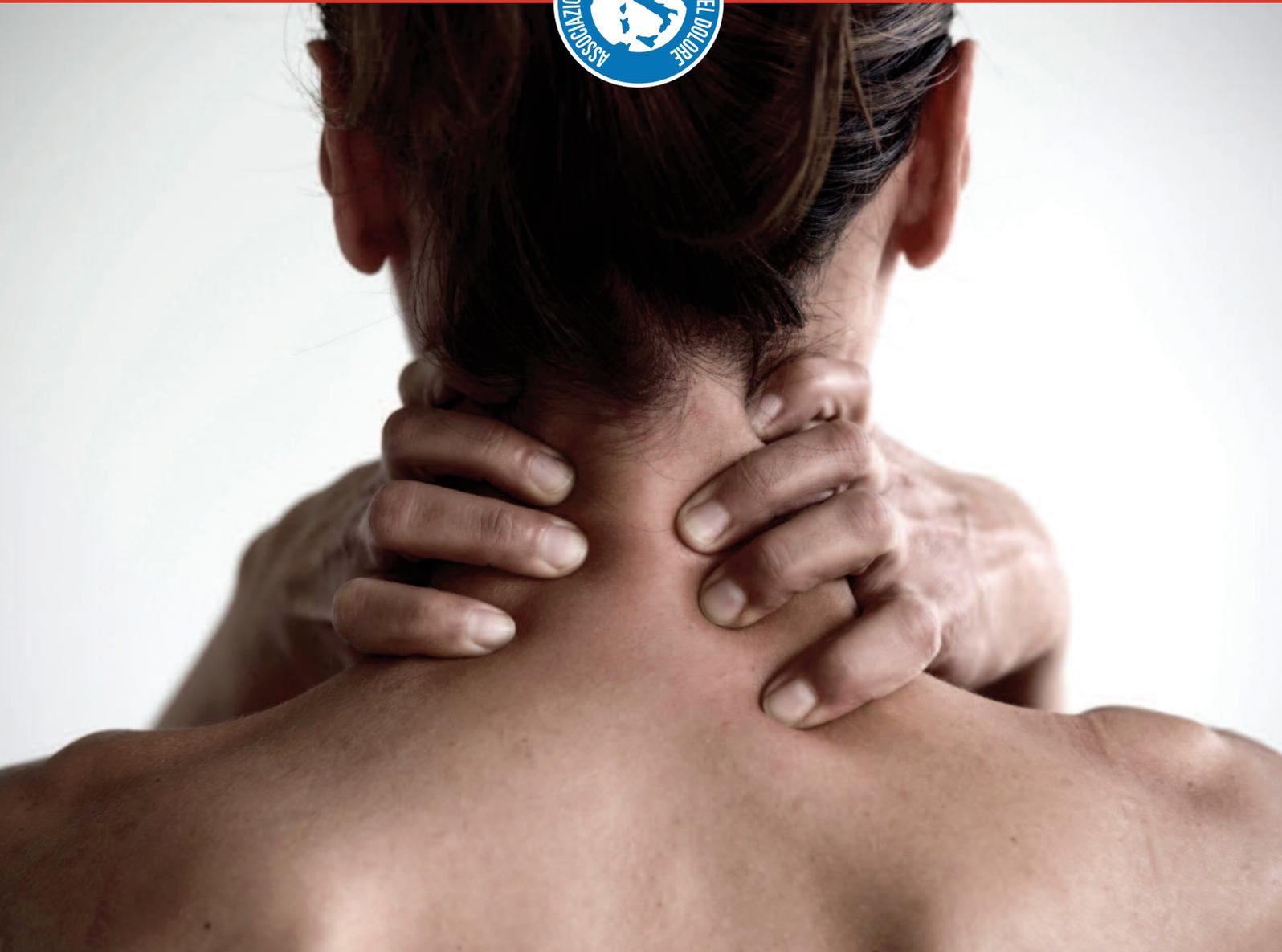


DOLORE DACC AGGIORNAMENTI CLINICI





Dal 1976 impegnata nello studio e nella cura del dolore



ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE
ITALIANA PER LO STUDIO DEL DOLORE

N. 1/2025 - Online: aprile 2025

Comitato scientifico: il Consiglio Direttivo AISD
Direttore responsabile: Giustino Varrassi
Coordinamento editoriale: Lorenza Saini
Grafica e impaginazione: Osvaldo Saverino

Trimestrale

Prima Reg. Trib. dell'Aquila n. 335/97
Seconda Reg. Trib. dell'Aquila n. 571 del 18/12/2007

Associazione Italiana Studio del Dolore

Sede legale: Via Tacito, 7 - 00193 Roma
info@aisd.it - www.aisd.it

© Copyright 2025 Associazione Italiana Studio del Dolore

05 Dall'European Journal of Pain

Dolore gastrointestinale: una revisione sistematica dei paradigmi e dei risultati della sommatoria temporale del dolore

DANIELLE HUISMAN, RONA MOSS-MORRIS, MICHAEL MANSFIELD, STEPHEN B. MCMAHON, TATUM M. CUMMINS, KIRSTY BANNISTER

23 Una revisione esplorativa dell'epidemiologia e del trattamento delle procedure dolorose nei neonati ospedalizzati: cosa è cambiato negli ultimi tre decenni?

MARIANA BUENO, BONNIE STEVENS, MEGHA RAO, PRABHLIN AUJLA, CHARLES VICTOR

42 Presentazione dell'Anno Mondiale IASP contro il dolore 2025

45 La formazione per la gestione del dolore nei contesti a basso e medio reddito

WAYNE MORRISS, ROGER GOUCKE, SEAN CHETTY

49 Sfide e opportunità per una ricerca di base di alta qualità sul dolore nei Paesi a basso reddito e nei contesti svantaggiati

PABLO RODOLFO BRUMOVSKY, MARÍA FLORENCIA CORONEL, THIAGO MATTAR CUNHA, TORY MADDEN, BAMIDELE VICTOR OWOYELE

52 Marzo è il mese dedicato all'endometriosi

53 Alleanza medico-paziente: l'importanza della buona comunicazione

56 Pubblicazioni soci

65 Calendario eventi

66 Convegni

68 I medici raccontano

69 Notizie



48°

CONGRESSO
NAZIONALE

AISD

ASSOCIAZIONE ITALIANA
PER LO STUDIO DEL DOLORE

Torino

25-27
SETTEMBRE
2025



CENTRO CONGRESSI LINGOTTO

SEGRETERIA SCIENTIFICA



AISD Associazione Italiana
per lo studio del dolore ETS
www.aisd.it - info@aisd.it

PROVIDER ECM
E AGENZIA ORGANIZZATIVA

 **PLANNING**

Planning Congressi Srl
T. 051300100 | www.planning.it

Project Manager:
Ramona Cantelli T. 340 4571253
r.cantelli@planning.it

Contatti Sponsor:
Cristina Uzzo T. 340 3631931
c.uzzo@planning.it

Dolore gastrointestinale: una revisione sistematica dei paradigmi e dei risultati della sommatoria temporale del dolore

Danielle Huisman¹ | Michael Mansfield^{2,3,4} | Tatum M. Cummins⁵ |
Rona Moss-Morris¹ | Stephen B. McMahon⁵ | Kirsty Bannister⁶

¹Health Psychology Section, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

²School of Sport, Exercise and Rehabilitation Sciences, College of Life and Environmental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK

³Centre of Precision Rehabilitation for Spinal Pain, University of Birmingham, Birmingham, UK

⁴Faculty of Medicine and Health Sciences, University of East Anglia, Norwich, UK

⁵Neurorestoration Group, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

⁶Central Modulation of Pain, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

Autore corrispondente

Kirsty Bannister, Central Modulation of Pain, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Wolfson CARD, Guy's Campus, King's College London, London SE1 1UL, UK.

Email: kirsty.bannister@kcl.ac.uk

Abstract

Background e Obiettivo: Poiché il trattamento mirato per il dolore gastrointestinale è difficile da individuare, è importante identificare la base meccanica di questo tipo di dolore. La facilitazione delle risposte neuronali spinali è alla base di alcuni tipi di dolore, e il modello della sommatoria temporale del dolore (TSP) fornisce una misura indiretta dei processi di facilitazione spinale. Il nostro obiettivo era esaminare sistematicamente se la TSP facilitata è una caratteristica del dolore gastrointestinale in pazienti con dolore o in persone senza dolore che sperimentano dolore gastrointestinale indotto sperimentalmente.

Database e trattamento dei dati: Sono stati ricercati in modo sistematico i database EMBASE, MEDLINE, PsychInfo, CINAHL e Web of Science, dall'inizio fino a luglio 2023, per studi umani che riportano i risultati del paradigma TSP nel contesto del dolore gastrointestinale. È stato utilizzato lo strumento di valutazione per studi trasversali per la valutazione della qualità, applicato in modo indipendente da due ricercatori.

Risultati: Sono stati inclusi quindici articoli, composti da studi trasversali (n=6), caso-controllo (n=8) e coorte retrospettiva (n=1). Tredici studi hanno indagato la TSP in persone con dolore gastrointestinale con (n=5) o senza (n=8) patologia definita. Due studi hanno evocato la TSP mediante stimolazione ripetitiva dell'intestino in persone sottoposte a procedure mediche addominali. Le evidenze preliminari hanno mostrato che la TSP facilitata correlava con la presenza di dolore gastrointestinale funzionale nelle donne e in quelle con una storia di trauma. Non è stato osservato alcun effetto nelle persone con malattia infiammatoria intestinale, sebbene spesso non fosse chiaro se esse sperimentassero dolore.

Conclusioni: Non è possibile concludere se la TSP facilitata sia una caratteristica del dolore gastrointestinale. Raccomandiamo che i risultati dei sottogruppi siano confermati e che i modelli TSP siano standardizzati in modo da permettere confronti diretti tra gli studi.

Significato: Le evidenze indicano che i processi di facilitazione del dolore, come evidenziato dal risultato TSP facilitato, contribuiscono al dolore gastrointestinale funzionale nelle donne e in quelle con una storia di trauma. Tuttavia, l'eterogeneità delle popolazioni di studio e dei modelli ha impedito la sintesi statistica e i risultati dovrebbero essere confermati. Gli studi che esplorano i processi di facilitazione nelle persone con malattie infiammatorie intestinali non hanno riportato risultati significativi, ma il dolore non è una condizione garantita in queste malattie e, al contrario, potrebbe essere causato dall'infiammazione periferica durante la fase attiva della malattia. Questo dovrebbe essere preso in considerazione

Registrazione della Revisione: PROSPERO CRD42022341845

1 | INTRODUZIONE

Il dolore gastrointestinale è caratteristico di una serie di disturbi cervello-intestino senza una chiara fisiopatologia, in particolare della sindrome dell'intestino irritabile (IBS), che colpisce circa l'8,8% della popolazione globale (Sperber et al., 2017).

È anche osservato nella malattia infiammatoria intestinale (IBD), che colpisce oltre lo 0,3% della popolazione mondiale (Ng et al., 2017). L'IBD è una condizione che presenta periodi di remissione e riacutizzazione, in cui la gravità del dolore spesso supera le aspettative basate sull'attività della malattia (Targownik et al., 2015). Circa il 60% dei pazienti con IBD riferisce dolore gastrointestinale durante la remissione (Coates et al., 2021), con oltre il trenta per cento che soddisfa i criteri per l'IBS (Drossman, 2016; Fairbrass et al., 2020). I meccanismi che portano a un aumento delle segnalazioni di dolore gastrointestinale (sia in presenza che in assenza di malattia) sono poco compresi, ma potrebbero essere coinvolti il potenziamento dell'input nocicettivo da parte del sistema nervoso centrale e la modulazione discendente endogena indirizzata verso la facilitazione (Fitzcharles et al., 2021).

