

IL DOLORE CRONICO NON NEOPLASTICO NELL'ANZIANO

NON CANCER CHRONIC PAIN IN ELDERLY PATIENT

Michele Cannone, Teresa Paradiso

Unità Operativa di Medicina

Ospedale Distrettuale AUSL BAT, Canosa, Bari

Dario Cova, Alessandro Ubbiali

Unità Operativa Complessa di Onco-Geriatria

Centro per lo studio e il trattamento del dolore cronico nell'anziano

Ist. Geriatrico Pio Albergo Trivulzio, Milano

RIASSUNTO

Il dolore cronico non neoplastico nell'anziano, soprattutto quello che riguarda la patologia degenerativa dell'apparato muscolo-scheletrico, in cui si sommano gli effetti dell'artrosi-artrite e dell'osteoporosi, è molto diffuso; se non trattato adeguatamente, può costituire causa di invalidità permanente con perdita di autonomia e, nei casi più gravi, causa di morte. Il dolore cronico ha anche ripercussioni sulla vita sociale e sulle attività quotidiane del paziente con notevole peggioramento della qualità della vita. La sottovalutazione e l'inadeguato trattamento del dolore cronico nell'anziano sono stati oggetto di diverse verifiche, di cui si riportano i dati in questa relazione. Si riportano inoltre le terapie (soprattutto farmacologiche, da associare quando possibile anche a terapie di tipo psicologico) più indicate in relazione all'intensità del dolore.

Parole chiave

Dolore cronico non neoplastico, anziano, apparato muscolo-scheletrico

SUMMARY

Chronic non-cancer pain is widely diffused in elderly, mainly as concern the degenerative pathology of the musculoskeletal system, where there are concomitant effects of arthrosis, arthritis and osteoporosis. It must be carefully evaluated and adequately treated because some patients may undergo a complete loss of autonomy and, in extreme cases, death. Chronic pain, having critical rebounds in social life, bring a remarkable worsening of patient's wellbeing. Several controls have been made about the underestimation and the inadequate treatment of chronic pain in elderly; this provide some of the data reported in this relation. Some other data are reported on therapies (mainly pharmacological, but also psychological) headed to reduce the pain intensity.

Key words

Chronic non-cancer pain, elderly, musculoskeletal system

...vivere non è vivere,
ma vivere bene...

Marziale, I sec. d. C.

INTRODUZIONE

Il dolore è stato definito dalla *International Association for the Study of Pain* come: "soggettiva esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a un danno tissutale reale o potenziale o descritta come se tale danno ci fosse".

Infatti, pur in presenza di dolore severo, il danno tissutale può anche essere assente, come avviene per esempio nelle nevralgie.

Dal punto di vista fisiopatologico, giova ricordare che gli stimoli nocivi attivano le terminazioni nervose (nocicettori); queste afferenze dolorose percorrono poi le vie ascendenti spinotalamiche e spinoipotalamiche, raggiungendo il talamo e il sistema limbico, risultando così modulate dai peculiari connotati di personalità ed emotivi del singolo soggetto, e arrivano infine alla corteccia cerebrale dove i segnali nocivi vengono localizzati e interpretati come dolore.

La presenza di vie nervose discendenti consente la modulazione della trasmissione del dolore a livello del corno posteriore del midollo spinale.

Diversamente dalla fisiopatologia del dolore nocicettivo, nel dolore neuropatico i segnali dolorosi possono, invece, insorgere a qualunque livello del sistema nervoso (nervi, midollo spinale, talamo) in assenza di un danno tissutale e della stimolazione dei nocicettori.

Riguardo la fisiopatologia del dolore

nelle persone anziane va sottolineato che non sono state documentate sostanziali differenze rispetto alle altre classi di età.

