

L'utilizzo dei farmaci analgesici oppiacei per il trattamento del dolore in Italia: un'analisi empirica

Camilla Cantalini¹, Luca Miceli², Rym Bednarova³, Miriam Di Cesare⁴, Elisabetta Santori⁴, Marco Spizzichino⁴, Lidia Di Minco⁴, Renato Botti⁴, Massimo Casciello⁴, Giorgio Della Rocca², Giovanni Fattore¹

¹Università Bocconi, Milano; ²Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine; ³Azienda per l'Assistenza Sanitaria n 2 "Bassa Friulana-Isontina"; ⁴Ministero della Salute, Roma

Riassunto. L'International association for the study of pain e la World medical association hanno dichiarato che ricevere un trattamento del dolore adeguato è un diritto di ogni individuo. I casi di dolore d'intensità moderata o forte sono trattati con gli analgesici oppiacei. In Italia, nel 2010, è stata emanata una nuova norma, tra le più all'avanguardia sul tema della terapia del dolore e sull'utilizzo terapeutico degli oppiacei. Nonostante i progressi in campo legislativo, il consumo di farmaci oppiacei non è ancora molto diffuso e il confronto con gli altri paesi europei ci vede molto indietro. L'analisi dello stadio di diffusione della prescrizione degli oppiacei nel trattamento del dolore ha mostrato rilevanti differenze, in base al sesso degli individui, all'età, alla Regione di residenza, alla presenza di una patologia tumorale e alla tipologia di farmaco oppiaceo somministrato. Si dovrebbe quindi intervenire per rendere omogeneo l'utilizzo degli oppiacei nella terapia del dolore, focalizzando l'attenzione, in particolare, sui pazienti affetti da neoplasia e sulle differenze territoriali. L'analisi della religiosità come una potenziale barriera alla terapia del dolore e agli oppiacei ci ha permesso di concludere, invece, che questa ha un effetto, anche se modesto, sulle prescrizioni di farmaci oppiacei. Le politiche pubbliche dovrebbero quindi rispettare le scelte personali (anche religiose), ma sono necessarie adeguate campagne di informazione che permettano scelte autonome e consapevoli.

Parole chiave. Dolore, farmaci oppiacei, religiosità.

Classificazione JEL. I18.

Abstract. The International association for the study of pain and the World medical association stated that receiving a fair treatment of pain is a right of each individual. Moderate or high intensity cases of pain are treated with opiates. In Italy, in 2010, a new legislation has been issued, one of the most advanced on the topic of the treatment of pain and the usage of opiates. Although the legislative progresses, the consumption of opiates is not so common and ranks far behind the other European countries. The analysis of the spread of opiates in the treatment of pain pointed out relevant differences in terms of gender, age, region, cancer, type of opioid prescribed. It should then take action to make consistent use of opiates in pain therapy, focusing in particular on cancer patients and territorial differences. The analysis of religiosity as a potential barrier to pain management and opiates usage allowed us to conclude, however, that it is a factor that influences the number of prescriptions of opiates, even if the moderate effect. Public policies should respect personal choices (also religious ones), but it is important broadcasting some appropriate information campaigns which allow to make independent and informed choices.

Key words. Opioids, pain, religiosity.

JEL classification. I18.

1. Il dolore

Il dolore è un'esperienza prettamente personale. L'International association for the study of pain (Iasp) e la World medical association hanno dichiarato che è un diritto di ogni individuo vedere riconosciuto il proprio dolore e ricevere un trattamento adeguato.

La definizione del concetto di dolore è molto articolata poiché con tale termine si fa riferimento non so-

lo alla mera sofferenza fisica, ma anche alla dimensione psicologica, sociale, lavorativa e relazionale dell'individuo. L'Iasp nel 1986 ha definito il dolore come "una sgradevole esperienza sensoriale ed emotiva associata a un danno tessutale attuale o potenziale o descritto come tale". Nel trattare il tema del dolore bisogna innanzitutto distinguere tra dolore acuto, dolore cronico non oncologico e dolore oncologico. Infatti, secondo la sua classificazione, possono cambiare i far-

maci da prescrivere, ma soprattutto gli obiettivi da raggiungere con il trattamento terapeutico.

Per dolore acuto si intende un sintomo temporaneo, dovuto nella maggior parte dei casi ad un trauma, parto, operazione chirurgica, che si colloca in modo isolato e occasionale nel tempo. Non è legato quindi a una malattia pregressa ed è per questo curabile con un trattamento molto limitato nel tempo. L'obiettivo è la scomparsa totale e in via definitiva del dolore. È abitualmente curato con farmaci analgesici deboli come i Fans.

Il Ministero della salute ha definito il dolore cronico come “un dolore che persiste più a lungo del corso naturale della guarigione che si associa a un particolare tipo di danno o malattia e generalmente per un periodo maggiore di tre mesi”.

