



**SCACCO
MATTO**

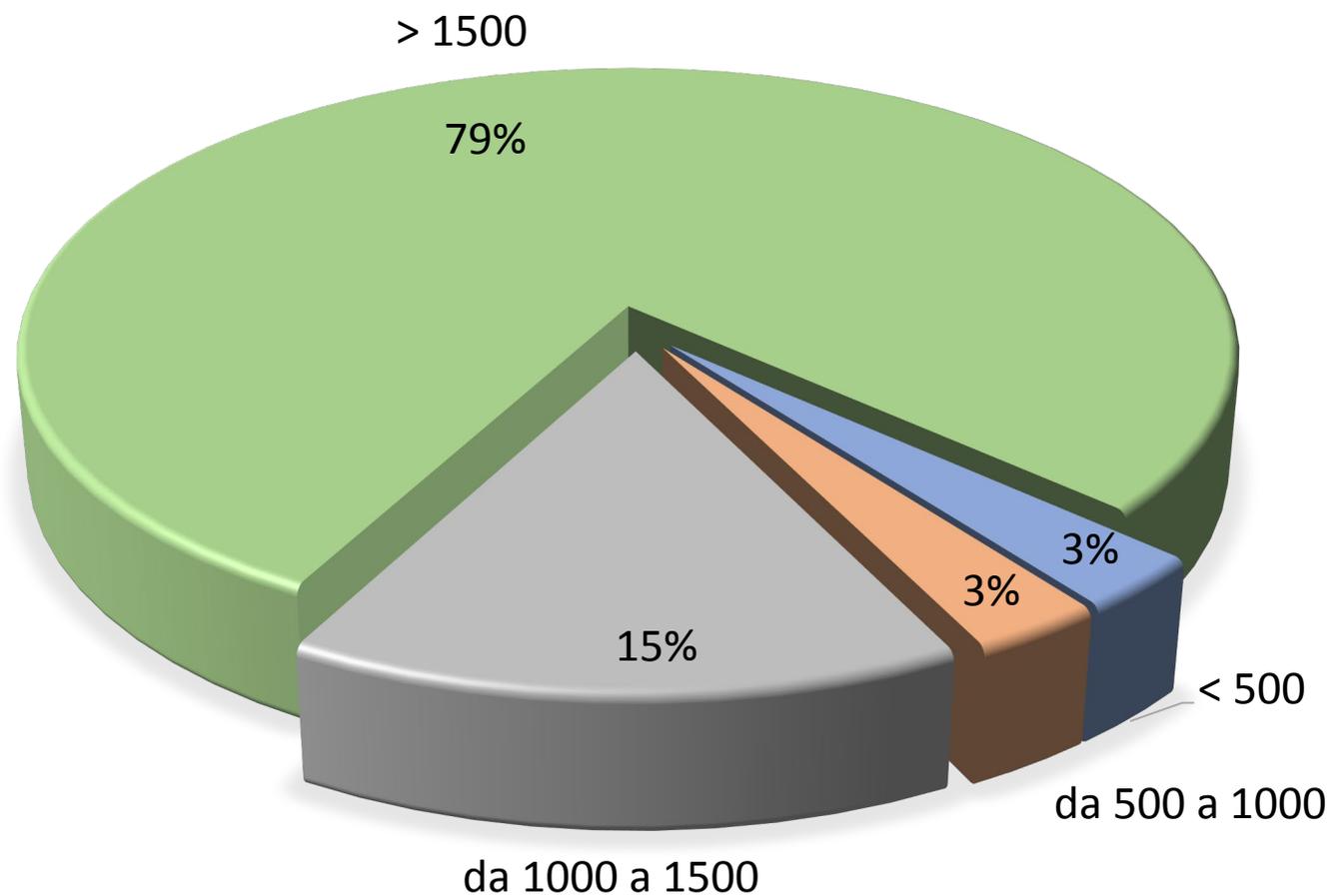


MMG

DOLORE - DERMATITI - RISK MANAGEMENT

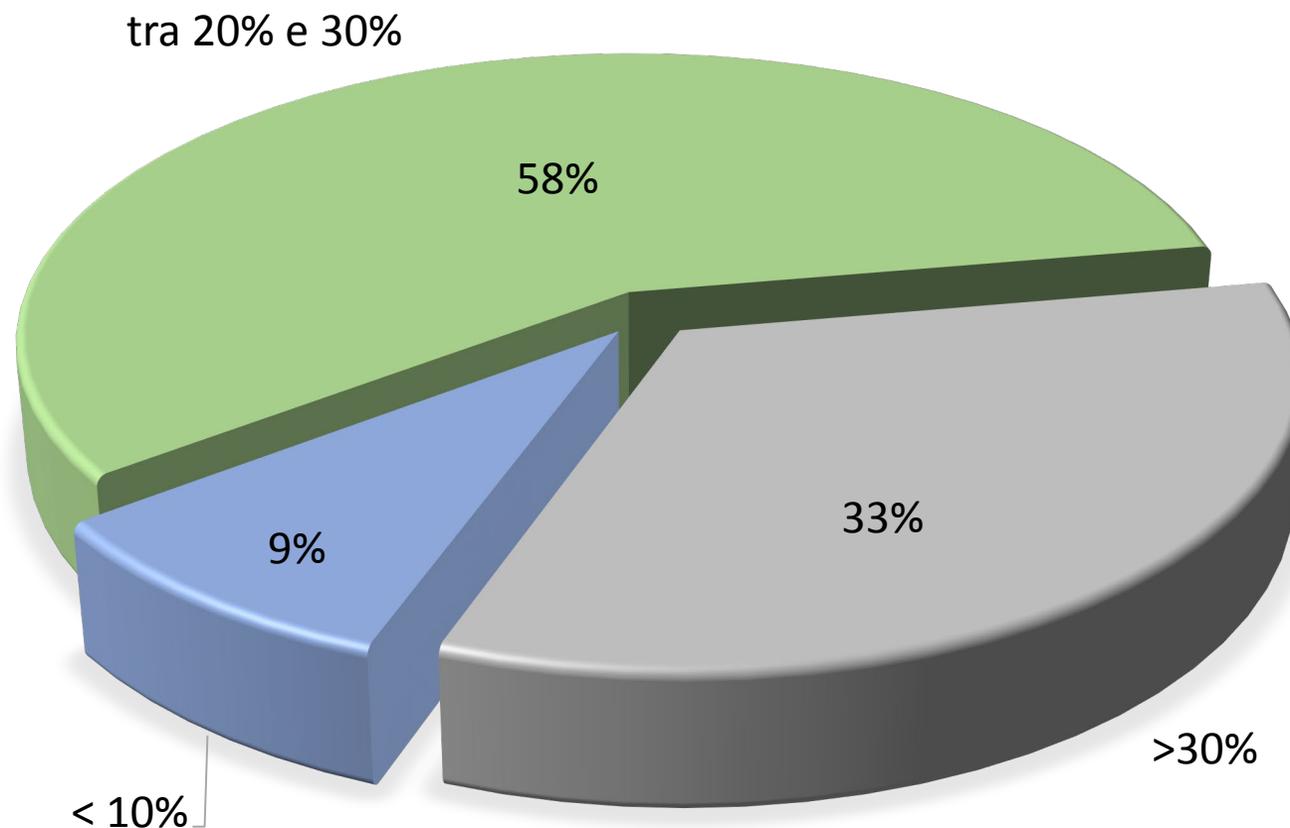


Da quanti pazienti è composta le Sua popolazione di assistiti?



1. Quanti soggetti affetti da dolore cronico non oncologico ritiene di avere nell'ambito della Sua popolazione di assistiti?
2. Quali sono gli scopi che si prefigge nell'impostare la terapia antalgica ai Suoi pazienti con dolore cronico non oncologico?
3. Di fronte ai Suoi pazienti con dolore cronico non oncologico di *origine nocicettiva*, quale categoria di farmaci usa più frequentemente in prima battuta?
4. Di fronte ai Suoi pazienti con dolore cronico non oncologico di *origine neuropatica*, quale categoria di farmaci usa più frequentemente in prima battuta?
5. Qual è il principale determinante che La influenza nell'impostazione della terapia per dolore cronico non oncologico per i Suoi pazienti?

Quanti soggetti affetti da dolore cronico non oncologico ritiene di avere nell'ambito della Sua popolazione di assistiti?



DEFINIZIONE DI DOLORE

Il dolore è definito come:

- un'esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, attribuita a o descritta in termini di danno tessutale reale o potenziale
- il dolore è sempre soggettivo
- ciascun individuo impara ad attribuire questo termine in base alle esperienze di sofferenza provate nei primi anni di vita
- si tratta di una sensazione che viene riferita a una parte o più parti del corpo, ma è anche un'esperienza negativa che assume una valenza emotiva

APPROCCIO GLOBALE AL TRATTAMENTO DEL DOLORE CRONICO

Una gestione globale del dolore cronico comprende:

Valutazione del dolore

Strategia terapeutica

Assistenza continua



VALUTAZIONE DEL DOLORE

La valutazione clinica del dolore cronico comprende:

- **meccanismo fisiopatologico**: distinzione fra dolore nocicettivo (somatico e viscerale), neuropatico, idiopatico e misto;
- **caratteristiche temporali**: le grandi categorie di dolore acuto e cronico sono articolate in sindromi dolorose subacute, episodiche, intermittenti;
- **intensità del dolore**: studi sulle descrizioni spontanee del proprio dolore da parte di pazienti hanno visto l'utilizzo di più di 120 parole diverse.

VALUTAZIONE DEL DOLORE: Meccanismo fisiopatologico

DOLORE NOCICETTIVO

- È il **dolore “fisiologico”**.
- Strutture periferiche appositamente e finalisticamente dedicate alla rilevazione di insulti e di danni tissutali, i **nocicettori** presenti in strutture somatiche o viscerali, vengono attivati e trasmettono l’impulso alle strutture centrali.
- I nocicettori sono rappresentati dalle “terminazioni periferiche libere” di neuroni sensitivi primari. Sono presenti **nella cute, nel muscolo, nel periostio, nella capsula degli organi interni e sulle parete dei vasi e degli organi cavi**
- In genere esso è correlato con l’entità del danno tissutale.
- Il **dolore nocicettivo somatico** è spesso **localizzato** e può essere descritto come **penetrante, urente, lancinante o gravativo**.
- Il **dolore nocicettivo viscerale** è spesso **poco localizzato** e può essere identificato come **sordo o crampiforme**.