Figura 1
Indice di vecchiaia, variazioni (ISTAT 96) in rapporto all'età

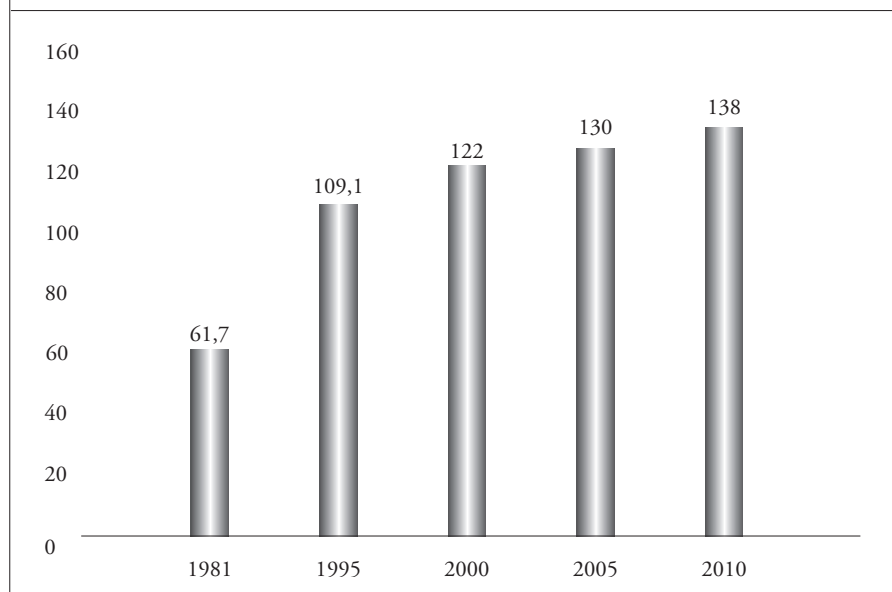


Tabella 1
Principali patologie croniche per fascia di età in pazienti non istituzionalizzati³

Patologia	45-65 anni	65-75 anni	>75 anni
Osteoarticolare	25,3%	43,7%	55,4%
Ipertensione	22,9%	38,3%	37,5%
Cataratta	1,6%	10,7%	23,4%
Ipoacusia	12,7%	23,9%	36,0%
Cardiovascolare	11,9%	23,1%	35,3%
Diabete	5,8%	8,9%	8,5%

IL CONTESTO

In Italia l'indice di vecchiaia (rapporto tra gli anziani > 65 anni e giovani <15 anni) era, nel censimento 1951, 46,4%; passò nel 1981 a 61,7% e persistendo le attuali tendenze demografiche raggiungerà nel 2010 il 138% (Figura 1).

Lo stato di salute degli anziani è ovviamente più precario rispetto alla restante popolazione e in essi si configurano una morbilità e mortalità del tutto peculiari. I dati statistici mostrano, infatti, una maggiore diffusione di malattie a carattere cronico-degenerativo (Tabella 1) e il crescente problema della polipatologia per la frequente concomitanza nel grande vecchio di patologie demenziali, patologie reumatoartropatiche e neurologiche. Ciò spiega il progressivo incremento con l'età della condizione di disabilità ed handicap (Figura 2).¹⁻⁵

La patologia degenerativa dell'apparato osteoarticolare interessa quindi un numero molto elevato di over 85enni⁶ e, ove gli effetti dell'artrosi-artrite siano sommati alle complicanze dell'osteoporosi, risulta essere la malattia cronica più diffusa al mondo e la causa di disabilità più frequente nel grande anziano. Le patologie osteoarticolari sono, in realtà, rappresentate da una miscellanea di condizioni reumatiche con netta prevalenza di quelle articolari degenerative a carico della colonna, delle anche e delle ginocchia (Tabella 2). Si tratta, quindi, di patologie largamente diffuse e che incidono negativamente sulla qualità della vita in quanto responsabili di disabilità e di dolore cronico e persistente nel vecchio.