Comprendere il contributo relativo di questi processi potrebbe rivelare opzioni terapeutiche mirate (Bannister & Hughes, 2023; Woolf et al., 1998).

Nel corno dorsale posteriore, i neuroni afferenti primari fanno sinapsi con i cosiddetti neuroni a "range dinamico ampio" (WDR). I neuroni WDR si trovano al centro dei meccanismi che avviano lo sviluppo del dolore persistente, poiché la loro attività è altamente plastica, cioè possono subire un processo di "wind-up", un fenomeno pro-facilitatorio in cui la somministrazione ripetuta di uno stimolo nocivo sopra una velocità critica causa un aumento della frequenza di attivazione (Mendell & Wall, 1965).

L'attività dei neuroni WDR può essere modulata dai sistemi di controllo discendente che originano nei centri cerebrali emotivi e cognitivi superiori (Tracey & Mantyh, 2007).

Negli esseri umani, il modello della sommatoria temporale del dolore (TSP) fornisce una misura dei meccanismi facilitatori del dolore spinale sostenuti dal fenomeno del wind-up. In particolare, il modello di TSP valuta i cambiamenti nella percezione del dolore,

generalmente misurati con una scala di valutazione numerica, in risposta a una stimolazione ripetitiva e dipendente dalla frequenza di un sito periferico (Price & Dubner, 1977); la misura è soggettiva e può essere influenzata da fattori psicologici (Price, 1972).

Ci sono alcune evidenze che i pazienti con condizioni dolorose mostrano fenotipi facilitati con TSP maggiore (cosiddetta TSP facilitata) rispetto ai controlli (Arendt-Nielsen et al., 2010).

Indagare la presenza di TSP facilitata in coorti di pazienti con, o in persone senza dolore che sperimentano dolore gastrointestinale indotto sperimentalmente, potrebbe rivelare funzioni fondamentali e segnalare strategie analgesiche mirate. Riguardo a quest'ultimo punto, determinare il contributo relativo degli afferenti viscerali allo stato doloroso è importante, poiché il dolore viscerale non è probabilmente causato solo dagli afferenti ad alta soglia che si presume siano coinvolti nella pro-facilitazione; l'innervazione spinale degli organi viscerali è relativamente scarsa (rispetto ai loro omologhi somatici; Robinson & Gebhart, 2008).

Pertanto, il nostro obiettivo principale era rivedere le evidenze sulla TSP facilitata nel contesto del dolore gastrointestinale. Insieme a questo, descriviamo il/ i paradigma/i TSP utilizzato/i e le differenze tra le coorti reclutate per fornire approfondimenti su eventuali differenze osservate nei risultati. Riassumiamo anche i risultati relativi alle influenze dei fattori psicologici sugli output della TSP.

2 | METODI

Questa revisione sistematica è stata preregistrata l'8 luglio 2022 (numero di registrazione PROSPERO: CRD42022341845). Le modifiche apportate includono (1) una descrizione più dettagliata degli obiettivi, della popolazione di interesse e dei criteri di inclusione, (2) un aggiornamento della procedura di estrazione e della strategia di sintesi dei dati, (3) ricerche aggiuntive, (4) nuovi membri del team e (5) altre modifiche non previste che sono state apportate in base ai risultati. Abbiamo seguito la dichiarazione Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA; Page et al., 2021). Vedere l'Appendice S1 per una panoramica.

2.1 | Strategia di ricerca

Abbiamo condotto una ricerca sistematica in EMBASE (OVID), MEDLINE (OVID), PsychInfo (OVID), CINAHL (ESCBO) e Web of Science dall'inizio fino a settembre 2022 per documenti su "sommatoria temporale", "wind-up", "dolore addominale", "sindrome dell'intestino irritabile", "malattia infiammatoria intestinale" e "disturbi gastrointestinali funzionali" (FGID). Quest'ultimo riflette un gruppo di disturbi senza patologia sottesa, caratterizzati da interazioni disfunzionali cervello-intestino, e classificati sulla base di combinazioni diverse di sintomi gastrointestinali, che includono l'ipersensibilità viscerale (Drossman, 2016). Questi disturbi comprendono il dolore addominale funzionale (FAP) e l'IBS, tra gli altri. Il FAP è comunemente osservato nei bambini e può essere definito come un dolore persistente o episodico senza anomalie biochimiche e strutturali oggettivabili, mentre l'IBS – sia nei bambini che negli adulti – è associato anche a cambiamenti nelle abitudini intestinali (Drossman, 2016).

Abbiamo condotto una ricerca sistematica in EMBASE (OVID), MEDLINE (OVID), PsychInfo (OVID), CINAHL (ESCBO) e Web of Science dall'inizio fino a settembre 2022 per documenti su "sommatoria temporale", "wind-up", "dolore addominale", "sindrome dell'intestino irritabile", "malattia infiammatoria intestinale" e "disturbi gastrointestinali funzionali" (FGID). Ulteriori ricerche sono state effettuate nel novembre 2022 per documenti su "test sensoriali quantitativi (QST)", "dolore addominale", "sindrome dell'intestino irritabile", "malattia infiammatoria intestinale" e "disturbi gastrointestinali funzionali" (FGID). Questo è stato fatto per garantire di aver incluso gli studi che applicano la TSP all'interno di una batteria di test QST. La ricerca (inclusa la TSP valutata all'interno di una batteria QST) è stata ripetuta nel luglio 2023 per assicurarsi che i risultati fossero aggiornati. Sia i termini medici che il testo libero sono stati utilizzati per massimizzare il recupero degli studi pertinenti. La terminologia è stata adattata per ciascun database individuale (Appendice S2). Le liste di riferimenti degli articoli inclusi sono state esaminate manualmente dall'autore principale per trovare ulteriori riferimenti.

2.2 | Criteri di eleggibilità

2.2.1 | Popolazione di ricerca

Abbiamo incluso studi che indagano (1) le risposte alla stimolazione ripetuta di strutture somatiche/muscolari/intestinali in popolazioni di pazienti dove il dolore gastrointestinale è un sintomo principale (ad esempio IBS, IBD o FGID) o (2) le risposte alla stimolazione ripetuta dell'intestino in persone che non soffrono di queste condizioni

2.2.2 | Modelli e risultati

Sono stati inclusi studi che utilizzano un protocollo TSP e soddisfano entrambi i seguenti criteri: (1) applicazione di un treno di stimoli nocivi con un intervallo interstimolo (ISI) di ≤ 3 s e (2) rapporti di dolore confrontando la risposta a uno stimolo nocivo singolo con la risposta a un treno di stimoli nocivi misurata con la scala analogica visiva (VAS), la scala di valutazione numerica (NRS) o in base ai valori di soglia.

2.2.3 | Disegno dello studio

Abbiamo incluso studi caso-controllo che confrontano pazienti con le condizioni sopra menzionate con individui senza dolore, studi di coorte che esplorano la rilevanza della TSP per il mantenimento/sviluppo del dolore gastrointestinale nei pazienti e studi trasversali che esplorano le relazioni tra la TSP e variabili dei pazienti o differenze intra-individuali tra stimolazione singola e ripetuta.

2.2.4 | Stato e lingua

Sono stati inclusi solo articoli pubblicati in inglese.

2.2.5 | Criteri di esclusione

Sono stati esclusi case series, case report, lettere e commenti, nonché studi in cui la frequenza e/o l'intensità della stimolazione erano insufficienti per evocare il fenomeno del wind-up. Inoltre, sono stati esclusi studi che esplorano la TSP in gruppi di

pazienti se non era sufficientemente chiaro che il dolore gastrointestinale fosse unadisturbo primario e/o se venivano confrontati con soggetti che non erano privi di dolore.

2.2.6 | Identificazione dello studio

Abbiamo caricato la strategia di ricerca nel software bibliografico Endnote (The EndNote Team, 2013). Un autore (DH) ha esaminato i titoli e gli abstract, documentando le decisioni sull'eleggibilità dello studio. I documenti completi potenzialmente idonei sono stati rivisti indipendentemente da DH e MM/TC. Un terzo revisore (KB) è stato disponibile per rivedere eventuali disaccordi.

2.3 | Estrazione dei dati

L'estrazione dei dati è stata eseguita da DH, verificata indipendentemente da MM e discussa con KB se non è stato possibile raggiungere un consenso. I parametri seguenti sono stati raccolti in una tabella: riferimento dello studio, criteri di selezione, caratteristiche demografiche, dettagli del paradigma, misure di conclusione rilevanti per la TSP, risultati e valutazione della qualità. Le misure di efficacia sono state presentate come riportato dagli studi individuali.

2.4 | Valutazione della qualità metodologica

La valutazione della qualità degli studi è stata eseguita indipendentemente da DH e MM utilizzando lo strumento di valutazione per studi trasversali (AXIS: Downes et al., 2016). Questo strumento valuta la qualità della relazione (7 voci), la qualità del disegno dello studio (7 voci) e l'introduzione di bias (6 voci), fornendo un punteggio totale che varia da 0 a 20 punti, con punteggi più bassi che indicano una qualità inferiore. Riconoscendo le problematiche legate alla sommatoria per indicare la qualità dello studio, lo strumento non fornisce un punteggio di cut-off standard per classificare il rischio di bias. Seguendo una procedura precedentemente descritta da Bull et al. (2019), gli studi sono stati catalogati in quartili in base al numero di criteri Axis soddisfatti: >15 criteri, 10–15 criteri, 5–9 criteri e <4 criteri. DH e MM

hanno discusso eventuali disaccordi nella valutazione e, se non è stato raggiunto un consenso, è stato consultato un terzo revisore (KB).

2.5 | Sintesi

DH e MM hanno valutato indipendentemente tutte le analisi incluse dal punto di vista clinico (ad esempio, diagnosi, variabilità nelle caratteristiche della popolazione) e metodologico per determinare l'idoneità all'analisi statistica. Entrambi i revisori hanno concordato sull'esistenza di una significativa eterogeneità clinica e metodologica, mettendo in dubbio l'appropriatezza della meta-analisi. I dati sono quindi stati analizzati narrativamente.

3 | RISULTATI

3.1 | Ricerche nel database

Le due ricerche in EMBASE, MEDLINE, PsychInfo, CINAHL e Web of Science nell'autunno del 2022 hanno prodotto 2272 risultati e l'ispezione delle referenze ha identificato due articoli aggiuntivi. I duplicati sono stati rimossi e sono stati esaminati i titoli e gli abstract dei 1239 risultati. Sono stati selezionati 30 articoli per una valutazione più approfondita. DH e MM hanno letto e valutato in modo indipendente i testi completi di questi articoli ed escluso ulteriori 15 articoli dalla revisione (KB è stato consultato in un caso in cui le discussioni sono rimaste irrisolte). Abbiamo tentato di acquisire un capitolo di una tesi non pubblicata, ma non siamo riusciti a contattare gli autori, quindi lo studio è stato escluso. Altri due studi sono stati esclusi a causa di problemi metodologici. Il primo studio, che utilizzava un modello di stimolazione meccanica con pin prick, non è stato incluso perché è stato aggiunto un valore di 0.1 alla stimolazione di riferimento quando le persone l'hanno valutato come zero (Chen et al., 2022). Le valutazioni pari a zero indicano che la stimolazione non è percepita come dolorosa, e la stimolazione di riferimento dovrebbe essere noiosa quando si applica un modello TSP. Il secondo studio è stato escluso per due motivi (Greenspan et al., 2020): (1) i ricercatori basavano la loro classificazione di un paziente "IBS" su dolore gastrointestinale non mestruale almeno 1

giorno ogni 3 mesi, il che è troppo inclusivo (Longstreth et al., 2006) e (2) il 38% degli individui nel gruppo di controllo soffriva di altre condizioni dolorose idiopatiche nonostante una presunta sovrapposizione nei meccanismi favorenti il dolore (Greenspan et al., 2020; Ohrbach et al., 2020; Slade et al., 2020). Ulteriori motivazioni per l'esclusione sono fornite nella Figura 1.