Il dolore cronico di natura non oncologica si presenta nei casi di una malattia degenerativa e/o infiammatoria inguaribile e aumenta d'intensità con il progressivo evolversi della malattia al punto da diventare malattia esso stesso. Di conseguenza il paziente percepisce come aumentato il proprio dolore, che si tramuta lentamente in disabilità, incapacità di essere autonomi nello svolgere le attività della vita quotidiana, dipendenza dagli altri, non riscontrando tuttavia una contemporanea significativa riduzione nell'aspettativa di vita. L'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) ha definito la disabilità derivante dal dolore cronico non oncologico come “una limitazione o una perdita – derivante da un'alterazione – della capacità di eseguire un'attività nella maniera o nel range considerato normale per un essere umano”.

2. Misurazione e trattamento del dolore

Il punto di partenza nel trattamento del dolore consiste innanzitutto nella sua definizione da parte del paziente, il quale deve comunicare al medico la sede e le caratteristiche del dolore, l'intensità, la durata nel tempo del sintomo, i fattori che lo determinano o ne accentuano l'intensità ed eventuali possibili irradiazioni ad altre parti del corpo. Per assolvere questo primo importante step, il medico sottopone al paziente delle scale di valutazione del dolore. Le principali sono le seguenti.

1. Visual analogue scale (Vas);
2. Verbal rating scale (Vrs);
3. Numerical rating scale (Nrs);
4. Faces pain scale (Fps).

Nella valutazione del dolore è comunque fondamentale considerare se il sintomo doloroso interferisce con le attività della vita quotidiana ed eventualmente in che misura. Per questa valutazione più complessa le scale unidimensionali non sono sufficienti.

Nel paziente in fase avanzata della malattia la valutazione e misurazione del dolore non riguarda soltanto l'intensità del sintomo, ma anche altri effetti collaterali, come nausea, vomito, vertigini, etc. In questi casi si preferisce utilizzare un metodo per la misurazione ideato da Ruth McCorkle nel 1998. Si tratta di una scala per la valutazione dei sintomi, detta Symptom distress scale (Sds), composta da 13 item che vanno ad includere tutti quei sintomi ritenuti la causa di un livello di stress maggiore.

Soltanto dopo aver definito il dolore utilizzando le scale analgesiche menzionate, il medico può compiere la diagnosi e stabilire il trattamento terapeutico.

In generale, è fondamentale che il dolore sia trattato fin dalla sua insorgenza. Nella scelta della terapia farmacologica si fa riferimento alla scala analgesica dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms), costruita inizialmente per il trattamento del dolore oncologico, ma che è utilizzata anche per il dolore cronico non neoplastico. Si tratta di una scala a tre gradini basata sui seguenti criteri.

1. *Dolore lieve*: è utilizzato il paracetamolo a dosaggio antalgico in associazione con Fans, se non sono controindicati per il paziente trattato, ed eventualmente anche farmaci adiuvanti; la somministrazione avviene a intervalli regolari e per periodi brevi.

2. *Dolore moderato*: si associa al paracetamolo e/o ai Fans un farmaco oppiaceo debole, poiché il dolore non è sufficientemente controllabile con i soli Fans a causa dell'effetto tetto.

3. *Dolore forte o molto forte*: in mancanza di una risposta adeguata alla terapia con oppiacei deboli a massimo dosaggio si passa alla somministrazione di oppiacei forti; questa può avvenire anche in associazione a Fans, paracetamolo e farmaci adiuvanti.

Tale scala non deve essere percorsa inevitabilmente in maniera sequenziale, ma va utilizzata come riferimento terapeutico e farmacologico riguardo all'intensità del dolore.

Non esistono quindi una strategia o regola nella scelta del farmaco che sia unica e valida per tutti gli individui, pertanto per ogni paziente dovrà essere studiata una terapia personalizzata.

3. Gli oppiacei

I farmaci oppiacei sono antidolorifici basati sugli oppioidi. Sono considerati degli analgesici particolarmente efficaci e potenti che agiscono sul sistema nervoso centrale attraverso i recettori del cervello e del midollo spinale. Sono utilizzati nella terapia del dolore, soprattutto di tipo oncologico e cronico, e in particolare modo nelle cure palliative. Si distinguono in:

- oppiacei deboli (codeina, tramadolo);

- oppiacei forti (diidrocodeina, ossicodone, idromorfone, ossimorfone, buprenorfina, morfina, tapentadolo, fentanyl, metadone).

I farmaci oppiacei, come anche i Fans, possono presentare importanti effetti collaterali, non tollerabili da parte del paziente. Tuttavia, tali effetti collaterali si presentano in maniera, intensità e durata diversa da farmaco a farmaco e da paziente a paziente riguardo alla propria sensibilità e tollerabilità.

Tra questi merita una riflessione la depressione respiratoria in quanto è l'effetto indesiderato considerato più grave e che spesso ha influenzato e continua ad influenzare la prescrizione e l'assunzione dei farmaci oppiacei per il trattamento del dolore. Si tratta tuttavia di un evento molto raro, che si può presentare soltanto nei casi di sovradosaggio.