VALUTAZIONE DEL DOLORE: Meccanismo fisiopatologico

DOLORE NEUROPATICO

- È caratterizzato da **danno o disfunzione del tessuto nervoso periferico o centrale**, che provoca stimolazioni nervose, croniche ed automantenentesi.
- Il dolore è spontaneo: **urente, penetrante, lancinante**
- Può essere associato a
 - Sintomi in negativo: - **Ipoestesia** al tatto, agli stimoli termici di caldo e freddo
 - **Ipoalgesia** al pizzicamento
 - **Aumento della soglia del dolore termico**
 - Sintomi in positivo: - **Parestesie**: *sensazioni abnormi non dolorose*
 - **Disestesie**: *sensazioni abnormi spiacevoli*
 - **Allodinia**: *sensazione dolorosa evocata da uno stimolo non nocicettivo*
 - **Iperalgesia**: *risposta abnorme a uno stimolo nocicettivo*
 - **Iperpatia**: *esagerata risposta dolorosa a stimoli nocicettivi o non nocicettivi*

CLASSIFICAZIONE DEL DOLORE: Meccanismo fisiopatologico

Tipo	Origine	Sede	Localizzazione	Esempi
NOCICETTIVO	<i>Da lesione delle terminazioni nervose dei tessuti stimolo dei nocicettori</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Superficiale 	<ul style="list-style-type: none"> - Cutaneo - Mucoso 	<ul style="list-style-type: none"> • Ferita cutanea • Lesione mucosa
		<ul style="list-style-type: none"> • Profondo 	<ul style="list-style-type: none"> - Somatico - Viscerale 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore osseo, muscolare • Distensione capsula epatica, peritonite, pleurite
	<i>Da lesione neuronale:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Periferica</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Danno n. periferici 	<ul style="list-style-type: none"> - Demielinizzazione - Neuroma 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroma di Morton
NEUROPATICO	<i>Da lesione neuronale:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Centrale</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesione SNC 	<ul style="list-style-type: none"> - Danno del SNC 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolore post ictus
	<i>Da lesione neuronale:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mista</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesione mista 	<ul style="list-style-type: none"> - Danno misto 	<ul style="list-style-type: none"> • Nevralgia post-herpetica

CLASSIFICAZIONE DEL DOLORE

Dolore: sintomo o malattia ?



Il dolore è fisiologico quando è espressione di una corretta risposta adattativa essenziale per evitare o limitare il danno tissutale



Il dolore è patologico quando è espressione di un'alterata risposta adattativa ad un danno tissutale, nervoso o non nervoso

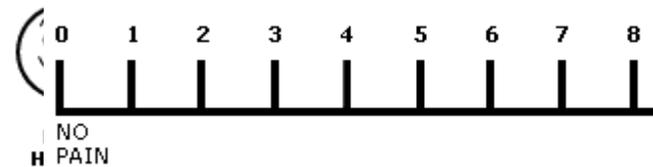
VALUTAZIONE DEL DOLORE: misurazione

- Il dolore è una percezione soggettiva e non può essere valutato in modo obiettivo.
- Esistono degli strumenti che valutano principalmente l'intensità del dolore riportata dal paziente.
- **La misurazione del dolore è importante non tanto come dato istantaneo, quanto come monitoraggio nel tempo.**
- **Consente di valutare l'effetto delle terapie.**

• Il dolore si misura in genere attraverso scale di valutazione validate:

- **VAS** (scala analogico visiva)
- **Scala a "faccine"**
- **Scala numerica (NRS)**
- **Scala verbale** (descrittiva)

• **Scala a "faccine"**
(*NRS Analogue Scale*)



• **Scala verbale**

Pain Intensity Category Scale (4 pt)		Pain Intensity Category Scale (5 pt)	
Severe	3	Complete	4
Moderate	2	Lots	3
Mild	1	Moderate	2
None	0	Slight	1
		None	0

LEAST Possible Pain	VAS, PAIN INTENSITY	WORST Possible Pain
NO Relief of Pain	VAS, PAIN RELIEF	COMPLETE Relief of Pain

CLASSIFICAZIONE DEL DOLORE

In base all'andamento temporale

Dolore acuto

- insorgenza improvvisa
- temporaneo
- pungente, localizzato, può irradiarsi
- recede spontaneamente o dopo trattamento efficace
- spesso intenso
- spesso associato ad attivazione del sistema nervoso autonomo

Dolore cronico

- insorgenza lenta
- persistente
- ricorrente, spesso gravativo, bruciante
- non chiaramente definito
- sordo, dolente, persistente, diffuso
- permane per almeno tre mesi.
- spesso assenza di risposta fisiologica, il paziente può presentare segni di depressione, è fiacco, sfinito

Tipo di dolore rispetto al tempo

Continuo

Intermittente

DOLORE NOCICETTIVO

- È il dolore “fisiologico”.
- Strutture periferiche appositamente e finalisticamente dedicate alla rilevazione di insulti e di danni tissutali, i **nocicettori** presenti in strutture somatiche o viscerali, vengono attivati e trasmettono l’impulso alle strutture centrali.
- I nocicettori sono rappresentati dalle “terminazioni periferiche libere” di NEURONI sensitivi primari, i cui corpi cellulari sono localizzati nei GANGLI delle radici dorsali o nei gangli trigeminali. Sono presenti nella cute, nel muscolo, nel periostio, nella capsula degli organi interni e sulle parete dei vasi e degli organi cavi
- L’integrazione, a vari livelli, della nocicezione e la percezione finale da parte del Sistema Nervoso Centrale costituiscono il dolore accusato dal paziente.
- In genere esso è correlato con l’entità del danno tissutale.
- Il **dolore nocicettivo somatico** è spesso localizzato e può essere descritto come penetrante, urente, lancinante o gravativo.
- Il **dolore nocicettivo viscerale** è più spesso poco localizzato e può essere identificato come sordo o crampiforme.

DOLORE CRONICO NELL'OSTEOARTROSI

- Le patologie osteoarticolari colpiscono **il 10% circa della popolazione mondiale** e si distinguono in forme infiammatorie e forme degenerative
- **5,5 milioni** le persone colpite, in Italia, da una forma osteoarticolare
- **10%** della popolazione **sopra i 60 anni soffre di artrosi**
- **80%** degli artrosici ha una **limitazione funzionale**
- **25% non può svolgere le normali attività quotidiane**
- **Il dolore cronico nelle patologie osteoarticolari degenerative non costituisce** più un utile strumento diagnostico e prognostico ma solo **una condizione invalidante**
- Per il 55% dei pazienti con osteoartrosi, **la risoluzione del dolore è la principale preoccupazione**
- Ogni articolazione può andare incontro a un processo osteoartrosico, ma **ginocchia, anche e piccole articolazioni della mano sono i siti più comunemente colpiti.**
- A seconda dell'articolazione interessata, **la prevalenza dell'artrosi varia dal 3 al 20% nella popolazione con più di 65 anni; le donne ne sono maggiormente colpite.**

OSTEOARTROSI: quadro clinico

- L'esordio della patologia è graduale.
- I sintomi principali dell'osteoartrosi includono dolore, rigidità e limitazione funzionale della articolazione interessata e tendenzialmente peggiorano con il trascorrere del tempo.
- Il dolore è avvertito maggiormente durante il giorno ed è correlato all'uso dell'articolazione interessata.
- Può essere presente rigidità non prolungata al mattino o in seguito a inattività, che in genere migliora dopo circa 30 minuti di movimento articolare.

Osteoartrosi del GINOCCHIO

si presenta con:

- debolezza quando ci si alza dalla sedia;
- debolezza nel salire e scendere le scale;
- rigidità nel movimento di flessione ed estensione del ginocchio.

Osteoartrosi dell'ANCA

si presenta con:

- dolore nella parte anteriore dell'anca o all'inguine;
- rigidità nel movimento di rotazione determinando una deambulazione caratterizzata da un particolare atteggiamento con i piedi rivolti verso l'esterno;
- debolezza muscolare che causa sensazione di cedimento degli arti inferiori.

Osteoartrosi della MANO

si presenta con:

- gonfiore delle articolazioni delle dita;
- rigidità delle dita che causa difficoltà a chiudere la mano a pugno;
- dolore a riposo o quando si afferrano gli oggetti;
- rigidità del pollice che rende difficoltosa la presa di oggetti quali bottiglie e bicchieri grandi.

OSTEOARTROSI: Red flags

Il **sintomo principale** dell'artrosi è il **dolore**, che si presenta con l'uso dell'articolazione e che ne può limitare la funzionalità.

Sospetto diagnostico di artrosi:

- Il paziente ha 45 anni o più;
- Presenta dolore articolare legato all'attività fisica senza che sia occorso un trauma;
- Al risveglio l'articolazione non è rigida, o lo è per meno di trenta minuti.

Red flags

- Articolazione deformata;
- Articolazione gonfia, calda, limitata nella mobilità;
- Dolore che aumenta anche a riposo o di notte;
- Insorgenza prima dei 45 anni;
- Più articolazioni interessate;
- Formicolii ed intorpidimento;
- Debolezza muscolare;
- Perdita transitoria della vista;
- Perdita di peso immotivata;
- Febbre;
- Tosse cronica, dolore toracico;
- Rash cutanei periarticolari;
- Trauma occorso recentemente;
- Rigidità mattutina prolungata
- Artrite reumatoide
- Processo infiammatorio in atto
- Artrite, gotta;
- Artrite;
- Connettivite;
- Componente neuropatica del dolore;
- Patologie infiammatorie e/o degenerative muscolari; neuropatie;
- Processo autoimmune;
- Carcinoma;
- Infezione;
- Sindrome paraneoplastica;
- Processo autoimmune;
- Possibile alterazione anatomica;

SPONDILOARTROSI: quadro clinico

Spondiloartrosi: artropatia degenerativa interessante il rachide in toto o uno o più dei suoi segmenti, caratterizzata dal progressivo venir meno delle sue caratteristiche anatomiche e funzionali.