Lo screening dei risultati ottenuti dalla ricerca nel database di luglio 2023 ha portato all'inclusione di altri studi. Tutti i 15 studi sono stati inclusi nella sintesi narrativa.

3.2 | Caratteristiche dello studio

I 15 articoli inclusi in questa revisione consistevano in sei studi trasversali (Arendt-Nielsen et al., 1997; Drewes et al., 1999; Falling et al., 2022; Gombert et al., 2019; Morris et al., 2021; Walker et al., 2012),

otto studi caso-controllo (Dengler-Crish et al., 2011; Falling et al., 2021; Huehne et al., 2009; Munster et al., 2015; Rossel et al., 1999; Sherman et al., 2015; Zhou et al., 2011; Zohsel et al., 2008), e uno studio retrospettivo di coorte (de la Coba et al., 2018). Tredici studi hanno indagato il TSP in persone con condizioni caratterizzate da dolore gastrointestinale (ma non necessariamente durante il test) con o senza patologia sottostante osservabile: cinque si sono concentrati sull'IBD (Falling et al., 2021, 2022; Gombert et al., 2019; Huehne et al., 2009; Munster et al., 2015), due sull'IBS (Rossel et al., 1999; Zhou et al., 2011), cinque sul FAP (de la Coba et al., 2018; Dengler-Crish et al., 2011; Morris et al., 2021; Sherman et al., 2015; Walker et al., 2012), e uno sul dolore gastrointestinale ricorrente (RAP; Zohsel et al., 2008). Due studi aggiuntivi hanno indagato la stimolazione ripetitiva del tratto gastrointestinale utilizzando persone che si recavano in ospedale per

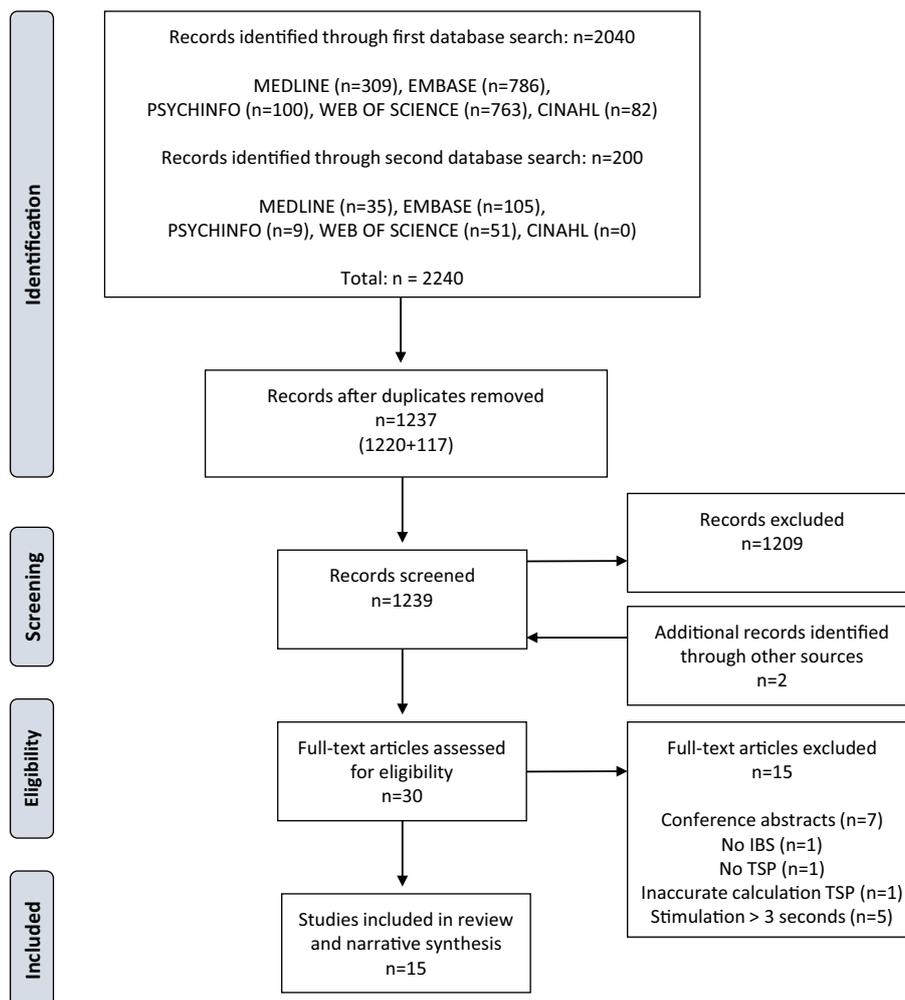


FIGURE 1 Prisma flowchart of citation retrieval and selection process (Page et al., 2021).

sottoporsi a procedure mediche addominali (Arendt-Nielsen et al., 1997; Drewes et al., 1999).

Le caratteristiche dello studio e i risultati per condizione sono riassunti nella Tabella 1.

3.3 | Valutazione della qualità

La valutazione della qualità è stata condotta a livello di studio e ha ottenuto un tasso di accordo del 85% tra i due revisori (Appendice S3). KB è stato consultato in due occasioni in cui non erano chiari i risultati e si è raggiunto un accordo finale su tutti gli elementi dopo discussione. Il disaccordo si è principalmente concentrato sugli articoli 3, 4, 5, 12 e 15 dello strumento Axis, che riguardano le dimensioni, la definizione e la rappresentatività del campione selezionato, così come la descrizione dei dati e la consistenza interna dei risultati.

Sei studi (40%) hanno soddisfatto più di 15 criteri dell'Axis, otto studi (53%) hanno soddisfatto da 10 a 15 criteri e uno studio (7%) ha soddisfatto da 5 a 9 criteri. Nessuno degli studi ha soddisfatto 4 criteri o meno. Vedi la Tabella 1 per una panoramica dei risultati

3.4 | Sintesi basata sulle caratteristiche del modello

Il nostro obiettivo iniziale, condurre una meta-analisi esplorando i contributi dei meccanismi facilitatori alle manifestazioni di dolore gastrointestinale, non è stato possibile poiché gli studi rilevanti non hanno confrontato casi e controlli, e sono risultati eterogenei rispetto alla definizione della popolazione obiettivo/di controllo, all'esecuzione del protocollo/modello e alle analisi dei risultati. Inoltre, due studi hanno utilizzato gli stessi dati TSP per eseguire analisi discrete (Falling et al., 2021, 2022), mentre altri quattro studi hanno prelevato i loro campioni da database sovrapposti, dove non era chiaro se il reclutamento e le misurazioni fossero indipendenti (vedi Appendice S4; de la Coba et al., 2018; Dengler-Crish et al., 2011; Sherman et al., 2015; Walker et al., 2012). Abbiamo eseguito una sintesi narrativa per modello, non per valutare le diverse metodologie di per sé, ma per evidenziare le difficoltà incontrate nel cercare di trarre conclusioni. I modelli inclusi

potevano essere suddivisi in quelli che utilizzavano modalità elettriche (3 studi), termiche (6 studi) o meccaniche (6 studi).

3.5 | Modelli elettrici

I tre studi che utilizzavano modelli elettrici (nei quali venivano applicati stimolatori elettrici nell'area addominale) sono stati condotti da ricercatori dell'Università di Aalborg in Danimarca. Due studi utilizzavano pazienti che avevano subito procedure addominali e si recavano in ospedale per il monitoraggio (Arendt-Nielsen et al., 1997; Drewes et al., 1999; 5–9 e 10–15 criteri dell'Axis soddisfatti). Il terzo studio confrontava persone con IBS con un gruppo di controllo (Rossel et al., 1999; 10–15 criteri dell'Axis soddisfatti).

La soglia di rilevamento della sensazione (SDT), la soglia di rilevamento del dolore (PDT) e/o la soglia di tolleranza al dolore (PTT), rispettivamente indicate dalle intensità di corrente a cui la stimolazione diventava percepibile, causava dolore e diventava troppo forte da tollerare, sono state valutate aumentando progressivamente la stimolazione per stimolazioni singole e ripetute. Il TSP facilitato è stato quantificato come abbassamento delle soglie dopo stimolazioni ripetute rispetto alla singola stimolazione. Tutti e tre gli studi hanno mostrato misure significativamente più basse di PDT dopo una serie ripetuta di stimoli rispetto a una singola stimolazione, fornendo prove che l'attività nervosa nell'intestino può contribuire alla facilitazione del dolore.

Rossel et al. (1999) ha inoltre riportato una SDT inferiore per stimoli singoli e una PDT inferiore per stimoli singoli e ripetuti nei pazienti con IBS rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia, non è stato riportato se i gruppi differivano rispetto al TSP. Un ulteriore esperimento in cui la pelle del piede è stata stimolata elettricamente come valore di riferimento di controllo non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi.

Arendt-Nielsen et al. (1997) hanno montato tre coppie di elettrodi (1 mm di diametro) su un tubo di gomma inserito 5–10 cm nell'intestino. Le coppie di elettrodi erano distanti 4 mm l'una dall'altra e la coppia chiusa all'estremità veniva normalmente utilizzata per la stimolazione. Gli altri due studi montavano

TABLE 1 Study characteristics per condition.

Study	Population	Selection criteria	Sex/age	Stimulus type, intensity, duration, ISI, location, repetitions, series	Outcome, calculation	Findings	Axis
Abdominal procedure-based samples							
Arendt-Nielsen et al. (1997)	Adult patients with stoma ($n=9$)	Normal stoma function; normal appearing mucosa	Female: 5 (56%) Median age: 61 years (33–83 years)	Electrical stimulus at 200 Hz applied for 1 msec (ISI = 2 Hz) at 5–10 cm into the gut Increase in target intensity of 0.5 mA until SDT, PDT, and PTT are reached (minimum intensity 7 mA, max intensity 90 mA) 10 sec between separate stimulations (either between single burst stimuli or between series of 5 stimuli); two series on separate days	PDT, PTT Mean thresholds for repeated stimuli compared with mean thresholds single stimuli	Median PDT for single stimulation assessed on two separate days: 45 mA (25–80 mA) and 32 mA (15–55 mA), for repeated burst stimulations 25 mA (3–70 mA) and 18 mA (15–87 mA). The PDT for the repeated burst stimuli was lower than the PDT for the single burst stimuli ($p < 0.02$) Differences in PTT were not reported	9/20
Drewes et al. (1999)	Adult patients receiving colonoscopy ($n=11$) ^b	Normal colon function; normal appearing mucosa; healthy without visceral complaints or history of pain; no medication use	Female: 5 (45%) Median age: 59 years (46–76 years)	Electrical stimulus at 200 Hz applied for 1 msec (ISI = 2 Hz) at rectosigmoid junction Increase in target intensity in steps of 0.5 mA until SDT threshold is reached, then 0.25 mA to establish PDT (minimum intensity not defined, max intensity 80 mA) 10 s between separate stimulations (either between single burst stimuli or between series of 5 stimuli)	PDT Mean thresholds for repeated stimuli compared with mean thresholds single stimuli	Median PDT for single stimulation 14 mA, for repeated burst stimulations 8 mA. The PDT for the repeated burst stimuli was lower than the PDT for the single burst stimuli ($p=0.015$)	10/20
Irritable bowel syndrome							
Rosell et al. (1998)	Adult outpatients with IBS ($n=12$)	Rome criteria as defined at Rome International Congress in 1988 (Thompson et al., 1989) No organic gastroenterological diseases; no prior abdominal surgeries (excl. herniotomy or appendectomy)	Female: 8 (67%) Mean age: 39.6 years (23–58 years)	Electrical stimulus at 200 Hz applied for 1 msec (ISI = 2 Hz) at rectosigmoid junction and lateral aspect of left foot (non-simultaneously) Increase in target intensity in steps of 1 mA then, dependent on response participant, adjusted to steps of 0.5 mA–0.1 mA (minimum intensity not clearly defined, max intensity 80 mA) 10 s between separate stimulations (either between single burst stimuli or between series of 5 stimuli); 3 min between series conducted at different sites	PDT Mean thresholds for repeated stimuli compared with mean thresholds single stimuli	Left foot: PDT single and repeated burst stimuli: IBS vs controls = ns The PDT for the repeated burst stimuli was lower than the PDT for the single burst stimuli ($p < 0.01$) in all subjects Rectosigmoid junction: The PDT for single stimuli was lower for patients with IBS compared to controls – i.e., they showed a median of 3.25 (1.50–12.00) and 6.50 (3.50–13.00) respectively ($p < 0.05$) The PDTs for repeated burst stimuli were lower for patients with IBS compared to controls – i.e., they showed a median of 2.33 (0.60–7.00) and 6.00 (3.00–15.00) respectively; ($p < 0.02$) The PDT for the repeated burst stimuli was lower than the PDT for the single burst stimuli ($p < 0.02$) in all subjects The ratio PDT single stimuli/PDT repeated stimuli was similar for IBS patients and controls	14/20