Il dolore nocicettivo a carico dell'apparato locomotore è, dunque, un problema assai comune tra gli anziani e l'esperienza del dolore cronico ha nel vecchio un'alta prevalenza che varia dal 25 all'80 per cento a secon-

da dell'età, del setting assistenziale e della popolazione studiata. Studi di prevalenza in anziani istituzionalizzati evidenziano tassi variabili tra il 45 e l'80 per cento, con assessment e trattamento del dolore del tutto

Figura 2
La disabilità direttamente correlata

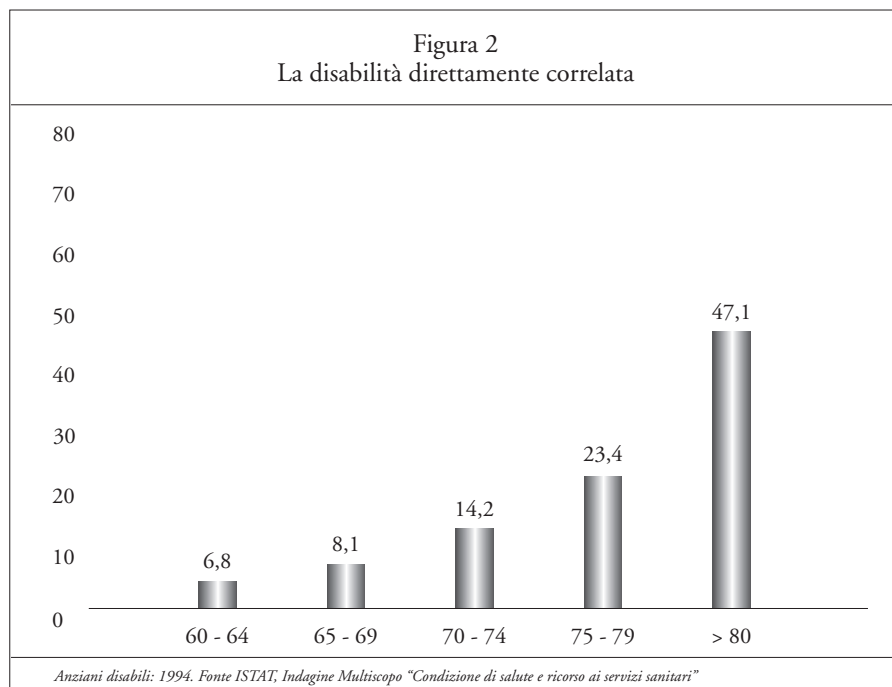


Tabella 2
Prevalenza delle condizioni reumatiche negli USA⁷

Osteoartrosi	22,7 milioni
Fibromialgia	3,7 milioni
Artrite reumatoide	2,1 milioni
Gotta	1 milione
Spondilite anchilosante	318.000
Artrite giovanile	218.000
Artrite psoriasica	160.000
Lupus eritematoso	131.000

inadeguati.⁸ Anziani residenti a domicilio riferivano, in altro studio⁹ di assumere farmaci per il dolore per più giorni durante la settimana da almeno sei mesi. Altre casistiche sembrano dimostrare che in un anziano su quattro, il dolore raggiunge livelli tali da impedire il normale svolgimento delle attività quotidiane.

Nonostante la frequente prevalenza del dolore cronico non neoplastico nel vecchio, specie di tipo nocicettivo a carico dell'apparato locomotore, e nonostante tale sintomatologia interferisca vistosamente sulla sua qualità della vita, nondimeno il dolore non appare adeguatamente ricercato, identificato e trattato. Così come sottovalutate appaiono le conseguenze dell'epidemia osteoporotica, nonostante sia ben dimostrata una letalità, per le fratture osteoporotiche del collo femore, non dissimile dal cancro (Tabella 3).