Lombalgia di origine meccanica:

- Ernia del disco
- Spondilolistesi
- Stenosi del canale vertebrale
- DISH
- **Spondiloartrosi**
- Discoptia
- Obesità e fumo

Caratteristiche del dolore meccanico

- Insorgenza diurna
- Migliora con il riposo
- Rigidità mattutina assente o < 30 minuti
- Indici infiammatori normali
- Segni clinici di infiammazione assenti

Fattori di rischio:

- Età, sesso (F>M)
- Componente genetica
- Fattori meccanici
- Dismorfismi (scoliosi)
- Microtraumi e sovraccarico funzionale (lavoro e sport)
- Fratture scheletriche
- Obesità e fumo

Spondiloartrosi: Red flags/Yellow flags

- Presenza Red flags (sospetto di patologia grave)
- Presenza di Yellow flags (fattori bio-psicosociali)

Red flags

- Età superiore i 50 anni
- Il dolore dura da più di 4 settimane
- Recente trauma alla schiena
- Storia di tumore o di osteoporosi
- Perdita di peso non intenzionale
- Uso di immunosoppressori, corticosteroidi o farmaci i.v.

Yellow flags

- Stress
- Ansia
- Depressione
- Disfunzione cognitiva
- Insoddisfazione sul posto di lavoro

Aumentano il rischio di sviluppare un dolore cronico e/o disabilità

DOLORE NEUROPATICO CRONICO

Dolore in relazione ad una lesione neuronale periferica o centrale, che si automantiene, diventando a sua volta malattia.

Identificato a partire da denominatori comuni essenzialmente clinici, rappresentati da:

- modalità di presentazione dei sintomi (coesistenza di disturbi di sensibilità, assenza di stimolazione nocicettiva)
- durata (la cronicità del dolore neuropatico è legata a persistenza per settimane, mesi o anni)
- risposta ai trattamenti farmacologici (scarsa agli oppioidi e antinfiammatori non steroidei; significativa ai farmaci antiepilettici, antidepressivi).

NEUROPATIE PERIFERICHE

Metaboliche

- Diabetica
- Epatopatica
- Uremica
- Da ipotiroidismo
- Ereditarie

Tossiche

- Alcolica
- Da tossici ambientali

Carenziali

- Da carenze nutrizionali

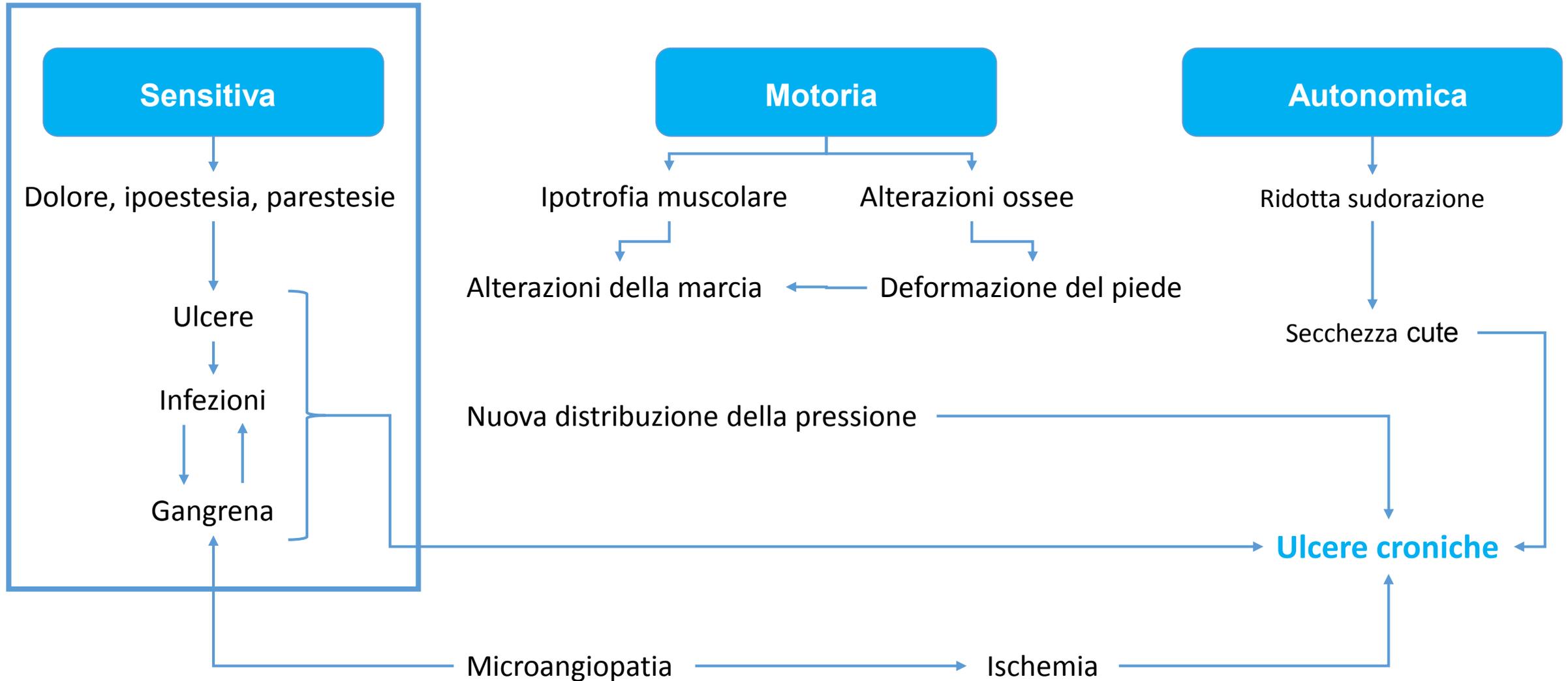
Jatrogene

- Da farmaci
- Post-attiniche

Criteri diagnostici:

- Sintomatologia (alterazioni della sensibilità, riduzione della forza)
- Esame obiettivo che documenti un difetto della sensibilità, l'abolizione/riduzione dei riflessi profondi \pm difetto di forza elementare con distribuzione simmetrica, distale agli arti.
- La diagnosi deve essere confermata da un esame elettroencefalografico (velocità di conduzione).
- La diagnosi eziologica è fondata sui dati di laboratorio.

NEUROPATIA DIABETICA: Quadro clinico e progressione

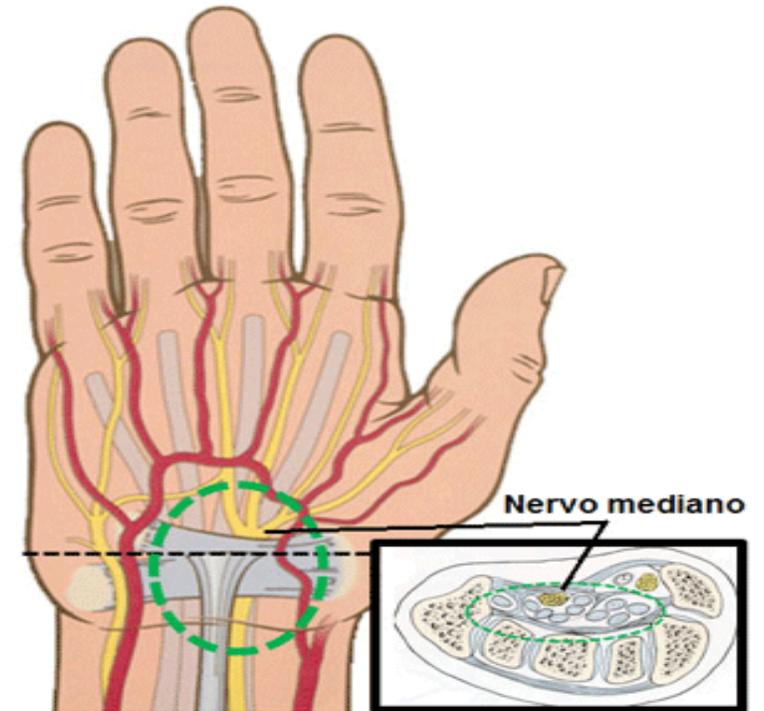


MONONEUROPATIE DA INTRAPPOLAMENTO

Sintomatologia sensitiva o sensitivo-motoria nel territorio di un nervo periferico:

- mediano al polso (tunnel carpale)
- ulnare al gomito
- sciatico-popliteo esterno al capitello della fibula
- tibiale posteriore al tunnel tarsale

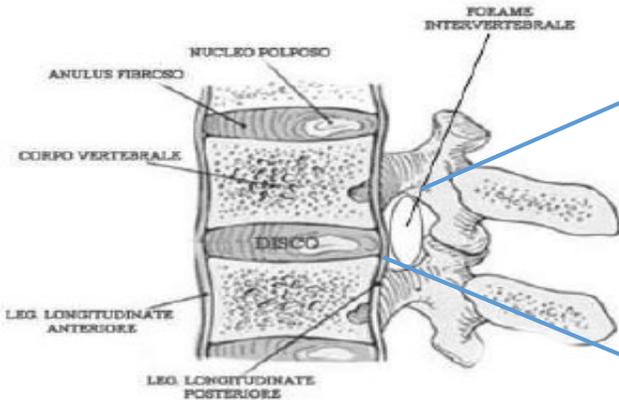
La diagnosi deve essere confermata da un esame elettroencefalografico (velocità di conduzione del nervo)



LOMBALGIA-LOMBOSCIATALGIA CRONICA

Dolore alla schiena, che può irradiarsi lungo l'arto inferiore posteriormente (sciatalgia) o anteriormente (cruralgia). Si accentua con i movimenti, tosse, postura. Si associa a disturbi sensitivi ed anche motori.