(Continues)

TABLE 1 (Continued)

Study	Population	Selection criteria	Sex/age	Stimulus type, intensity, duration, ISI, location, repetitions, series	Outcome, calculation	Findings	Axis
Zhou et al. (2011)	<p>Controls: adult outpatients (n = 9)</p> <p>Adult females with IBS (n = 27)</p>	<p>No symptom-giving gastroenterological diseases; no prior abdominal surgeries (excl. herniotomy or appendectomy)</p> <p>Rome III criteria for IBS assessed by gastroenterologist (Longstreth et al., 2006)</p> <p>Symptoms ≥5 years; normal biopsies; no organic disease; no FMS; no narcotics use ≤4 weeks; no SSRI, TCA, NSAID, and/or acetaminophen use ≤1 week</p> <p>Tested during follicular phase</p>	<p>Female: 1 (11%)</p> <p>Mean age: 55.3 years (23–73 years)</p> <p>Female: 27 (100%)</p> <p>Mean age: 28.6 years (±3.2 years)</p>	<p>Thermal stimuli of 47°C (baseline temp = 39°C) applied for 3 s (ISI = 3 s) at plantar aspect right foot</p> <p>3 series of 6 stimulations with 10 mins between series</p> <p>Notably, 4 heat pulses were delivered (ISI = 80 s) to assess Δ-delta driven first pain. First pain decreased markedly with consecutive heat pulses in all controls and 17 (63%) of the patients with IBS. Ten (37%) of the patients with IBS did not show this</p>	<p>0–100 verbal NRS with increments of 5 and verbal descriptors at intervals of 10</p> <p>Mean percent max response for 3rd and 6th pulse rating (with first response as reference)</p>	<p>IBS vs controls = ns</p> <p>Patients with IBS without suppression of first pain showed increased TSP compared to patients with IBS with suppression of first pain and controls, both after the 3rd and the 6th pulse (exact means and standard deviations not reported, but depicted in figure, $p < 0.001$)</p>	13/20
Functional and recurrent gastrointestinal pain							
Dengler-Crisch et al. (2011) ^a	<p>Adolescents and young adults with a history of FAP (n = 144)</p> <p>Clusters (Abdominal pain)</p> <p>Resolved (n = 90)</p> <p>Unresolved (n = 54)</p>	<p>No acute or chronic abdominal/somatic pain; no systemic conditions affecting sensory responses; no narcotics use ≤4 weeks; no SSRI, TCA, NSAID, and/or acetaminophen use ≤1 week.</p> <p>Tested during follicular phase</p>	<p>Female: 79 (55%)</p> <p>Mean age: 20.5 years (±3.8 years)</p>	<p>Thermal stimuli of 47°C and 48°C (baseline temp = 40°C) applied for 0.5 s (ISI = 0.5 Hz) at ventral forearm</p> <p>2 series of 10 stimulations with 1 min between series; series applied on different sites within same body region</p>	<p>0–100 verbal NRS</p> <p>Linear slope fitted to the 10 pain ratings (regressed on a dummy coded variable with a fixed interval of 1) for both temperatures</p>	<p>Resolved vs unresolved FAP = ns</p> <p>Resolved FAP vs controls = ns</p> <p>Unresolved FAP vs controls = ns</p> <p>No interaction effect for gender: by-resolved/unresolved status of FAP</p> <p>Females with FAP showed greater TSP than males with FAP (47°C: $F_{1,143} = 7.70, p < 0.05$, Cohens $d = 0.47$; 48°C: $F_{1,142} = 11.29, p < 0.01$, Cohens $d = 0.57$), anxiety was no significant covariate</p> <p>Females with FAP showed greater windup than control females (47°C: $F_{1,113} = 4.73, p < 0.05$, Cohens $d = 0.45$; 48°C: $F_{1,112} = 7.14, p < 0.01$, Cohens $d = 0.56$)</p> <p>Control males showed greater windup than males with FAP at 47°C ($F_{1,101} = 7.17, p < 0.05$, Cohens $d = 0.53$)</p>	13/20
Control subjects (n = 78)	Healthy adolescents and young adults without abdominal pain		Female: 41 (53%) Mean age: 17.6 years (±2.6 years)				

TABLE 1 (Continued)

Study	Population	Selection criteria	Sex/age	Stimulus type, intensity, duration, ISI, location, repetitions, series	Outcome, calculation	Findings	Axis
Walker et al. (2012) ^d	Adolescents with FAP (n = 211/379) ^b Clusters (psychological adjustment) ^c High pain dysfunctional (n = 80) High pain adaptive (n = 86) Low pain adaptive (n = 75)	Recruitment from database of former study participants; presentation of abdominal pain without organic cause (>3 months) between ages 8 and 18; >4 years since participation in original study; ≥12 years old No chronic disease (self-reported)	Female: 246/379 (65%) ^b Mean age: 12 years (SD = 2.8)	Thermal stimuli of 47°C and 48°C (baseline temp = 40°C) applied for 0.5 s (ISI = 0.5 Hz) at ventral forearm 2 series of 10 stimulations with 1 min between series; series applied on different sites within same body region	0–100 verbal NRS Linear slope fitted to the 10 pain ratings (regressed on a dummy coded variable with a fixed interval of 1) for both temperatures	In trials with 48°C temperature the high pain dysfunctional group (mean = 1.38, SD = 1.74) demonstrated greater TSP compared to the low pain adaptive group (mean = 0.75, SD = 0.99; t(70,25) = 2.32, p < 0.05), the other comparisons were ns Comparisons at 47°C = ns	17/20
Morris et al. (2021)	Adolescents with FAP (n = 183) receiving either CBT (n = 90) or online education (n = 93) Clusters (psychological adjustment) ^c High pain dysfunctional (n = 70) High pain adaptive (n = 79) Low pain adaptive (n = 34)	Between 11 and 17 years old; recurrent abdominal pain (>2 months) in accordance with Rome IV criteria for paediatric pain related FGID (Hyams et al., 2016); access to internet; read and write English at 6th grade level; no chronic disease; no hospitalization in month preceding enrolment	High pain dysfunctional Female: 54 (77%) Mean age: 18.0 years (SD = 1.8) High pain adaptive Female: 55 (70%) Mean age: 14.5 years (SD = 1.9) Low pain adaptive Female: 10 (29%) Mean age: 14.1 years (SD = 1.8)	Thermal stimuli of 47°C (baseline temp = 40°C) applied for 0.5 s (ISI = 0.4 Hz) at ventral forearm 1 series of 10 stimulations	0–100 verbal NRS Difference score between max pain rating and first pain rating	High pain dysfunctional vs high pain adaptive vs low pain adaptive = ns TSP did not predict changes in pain interference after controlling for treatment condition, patient subgroup, treatment x subgroup interaction, and covariates	16/20
Sherman et al. (2015) ^d	Adolescents and young adults with FGID (n = 133) Clusters (trauma) No Trauma (n = 95) Trauma (n = 38)	Rome III criteria for pain related FGID (Drossman, 2016) Recruitment from database of former study participants; presentation of abdominal pain (>3 months) between ages 8 and 17 years; no significant organic disease; ≥4 years since participation in original study	Total group Female: 96 (72%) Mean age: 20.5 years (no SD or range provided) No Trauma Female: 65 (68%) Mean age: 19.9 years (±4.0 years) Trauma Female: 96 (72%) Mean age: 22.1 years (±4.0 years)	Thermal stimuli of 48°C (baseline temp = 40°C) applied for 0.5 s (ISI = 0.4 Hz) at ventral forearm 1 series of 10 stimulations	0–100 verbal NRS Difference score between max pain rating and first pain rating	Adolescents and young adults with FGID and Trauma (age and gender adjusted mean = 24.09, SE = 3.10) demonstrated greater TSP than both the FGID No Trauma (adjusted mean = 14.82, SE = 1.76; p = 0.027) and the control group (adjusted mean = 14.35, SE = 1.41; p = 0.018), results remained significant after inclusion of anxiety and mood as covariates	17/20
de la Caba et al. (2018) ^d	Controls: adolescents and young adults without current FGID (n = 135) Adolescents and young adults with childhood history of FAP (n = 150) Clusters (Abdominal pain) Resolved (n = 99) Unresolved (n = 51)	No current FGID; no chronic disease; no trauma; ≥4 years since participation in original study Recruitment from database of former study participants; presentation of abdominal pain without organic cause (>3 months) between ages 8 and 16; no chronic pain conditions Last 3 months (aside from FGID in 'unresolved' group); ≥4 years since participation in original study Unresolved abdominal pain: Rome III criteria for FGID (Drossman, 2016)	Resolved Female: 58 (59%) Mean age: 20.7 years (±3.5 years) Unresolved Female: 33 (65%) Mean age: 18.9 years (±3.2 years)	Thermal stimuli of 48°C (baseline temp = 40°C) applied for 0.5 s (ISI = 0.4 Hz) at ventral forearm 1 series of 10 stimulations	0–100 verbal NRS Linear slope fitted to the 10 pain ratings (regressed on a dummy coded variable with a fixed interval of 1) for both temperatures	Resolved FAP vs unresolved FAP = ns Zero-order correlations indicated that resting SBP was inversely associated with TSP in the resolved group (−0.31, p = 0.01) but not the unresolved group (−0.20) Hierarchical multiple regression, controlling for age and sex, showed that higher resting SBP was associated with lower TSP across resolved and unresolved groups (β = −0.19, t(145) = −2.07, p < 0.05), no interaction effect was found	17/20

(Continues)

TABLE 1 (Continued)