Quando tali farmaci sono assunti per un periodo più prolungato, i rischi cui si potrebbe incorrere sono: sviluppo di un certo grado di tolleranza dell'individuo al farmaco, che rende meno efficace la terapia; insorgenza di dipendenza psichica; abuso. La dipendenza, in particolare, è un evento molto raro e rappresenta una situazione del tutto reversibile. Infatti ogni paziente può interrompere la terapia con oppiacei riducendo gradualmente nel tempo il dosaggio assunto senza riportare alcun grado di dipendenza. Questi tre rischi (tolleranza, dipendenza e abuso) sono molto più frequenti nei casi in cui i malati siano in età giovanile e abbiano abusato di sostanze stupefacenti in passato.

In passato, intorno agli anni settanta, la credenza generalizzata, sostenuta anche dagli studi di Kolb (1925a e b) e di Rayport (1954), sull'utilizzo degli oppiacei per il trattamento di quei soggetti sofferenti di dolore cronico di natura non oncologica era che questi avrebbero inevitabilmente sviluppato un certo grado di dipendenza da tali farmaci. Con il passare degli anni tale concezione cominciò a vacillare, grazie ai contributi forniti da alcuni studi sperimentali, dai quali risultò che tali farmaci apportavano dei sostanziali benefici in termini di riduzione delle sofferenze per i soggetti che li assumevano e che, inoltre, il rischio di generare dipendenza era molto basso (McQuay, 1999).

Nonostante si sia riscontrato un progressivo aumento nel consumo di farmaci oppiacei nel tempo, esistono ancora diversi fattori che ne ostacolano l'impiego nella terapia del dolore. La maggior parte della letteratura ha riscontrato una prevalenza di sottotrattamento del dolore.

Gli ostacoli all'utilizzo degli oppiacei nel trattamento del dolore possono essere riassunti in 3 categorie: preoccupazioni del paziente; remore da parte del medico curante; ostacoli di tipo procedurale, legislativo ed amministrativo.

Da parte del paziente l'ostacolo maggiore è la mancanza di un'adeguata conoscenza degli analgesici oppiacei e della loro applicazione in medicina, legata a una concezione sbagliata di questo potente strumento. Si crede, infatti, che questi oppiacei creino dipendenza o che l'assunzione prolungata generi tolleranza al farmaco; inoltre è diffusa la preoccupazione su quali possano essere gli effetti collaterali. Secondo Nicholson (2007) la probabilità che emerga dipendenza dipende dall'interazione tra le proprietà dei farmaci assunti e le caratteristiche personali dei pazienti. Tra queste, esempi di situazioni aggravanti o favorevoli all'insorgenza di dipendenza sono l'eventuale abuso di sostanze in passato, la condizione di fumatore e problemi psichiatrici. Quindi, in presenza di una terapia correttamente formulata, i timori sulla dipendenza sono del tutto infondati (Sinatra, 2010). Persiste inoltre la convinzione che il dolore rappresenti una conseguenza imprescindibile della malattia e come tale debba essere stoicamente sopportato. Una spiegazione della ragione per cui, a volte, i pazienti mostrano questa tendenza a sopportare il dolore che non riceve cure ci è fornita da Rich (2000), il quale sostiene che sia da ricercare nell'ignoranza del malato sull'inefficacia del trattamento del dolore cui è sottoposto. A questo motivo Clark (2002) aggiunge che a volte è la fede religiosa dei malati a spingerli a sopportare il dolore, come mezzo di espiatione e di redenzione. Jox (2013) ritiene, infatti, che i casi di mancato o insufficiente trattamento del dolore siano più frequenti nei paesi con una forte tradizione cattolica.

Spesso si presentano delle barriere anche da parte del medico curante. Al riguardo Rich (2000) pone l'accento sull'incapacità dei sistemi sanitari di rendere i medici responsabili per il sollievo dal dolore e la loro mancanza di considerazione della sofferenza come una priorità. Spesso sono i medici stessi a essere restii all'utilizzo degli analgesici oppiacei. Le motivazioni di quest'atteggiamento possono ricondursi, secondo Gunnarsdottir (2003), alla scarsa conoscenza da parte del medico dell'efficacia del trattamento con oppiacei, oltre che al timore di eventuali pericoli derivanti dalla loro somministrazione, o degli effetti collaterali che potrebbero derivarne. Molti professionisti, infatti, non possiedono un'adeguata preparazione sul tema del dolore, incorrendo quindi inevitabilmente in errori nella formulazione della giusta terapia, o, addirittura, tendono a sottostimare la valutazione del dolore fornita dal proprio paziente. La scarsa padronanza della materia è probabilmente riconducibile alla stessa struttura del piano studi per affrontare la carriera medica, che non prevede dei corsi specifici sul trattamento del dolore.