Lo studio epidemiologico *Esopo* condotto nell'anno 2000 su 16.000 pazienti in 83 centri di tutta Italia ha dimostrato, infatti, che la prevalenza dell'osteoporosi nella popolazione femminile è del 23 per cento (in pratica 1 donna su 4 è osteoporotica), ma anche il 15 per cento degli uomini oltre i 60 anni di età è osteoporotico. A 40 anni è osteoporotica 1 donna su 10, a 60 anni 1 su 3, dopo i 70 anni 1 su 2. Si tratta di circa 4 milioni di donne e 800.000 uomini, che si trovano in tal modo esposti a un più alto rischio di fratture. Il numero di interventi chirurgici eseguiti sul femore ogni anno in Italia si commenta da solo: 33.000 interventi di osteosintesi, 19.000 sostituzioni parziali dell'anca e 27.000 sostituzioni totali. La quasi totalità degli interventi è

eseguita in soggetti di età compresa tra i 41 e i 99 anni, con una netta prevalenza del sesso femminile. Una grandissima parte di questi interventi è dovuto alle fratture femorali di origine osteoporotica.

La sottovalutazione e l'inadeguato trattamento del dolore, specie da causa non neoplastica, nell'anziano sono stati oggetto di diverse verifiche.

Lo studio *Support*¹⁰, una recente indagine nord-americana sul processo decisionale negli ultimi giorni di vita, ha dimostrato che nei tre giorni precedenti la morte, un quinto di tutti i pazienti, indipendentemente dalla patologia di cui soffriva, aveva provato intenso dolore almeno per la metà del tempo. Altri studi hanno evidenziato che il numero dei malati terminali con patologie diverse dal cancro è potenzialmente doppio rispetto a quello dei pazienti tumorali. In alcune zone dell'Inghilterra è stato stimato che il 70 per cento dei pazienti tumorali è seguito da équipe di cure palliative e oltre il 75 per cento muore

in un hospice, mentre solo il 3,8 per cento degli accessi alle cure palliative è attribuibile a pazienti con diagnosi diversa dal cancro.

Non vi è dubbio che il primo passaggio per un corretto approccio algologico sia rappresentato da una precisa raccolta anamnestica. La presenza del dolore va opportunamente indagata, perché frequentemente non riferito anche a causa di veri pregiudizi. Il dolore è, infatti, assai spesso ritenuto dal vecchio come fatalmente connesso all'età, dovuto a malattie croniche inguaribili, lenibile solo con farmaci a elevato rischio di effetti collaterali, trattamenti da implementare, di solito, a numerosi altri già in corso.

Deve essere anche segnalata la frequente difficoltà a ottenere una buona raccolta anamnestica a causa di deficit cognitivi o del linguaggio, così comuni nel grande vecchio, o di una vera sfiducia, anche di carattere depressivo, a ottenere una soluzione al problema dolore. In tali condizioni, in assenza della testimonianza del *ca-*

Tabella 3
Fratture collo femore: conseguenze

- Il 5% dei pazienti muore "in acuto", cioè prima o subito dopo l'intervento chirurgico
- Gli esiti di frattura femorale comportano un rischio di morte vicino a quello del tumore della mammella, con una mortalità stimabile in circa il 20% a 3 anni
- La disabilità deambulatoria è completa nel 20% dei casi
- Il 30 - 40% dei pazienti operati riacquista autonomia compatibile con le precedenti attività della vita quotidiana
- Si calcola che ogni anno in Italia si verifichino 18.000 casi di invalidità permanente in seguito a frattura femorale

regiver, è l'osservazione del paziente e del suo linguaggio comportamentale (irrequietezza, mimica, confusione mentale) che può aiutare a identificare presenza e natura del dolore.

Un buon approccio medico, in tali condizioni di patologia, specie se concomita ipocinesia obbligata, è quello di presupporre l'esistenza del dolore, fino a prova contraria!

Lo scopo dell'anamnesi algologica è stabilire:

- le caratteristiche temporali del dolore (dolore acuto, cronico, continuo o intermittente),
- la sede del dolore,
- l'intensità del dolore (scale visuo-analogiche, numeriche o a colori)
- la componente emotiva (scale per la depressione: GDS, BDI, Hamilton).