Study	Population	Selection criteria	Sex/age	Stimulus type, intensity, duration, ISI, location, repetitions, series	Outcome, calculation	Findings	Axis
Zohsel et al. (2008)	Children with RAP between 8 and 14 years (n = 20)	≥ 2 pain episodes per month for ≥ 3 months with minimal intensity of 3 (0–10) or staying home from school, abstaining from hobbies, taking medication as a consequence No pain caused by inflammatory, metabolic, or infectious disease, migraine; no chronic disease or disability; no severe neurological problems, no mental retardation, no attention deficit disorder, no psychotropic medication	Female: 11 (55%) Mean age 11.7 years (±1.7 years, 8–14 years)	Mechanical stimulus (monofilament, force based on individual pain threshold) applied for 1 s (ISI = 1 Hz) at thenar eminence of nondominant hand and at m. abductor digiti quinti (non-stimulaneously) 3 series wherein a single stimulation is followed by 10 stimulations; series applied on different sites within same body region	0–100 VAS Difference score between mean rating after series and mean rating of single stimulus	Children with RAP showed reduced TSP compared to controls (3.5 ± 3.4 and 5.8 ± 4.3 respectively; (t(40)) = 1.99, p = 0.05) at the thenar only) Comparisons at m. abductor digiti quinti = ns	14/20
	Controls: children between 8 and 14 years (n = 26)	No chronic disease/disability, no severe neurological problems, no mental retardation, no attention deficit disorder, no psychotropic medication	Female: 14 (54%) Mean age: 11.0 years (±1.5 years, 9–14 years)				
Inflammatory bowel disease							
Falling et al. (2021) ^a	Adults with IBD (n = 44) MSK pain MSK pain (n = 22) No MSK pain (n = 22)	≥ 18 years; IBD confirmed by gastroenterologist; no pregnancy; no history of drug or alcohol abuse, no conditions resulting in altered sensation; no surgery ≤ last 3 months IBD with MSK pain: presence of MSK pain ≥ 3 months within last year	MSK pain Female: 12 (55%) Mean age: 37.6 years (SD = 11.5) No MSK pain Female: 12 (55%) Mean age: 38.0 years (SD = 13.0)	Mechanical stimulus (monofilament 6.65, force not specified) applied for 1 s (ISI = 1 s) at ventral forearm 3 series wherein a single stimulation is followed by 10 stimulations; series applied on different sites within same body region	0–10 NRS Percent change score between mean rating series and mean rating single stimulus	IBD MSK pain vs IBD No MSK pain vs controls = ns	17/20
	Adult control subjects (n = 22)	Healthy based on QST guidelines (Gierthmühlen et al., 2015), if feasible	Female: 12 (55%) Mean age: 37.7 years (SD = 11.1)				
Falling et al. (2022) ^a	Adults with IBD (n = 51)	≥ 18 years; IBD confirmed by gastroenterologist; no pregnancy; no history of drug or alcohol abuse, no conditions resulting in altered sensation; no surgery ≤ last 3 months	Female: 30 (59%) Mean age: 40.2 years (18–76 years, SD = 14.3)	Mechanical stimulus (monofilament 6.65, force not specified) applied for 1 s (ISI = 1 s) at ventral forearm 3 series wherein a single stimulation is followed by 10 stimulations; series applied on different sites within same body region	0–10 NRS Difference score between mean rating after series and mean rating of single stimulus	Correlations of TSP with sex, age, comorbidity, SIBDQ, sleep quality, perceived stress, PANAS, HADS, MSK pain (yes/no), MSK pain interference, MSK pain severity, abdominal pain (yes/no), abdominal pain interference, abdominal pain severity = ns Biologic use was associated with higher TSP scores (R ² = 0.11, F(1,49) = 6.13, p = 0.017)	16/20
Gombert et al. (2019)	Adults with CD (n = 55)	Historically confirmed CD; no surgery ≤ last 3 months; no current pain medication	Female: 29 (53%) Mean age: 7.1 years (±13.1 years) Male: 26 (47%) Mean age: 42.7 years (±15.6 years)	Mechanical stimulus (monofilament) of 256 Mn applied for 1 s (ISI = 1 s) at dorsum of both hands 5 series wherein a single stimulation is followed by 10 stimulations; series applied on different sites within same body region	0–100 verbal NRS Mean rating after series divided by mean rating of single stimulus	CD female vs CD male = ns	14/20

TABLE 1 (Continued)

Study	Population	Selection criteria	Sex/age	Stimulus type, intensity, duration, ISI, location, repetitions, series	Outcome, calculation	Findings	Axis
Münster et al. (2015)	Adults with CD (n = 103) Controls: healthy adult volunteers (n = 80)	Histologically confirmed CD; no surgery ≤3 months; no current pain medication No details provided	Female: 54 (52.4%) Median age: 39 years (18–69 years) Female: 44 (55.0%) Median age: 31 years (18–63 years)	Stimulation at dorsum of both hands, no further details provided	No details provided	Left hand dorsum CD vs controls = ns Right hand dorsum CD vs controls = ns	11/20
Huehne et al. (2009)	Major abdominal surgery for CD (adults, n = 52) Opioid consumption High (n = 5) Average (n = 20) Low (n = 5)	Under care of hospital for CD; ≥3 months after surgery; no regular analgesic use Opioid use after surgery was assessed in 30 participants	Total group Female: 32 (62%) Mean age: 38.5 years (±12.0 years) High consumers Female: 3 (60%) Average consumers Female: 12 (60%) Low consumers Female: 2 (40%)	Mechanical stimulus (monofilament) of 256 Mn applied for 1 s (ISI = 1 s) at dorsum of both hands 5 series wherein a single stimulation is followed by 10 stimulations; series applied on different sites within same body region	0–100 verbal NRS Mean rating after series divided by mean rating of single stimulus	CD vs controls = ns High consumers vs average consumers = ns	13/20
	Controls: adult hospital employees and students (n = 31)	No neurological disease or pain disorder; no regular medication use	Female: 14 (45%) Mean age: 31.0 years (±11.3 years)				

Note: Sensation threshold is the intensity at which a stimulus (series) becomes perceivable, pain detection threshold (PDT) is the intensity at which stimulus results in pain, and pain tolerance threshold (PTT) is when the stimulus intensity becomes too strong to tolerate.

Abbreviations: CBT, cognitive behavioural therapy; CD, Crohns disease; FAP, functional abdominal pain; FGID, functional gastrointestinal disorder; FMS, fibromyalgia syndrome; HADS, hospital anxiety and depression scale; IBS, inflammatory bowel disease; IBS, irritable bowel syndrome; ISI, inter stimulus interval; MSK, musculoskeletal; ns, not significant; NRS, numeric analog scale; PANAS, positive and negative affect schedule; QST, quantitative sensory testing; RAP, recurrent abdominal pain; SBP, systolic blood pressure; SD, standard deviation; SDT, sensation detection threshold; SE, standard error; SIBDQ, Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; TSP, temporal summation pain; UC, ulcerative colitis; VAS, visual analogue scale.

^aOnly seven individuals were included in the analysis, it is unclear what the gender of the two excluded participants was (both excluded due to misunderstanding instructions).

^bTwelve individuals started the study, but one woman was excluded from analysis as she misunderstood instructions.

^cSubjects were specifically instructed to rate sensation 1–2 s after heat pulse. Verbal descriptors were as follows: 10 = 'warm', 20 = 'a barely painful sensation', 30 = 'very weak pain', 40 = 'weak pain', 50 = 'moderate pain', 60 = 'slightly strong pain', 70 = 'strong pain', 80 = 'very strong pain', 90 = 'nearly intolerable pain', 100 = 'intolerable pain'.

^dParticipants were recruited from overlapping databases, it is not clear if samples were independent, and measurements were unique.

^ePsychological adjustment was based on sensory, cognitive, affective, and behavioural dimensions of pain.

^fA total of 379 participants were recruited, but only 211 underwent laboratory testing. Age and sex distributions were only available for the entire group and are presented here. Proportions between participants and non-participants in the laboratory tests were reported to be similar.

^gStudy participants here overlap, and measurements are not unique.

una coppia di elettrodi con un diametro di 1 mm su una pinza per biopsia (Drewes et al., 1999; Rossel et al., 1999). La coppia di elettrodi era distante 8 mm durante la stimolazione dell'intestino.

3.6 | Modelli termici

Sei studi hanno utilizzato un modello termico in cui vengono somministrati impulsi di calore con un termode controllato da computer (30 × 30 mm). Cinque di questi studi, condotti presso la Vanderbilt University negli Stati Uniti, hanno indagato i processi di facilitazione mediante l'applicazione di un modello TSP in adolescenti e giovani adulti che stavano vivendo FAP e/o che lo avevano vissuto tra gli 8 e i 18 anni (de la Coba et al., 2018; Dengler-Crish et al., 2011; Morris et al., 2021; Sherman et al., 2015; Walker et al., 2012). Il sesto studio ha utilizzato un modello TSP per investigare i processi di facilitazione negli adulti con IBS (Zhou et al., 2011).

I ricercatori della Vanderbilt University hanno applicato una sequenza di dieci stimolazioni termiche (della durata di 0,5 s) sull'avambraccio ventrale, chiedendo ai partecipanti di valutare il dolore con una NRS verbale (0-100). I modelli differivano leggermente per quanto riguarda la temperatura scelta (47°C, 48°C, o entrambe le temperature), ISI (0,4 Hz o 0,5 Hz) e – cosa più importante – come veniva calcolato il TSP. Alcuni studi hanno calcolato e confrontato le piste che si adattavano all'intera serie di valutazioni del dolore (de la Coba et al., 2018; Dengler-Crish et al., 2011; Walker et al., 2012), mentre altri hanno calcolato la differenza tra la prima valutazione del dolore e l'ultima o la valutazione massima del dolore della serie (Morris et al., 2021; Sherman et al., 2015).

Due studi hanno schedato i partecipanti – ossia, adolescenti/giovani adulti con FAP attuale (Morris et al., 2021; >15 criteri Axis soddisfatti) e adolescenti con una storia di FAP che potrebbe essere ancora in corso o risolta (Walker et al., 2012; >15 criteri Axis soddisfatti). I profili erano basati su dimensioni auto-riferite del dolore sensoriale, cognitivo, affettivo e comportamentale e sono stati usati per suddividere il campione in tre gruppi in base al dolore e all'adattamento. Negli studi sugli adolescenti, il gruppo con dolore elevato e disfunzionale ha mostra-

to una risposta maggiore al modello TSP (vedi Tabella 1) rispetto al gruppo con basso dolore e adattivo quando veniva applicata una temperatura target di 48°C (Walker et al., 2012).

Altri confronti tra gruppi non sono stati significativi, e curiosamente, non sono state trovate differenze tra i gruppi quando la temperatura target è stata ridotta a 47°C (indipendentemente dalla popolazione di ricerca esatta; Morris et al., 2021; Walker et al., 2012).

Usando il modello TSP come indicatore, Sherman et al. (2015; >15 criteri Axis soddisfatti) hanno inoltre riportato che i partecipanti con FGID e una storia di trauma (ossia, aggressione fisica, aggressione sessuale, abuso fisico o abuso sessuale) mostrano una risposta TSP maggiore rispetto ai partecipanti con FGID senza trauma e a un gruppo di controllo (non sono stati riportati differenze significative a livello principale, vedi Tabella 1). L'effetto del sottogruppo è rimasto significativo dopo che i ricercatori hanno controllato per l'ansia e lo stato d'animo. Infine, Dengler-Crish et al. (2011; 10–15 criteri Axis soddisfatti) hanno riportato anche effetti di sottogruppo. Le donne con una storia di FAP pediatrica hanno mostrato una facilitazione aumentata (dopo stimolazione ripetuta con termode a 47°C e 48°C) rispetto ai loro omologhi maschi e al gruppo di controllo femminile. Curiosamente, questo gruppo era composto da donne sia con dolore risolto che in corso (non è stato osservato un effetto di interazione per genere e stato del dolore). L'ansia era significativamente più alta sia negli individui con FAP che nelle donne (rispetto ai soggetti di controllo e agli uomini rispettivamente), ma questo non spiegava l'effetto osservato (vedi Tabella 1). Inoltre, i controlli maschi hanno mostrato risultati TSP più alti rispetto agli uomini con FAP pediatrica, ma solo nella serie a 47°C.

Un altro studio non ha trovato differenze nei risultati TSP tra le persone che riferivano dolore gastrointestinale in corso e quelle in cui il dolore era risolto (de la Coba et al., 2018; >15 criteri Axis soddisfatti).