Le barriere regolamentari, invece, nascono dalla volontà dei governi di cercare di evitare l'insorgenza

di abuso di queste sostanze. In mancanza di linee guida universalmente condivise, ogni paese possiede una norma diversa sul tema del trattamento del dolore e sull'utilizzo degli oppiacei destinati a tale fine. In Italia la l. 38/2010 disciplina l'uso terapeutico degli oppiacei semplificando altresì l'accesso alla terapia del dolore. Il punto cardine della l. 38/2010 è il riconoscimento del diritto del malato a non soffrire inutilmente e a vedere riconosciuto il proprio dolore. L'obiettivo consiste nel cercare di implementare un cambiamento a livello culturale basato sulla concezione del dolore, non più inteso come un sintomo e una conseguenza naturale o aspetto marginale della malattia, ma come una vera patologia da curare.

Il Rapporto al Parlamento sullo stato di attuazione della l. 38/2010 offre le prime evidenze su tale normativa. L'edizione del 2014 riporta come in Italia siano ancora prevalenti la somministrazione e il consumo di FANS, mentre gli oppiacei – soprattutto deboli – per la cura del dolore cronico sono ancora poco utilizzati anche se in misura maggiore rispetto al passato. In particolare, il consumo di farmaci oppiacei è monitorato dal Sistema informativo sanitario del Ministero della salute per mezzo di un cruscotto informativo dedicato e nel periodo 2011-2013 è stato registrato un aumento in media a livello nazionale del 48%. Nonostante questo, l'Italia si trova ancora tra gli ultimi posti a livello europeo. Infatti, mentre in Europa il consumo pro capite di oppiacei è di circa 5 euro, e in Germania arriva addirittura a 9,7, l'Italia ha registrato un valore di appena 1,6 euro. I margini di miglioramento sono quindi ancora molto ampi.

4. Situazione attuale

I dati a disposizione del Ministero della salute ci hanno permesso di fornire una prima analisi sul consumo di oppiacei in Italia nel corso dell'anno 2013, avvenuto tramite prescrizioni effettuate con il ricettario del Ssn. Non possiamo quindi includere tutte le informazioni sul consumo di oppiacei da parte dei malati ricoverati presso gli ospedali e alla distribuzione diretta di tali farmaci (ospedali, Sert).

Nel corso dell'anno sono state emesse circa 9,5 milioni di ricette riguardanti prescrizioni di farmaci oppiacei per un totale di circa due milioni di pazienti trattati. Il quadro che ne deriva è di una generale disomogeneità nel trattamento a livello di sesso degli individui (più donne che uomini, circa 60%-40%), di età (50% compreso tra i 65 e gli 85 anni), farmaco prescritto (circa il 65% per oppiacei deboli; si potrebbe quindi presumere che, se i medici nell'effettuare le prescrizioni hanno seguito la scala proposta dall'Oms, lo sbilanciamento a favore degli

oppiacei deboli derivi dall'intensità lieve o moderata del dolore riportata dai pazienti agli operatori sanitari) e di distribuzione sul territorio nazionale. Se consideriamo il numero di ricette emesse nell'anno, la Lombardia risulta la Regione con il maggior numero di prescrizioni di oppiacei per il 2013 (7 volte superiore alle altre Regioni) seguita dalla Toscana (2,5 volte superiore al resto d'Italia), mentre le restanti Regioni risultano tutte pressoché allineate. Agli ultimi posti troviamo Molise, Lazio e Campania. Si percepisce quindi che, in media, le Regioni del Nord Italia hanno tutte un tasso maggiore rispetto a quelle del Sud, con soltanto qualche eccezione, come il Veneto. Se analizziamo invece le differenze territoriali a livello di pazienti (e non di prescrizioni) la Lombardia continua a registrare il maggior numero d'individui trattati con oppiacei, seguita dal Piemonte. Un risultato rilevante è quello della Toscana, che risulta ora una delle ultime Regioni in termini di pazienti trattati con oppiacei. Il dato della Toscana fa presumere che i pazienti residenti in questa Regione, ricevendo una terapia oppiaceica, siano in numero limitato ma che siano trattati frequentemente, ricevendo ciascuno un numero medio-alto di prescrizioni individuali e per un periodo abbastanza prolungato. La Lombardia, invece, rimanendo la prima Regione sia in termini di prescrizioni sia di pazienti, fa ipotizzare che la maggior parte dei soggetti abbia fatto ricorso agli oppiacei in via del tutto occasionale o per un breve periodo, ricevendo un numero limitato di prescrizioni individuali. Dallo studio dei dati emerge quindi con evidenza che la posizione geografica è un fattore rilevante e rischia di penalizzare le popolazioni residenti nell'Italia meridionale. Si dovrebbe quindi cercare di dare maggiore omogeneità alla diffusione della terapia del dolore e degli analgesici oppiacei per garantire un eguale accesso al trattamento da parte di tutti i cittadini.