PIANO SAGITTALE MEDIANO DEL RACHIDE LOMBARE



Conflitto radicolare nell'ernia discale



Esame obiettivo

Manovra di Lasègue



Esami di secondo livello



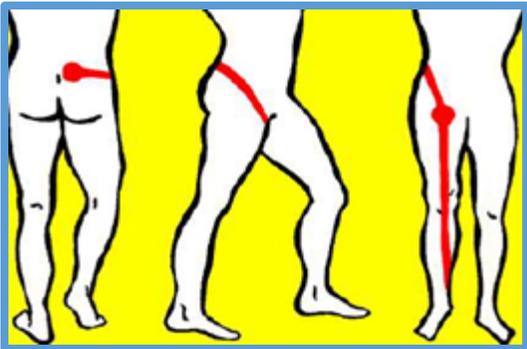
TC: valuta componente ossea



RM: valuta ernia discale

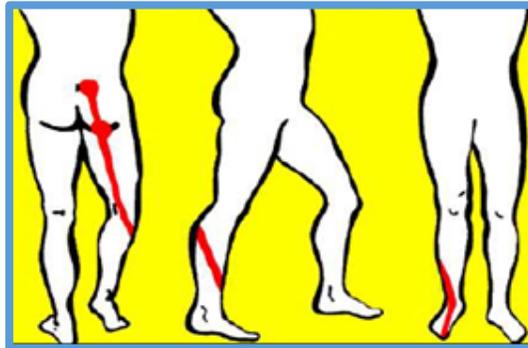
Distribuzione sintomatologia dolorosa

DERMATOMERO L4



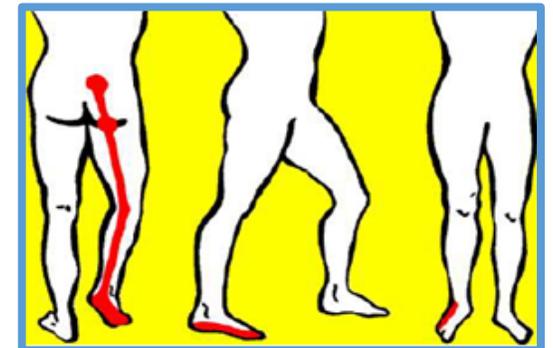
**PORZIONE ANTERIORE
DELLA COSCIA E
ANTERO-MEDIALE**

DERMATOMERO L5



**FACCIA POSTERO LATERALE
DELLA COSCIA, LATERALE
DELLA GAMBA, DORSO DEL
PIEDE FINO ALL'ALLUCE**

DERMATOMERO S1



**FACCIA POSTERIORE DELLA
COSCIA, POSTERO
LATERALE DELLA GAMBA E
PORZIONE PLANTARE DEL
PIEDE FINO ALLE ULTIME
DUE DITA DEL PIEDE**

DOLORE MISTO (prima nocicettivo, poi neuropatico)

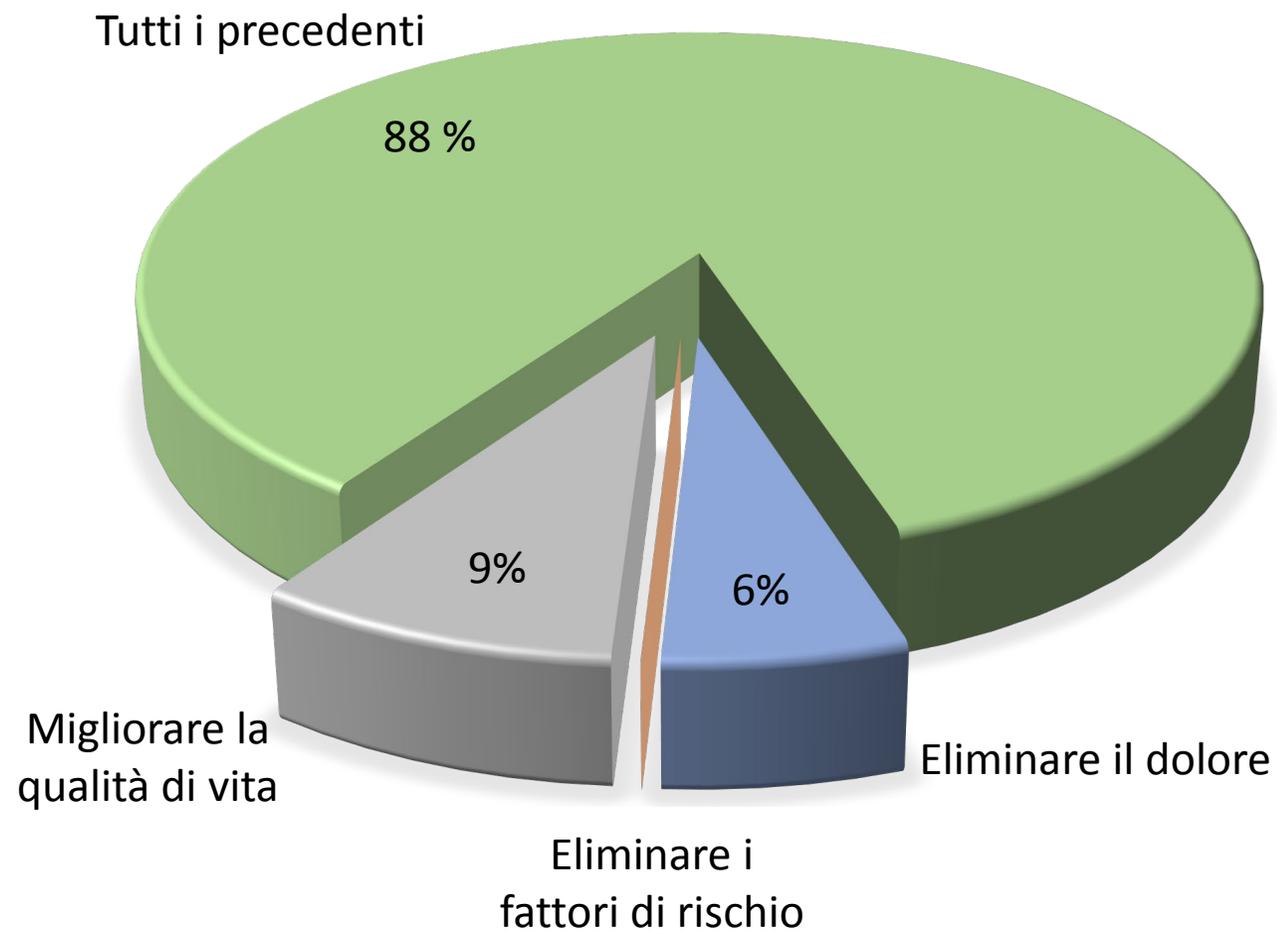
Infezione erpetica —————→ **Neurite postherpetica**



Prurito, bruciore, disestesie, rash e vescicole cutanee, febbrecola

—————→ **Dolore nevralgico persistente**

Quali sono gli scopi che si prefigge nell'impostare la terapia ai Suoi pazienti con dolore cronico non oncologico?



OBIETTIVI DELLA TERAPIA DEL DOLORE NOCICETTIVO

- Rallentare l'evoluzione della malattia
- Prevenire le deformazioni e le invalidità
- Diminuire il dolore
- Ridurre l'infiammazione
- Eliminare i fattori di rischio e di aggravamento
- Salvaguardare e migliorare la qualità di vita

Strumenti per realizzare una corretta impostazione terapeutica

- Necessità di un corretto inquadramento diagnostico
- Caratteristiche ed entità della componente dolorosa
- Valutazione dell'età del malato e dell'anzianità della malattia
- Convincimento a non usare solo terapia farmacologica
- Uso precoce e razionale di terapie termali e fisiche e di misure fisiochinesiterapiche, occupazionali e di economia articolare

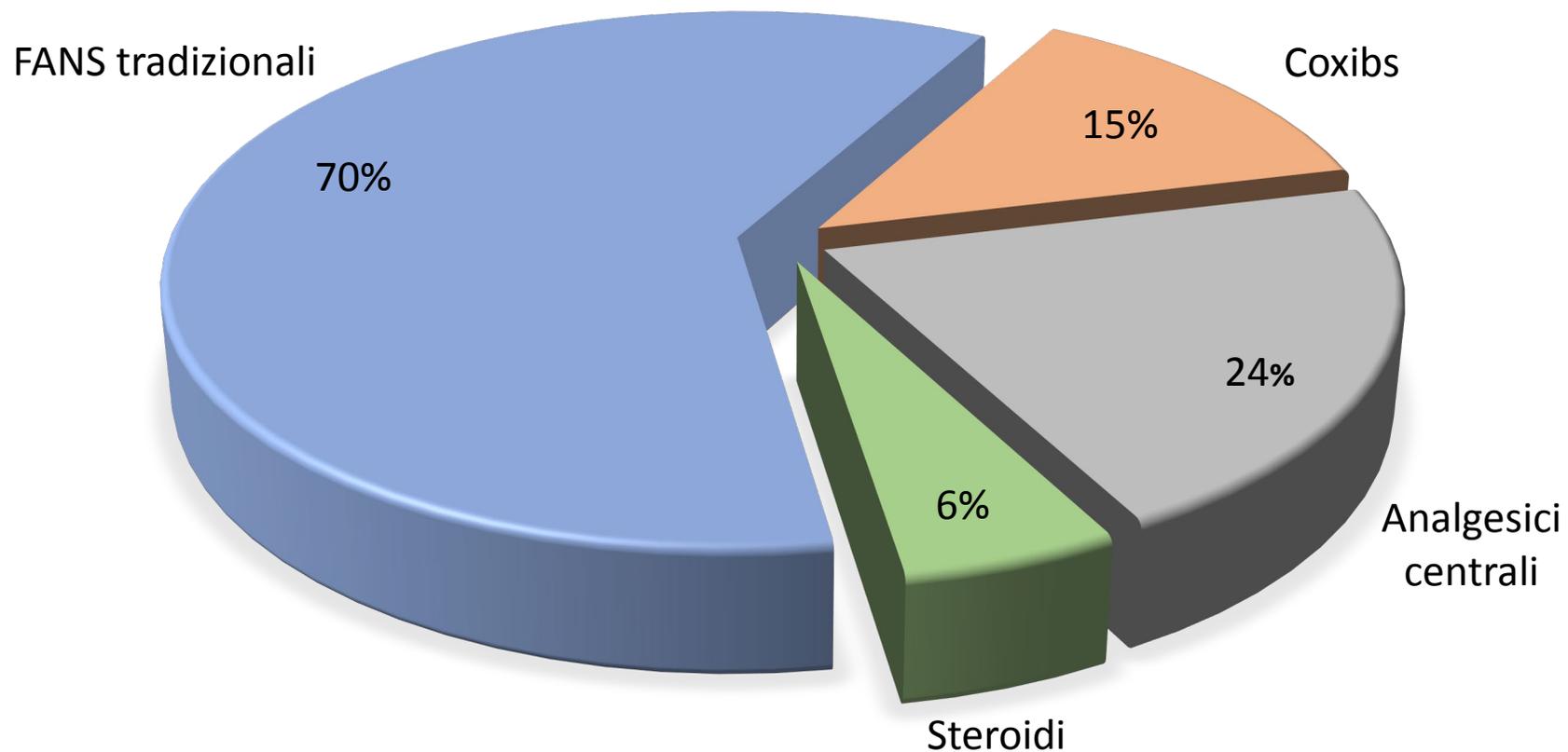
OBIETTIVI DELLA TERAPIA DEL DOLORE NEUROPATICO

- Ridurre il dolore
- Sostenere l'integrità del nervo
- Prevenire i deficit motori e l'invalidità
- Differire la necessità di intervento chirurgico (ernia discale, tunnel carpale)
- Salvaguardare e migliorare la qualità di vita
- Prevenire le riesacerbazioni