Indagando i processi di facilitazione negli individui con IBS, Zhou et al. (2011; 10–15 criteri Axis soddisfatti) hanno applicato quattro o sei impulsi di calore alla parte plantare del piede destro con una frequenza di 0,0125 Hz e 0,333 Hz rispettivamente. I partecipanti sono stati invitati a valutare il dolore di cia-

scuno dei quattro impulsi (primo dolore) e del primo, terzo e sesto impulso nella serie di sei (dove la differenza nei punteggi tra la prima, la terza e la sesta valutazione è stata presa come indicazione della sommatoria del secondo dolore).

Curiosamente, gli stessi dieci (37%) pazienti con IBS che non hanno mostrato una diminuzione del primo dolore nel tempo hanno anche mostrato una significativa sommatoria del secondo dolore. Non è stato trovato un effetto di gruppo principale e non sono state osservate differenze significative tra i gruppi di IBS e i controlli in termini di depressione e ansia (vedi Tabella 1).

3.7 | Modelli meccanici

Sei studi hanno utilizzato modelli meccanici per esplorare l'impatto di stimolazioni ripetute oltre una frequenza critica per inferire processi di facilitazione tramite i risultati TSP. Cinque di questi studi hanno coinvolto pazienti con IBD (Falling et al., 2021, 2022; Gombert et al., 2019; Huehne et al., 2009; Munster et al., 2015) e uno ha coinvolto pazienti con RAP (Zohsel et al., 2008). Quattro studi hanno utilizzato stimolazione con pin prick facendo riferimento al protocollo per calcolare il rapporto di aumento (WUR) secondo la German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS; Rolke, Baron, et al., 2006; Rolke, Magerl, et al., 2006). Quando viene applicato il protocollo standardizzato, ai partecipanti viene chiesto di valutare un singolo pin prick da 256 mN applicato sulla pelle. Successivamente, viene applicata una serie di 10 pin prick della stessa intensità con una frequenza di 1/s (all'interno di un'area di 1 cm² intorno allo stimolo singolo) e ai partecipanti viene chiesto di valutare quanto dolorosa sia la serie. L'intera procedura viene ripetuta cinque volte in diverse aree della stessa regione corporea. Per calcolare il WUR, la valutazione media del dolore della serie viene divisa per la valutazione media del dolore della stimolazione singola. Due studi hanno utilizzato il monofilamento Semmes-Weinstein n. 6.65 per indurre il TSP meccanico (Falling et al., 2021, 2022). I monofilamenti esercitano una forza di flessione e vengono generalmente utilizzati per testare la sensibilità al tatto leggero in persone con problemi ai nervi periferici. Anche se generalmente non indu-

cono risposte dolorose, il monofilamento 6.65 è molto spesso, richiede una forza massima per piegarsi e causa una sensazione di puntura acuta, esercitando una forza di circa 200 g (equivalente a 1962 mN; Dros et al., 2009; Lawson, 2018). Il metodo è stato precedentemente utilizzato per valutare la percezione in seguito all'applicazione del modello TSP in persone con dolore cronico alla schiena (LeResche et al., 2013).

I dati TSP non differivano tra i pazienti con IBD e i gruppi di controllo (Falling et al., 2021; Huehne et al., 2009; Munster et al., 2015; >15, 10–15, e 10–15 criteri Axis soddisfatti) né tra i pazienti con e senza dolore muscoloscheletrico aggiuntivo (Falling et al., 2021), o tra uomini e donne con IBD (Gombert et al., 2019; 10–15 criteri Axis soddisfatti). Inoltre, la risposta TSP non sembrava essere un elemento determinante da parte di alcuni pazienti post-chirurgici con IBD con utilizzo relativamente elevato di oppioidi e non (Huehne et al., 2009) e non è stata trovata alcuna correlazione con una serie di fattori del paziente – ossia, gravità del dolore, interferenza del dolore, demografia, comorbilità, qualità del sonno, fattori psicologici e caratteristiche dell'IBD – tranne che per l'uso di farmaci biologici come l'infliximab (Falling et al., 2022; >15 criteri Axis soddisfatti): i pazienti con IBD che usavano farmaci biologici mostravano processi facilitatori più evidenti nell'applicazione del modello TSP, il che gli autori suggeriscono potrebbe riflettere una differenza tra malattia attiva e inattiva. Tuttavia, i dati sull'attività della malattia non erano disponibili (vedi Tabella 1). Infine, Zohsel et al. (2008; 10–15 criteri Axis soddisfatti) hanno dimostrato che l'applicazione di un modello TSP e l'analisi dei risultati differenziano i bambini con e senza RAP quando applicata nell'area della pelle del tenar (ma non nell'area addominale). I bambini con RAP hanno riferito livelli più alti di affettività negativa e catastrofizzazione, ma hanno mostrato misure TSP ridotte rispetto ai soggetti di controllo (vedi Tabella 1).

3.8 | Problemi metodologici

Come illustrato nella Tabella 1, l'uso di farmaci – ossia analgesici e psicotropi – e altre condizioni che potrebbero influenzare la percezione del dolore non

sono sempre stati esplicitamente menzionati come criterio di esclusione per i gruppi target e di controllo, nonostante la loro probabile influenza sui risultati (Gierthmuhlen et al., 2015). Altri aspetti metodologici che hanno ostacolato i confronti includono l'uso inconsistente di sessioni di test e differenze nelle istruzioni del protocollo. Ad esempio, Zhou et al. (2011) hanno fornito descrittori verbali a intervalli di 10 lungo la NRS 0-100 e hanno chiesto ai partecipanti di valutare il dolore a punti specifici durante la stimolazione, mentre i protocolli meccanici fornivano solo descrittori verbali per 0 e 100 sulla NRS e chiedevano alle persone di valutare l'intera sequenza di stimolazioni (Rolke, Baron, et al., 2006; Rolke, Magerl, et al., 2006). Infine, sembra che alcuni test potrebbero essere stati eseguiti durante o dopo una visita in ospedale (ad esempio, per le procedure addominali), ma ciò non è stato reso esplicito

4 | DISCUSSIONE

Questa revisione sistematica ha investigato le prove per il TSP facilitato nel contesto del dolore gastrointestinale. I 15 articoli estratti avevano diverse modalità di esecuzione dello studio, e la valutazione della qualità ha rivelato limitazioni riguardo la giustificazione della dimensione del campione, i non-rispondenti e il bias da non-risposta. Questo, insieme a popolazioni target eterogenee e domande di studio, dimensioni del campione ridotte e un reclutamento non mirato delle popolazioni di controllo, ha ostacolato le generalizzazioni. Tuttavia, sembra esserci qualche prova che il TSP facilitato supporti/correlati con il dolore gastrointestinale, in particolare nelle donne e in coloro che hanno una storia di trauma. Le prove che la facilitazione percettiva del dolore potrebbe essere indotta dalla stimolazione dell'intestino provengono da studi con piccoli campioni e qualità limitata (due studi su tre hanno soddisfatto solo circa la metà dei criteri dell'asse; Arendt-Nielsen et al., 1997; Drewes et al., 1999; Rossel et al., 1999). Ci sono alcune prove di un aumento del TSP facilitato nelle persone con disturbi cervello-intestino, inclusi donne con dolore gastrointestinale funzionale non risolto/risolto (Dengler-Crish et al., 2011; 10-15 criteri dell'asse), individui che hanno vissuto traumi adiacenti a un FGID (Sherman et al., 2015;

>15 criteri dell'asse) e pazienti con IBS che valutano costantemente il dolore iniziale come elevato (Zhou et al., 2011; 10-15 criteri dell'asse). Tuttavia, riguardo quest'ultimo studio, Zhou et al. (2011) non hanno specificato se fossero pianificate analisi di sottogruppo, limitando l'interpretazione dei loro risultati (Kasenda et al., 2014). Un altro studio ha osservato una riduzione del TSP facilitato nei bambini con dolore gastrointestinale ricorrente (Zohsel et al., 2008; 10-15 criteri dell'asse). Questo è notevole in quanto i bambini hanno mostrato negatività affettiva e catastrofizzazione, tipicamente associate a soglie del dolore più basse e livelli più elevati di processi facilitatori (Edwards et al., 2006). Tuttavia, i risultati devono essere interpretati con cautela; Zohsel et al. (2008) hanno applicato i criteri di inclusione di ≥ 2 episodi di dolore al mese piuttosto che il criterio ufficiale di ≥ 3 al mese (Apley, 1975) e hanno utilizzato un paradigma diverso in cui la forza della stimolazione veniva adattata alle soglie individuali di rilevamento del dolore.

Infine, gli studi che esplorano i risultati del TSP in IBD, che ha processi patologici chiaramente definiti, non hanno riportato risultati significativi (Falling et al., 2021; Huehne et al., 2009; Munster et al., 2015; >15, 10-15, e 10-15 criteri dell'asse).

Per quanto riguarda i fattori psicologici, Walker et al. (2012) hanno riportato un TSP facilitato maggiore nelle persone classificate come "disfunzionali ad alta intensità dolorosa" rispetto a quelle "adattive a bassa intensità dolorosa" quando veniva applicata una temperatura target di 48°C durante un paradigma di TSP. Tuttavia, non sono state riscontrate differenze nei report del dolore a 47°C (Morris et al., 2021; Walker et al., 2012; entrambi soddisfacenti i criteri >15 dell'asse). Poiché questi non erano paradigmi di stimolazione compensatoria, questa divergenza imprevista potrebbe riflettere un fallimento nel replicare i risultati. La risposta al TSP non correlava con fattori psicologici nelle persone con IBD (Falling et al., 2022; criteri >15 dell'asse).

Data la relativamente alta prevalenza di donne con dolore gastrointestinale funzionale (Kim & Kim, 2018), è interessante che il TSP facilitato sia stato potenziato nelle donne, ma non negli uomini, con una storia di FAP (Dengler-Crish et al., 2011). In precedenza sono stati riportati differenze nei proces-

si facilitatori tra i sessi (Fillingim et al., 1998; Robinson & Gebhart, 2008), e ciò potrebbe indicare che gli ormoni sessuali interagiscono con i processi del dolore neurale (Keogh, 2008) lungo l'asse cervello-intestino (Fichna & Storr, 2012; Jones et al., 2006). Un altro effetto di sottogruppo è stato osservato da Sherman et al. (2015), che hanno trovato una maggiore facilitazione nelle persone con FGID e trauma adiacente dopo aver controllato per ansia e stato d'animo. Potenzialmente, la disregolazione prolungata dello stress durante la risposta di vita porta a cambiamenti nell'elaborazione sensoriale lungo l'asse cervello-intestino (Fichna & Storr, 2012; Jones et al., 2006), ma questo dovrebbe essere indagato in uno studio prospettico di coorte.

Il potenziamento della facilitazione del dolore nelle donne con FAP infantile, indipendentemente dal fatto che sia risolto o in corso (Dengler-Crish et al., 2011), è coerente con i rapporti di guadagno sensoriale indiscriminato nella neuropatia (Forstenpointner et al., 2021), e potrebbe indicare che il dolore gastrointestinale infantile porta a cambiamenti a lungo termine nella facilitazione del trattamento che non si manifesta come stato doloroso fino a quando il sistema non viene messo alla prova. Rimangono domande se (1) l'elaborazione nocicettiva alterata in persone senza dolore con una storia di FAP rappresenti una vulnerabilità pre-loading e possa causare la riemersione del dolore gastrointestinale successivamente e/o mettere gli individui a rischio maggiore di sviluppare dolore cronico dopo un evento scatenante e (2) i controlli discendenti convergenti nel corno dorsale spinale inibiscano il flusso nocicettivo potenziato e riducano la percezione finale di una "sfida" del dolore gastrointestinale (Albusoda et al., 2018; Lewis et al., 2012; Marcuzzi et al., 2019).