Abbiamo infine rapportato il dato dei pazienti trattati con oppiacei con la tipologia di patologia da cui sono affetti. A questo scopo abbiamo rivolto la nostra attenzione sul codice di esenzione dal ticket (ove riportato), che ci permette di distinguere gli individui affetti da una patologia neoplastica. Da questa classificazione è scaturito un importante risultato: soltanto il 4% degli individui del campione è affetto da neoplasia. Il dato ottenuto ci lascia perplessi giacché sembrerebbe che, nonostante i casi di tumore in Italia siano molto frequenti e in continuo aumento, soltanto una piccola percentuale di malati vede trattato il proprio dolore totale con degli analgesici oppiacei. I risultati così ottenuti vanno tuttavia raccordati con la già ricordata esclusione, dalla presente ricerca, dei dati riferiti ai pazienti curati in modo diretto dalle Aziende ospedaliere. Resta tuttavia uno spazio di ricerca che analizzi quanto il dato dei

soggetti ricoverati o che non usufruiscono di prescrizioni del Ssn incida sul totale degli individui affetti da malattie tumorali destinatari di terapia del dolore con oppiacei. Persistono inoltre forti differenze a livello regionale per il trattamento del dolore oncologico. Il Veneto risulta in assoluto la Regione con il maggior numero di malati di cancro trattati con analgesici oppiacei. Seguono la Lombardia, il Lazio e il Piemonte. Come per gli altri risultati, l'incidenza è sempre maggiore al Nord. Andando ad analizzare il tipo di terapia somministrata ai malati di cancro, è sorprendente scoprire come i farmaci maggiormente prescritti siano stati il paracetamolo (che non è un vero e proprio oppiaceo, pur avendo un'azione analgesica centrale), la codeina e il tramadolo. Ci saremmo aspettati, infatti, che, alla presenza di neoplasia, i pazienti fossero maggiormente trattati con oppiacei forti poiché soffrono del cosiddetto dolore totale. C'è anche da considerare però che la terapia è modulata, teoricamente, secondo l'intensità del dolore. Potremmo quindi presumere che i pazienti in questione siano stati affetti da neoplasia ancora a uno stadio iniziale e con un grado di dolore ancora lieve. Questo spiegherebbe la prevalenza delle prescrizioni dei suddetti farmaci per il trattamento di questi malati oncologici. In generale, gli oppiacei deboli sono nettamente più utilizzati di quelli forti (68% e 32% rispettivamente) nei pazienti con neoplasia.

5. Ruolo della religione nel trattamento con oppiacei

Tenuto conto delle differenze emerse a livello territoriale, di sesso e di patologia, abbiamo deciso di approfondire l'argomento e capire quali possano essere state le ragioni della disomogeneità. In particolare, abbiamo deciso di verificare se la religiosità degli individui sia una variabile decisiva ed esplicativa nella prescrizione e assunzione di oppiacei per il trattamento del dolore. La scelta di considerare la religiosità è scaturita in parte da alcuni lavori presenti in letteratura, come quelli di Clark (2002) e Jox (2013), i quali sostengono che la credenza religiosa abbia un ruolo nell'utilizzo degli oppiacei, ma anche dalla testimonianza di alcuni medici. È, infatti, una credenza generalizzata tra il personale sanitario, basata sull'esperienza e sul contatto diretto con i malati, che gli individui con una fede maggiore siano più restii all'assunzione degli analgesici oppiacei. Abbiamo misurato la religiosità tramite una variabile (denominata RELIGIOSITY), costruita su dati Istat concernenti la frequenza di un luogo di culto. In media, il campione analizzato ha dichiarato di frequentare un luogo di culto meno di 4 volte al mese e gli individui più religiosi sono risultati quelli dai 65 ai 74 anni.

Il nostro obiettivo è stato quindi quello di andare a verificare se la religiosità (la nostra variabile indipendente) andasse a influenzare il numero totale di ricette ricevute da ogni individuo (variabile dipendente), partendo dall'ipotesi che in corrispondenza di un grado di religiosità maggiore (e quindi, per com'è costruita la nostra variabile, di un valore minore assunto dalla nostra variabile RELIGIOSITY) le prescrizioni individuali diminuiscono. Ci aspettiamo quindi un coefficiente positivo della variabile RELIGIOSITY. In altre parole, all'aumentare della RELIGIOSITY (cioè per un livello di religiosità minore) ci aspettiamo un aumento del numero di ricette ricevute da ogni paziente.

Per procedere con la nostra analisi abbiamo riassunto in una nuova variabile denominata RICETTE_IND il numero totale di ricette ricevuto da ogni individuo e dall'analisi di questa variabile è possibile desumere che, in media, nel 2013 ogni individuo ha ricevuto un totale di 4,2 prescrizioni di oppiacei, ma la distribuzione di questa variabile è estremamente asimmetrica. Infatti, il 48% del totale dei pazienti ha ricevuto soltanto una ricetta durante tutto l'anno. Possiamo quindi concludere che la maggior parte dei pazienti che stiamo considerando probabilmente è stata affetta da dolore acuto, dovuto ad un trauma o a un'operazione chirurgica, per cui ha ricevuto un trattamento antalgico molto limitato. Inoltre, le donne hanno ricevuto un numero medio totale di prescrizioni maggiore (4,5) rispetto agli uomini (3,7). I pazienti con neoplasia hanno ricevuto una media di 5,6 ricette individuali, mentre quelli non affetti da cancro una media di 4,2 prescrizioni. A livello territoriale invece la distribuzione è rappresentata nella tabella 1.