Strumenti per realizzare una corretta impostazione terapeutica

- Necessità di un corretto inquadramento diagnostico
- Caratteristiche ed entità della componente dolorosa
- Valutazione dei meccanismi neurofisiopatologici implicati
- Personalizzazione della strategia di cura
- Integrazione delle terapie farmacologiche e non farmacologiche

Di fronte ai Suoi pazienti con dolore cronico non oncologico di origine nocicettiva, quale categoria di farmaci usa più frequentemente in prima battuta?



OARSI Guidelines for Non-surgical Management of Knee OA

Core Treatments
 Appropriate for all Individuals

- Land-based exercise
- Weight management
- Strength training
- Water-based exercise
- Self-mgmt and education

Necessità di integrare con trattamenti non farmacologici

Importanza delle comorbidità

Recommended treatments*
 Appropriate for the following OA types:

Oppioidi non considerati

Knee-only OA without co-morbidities

- Biomechanical interventions
- Intra-articular Corticosteroids
- Topical NSAIDs
- Walking Cane
- Oral COX-2 Inhibitors (selective NSAIDs)
- Capsaicin
- Oral Non-selective NSAIDs
- Duloxetine
- Acetaminophen (Paracetamol)

Knee-only OA with co-morbidities

- Biomechanical interventions
- Walking Cane
- Intra-articular Corticosteroids
- Topical NSAIDs

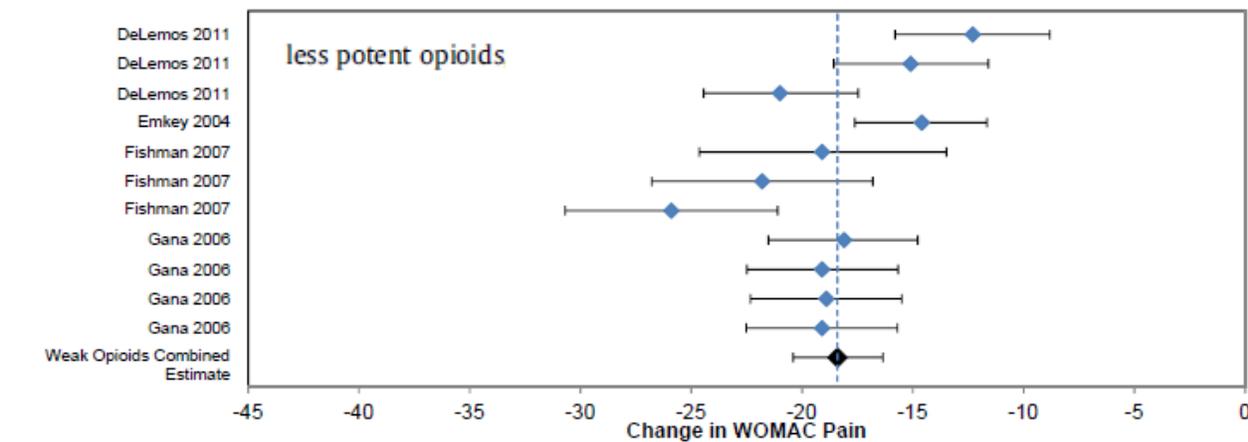
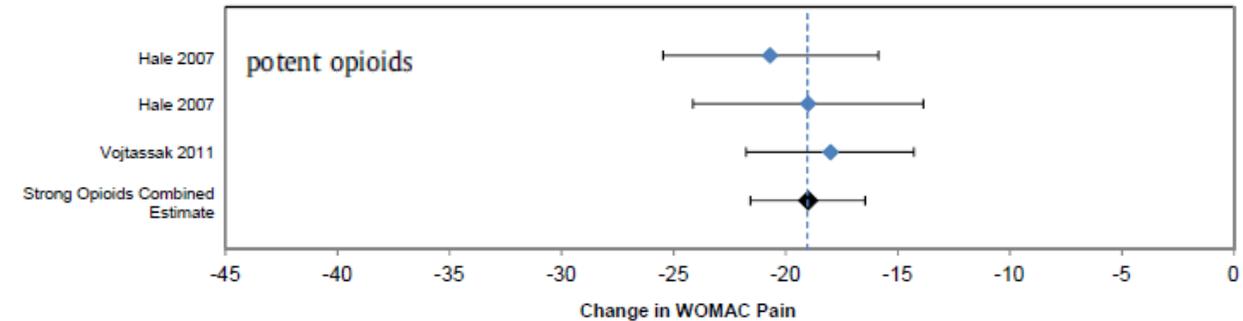
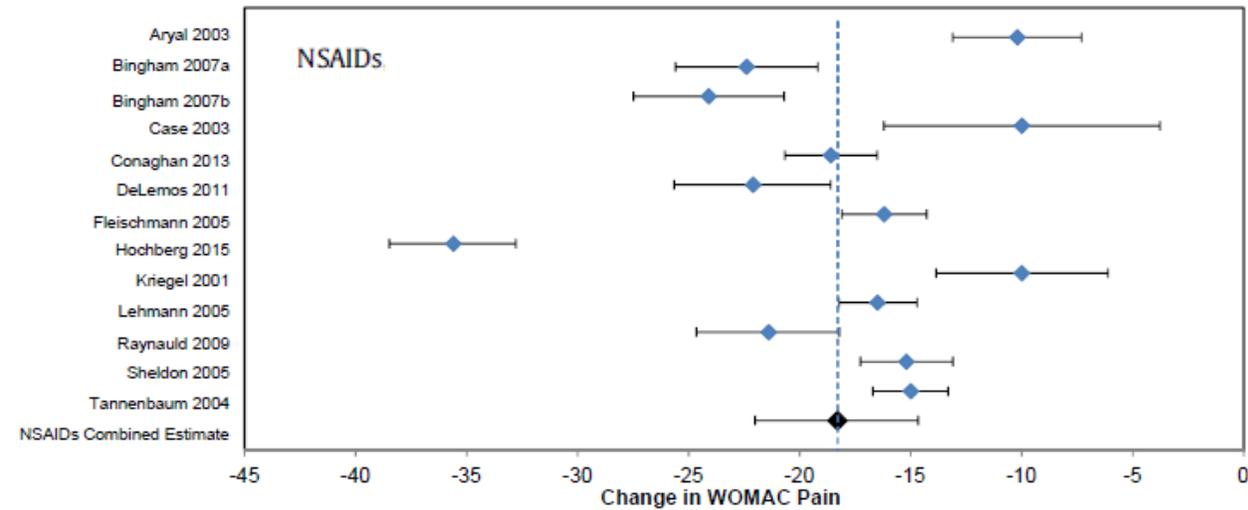
Multi-joint OA without co-morbidities

- Oral COX-2 Inhibitors (selective NSAIDs)
- Intra-articular Corticosteroids
- Oral Non-selective NSAIDs
- Duloxetine
- Biomechanical interventions
- Acetaminophen (Paracetamol)

Multi-joint OA with co-morbidities

- Balneotherapy
- Biomechanical interventions
- Intra-articular Corticosteroids
- Oral COX-2 Inhibitors (selective NSAIDs)
- Duloxetine

*OARSI also recommends referral for consideration of open orthopedic surgery if more conservative treatment modalities are found ineffective.



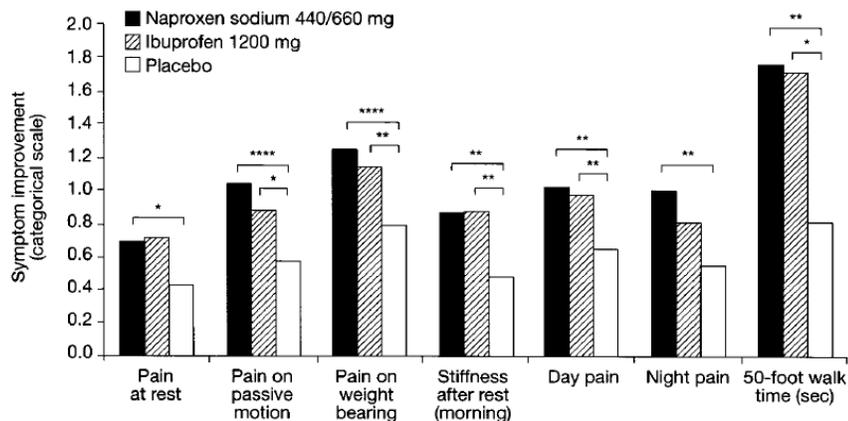
Conclusion:

- NSAIDs and opioids offer similar pain relief in OA patients.
- These data could help clinicians and patients discuss likely benefits of alternative analgesics.