Ogni forma di trattamento va preceduta da una valutazione multidimensionale (VMD) mirante a stabilire il grado delle abilità residue, la presenza di comorbilità, il benessere psichico e la condizione socio-economica. La VMD consente di definire il progetto assistenziale e di stabilire quale ruolo possa avere il medico, gli altri operatori sanitari, il paziente stesso e la famiglia nel conservare e/o migliorare la capacità funzionale. Le scale di valutazione hanno lo scopo di misurare analiticamente le funzioni e di consentire un giudizio obiettivo dello stato funzionale, misure utili anche nella osservazione longitudinale del paziente. Il prototipo di scala per la valutazione dell'autonomia nelle funzioni di base è rappresentato dalla scala per le *Activity of Daily Living* (ADL). Viene presa in considerazione la capacità del paziente di lavarsi, alimentarsi, vestirsi, servirsi del water, passare dal letto alla sedia e dalla

sedia al water senza aiuto. Altre scale visuo-analogiche sono utilizzate nella misura e nel monitoraggio del dolore. L'uso di scale risulta di fondamentale importanza, dunque, per la valutazione clinica e per oggettivare l'efficacia degli interventi in termini di miglioramento funzionale.

Obiettivo della valutazione algologica resta, naturalmente, la diagnosi (dolore nocicettivo, neuropatico, misto e psichiatrico), se possibile analizzando i meccanismi patogenetici; l'elabo-

razione di una strategia terapeutica, valutando a distanza la sua efficacia; il miglioramento della qualità di vita dell'anziano. La valutazione algologica è finalizzata anche a un approccio sul dolore ben più interventistico di quello attuale, anche perché la persistenza del dolore e delle limitazioni funzionali finiscono spesso per determinare depressione del tono dell'umore, ulteriore elemento aggiuntivo e favorente l'irreversibile perdita dell'autonomia.

Tabella 4
Farmaci di I livello: alcuni FANS utilizzabili nella terapia del dolore

<i>Non oppioidi</i>	<i>Dolore lieve dose suggerita (in 24 ore)</i>	<i>Dolore moderato dose suggerita (in 24 ore)</i>
Paracetamolo	1500 mg	2000 - 4000 mg
Ketoprofene	50 - 150 mg	50 - 150 mg
Ketorolac	10 - 40 mg os	10 - 40 mg os; 120 mg im/ev
Celecoxib	400 mg	400 mg
Rofecoxib	25 mg	50 mg

Tabella 5
Farmaci di II livello: da utilizzare in associazione ai farmaci di I livello o ad adiuvanti

<i>Oppioidi deboli</i>	<i>Dolore moderato dose suggerita (in 24 ore)</i>	<i>Dolore severo dose suggerita (in 24 ore)</i>
Codeina	60 - 120 mg	240 mg
Tramadolo	100 - 200 mg	max 400 mg
Buprenorfina	0.2 - 0.4 mg os	0.4 - 0.6 mg
Meperidina	600 mg	1200 mg

La chiamata a un maggiore intervento sul dolore deriva dalla disponibilità di linee-guida terapeutiche proposte dalla OMS¹¹ la cui efficacia clinica (controllo del dolore in almeno 90 per cento dei pazienti) è stata validata da numerosi studi prospettici e randomizzati.^{12,13} Tuttavia, a oggi, una significativa percentuale di pazienti (soprattutto anziani) riceve trattamenti analgesici del tutto inadeguati per tipo di farmaco, via di somministrazione e/o dose giornaliera, risultando inefficaci nel controllo della sintomatologia.