Tabella 1 - Ricette medie individuali per Regione

Regione	Ricette medie individuali
Toscana	8,1
Liguria	5,4
Marche	5,4
Emilia-Romagna	5,1
Sicilia	4,9
Sardegna	4,8
Friuli Venezia Giulia	4,6
Molise	4,4
Umbria	4,3
Abruzzo	4,2
Puglia	4,2
Calabria	4,1
Basilicata	4
Campania	4
Provincia autonoma di Bolzano	3,8
Veneto	3,8
Valle d'Aosta	3,7
Lazio	3,7
Lombardia	3,5
Provincia autonoma di Trento	3,4
Piemonte	3,2

Si nota come al Nord le prescrizioni individuali siano leggermente superiori rispetto alle Regioni del Centro e del Sud, ma ci sono alcuni valori particolarmente sorprendenti come quello della Toscana, che registra 8,1 prescrizioni medie per individuo, essendo in assoluto la Regione con il valore maggiore. Il dato sulla Toscana va a confermare quello che avevamo già visto nell'analisi descritta: a livello di prescrizioni era la seconda Regione mentre a livello di pazienti si collocava nella parte medio-bassa della classifica. Anche il risultato sulla Lombardia conferma quello che avevamo ipotizzato nell'analisi descrittiva, cioè che la Regione probabilmente trattava molti individui con gli oppiacei ma per periodi brevi. Per quanto riguarda invece la distribuzione per classi d'età, come prevedibile, il totale delle ricette individuali cresce all'aumentare dell'età e assume i valori maggiori per gli individui dai settantacinque ai novantaquattro anni.

Abbiamo quindi costruito un modello che chiarisca la relazione tra le due variabili nel seguente modo:

$$\text{RICETTE_IND}_i = \alpha + \beta \text{RELIGIOSITY} + \gamma C_i + \varepsilon$$

Dove: i = individui; C_i = variabili di controllo a livello di individuo.

In particolare, abbiamo ritenuto importante inserire nella regressione le seguenti variabili di controllo che hanno una relazione con la variabile dipendente:

- Regioni di residenza degli individui, data l'accertata differenza nelle prescrizioni a livello territoriale;
- età, dato l'aumento delle prescrizioni individuali con l'aumentare dell'età;
- sesso dell'individuo, data la prevalenza delle prescrizioni nei soggetti di genere femminile;
- presenza di una patologia neoplastica, dato il maggior numero di prescrizioni individuali di oppiacei emesse a favore dei soggetti affetti da tale patologia;
- assunzione di oppiacei forti, dato il maggior numero di ricette emesse a favore di coloro che hanno assunto oppiacei forti.

La relazione precedente può essere estesa ed espressa allora nel seguente modo:

$$\text{RICETTE_IND}_i = \alpha + \beta \text{RELIGIOSITY} + \gamma i.\text{COD_REG} + \delta i.\text{FASCIA_ETA} + \eta \text{DONNE} + \theta \text{CANCER} + \lambda \text{OPPIACEIFORTI} + \varepsilon$$

Prima di procedere con la regressione abbiamo ritenuto però necessario restringere il campione in conformità ad alcune importanti considerazioni.

1. Sono stati eliminati tutti gli individui di età inferiore ai venti anni poiché si è ritenuto che il livello di religiosità dei minorenni sia fortemente influenzato dalle convinzioni religiose dei genitori, fatto che, unito alla patria potestà legale sulle scelte terapeuti-

che dei minori, ci ha indotto ad escluderli dall'analisi dati successiva. Il cut-off è stato posto a venti anni invece che a diciotto (limite legale), perché i dati forniti dal Ministero della salute raggruppavano l'età dei soggetti in fasce di 5 anni per motivi di tutela della privacy e di estrazione dati dai loro database, per cui non ci è stato possibile separare i pazienti con età compresa tra 18 e 20 anni (per la precisione 19 anni, 11 mesi e 29 giorni) dal cluster 15-19 anni di età.

2. Sono stati eliminati tutti i pazienti che hanno ricevuto soltanto ricette per la prescrizione di paracetamolo, poiché non si tratta di un vero e proprio oppiaceo. Questo aspetto potrebbe distorcere i risultati dato l'elevato numero di prescrizione di questo farmaco.

Inoltre, abbiamo sviluppato diverse specificazioni della regressione, per cogliere anche l'eterogeneità dell'effetto della religiosità sulla variabile dipendente. A questo scopo abbiamo creato una serie di variabili interagite per cogliere l'effetto della religiosità in presenza di altre caratteristiche individuali. Nello specifico, ci siano focalizzati su alcuni effetti di particolare interesse (tabella 2):

- effetto della religiosità in base al sesso dell'individuo;
- effetto della religiosità per gli individui con neoplasia;
- effetto della religiosità per i pazienti che assumono oppiacei forti.