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Comparison of the Analgesic Efficacy and Safety of Nonprescription Doses of Naproxen Sodium and Ibuprofen in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee

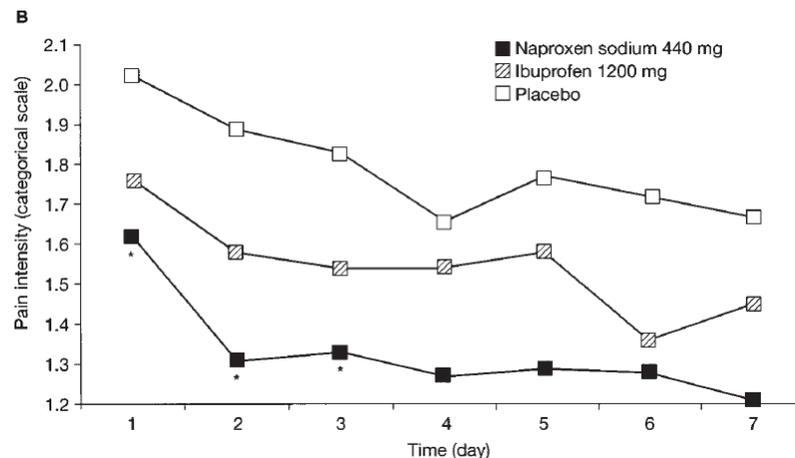
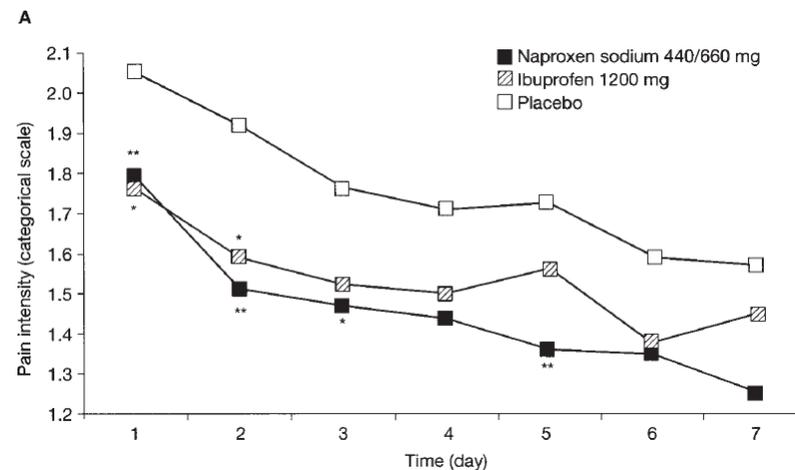
MICHAEL SCHIFF and MILOS MINIC



Symptom intensity difference from baseline for each of the 7 pain assessments for the total efficacy population. Comparison with placebo: *p < 0.05; **p < 0.01; ****p < 0.0001.

Conclusion:

- Over-the-counter doses of naproxen sodium (440/660 mg) and ibuprofen (1200 mg) effectively relieve pain in patients with mild to moderate OA of the knee.
- Naproxen sodium provided more effective pain relief for most variables compared with placebo, and for night pain compared with ibuprofen.
- Efficacy was combined with good safety and tolerability.

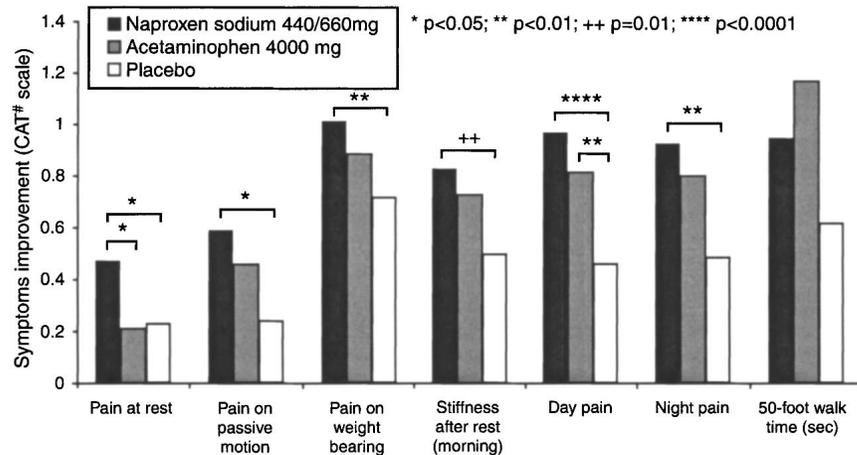


Evaluation of night pain for (A) the total efficacy population and (B) the efficacy subpopulation aged ≥ 65 years. Comparison with placebo: *p < 0.05; **p < 0.01.

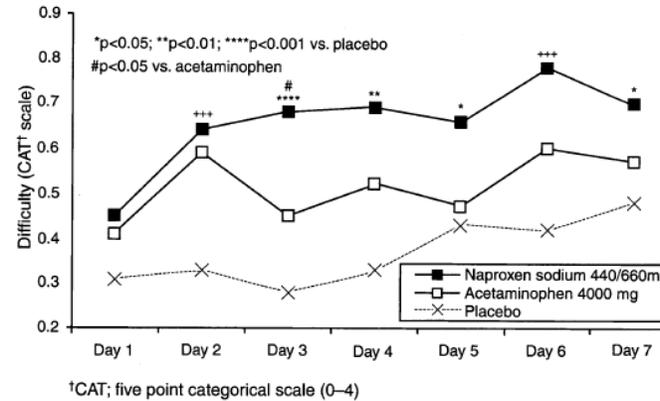


Analgesic Efficacy and Safety Of Nonprescription Doses of Naproxen Sodium Compared With Acetaminophen in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee

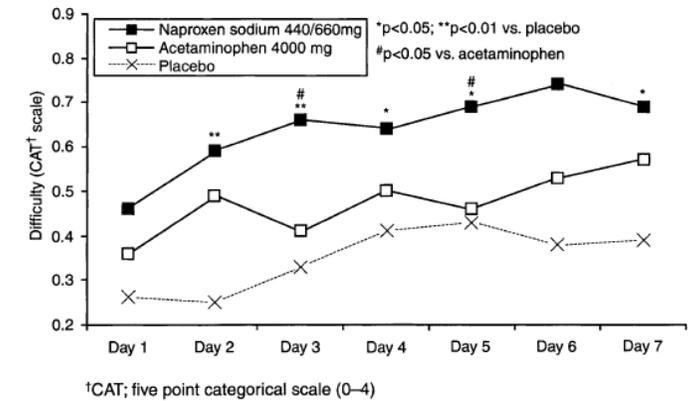
Harvey E. Golden, Roland W. Moskowitz, and Milos Minic



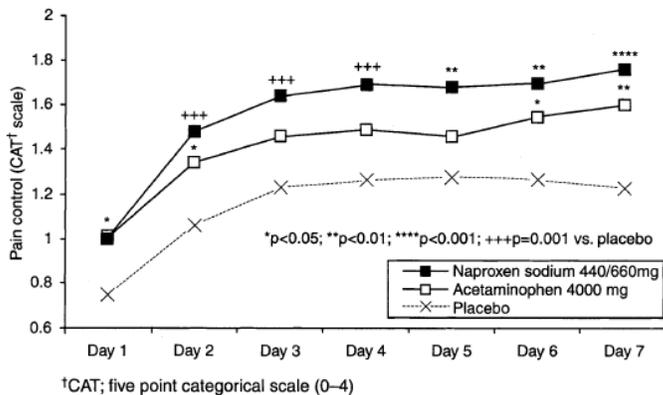
#CAT; five point categorical scale (0-4) Differences in symptom intensity from baseline for each of the seven pain assessments



Daily evaluation of difficulties experienced in walking several blocks.



Daily evaluation of difficulties experienced in bending, lifting, or stooping.



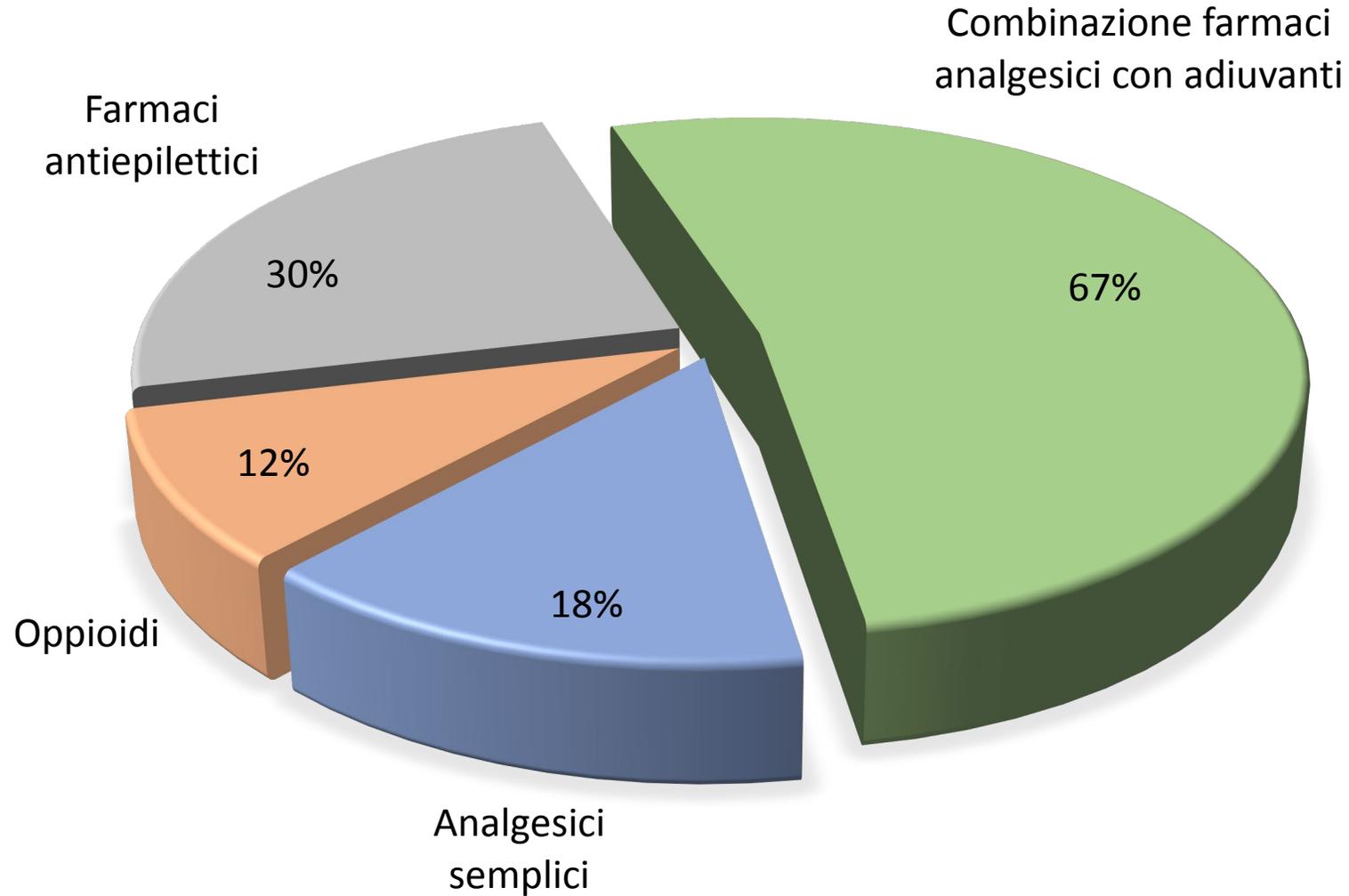
Daily evaluation of pain control.