Il concetto fondamentale nella terapia farmacologica del dolore non è dissimile da qualsivoglia altro approccio farmacologico in età geriatrica. L'età avanzata comporta, come è a tutti noto, delle importanti modifiche della farmacocinetica e farmacodinamica restringendo l'indice terapeutico di ogni farmaco e aumentando, quindi, il rischio di tossicità, specie in regime di multiterapia. La prescrizione di un farmaco alla volta, l'uso di dosi relativamente basse, la consapevolezza di possibili effetti additivi con una multiterapia, la perseveranza nei tentativi farmacologici per un adeguato periodo di tempo con dosi basse e lentamente incrementate sono principi base per un adeguato trattamento.¹⁴ L'approccio farmacologico è generalmente affidato a una sequenza di farmaci, a prescindere che si tratti di dolore da cancro o meno, simile a quella proposta dall'OMS per il dolore neoplastico.¹⁵ Nella scelta della strategia farmacologica appropriata è necessario far riferimento a regole pratiche che costituiscono un vero e proprio decalogo.¹⁶⁻¹⁸

Nel trattamento del dolore cronico il

medico deve:

1 - Scegliere l'analgesico appropriato, iniziando sempre con i farmaci più maneggevoli;

2 - Prescrivere la dose appropriata, iniziando il trattamento con dose minima efficace (tenendo conto che gli anziani, a causa di una ridotta clea-

rance, hanno fabbisogno di antidolorifici ridotto del 25 per cento rispetto agli adulti);

3 - Somministrare il farmaco per via appropriata e meno invasiva, iniziando sempre con la via orale;

4 - Somministrare il farmaco a intervalli opportuni e regolari;

Tabella 6
Farmaci di III livello: da utilizzare in associazione ai farmaci di I e II livello o ad adiuvanti

<i>Oppioidi forti</i>	<i>Dolore severo dose suggerita (in 24 ore)</i>
Morfina	60 - 120 mg os - 60 mg im/ev
Fentanyl	25 - 200 mcg ogni 3 giorni (cerotto)
Metadone	15 - 60 mg

Tabella 7
Farmaci adiuvanti: possono essere associati agli analgesici di ciascuno dei tre livelli^{24,25}

<i>Farmaci adiuvanti</i>	<i>Dose suggerita (in 24 ore)</i>	<i>Effetto</i>
Antidepressivi triciclici ¹⁹		Analgesico (dolore neuropatico)
Amitriptilina	10 - 25 mg fino a 150 mg	Miglioramento del tono umore Potenziamento effetto oppiacei
Anticonvulsivanti ^{20,21}		Modulazione della soglia del dolore
Gabapentin	300 - 3600 mg	Analgesico (dolore neuropatico)
Carbamazepina	400 - 1600 mg	
Corticosteroidi ²²		Analgesico
Desametasone	8 mg per os	Antiedemigeno Miglioramento del tono umore
Bifosfonati ²³		Analgesico
Alendronato	10 mg	Aumento del tono calcico
Risedronato	5mg	

- 5 - Prevenire il dolore persistente, trattando quello intercorrente;
- 6 - Aumentare il dosaggio, se necessario;
- 7 - Considerare tentativi “sequenziali” di analgesici: l’OMS ha proposto un metodo semplice e ben validato di gestione della terapia del dolore, che prevede un approccio “graduale”, partendo da farmaci più maneggevoli quali i FANS (*Tabella 4*), passando successivamente a oppioidi deboli (*Tabella 5*), anche in combinazione con farmaci di I livello e infine a oppioidi forti (*Tabella 6*);
- 8 - Utilizzare farmaci adiuvanti in aggiunta agli analgesici (*Tabella 7*);
- 9 - Prevenire e trattare gli eventuali effetti collaterali (*Tabella 8*);
- 10 - Rivalutare costantemente l’efficacia della terapia.