La tabella 2 riporta i risultati di tutte le regressioni effettuate. In particolare, la colonna (1) rappresenta la regressione di base, così come presentata nella descrizione precedente del modello, inserendo tutte le variabili di controllo prima descritte. Le colonne (2), (3) e (4) aggiungono alla regressione di base della colonna (1) rispettivamente una variabile che coglie l'effetto della religiosità per gli individui che hanno una patologia neoplastica, l'effetto della religiosità per gli individui che assumono oppiacei forti e l'effetto della religiosità nelle donne. La colonna (5), infine, rappresenta una regressione in cui sono stati inseriti contemporaneamente tutti i controlli delle colonne (2), (3) e (4). Come si può notare, il coefficiente della variabile RELIGIOSITY è sempre positivo, rispettando quindi le nostre previsioni sulla relazione esistente tra le due variabili, e statisticamente significativo. Il coefficiente inoltre rimane pressoché invariato nelle prime tre regressioni, mentre diminuisce nelle ultime due specificazioni. Questo cambiamento può essere spiegato dall'importante ruolo assunto dalla variabile donne nella relazione che stiamo analizzando. Inoltre il coefficiente più elevato nelle prime tre regressioni è probabilmente dovuto alla mancanza di un controllo per la religiosità del genere femminile. Nelle prime regressioni la variabile RE-

Tabella 2 - Effetto della religiosità sulle prescrizioni individuali

Variabile dipendente	ricette_ind				
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
religiosity	0,585*** (0,0298)	0,573*** (0,0298)	0,548*** (0,0297)	0,359*** (0,0334)	0,305*** (0,0330)
cancer	1,357*** (0,0342)	-0,527*** (0,381)	1,356*** (0,0342)	1,348*** (0,0342)	-0,500 (0,380)
oppiaceiforti	1,219*** (0,0209)	1,218*** (0,0209)	-0,0778 (0,209)	1,218*** (0,0209)	-0,0578 (0,208)
donne	0,693*** (0,0104)	0,692*** (0,0104)	0,693*** (0,0104)	-0,843*** (0,102)	-0,877*** (0,102)
religiosity_cancer		0,451*** (0,0932)			0,442*** (0,0930)
religiosity_oppforti			0,309*** (0,0506)		0,304*** (0,0505)
religiosity_donne				0,363*** (0,0244)	0,371*** (0,0243)
Constant	-3,420*** (0,153)	-3,361*** (0,153)	-3,249*** (0,153)	-2,429*** (0,165)	-2,184*** (0,164)
Fascia d'età dummies	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Regione dummies	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Observations	2.220.854	2.220.854	2.220.854	2.220.854	2.220.854
R-squared	0,057	0,057	0,057	0,057	0,057

Errori standard robusti tra parentesi. ***p <0,01; **p <0,05 *p <0,01.

LIGIOSITY ha allora catturato parte di questo effetto relativo alle donne, riportando un coefficiente maggiore. L'ultima regressione della colonna (5), includendo tutti i controlli, esprime in modo più efficace l'effetto della religiosità. Il significato di tali coefficienti della variabile RELIGIOSITY sta ad indicare che la relazione con il totale delle ricette ricevute da ogni individuo è positiva e che all'aumentare della religiosità (cioè per un livello di credenza minore) le prescrizioni individuali aumentano. In altre parole, agli individui meno religiosi corrisponde un numero maggiore di ricette di analgesici oppiacei ricevute. Analizzando ora la religiosità dei sottogruppi considerati vediamo come, anche in questi casi, la relazione con la variabile dipendente è sempre positiva e significativa e che i coefficienti non variano quando vengono considerate tutte queste variabili contemporaneamente. Il significato è il medesimo fornito per la variabile religiosità. Possiamo allora affermare che per gli individui affetti da neoplasia, per le donne e per chi assume oppiacei forti essere meno religiosi determina un numero maggiore di prescrizioni individuali. Per capire però qual è la portata dell'effetto della religiosità sulle prescrizioni individuali non è sufficiente e indicativo guardare i coefficienti in tabella. Bisogna, infatti, confrontarli con il valore medio della variabile dipendente. Procedendo in questo

modo e considerando soltanto i coefficienti della colonna (5), giacché maggiormente esplicativi della relazione analizzata, gli effetti della religiosità sono riportati nella tabella 3.

I dati nella tabella 3 vanno interpretati come deviazioni percentuali dalla media della variabile dipendente ricette individuali. Tutti i valori sono piuttosto modesti, sempre inferiori al 10%. In particolare l'effetto medio della religiosità è pari a 7,2% e il valore maggiore si riscontra nelle donne. Possiamo quindi affermare che la religiosità è un fattore rilevante nella popolazione femminile e che un livello di fede minore determina un incremento nel totale delle prescrizioni individuali superiore all'effetto medio. Si può quindi affermare che sicuramente la religiosità influenza le prescrizioni di oppiacei (come dimostrato dalle regressioni nella tabella 1), nonostante l'effetto sia modesto.