CAT: Computerized Adaptive Test

Conclusion:

- Naproxen sodium and acetaminophen had similar safety profiles to placebo.
- Nonprescription doses of naproxen sodium (440/660 mg) effectively relieve pain and other symptoms of osteoarthritis.
- Naproxen sodium is an alternative in the initial treatment of osteoarthritis and may be preferred to acetaminophen as first-line therapy in patients with moderate or severe pain.

Di fronte ai Suoi pazienti con dolore cronico non oncologico di origine neuropatica, quale categoria di farmaci usa più frequentemente in prima battuta?



TRATTAMENTO DEL DOLORE NEUROPATICO

PRIMA LINEA

Antiepilettici:

- carbamazepina,
- gabapentin,
- Pregabalin

Antidepressivi:

- amitriptilina,
- duloxetina,
- venlafaxina

SECONDA LINEA

Terapie topiche:

- capsaicina,
- lidocaina

Oppiacei:

- tramadolo

TERZA LINEA

Oppiacei:

- ossicodone,
- tapentadolo

+ farmaci adiuvanti

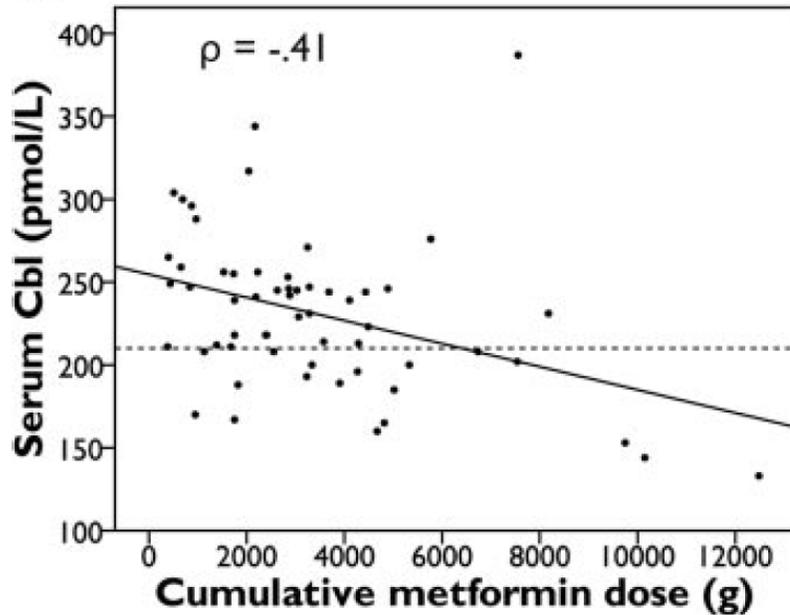
Il trattamento farmacologico è complesso, data la notevole variabilità di risposta ai farmaci comunemente prescritti.

Un approccio polifarmacologico è comunemente utilizzato, a causa della scarsa riduzione del dolore ottenuta con i farmaci utilizzati in monoterapia.

FARMACI ADIUVANTI: neuropatia diabetica

Pathophysiology/Complications
ORIGINAL ARTICLE

Association of Metformin, Elevated Homocysteine, and Methylmalonic Acid Levels and Clinically Worsened Diabetic Peripheral Neuropathy



L'assunzione di metformina è associata a una riduzione dei livelli di B12 (Cbl=cobalamina)

International Journal of Food Sciences and Nutrition,
September 2009; 60(S5): 71–76

Vitamin B₁₂ may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy (DN)

AFSANEH TALAEI¹, MANSOUR SIAVASH², HAMID MAJIDI³ & ALI CHEHREI⁴

Table I. Difference of variable indices after treatment with nortriptyline or vitamin B₁₂ in DN patients

Index	Vitamin B ₁₂ group	Nortriptyline group	P value
→ Pain	3.66 (3.06–4.25)	0.84 (0.54–1.13)	<0.001
→ Tingling	3.48 (2.93–4.02)	1.02 (0.6–1.43)	<0.001
→ Paresthesia	2.98 (2.51–3.44)	1.06 (0.64–1.47)	<0.001
Position	0.08 (0.06–0.11)	0.08 (0.04–0.12)	Not significant
Vibration	0.06 (0.04–0.08)	0.04 (0.02–0.06)	Not significant
Pinprick	0.05 (0.04–0.07)	0.03 (0.02–0.05)	Not significant
Fasting blood sugar	23.16 (7.06–39.25)	10.7 (3.68–25.16)	Not significant
HbA _{1c}	0.16 (0.08–0.41)	0.18 (0.1–0.26)	Not significant
Nerve conduction velocity	0.8 (0.5–1.2)	0.02 (0.8–1.6)	Not significant

Data presented as the mean (range).

Tingling=Formicolii; Pinprick=Puntura di spillo; HbA_{1c}= Emoglobina glicata

La supplementazione per tre mesi con B12 (4000 mcg/settimana) produce effetti superiori a un antidepressivo tricyclico

Treatment of carpal tunnel syndrome: A trial of Vitamin B6

Fariborz Khorvash¹, Bahador Asadi², Rasul Norouzi³,
Mohammad Mehdi Shahpoori⁴, Sonbolestan Ali⁵, Adibnejad Mohammad⁶

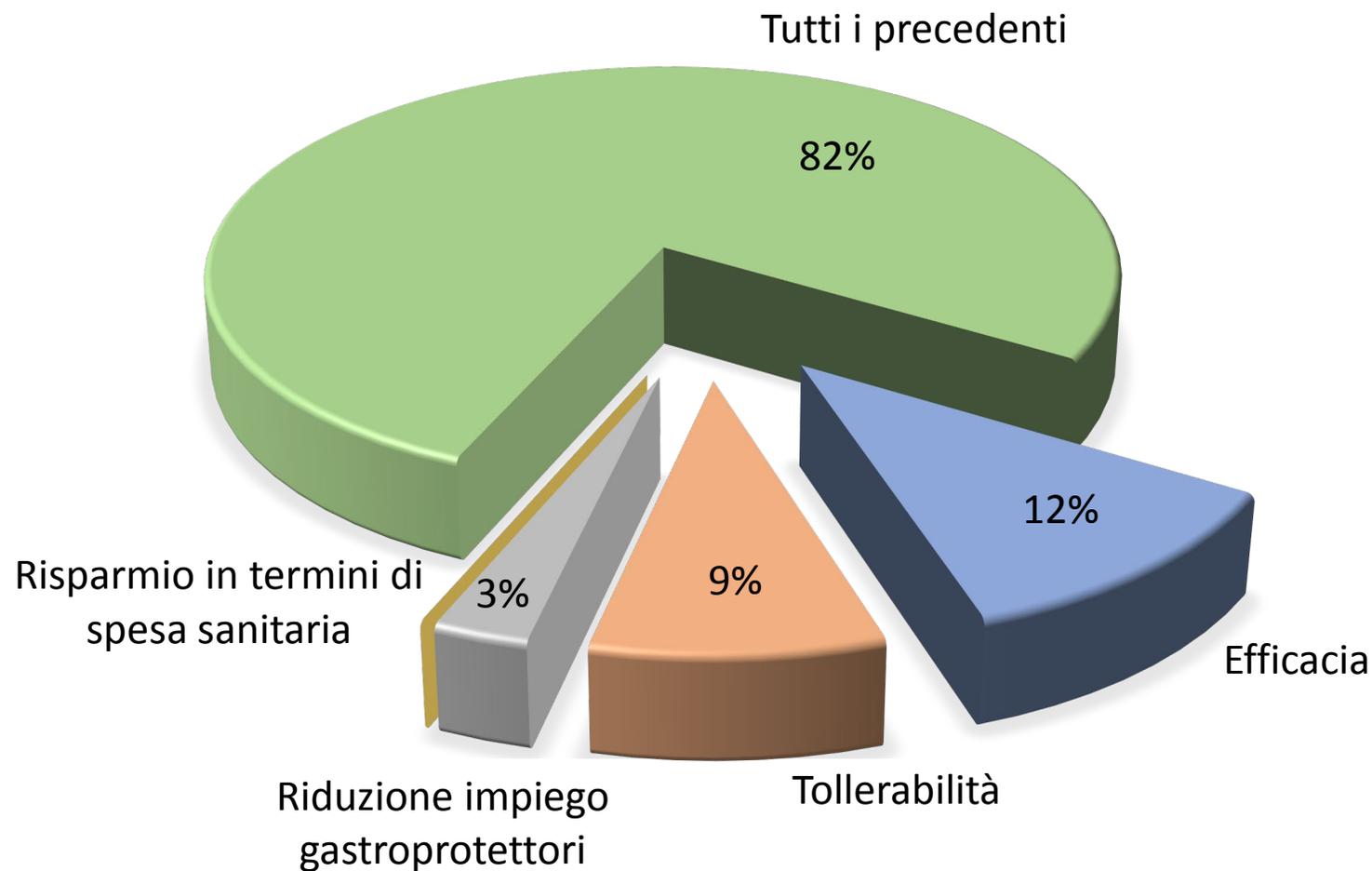
Table-III: Comparison of NCS
changes between the two groups

<i>Severity</i>	<i>Case Mean + SD</i>	<i>Control Mean + SD</i>	<i>P value</i>
➡ Mild	0.25	0.19	0.025
➡ Moderate	0.52	0.15	0.005
Severe	0.35	0.14	0.87

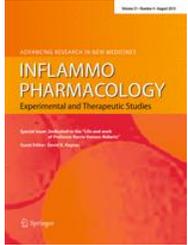
NCS=Nerve conduction study

La supplementazione per tre mesi con B6 (80 mg/giorno) migliora la conduttività del nervo mediano rispetto alla semplice immobilizzazione.