Nella pratica clinica geriatrica, dunque, dopo l’ammissione del paziente anziano presso qualsiasi Servizio Sanitario, il medico deve rilevare l’evidenza di dolore cronico e qualsiasi manifestazione di esso deve essere riconosciuta come un problema significativo. In tutti i pazienti con dolore cronico va stabilita una diagnosi, un piano di cura e, possibilmente, una prognosi. Nei pazienti con forme di demenza severe o che non possono parlare, il dolore va misurato per osservazione diretta o attraverso le persone di supporto. I rischi e i benefici dei metodi diagnostici e delle opzioni terapeutiche vanno discussi con pazienti e famiglie considerando anche le loro preferenze. I pazienti con dolore cronico vanno rivalutati con regolarità per eventuali miglioramenti, peggioramenti o complicazioni. Farmaco di primo impiego deve essere considerato il paracetamolo, a dose

adeguata (*Tabella 4*); in presenza di disfunzione renale o epatica (abuso di etanolo) la dose va ridotta del 50% . Ove il paracetamolo risulti inefficace può essere utile prevedere un FANS COX 2-selettivo (più sicuro in termini di gastrolesività). Il tramadolo e la codeina vanno aggiunti, se necessario, ai farmaci di I livello o agli adiuvanti, a dose adeguata (*Tabella 5*) prestando attenzione all’eventuale comparsa di effetti indesiderati (*Tabella 8*).

I farmaci di III livello, rappresentati dagli oppioidi, non hanno effetti collaterali permanenti su nessun organo e possono essere usati per anni. L’abuso è raro, ma la dipendenza fisica è un’inevitabile conseguenza dell’assunzione cronica e, ove le indicazioni al loro uso cronico vengano meno, si rende necessaria una graduale riduzione di dosaggio della durata di alcune settimane. L’uso di oppioidi nella terapia del dolore cronico non neo-

plastico è controverso, ma il consenso generale è che ci sia una porzione di pazienti che chiaramente migliora sintomaticamente e funzionalmente con il trattamento cronico con oppioidi.²⁶ Obiettivo del trattamento resta, oltre il controllo del dolore, il miglioramento del livello funzionale, dello stato dell’umore e della qualità del sonno.

Un cenno va fatto, infine, alle strategie non farmacologiche.

IGIENE DI VITA

Il mantenimento di una buona attività fisica e del peso corporeo vicino all’ideale sono utili soprattutto a riguardo della patologia degenerativa artrosica e osteoporotica; la prevenzione del sovrappeso significa ovviamente risparmio di sollecitazione per le grandi articolazioni da carico e ral-

Tabella 8
Potenziali reazioni avverse

<i>Farmaci</i>	<i>Reazioni</i>
Tramadolo	Convulsioni, ansia, nervosismo, agitazione, tremore, euforia, allucinazioni, depressione respiratoria
Codeina	Sonnolenza, nausea, vomito, stipsi, coma, arresto respiratorio, apnea, aritmia cardiaca, acidosi combinata respiratoria e metabolica, collasso cardiocircolatorio
Oppiacei	Stipsi, sedazione, nausea e vomito depressione respiratoria

lentamento evolutivo della patologia. E' del resto noto che l'effetto stimolante dell'esercizio fisico e del carico ponderale sulla densità e resistenza sullo scheletro si esplicita in ogni fase della vita; ciononostante le misure di prevenzione fanno parte di uno stile di vita che deve essere adottato il più precocemente possibile (fin dalla fase evolutiva). Il mantenimento di un peso corporeo il più vicino possibile a quello ideale, una corretta alimentazione con un adeguato apporto di calcio e di vitamina D, l'astensione dall'uso di sostanze voluttuarie (fumo di sigaretta, alcolici, eccesso di caffeina) rappresentano altri imprescindibili determinanti per una corretta strategia di prevenzione primaria dell'osteoporosi.