4.1 | Direzioni future

La standardizzazione insufficiente in termini di scelta e esecuzione del modello introduce bias e riduce la generalizzabilità dei risultati. Gli sforzi futuri dovrebbero affrontare queste problematiche. In particolare, le sessioni di familiarizzazione sono state riferite in modo incoerente tra gli studi. Uno studio ha fornito descrittori verbali dei valori lungo la NRS

augmentando potenzialmente il grado in cui i fattori cognitivi influenzano le valutazioni del dolore (Zhou et al., 2011). Tre studi hanno implicato che i test sono stati eseguiti durante procedure presso ospedali che potrebbero indurre ansia e influenzare i risultati (Arendt-Nielsen et al., 1997; Drewes et al., 1999; Rossel et al., 1999). Le considerazioni sul calcolo dei risultati del TSP dovrebbero essere affrontate. Recentemente, il gruppo di Bannister ha iniziato a dividere la somma delle valutazioni di intensità del dolore evocate da tutti i dieci stimoli per la risposta teorica non potenziata – cioè, 10 volte la valutazione dell'intensità del dolore del primo stimolo. Questo concorda con i metodi utilizzati negli studi sugli animali e consente confronti traslazionali. Inoltre, evita problemi riguardanti la linearità (quando viene calcolata una pendenza) e garantisce che i calcoli includano tutte le risposte. I protocolli pubblicati devono anche essere completi e inequivocabili, poiché i malintesi possono portare ad errori spiacevoli come illustrato da Chen et al. (2022), che aggiunsero 0,1 alla stimolazione di riferimento quando le persone valutavano il loro dolore come zero. Il protocollo a cui facevano riferimento affermava "per le valutazioni del dolore da pin prick leggera pressione, è stato aggiunto un piccolo valore costante (+0,1) prima della trasformazione logaritmica per evitare la perdita di valori zero", senza chiarire che ciò non si applica alla misura WUR (Rolke, Magerl, et al., 2006, p. 81). Infine, abbiamo riscontrato che i criteri di selezione per i gruppi di controllo a volte erano poco definiti (Munster et al., 2015). I risultati del TSP saranno influenzati da meccanismi altamente variabili, inclusi i processi modulatori discendenti e propriospinali, il che significa che controllare la variabilità in termini di considerazioni sul reclutamento è un aspetto importante della standardizzazione. Una dichiarazione di consenso ha fatto diverse proposte per il reclutamento dei soggetti di controllo per i test sensoriali (Gierthmuhlen et al., 2015).

Per quanto riguarda la questione se i processi facilitatori siano rilevanti per il dolore gastrointestinale, non siamo in grado di fornire una risposta chiara, e la nostra capacità di trarre conclusioni riguardo i fondamenti meccanicistici del dolore gastrointestinale è altrettanto limitata. I risultati dei sottogruppi dovrebbero essere avvalorati, e la ricerca futura nelle

popolazioni con IBD dovrebbe investigare se il TSP facilitato è rilevante per coloro che provano dolore gastrointestinale in assenza di fattori patologici. Potenzialmente, dopo che i protocolli saranno standardizzati e i risultati replicati, sarebbe possibile investigare se la facilitazione del dolore nelle persone con dolore gastrointestinale sia influenzata dai processi psicologici. Una discussione approfondita di questo non è stata possibile nei parametri di questo studio.

4.2 | Limiti della revisione

L'estrazione dei dati è stata condotta da una sola persona (DH). Un altro limite riguarda l'entità – o la causa – del dolore che le persone hanno sperimentato al momento del test. Ad esempio, mentre il dolore gastrointestinale è prevalente nei pazienti con IBD, potrebbe manifestarsi solo durante la malattia attiva – quando è probabilmente indotto da mediatori infiammatori – o non essere esperito affatto (Zeitzi et al., 2016). Inoltre, i protocolli dilatati mostrano spesso un aumento delle valutazioni del dolore alla stimolazione ripetuta nonostante tassi di impulsi lenti (ad esempio, Munakata et al., 1997). Se ciò rifletta un processo neurale distinto e/o sottenda – o almeno influenzi – i nostri risultati, rimane poco chiaro. Le correlazioni non significative tra il TSP tonico e fasico nei pazienti con fibromialgia indicano processi distinti (Castelo-Branco et al., 2022), tuttavia, per quanto ne sappiamo, ciò non è stato esplorato nelle persone con dolore gastrointestinale. In particolare, i dati non pubblicati di un abstract nell'ambito di una conferenza hanno indicato un effetto di tetto nelle valutazioni del dolore in IBS durante l'applicazione del modello TSP a causa di valutazioni iniziali più elevate (Heymen et al., 2011). Infine, l'eterogeneità nell'esecuzione dei modelli, nelle popolazioni target e nelle domande di studio, le dimensioni ridotte del campione e il reclutamento non mirato delle popolazioni di controllo, hanno impedito l'esecuzione di una meta-analisi. Tuttavia, abbiamo fornito una panoramica completa dello stato delle evidenze e fatto raccomandazioni per studi futuri eseguendo una sintesi narrativa sia dell'esecuzione del modello TSP che dei risultati.

5 | CONCLUSIONI

Ci sono prove preliminari che i processi facilitatori del dolore, come evidenziato da un risultato di TSP facilitato, possano contribuire al dolore gastrointestinale funzionale, in particolare nelle donne e in coloro che hanno una storia di trauma, ma non al dolore gastrointestinale nelle persone con IBD. Non è chiaro se le persone con IBD abbiano riferito il dolore come sintomo, il che potrebbe limitare le conclusioni tratte. Per promuovere il confronto e la sintesi dei dati, è fondamentale protocollare i modelli (inclusa la gestione dei dati), garantire che i ricercatori siano espliciti riguardo alle deviazioni dai protocolli con una spiegazione del motivo, e fornire ai revisori e agli editori gli strumenti o le linee guida appropriate per valutare l'esecuzione dei modelli.

Traduzione a cura di Caterina Aurilio

Contributi degli autori

Tutti gli autori, tranne SM che purtroppo è scomparso durante il processo di revisione, hanno discusso i risultati e commentato il testo. DH: ha concettualizzato e progettato lo studio; estratto, analizzato e interpretato i dati; ha redatto e rivisto l'articolo. MM: ha analizzato e interpretato i dati; ha rivisto l'articolo. TC: ha concettualizzato e progettato lo studio; analizzato e interpretato i dati; ha rivisto l'articolo. SM: concettualizzato e progettato lo studio; ottenuto finanziamenti. RMM: concettualizzato e progettato lo studio; ha acquisito i fondi; interpretato i dati; rivisto l'articolo. KB: ha concettualizzato e progettato lo studio; analizzato e interpretato i dati; redatto e rivisto l'articolo.

Informazioni sui finanziamenti

Questo studio rappresenta una ricerca indipendente finanziata dal National Institute for Health Research (NIHR) Maudsley Biomedical Research Centre a South London e Maudsley NHS Foundation Trust and King's College di Londra, sotto forma di borsa di dottorato per DH. RMM e KB sono anche in parte finanziati dal National Institute for Health Research (NIHR) Maudsley Biomedical Research Centre, South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College di Londra. Le opinioni espresse sono quelle dell'autore/degli autori e non necessariamente quelli del NHS, Servizio Sanitario Nazionale, del NIHR o del Department of Health and Social Care.

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse o accordi finanziari in relazione alla ricerca