Tabella 3 - Effetti della religiosità

Variabili	media ricette_ind
religiosity	7,2%
religiosity_cancer	7,9%
religiosity_oppforti	5,7%
religiosity_donne	8,2%

6. Conclusioni

Il nostro paese, nonostante la recente riforma della legislazione sulla terapia del dolore e l'accesso ai farmaci analgesici oppiacei, si trova ancora tra gli ultimi posti a livello europeo in quanto a consumo pro capite di questi farmaci.

I primi dati sullo stato di attuazione della l. 38/2010 hanno mostrato come le nuove direttive sul trattamento del dolore non siano state ancora pienamente accolte. Del resto anche l'analisi dei dati contenuti nel database farmaceutico nazionale lo conferma. È risultato infatti che, sia in termini di prescrizione di farmaci oppiacei, sia di pazienti, sono presenti delle rilevanti differenze in base al sesso degli individui, all'età, alla Regione di residenza, alla presenza di una patologia tumorale e alla tipologia di farmaco oppiaceo somministrato. Quello che ci è sembrato più interessante, e su cui riteniamo che debba essere valutato un intervento, riguarda in particolare i pazienti affetti da neoplasia. Nonostante il dato si riferisca soltanto a quei pazienti che non sono ricoverati in alcuna struttura ospedaliera, riteniamo che l'utilizzo degli oppiacei per il trattamento del dolore oncologico sia ancora troppo limitato.

Le analisi mostrano che la religiosità ha un effetto, anche se modesto, sulle prescrizioni di farmaci oppiacei. Se da un lato le politiche pubbliche dovrebbero rispettare le scelte individuali, anche di natura religiosa, è importante che adeguate campagne di informazione permettano a tutti gli individui di fare scelte autonome e consapevoli.

In base ai risultati ottenuti si dovrebbe invece cercare di rendere omogeneo l'utilizzo degli oppiacei nella terapia del dolore in Italia, focalizzando l'attenzione, in particolare, sui pazienti affetti da neoplasia e sulle differenze di trattamento a livello territoriale. La l. 38/2010 sembra andare a toccare tutti i punti fondamentali affinché si crei una rete di terapia del dolore omogenea e diffusa su tutto il territorio nazionale, ma i risultati di questa riforma non sono ancora pienamente visibili. Riteniamo e auspichiamo che, intensificando la comunicazione con i pazienti, promuovendo la diffusione di corsi specialistici per gli operatori del settore, continuando a mantenere alta l'attenzione su un argomento di grande attualità, si possano – nel più breve tempo possibile – raggiungere i risultati sperati.

Bibliografia

- Clark PA (2002), Ethical implications of pain management. Can a formalized policy help?, *Health Prog*, 83:19-28.
- Gunnarsdottir AS, Donovan HS, Ward S (2003), Interventions to overcome clinician- and patient-related barriers to pain management, *Nurs Clin North Am*, 38: 419-434.
- International association for the study of pain (Iasp) (1979), Pain terms: a list with definitions and notes on usage, *Pain*, 6 (3): 249.
- International association for the study of pain (Iasp) (2010), *Declaration that access to pain management is a fundamental human right*.
- Jox RJ, Horn RJ, Huxtable R (2013), European perspectives on ethics and law in end-of-life care, *Handb Clin Neurol*, 118: 155-165.
- Kolb L (1925a), Types and characteristics of drug addicts, *Mental Hygiene*, IX: 300-313.
- Kolb L (1925b), Pleasure and deterioration from narcotic addiction, *Mental Hygiene*, IX: 699-724.
- McQuay H (1999), Opioids in pain management, *Lancet*, 353: 2229-2232.
- Ministero della salute (2003), Come utilizzare i farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore, *Bollettino di Informazione sui Farmaci*, anno X, n. 3-4: 119-125.
- Ministero della salute (2003), Il consumo dei farmaci oppiacei in Italia. *Bollettino di Informazione sui Farmaci*, anno X, n. 5-6: 231-235.
- Ministero della salute (2013), *Il dolore cronico in Medicina generale*.
- Ministero della salute, Direzione generale della programmazione sanitaria (2012), *Rapporto al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge n. 38 del 15 marzo 2010*.
- Ministero della salute, Direzione generale della programmazione sanitaria (2014), *Rapporto al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge n. 38 del 15 marzo 2010*.
- Nicholson B (2007), Management of chronic non-cancer pain in the primary care setting, *South Med J*, 100 (10): 1028-1036.
- Rayport M (1954), Experience in the management of patients medically addicted to narcotics, *JAMA*, 156 (7): 684-691.
- Rich BA (2000), An ethical analysis of the barriers to effective pain management, *Camb Q Health Ethics*, 9: 54-70.
- Sinatra R (2010), Causes and consequences of inadequate management of acute pain, *Pain Med*, 11: 1859-1871.
- World medical association (Wma) (2011), Wma resolution on the access to adequate pain treatment, adopted by the 62nd Wma general assembly, Montevideo, Uruguay. www.wma.net/en/30publications/10policies/p2/index.html.

Conflitto di interessi Nessuno

Autore per la corrispondenza

Camilla Cantalini, camilla.cantalini@gmail.com

Ricevuto 21 giugno 2016; accettato 10 ottobre 2016.