TRATTAMENTI FISICI

I trattamenti fisici, le terapie cognitivo-comportamentali e di supporto psico-sociale, per quanto prevedibilmente di limitato accesso alla maggior parte degli anziani, possono essere di beneficio oltre che per la loro (modesta) efficacia, soprattutto per l'attenzione terapeutica di cui il vecchio sofferente diviene oggetto da parte del caregiver e del terapeuta. La finalità di questo approccio multidisciplinare resta, infatti, aiutare i pazienti a utilizzare al massimo le potenzialità residue motivandoli con segnali di genuino interesse e aiutandoli a condurre una vita più vicina possibile alla normalità. ²⁷⁻²⁹

BIBLIOGRAFIA

- 1) ISTAT. Indagine Multiscopo "Aspetti della vita quotidiana", 1994.
- 2) ISTAT. Indagine Multiscopo "Condizione di salute e ricorso ai servizi sanitari", 1994.
- 3) ISTAT. Anziani in Italia, 1997.
- 4) ISTAT. Statistiche della Previdenza, della Sanità, della Assistenza Sociale, 1992.
- 5) National Center Health Statistics October 1990.
- 6) National Center Health Statistics 1990.
- 7) National Arthritis Data Workgroup 1994.
- 8) Audit Commission Briefing, January 2000. Forget me not - Mental Health Services for Older People.
- 9) Cooner E, Amorosi S. The study of pain in older Americans. New York, Luis Harris and Associates 1997.
- 10) Loeser JD, Melzack R. Pain an overview. *Lancet* 1999; 353: 1607-1609.
- 11) World Health Organization. Achieving balance in opioid control policy: Guidelines for assessment. Geneve 2000.
- 12) Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA.: Validation of WHO guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995; 63: 65-76.
- 13) Grond S, Zech D, Schug SA, Lynch J, Lehmann KA. Validation of WHO guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. *J Pain Sympt Manage* 1991; 6: 411-422.
- 14) Mercadante S. Pain in elderly: pharmacologic approaches. *G. Gerontol* 2003; 51: 253-255.
- 15) Portenoy RK, Farkash A. A practical management of non-malignant pain in the elderly. *Geriatrics* 1998; 43: 29-47.
- 16) Landi F, Onder G, Cesari M, Gambassi G, Steel K, Russo A, Lattanzio F, Bernabei R. Pain management in frail, community-living elderly patients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2721-2724.
- 17) AGS Clinical Practice Committee. Management of cancer pain in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1273-1276.
- 18) Venturiero V, Tarsitani P, Liperott R, Ardito F, Carbonin P, Bernabei R, Gambassi G. Cure palliative nel paziente anziano terminale. *Giorn Gerontol* 2000; 48: 222-246.
- 19) McQuay KJ, Tramer M, Nye BA et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996; 68: 217-227.
- 20) McQuay H, Carroll D, Jadat AR, et al. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *Br Med J* 1995; 311: 1047-1052.
- 21) Merren MD. Gabapentin for treatment of pain and tremor: a large case series. *South Med J* 1998; 91: 739-744.
- 22) Watanabe S, Bruera E. Corticosteroids as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 442-445.
- 23) The Osteoporosis Methodology Group and the Osteoporosis Research Advisor Group. *Endocr Rev* 2002; 23: 496.
- 24) Portenoy RK.: Adjuvant analgesic in pain management. In: Doyle D, Hanks GW, Mac Donald M, ed. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. New York Oxford University Press, 1998: 361.
- 25) Cherny NI. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 70-116.
- 26) AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older person. *JAGS* 2002; 50: S205-S224.
- 27) Cannone M, Astolfi S, Megna G. Riabilitazione in Geriatria. *Geriatrics* 1992, IV; 3: 221-228.
- 28) Astolfi S, Cannone M. La Riabilitazione come diritto (alla luce del nuovo sistema di pagamento delle prestazioni). *Geriatrics, Supplemento Vol IX*, 1997; 5: 50-53.
- 29) Carpentier P. Handicap e ambiente. *Encycl Méd Chir (Elsevier Parigi), Medicina Riabilitativa*, 1998; 26-170 B-20.