Qual è il principale determinante che influenza nell'impostazione della terapia per dolore cronico non oncologico per i Suoi pazienti?



Come vengono prescritti i FANS nel trattamento del dolore cronico?



Inflammopharmacology, Vol. 11, No. 4–6, pp. 355–362 (2003)

Place of OTC analgesics and NSAIDs in osteoarthritis

NICHOLAS MOORE

Distribution of treatment durations (row percents)

	< 7 days	7–15 days	15–30 days	30–180 days	> 180 days	Total	<i>n</i>
OA	54.5	14.7	4.2	14.7	11.8	100.0	380
RA	20.2	6.7	5.6	21.3	46.1	100.0	89
Pain	57.6	18.0	6.0	10.4	8.0	100.0	701
Multiple	48.1	13.0	7.4	13.0	18.5	100.0	54
Total	53.5	15.9	5.5	12.7	12.4	100.0	
<i>n</i>	655	195	67	155	152		1224

Sicurezza gastrointestinale



American Journal of Therapeutics 11, 85–94 (2004)

Analgesic Efficacy and Safety Of Nonprescription Doses of Naproxen Sodium Compared With Acetaminophen in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee

Harvey E. Golden, Roland W. Moskowitz, and Milos Minic

Adverse events with an incidence >2% by system organ class

	660/440 mg naproxen sodium (n = 161)		4000 mg acetaminophen (n = 148)		Placebo (n = 155)		Total (n = 464)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gastrointestinal disorders	39	24.2	31	21.0	27	17.4	97	20.9
Nervous system disorders ¹	13	8.1	5	3.4	18	11.6	36	7.8
Infections and infestations	6	3.7	10	6.8	4	2.6	20	4.3
Musculoskeletal and connective tissue disorders	4	2.5	6	4.1	4	2.6	14	3.0
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	4	2.5	4	2.7	1	0.7	9	1.9
Skin and subcutaneous tissue disorders	4	2.5	1	0.7	1	0.7	6	1.3
Cardiac disorders ²	0	0.0	1	0.7	4	2.6	5	1.1
Psychiatric disorders	2	1.2	3	2.0	2	1.3	7	1.5

¹P = 0.007, placebo versus acetaminophen. ²P = 0.04, placebo versus naproxen sodium.

Sicurezza cardiovascolare



February 2013 | Volume 10 | Issue 2 | e1001388

Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medicines Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries

Patricia McGettigan, David Henry

NSAID	Serious Cardiovascular Events; RR (95% CI) Versus Non-use of NSAIDs					
	Observational Studies (Outcomes)				Randomised Studies (Outcomes)	
	Hernandez-Diaz et al., 2006 [4] (AMI)	Singh et al., 2006 [5] (AMI)	McGettigan and Henry, 2006 [6] (CV Events)	McGettigan and Henry, 2011 [9] (CV Events)	Trelle et al., 2011 [7] (APTC Composite Outcomes)	Kearney et al., 2006 [8] (CV Events)
Etoricoxib	nr	nr	nr	2.05 (1.45–2.88)	1.53 (0.74–3.17)	nr
Etodolac	nr	nr	nr	1.55 (1.28–1.87)	nr	nr
Rofecoxib	1.27 (1.12–1.44)	nr	1.35 (1.15–1.59)	1.45 (1.33–1.59)	1.44 (1.00–1.99)	1.42 (1.13–1.78) (with celecoxib) ^a
Diclofenac	1.39 (1.18–1.64)	1.38 (1.22–1.57)	1.40 (1.16–1.70)	1.40 (1.27–1.55)	1.60 (0.85–2.99)	1.63 (1.12–2.37)
Indometacin	nr	nr	1.30 (1.07–1.60)	1.30 (1.19–1.41)	nr	nr
Meloxicam	nr	nr	1.25 (1.00–1.55)	1.20 (1.07–1.33)	nr	nr
Ibuprofen	1.01 (0.89–1.15)	1.11 (1.06–1.17)	1.07 (0.97–1.18)	1.18 (1.11–1.25)	2.26 (1.11–4.89)	1.51 (0.96–2.37)
Celecoxib	0.97 (0.86–1.08)	nr	1.06 (0.91–1.23)	1.17 (1.08–1.27)	1.43 (0.94–2.16)	1.42 (1.13–1.78) (with rofecoxib) ^a
Naproxen	0.98 (0.87–1.11)	0.99 (0.88–1.11)	0.97 (0.87–1.07)	1.09 (1.02–1.16)	1.22 (0.78–1.93)	0.92 (0.67–1.26)
Piroxicam	nr	nr	1.06 (0.70–1.59)	1.08 (0.91–1.30)	nr	nr

^acelecoxib and rofecoxib analysed together.

AMI, acute myocardial infarction; APTC, Anti-Platelet Trialists Collaboration; CV, cardiovascular; nr, not reported.

Sicurezza cardiovascolare di Naprossene

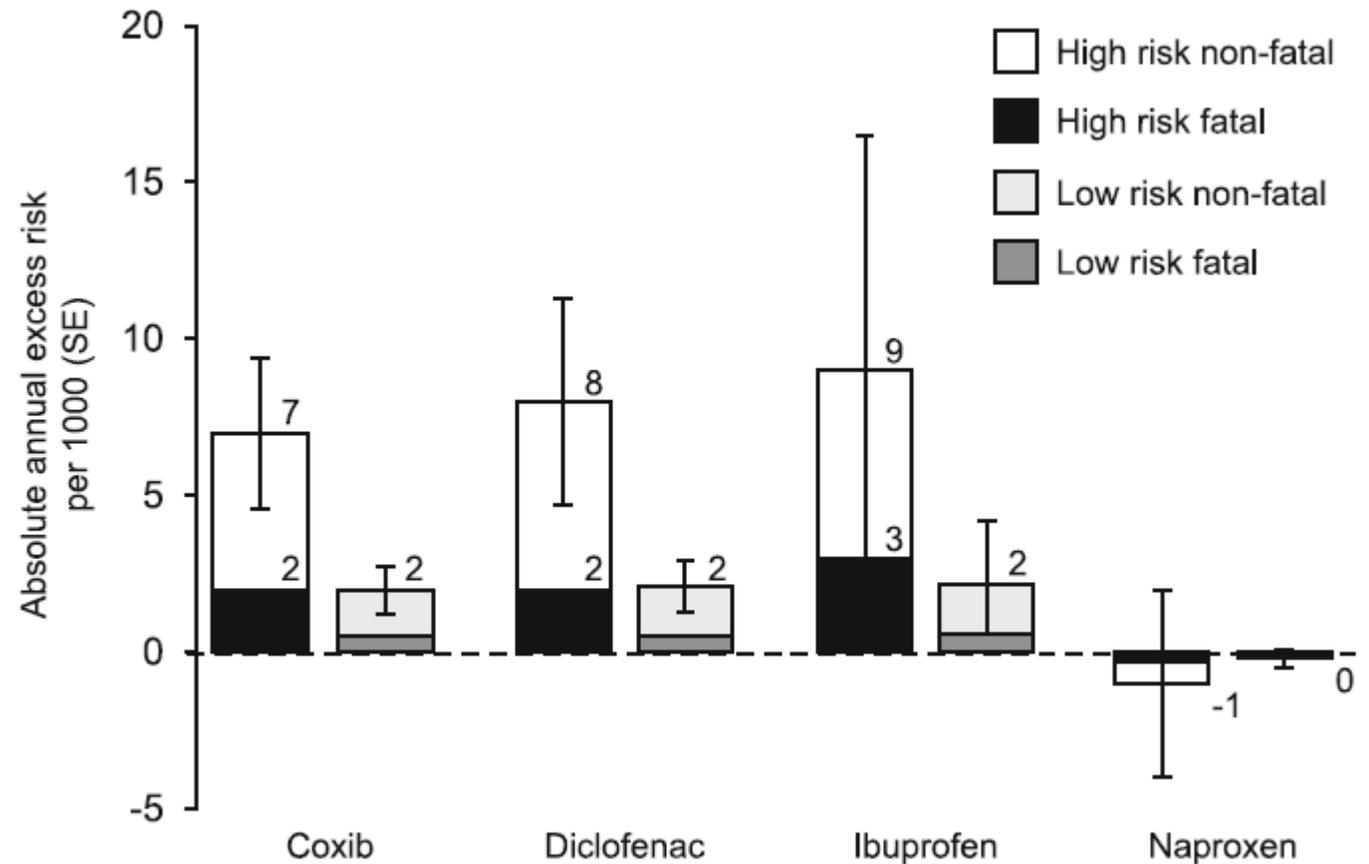


Am J Cardiovasc Drugs (2017) 17:97–107

Clinical Pharmacology and Cardiovascular Safety of Naproxen

Dominick J. Angiolillo · Steven M. Weisman

Annual absolute effects per 1000 of cyclooxygenase-2- selective non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and traditional tNSAIDs at different baseline risks of major vascular events. For each drug category, the predicted annual absolute risks of major vascular events (± 1 standard error) are shown for patients with predicted risk of 2.0 % (high risk) or 0.5 % (low risk) per annum of a major vascular event. Data from the CNT (Coxib and traditional NSAID Trialists') metaanalysis



**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE**

