginocchio. *Reumatismo* 2004; 56: 190-201.
10. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al.; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145-55.
11. ACR (American College of Rheumatology) Subcommittee on medical management of osteoarthritis of the hip and knee 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-15.
12. Marisco A, Scendoni P, Alagia L, Clementini D, Rivetta S, Zecchinato G. Uso ragionato di FANS e analgesici. *Drugs special Issue* 1: 29-45.
13. Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain* 1981; 10: 241-8.
14. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-99.
15. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP (eds). *Bonica's Management of Pain*, 4th edn. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
16. Mammucari M, Muscas F, Arpino G, Aronica A, Russo P, Visconti M. La gestione del dolore nella medicina primaria: esiti di un progetto di formazione sulla Legge 38/2010. *Recenti Prog Med* 2014; 105: 159-65.
17. Svendsen KB, Andersen S, Arnason S, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *Eur J Pain* 2005; 9: 195-206.
18. Ambrosio F, Finco G, Mattia C, et al.; SIAARTI Chronic Non-Cancer Pain Study Group. SIAARTI recommendations for chronic noncancer pain. *Minerva Anestesiol* 2006; 72: 859-80.
19. Fanelli G, Gensini G, Canonico PL, et al. Dolore in Italia. Analisi della situazione. Proposte operative. *Recenti Prog Med* 2012; 103: 133-41.
20. WHO. *Cancer pain relief*. 2nd edn. Geneva: World Health Organization, 1996.
21. WHO Normative Guidelines on Pain Management Report of a Delphi Study to determine the need for guidelines and to identify the number and topics of guidelines that should be developed by WHO. Geneva: World Health Organization, 2007.
22. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al.; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58-68.
23. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23: vii139-154.
24. Guidelines AIOM 2013 "Terapia del dolore in oncologia" disponibile sul sito <http://www.aiom.it/area+pubblica/area+medica/prodotti+scientifici/linee+guida/1%2C333%2C1%2C>
25. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva: World Health Organization, 2012.
26. Maticucco C. Introduzione. *Drugs special Issue* 1: 5-6.
27. Luxardo N, Marino F, Salli S, Baccari S, Restuccia G, Pleitavino F, Chirianni S. I Fans non sono tutti uguali. *Drugs special Issue* 1: 7-18.
28. Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT) Collaboration, Bahal N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382: 769-79.
29. Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, et al. Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs among myocardial infarction patients-a nationwide study. *PLoS One* 2013; 8: e54309.
30. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* 2006; 116: 4-15.
31. Piano nazionale delle liste di attesa. Linee Guida per il monitoraggio dei percorsi diagnostico terapeutici complessi. 2011.
32. Gestione per processi professionali e percorsi assistenziali ISS 2005 available at <http://www.epicentro.iss.it/focus/ocse/Cap1-Percorsi.pdf>
33. Mammucari M, Lazzari M, Maggiori E, et al.; Steering Committee of Italian Society of Mesotherapy (SIM), Role of the informed consent, from mesotherapy to opioid therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18: 566-74.
34. Polvani S, Mammucari M, Zuppiroli A, et al. Narrative medicine, a model of clinical governance: the experience of the Local Health Authority of Florence in Italy. *Clinical Practice* 2014; 11: 493-9.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Massimo Mammucari
Via Aurelia 784
00165 Roma
E-mail: massimo.mammucari@libero.it