ORCID

Danielle Huisman <https://orcid.org/0000-0001-6226-0834>

Michael Mansfield <https://orcid.org/0000-0003-4258-8247>

Tatum M. Cummins <https://orcid.org/0000-0002-3187-9738>

Rona Moss-Morris <https://orcid.org/0000-0002-2927-3446>

Stephen B. McMahon <https://orcid.org/0000-0003-4656-5536>

Kirsty Bannister <https://orcid.org/0000-0002-3043-3574>

BIBLIOGRAFIA

- Albusoda, A., Ruffle, J. K., Friis, K. A., Gysan, M. R., Drewes, A. M., Aziz, Q., & Farmer, A. D. (2018). Systematic review with meta-analysis: Conditioned pain modulation in patients with the irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 48(8), 797–806. <https://doi.org/10.1111/apt.14965>
- Apley, J. (1975). *The child with abdominal pains* (2nd ed.). Blackwell Scientific Publications.
- Arendt-Nielsen, L., Drewes, A. M., Hansen, J. B., & Tage-Jensen, U. (1997). Gut pain reactions in man: An experimental investigation using short and long duration transmucosal electrical stimulation. *Pain*, 69(3), 255–262. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(96\)03244-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(96)03244-7)
- Arendt-Nielsen, L., Nie, H., Laursen, M. B., Laursen, B. S., Madeleine, P., Simonsen, O. H., & Graven-Nielsen, T. (2010). Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*, 149(3), 573–581. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.003>
- Bannister, K., & Hughes, S. (2023). One size does not fit all: Towards optimising the therapeutic potential of endogenous pain modulatory systems. *Pain*, 164(1), e5–e9. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002697>
- Bull, C., Byrnes, J., Hettiarachchi, R., & Downes, M. (2019). A systematic review of the validity and reliability of patient-reported experience measures. *Health Services Research*, 54(5), 1023–1035. <https://doi.org/10.1111/1475-6773.13187>
- Castelo-Branco, L., Cardenas-Rojas, A., Rebello-Sanchez, I., Pacheco-Barrios, K., de Melo, P. S., Gonzalez-Mego, P., Marduy, A., Vasquez-Avila, K., Costa Cortez, P., Parente, J., Teixeira, P. E. P., Rosa, G., McInnis, K., Caumo, W., & Fregni, F. (2022). Temporal summation in fibromyalgia patients: Comparing phasic and tonic paradigms. *Frontiers in Pain Research*, 3, 881543. <https://doi.org/10.3389/fpain.2022.881543>
- Chen, J., Barandouzi, Z. A., Lee, J., Xu, W., Feng, B., Starkweather, A., & Cong, X. (2022). Psychosocial and sensory factors contribute to self-reported pain and quality of life in young adults with irritable bowel syndrome. *Pain Management Nursing*, 23(5), 646–654. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2021.12.004>
- Coates, M. D., Johri, A., Gorrepati, V. S., Maheshwari, P., Dalessio, S., Walter, V., Stuart, A., Koltun, W., Bernasko, N., Tinsley, A., Williams, E. D., & Clarke, K. (2021). Abdominal pain in quiescent inflammatory bowel disease. *International Journal of Colorectal Disease*, 36(1), 93–102. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03727-3>
- De la Caba, P., Bruehl, S., Garber, J., Smith, C. A., & Walker, L. S. (2018). Is resolution of chronic pain associated with changes in blood pressure-related hypoalgesia? *Annals of Behavioral Medicine*, 52(7), 552–559. <https://doi.org/10.1093/abm/kax021>
- Dengler-Crish, C. M., Bruehl, S., & Walker, L. S. (2011). Increased wind-up heat pain in women with a childhood history of functional abdominal pain. *Pain*, 152(4), 802–808. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.12.032>
- Downes, M. J., Brennan, M. L., Williams, H. C., & Dean, R. S. (2016). Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open*, 6(12), e011458. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011458>
- Drewes, A. M., Petersen, P., Qvist, P., Nielsen, J., & Arendt-Nielsen, L. (1999). An experimental pain model based on electric stimulations of the colon mucosa. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 34(8), 765–771. <https://doi.org/10.1080/003655299750025688>
- Dros, J., Wewerinke, A., Bindels, P. J., & van Weert, H. C. (2009). Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: A systematic review. *Annals of Family Medicine*, 7(6), 555–558. <https://doi.org/10.1370/afm.1016>
- Drossman, D. A. (2016). Functional gastrointestinal disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>
- Edwards, R. R., Smith, M. T., Stonerock, G., & Haythornthwaite, J. A. (2006). Pain-related catastrophizing in healthy women is associated with greater temporal summation of and reduced habituation to thermal pain. *The Clinical Journal of Pain*, 22(8), 730–737. <https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000210914.72794.bc>
- Fairbrass, K. M., Costantino, S. J., Gracie, D. J., & Ford, A. C. (2020). Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(12), 1053–1062. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30300-9](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30300-9)
- Falling, C., Stebbings, S., David Baxter, G., Siegel, C. A., Geary, R. B., Nijs, J., & Mani, R. (2021). Symptoms of central sensitization in patients with inflammatory bowel diseases: A case-control study examining the role of musculoskeletal pain and psychological factors. *Scandinavian Journal of Pain*, 21(2), 283–295. <https://doi.org/10.1515/sjpai-n-2020-0109>
- Falling, C. L., Stebbings, S., David Baxter, G., Siegel, C. A., Geary, R. B., & Mani, R. (2022). Somatosensory assessments in patients with inflammatory bowel disease: A cross-sectional study examining pain processing pathways and the role of multiple patient factors. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 34(5), 503–511. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002354>
- Fichna, J., & Storr, M. A. (2012). Brain-gut interactions in IBS. *Frontiers in Pharmacology*, 3, 127. <https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00127>
- Fillingim, R., Maixner, W., Kincaid, S., & Silva, S. (1998). Sex differences in temporal summation but not sensory-discriminative processing of thermal pain. *Pain*, 75(1), 121–127. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(97\)00214-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(97)00214-5)
- Fitzcharles, M. A., Cohen, S. P., Clauw, D. J., Littlejohn, G., Usui, C., & Hauser, W. (2021). Nociceptive pain: Towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*, 397(10289), 2098–2110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5)
- Forstenpointner, J., Ruscheweyh, R., Attal, N., Baron, R., Bouhassira, D., Enax-Krumova, E. K., Finnerup, N. B., Freynhagen, R., Gierthmuhlen, J., Hansson, P., Jensen, T. S., Maier, C., Rice, A. S. C., Segerdahl, M., Tolle, T., Treede, R. D., & Vollert, J. (2021). No pain, still gain (of function): The relation between sensory profiles and the presence or absence of self-reported pain in a large multicenter cohort of patients with neuropathy. *Pain*, 162(3), 718–727. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002058>
- Gierthmuhlen, J., Enax-Krumova, E. K., Attal, N., Bouhassira, D., Cruccu, G., Finnerup, N. B., Haanpaa, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Freynhagen, R., Kennedy, J. D., Mainka, T., Rice, A. S. C., Segerdahl, M., Sindrup, S. H., Serra, J., Tolle, T., Treede, R. D., Baron, R., & Maier, C. (2015). Who is healthy? Aspects to consider when including healthy volunteers in QST-based studies - a consensus statement by the EUROPAIN and NEUROPAIN consortia. *Pain*, 156(11), 2203–2211. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000227>
- Gombert, S., Rhein, M., Winterpacht, A., Munster, T., Hillemecher, T., Leffler, A., & Frieling, H. (2019). Transient receptor potential ankyrin 1 promoter methylation and peripheral pain sensitivity in Crohn's disease. *Clinical Epigenetics*, 12(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s1314-8-019-0796-9>
- Greenspan, J. D., Slade, G. D., Rathnayaka, N., Fillingim, R. B., Ohrbach, R., & Maixner, W. (2020). Experimental pain sensitivity in subjects with temporomandibular disorders and multiple other chronic pain conditions: The OPFERA prospective cohort study. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 34, s43–s56. <https://doi.org/10.11607/ofph.2583>
- Heymen, S., Palsson, O. S., Maixner, W., Gangarosa, L. M., Girdler, S., & Whitehead, W. E. (2011). Temporal summation in patients with irritable bowel syndrome (IBS) compared to healthy controls (HC). *Gastroenterology*, 140(5), S-539. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(11\)62234-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(11)62234-8)
- Huehne, K., Leis, S., Muenster, T., Wehrfritz, A., Winter, S., Maihofner, C., Foertsch, T., Croner, R., Reis, A., Winterpacht, A., & Rautenstrauss, B. (2009). High post surgical opioid requirements in Crohn's disease are not due to a general change in pain sensitivity [research support, non-U.S. Gov't]. *European Journal of Pain*, 13(10), 1036–1042. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2008.12.004>
- Hyams, J. S., Di Lorenzo, C., Saps, M., Shulman, R. J., Staiano, A., & van Tilburg, M. (2016). Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*, 150(6), 1456–1468.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.015>
- Jones, M. P., Dille, J. B., Drossman, D., & Crowell, M. D. (2006). Brain-gut connections in functional GI disorders: Anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterology and Motility*, 18(2), 91–103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2005.00730.x>
- Kasenda, B., Schandlmaier, S., Sun, X., von Elm, E., You, J., Blümle, A., Tomonaga, Y., Saccilotto, R., Amstutz, A., Bengough, T., Meerpohl, J. J., Stegert, M., Olu, K. K., Tikkinen, K. A. O., Neumann, I., Carrasco-Labra, A., Faulhaber, M., Mulla, S. M., Mertz, D., ... Briel, M. (2014). Subgroup analyses in randomised controlled trials: Cohort study on trial protocols and journal publications. *BMJ*, 3, 4921. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4921>
- Keogh, E. (2008). Sex differences in pain. *Reviews in Pain*, 2(2), 4–7. <https://doi.org/10.1177/204946370800200203>
- Kim, Y. S., & Kim, N. (2018). Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 544–558. <https://doi.org/10.5056/jnm18082>
- Lawson, I. (2018). Monofilaments. *Occupational Medicine*, 68(8), 559–561. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqy116>
- LeResche, L., Turner, J. A., Saunders, K., Shortreed, S. M., & Von Korff, M. (2013). Psychophysical tests as predictors of back pain chronicity in primary care. *The Journal of Pain*, 14(12), 1663–1670. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.008>
- Lewis, G. N., Rice, D. A., & McNair, P. J. (2012). Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*, 13(10), 936–944. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.07.005>
- Longstreth, G. F., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F., & Spiller, R. C. (2006). Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1480–1491. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.061>

- Marcuzzi, A., Chakiath, R. J., Siddall, P. J., Kellow, J. E., Hush, J. M., Jones, M. P., Costa, D. S. J., & Wrigley, P. J. (2019). Conditioned pain modulation (CPM) is reduced in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of CPM and the role of psychological factors. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 53(6), 399–408. <https://doi.org/10.1097/MCG.00000000000001181>
- Mendell, L. M., & Wall, P. D. (1965). Responses of single dorsal cord cells to peripheral cutaneous unmyelinated Fibres. *Nature*, 206, 97–99. <https://doi.org/10.1038/206097a0>
- Morris, M. C., Bruehl, S., Stone, A. L., Garber, J., Smith, C., Palermo, T. M., & Walker, L. S. (2021). Does quantitative sensory testing improve prediction of chronic pain trajectories? A longitudinal study of youth with functional abdominal pain participating in a randomized controlled trial of cognitive behavioral treatment. *Clinical Journal of Pain*, 37(9), 648–656. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000956>
- Munakata, J., Naliboff, B., Harraf, F., Kodner, A., Lembo, T., Chang, L., Silverman, D. H., & Mayer, E. A. (1997). Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 112(1), 55–63. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70219-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70219-1)
- Munster, T., Eckl, S., Leis, S., Gohring-Waldeck, G., Ihmsen, H., & Maihofner, C. (2015). Characterization of somatosensory profiles in patients with Crohn's disease. *Pain Practice*, 15(3), 265–271. <https://doi.org/10.1111/papr.12182>
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benichmol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*, 390(10114), 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Ohrbach, R., Sharma, S., Fillingim, R. B., Greenspan, J. D., Rosen, J. D., & Slade, G. D. (2020). Clinical characteristics of pain among five chronic overlapping pain conditions. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 34(Suppl), s29–s42. <https://doi.org/10.11607/ofph.2573>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Price, D. D. (1972). Characteristics of second pain and flexion reflexes indicative of prolonged central summation. *Experimental Neurology*, 37(2), 371–387. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(72\)90081-7](https://doi.org/10.1016/0014-4886(72)90081-7)
- Price, D. D., & Dubner, R. (1977). Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems. *The Journal of Investigative Dermatology*, 69(1), 167–171. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12497942>
- Robinson, D. R., & Gebhart, G. F. (2008). Inside information: The unique features of visceral sensation. *Molecular Interventions*, 8(5), 242–253. <https://doi.org/10.1124/mi.8.5.9>
- Rolke, R., Baron, R., Maier, C., Tolle, T. R., Treede, D. R., Beyer, A., Binder, A., Birbaumer, N., Birklein, F., Botefur, I. C., Braune, S., Flor, H., Hugel, V., Klug, R., Landwehrmeyer, G. B., Magerl, W., Maihofner, C., Rolko, C., Schaub, C., ... Wasserka, B. (2006). Quantitative sensory testing in the German research network on neuropathic pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain*, 123(3), 231–243. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.041>
- Rolke, R., Magerl, W., Campbell, K. A., Schalber, C., Caspari, S., Birklein, F., & Treede, R. D. (2006). Quantitative sensory testing: A comprehensive protocol for clinical trials. *European Journal of Pain*, 10(1), 77–88. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.02.003>
- Rossel, P., Drewes, A. M., Petersen, P., Nielsen, J., & Arendt-Nielsen, L. (1999). Pain produced by electric stimulation of the rectum in patients with irritable bowel syndrome: Further evidence of visceral hyperalgesia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 34(10), 1001–1006. <https://doi.org/10.1080/003655299750025101>
- Sherman, A. L., Morris, M. C., Bruehl, S., Westbrook, T. D., & Walker, L. S. (2015). Heightened temporal summation of pain in patients with functional gastrointestinal disorders and history of trauma. *Annals of Behavioral Medicine*, 49(6), 785–792. <https://doi.org/10.1007/s12160-015-9712-5>
- Slade, G. D., Greenspan, J. D., Fillingim, R. B., Maixner, W., Sharma, S., & Ohrbach, R. (2020). Overlap of five chronic pain conditions: Temporomandibular disorders, headache, Back pain, irritable bowel syndrome, and fibromyalgia. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 34(Suppl), s15–s28. <https://doi.org/10.11607/ofph.2581>
- Sperber, A. D., Dumitrascu, D., Fukudo, S., Gerson, C., Ghoshal, U. C., Gwee, K. A., Hungin, A. P. S., Kang, J. Y., Minhu, C., Schmulson, M., Bolotin, A., Friger, M., Freud, T., & Whitehead, W. (2017). The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: A Rome foundation working team literature review. *Gut*, 66(6), 1075–1082. <https://doi.org/10.1136/gutjn1-2015-311240>
- Targownik, L. E., Sexton, K. A., Bernstein, M. T., Beatie, B., Sargent, M., Walker, J. R., & Graff, L. A. (2015). The relationship among perceived stress, symptoms, and inflammation in persons with inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 110(7), 1001–1012. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.147>
- The EndNote Team. (2013). Endnote. In (Version Endnote 20.6) [64 bit]. Clarivate.
- Tracey, I., & Mantyh, P. W. (2007). The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*, 55(3), 377–391. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.07.012>
- Thompson, W. G., Drossman, D. A., Heaton, K. W., & Kruijs, W. (1989). Irritable bowel syndrome: Guidelines for the diagnosis. *Gastroenterology international*, 2(2), 92–95.
- Walker, L. S., Sherman, A. L., Bruehl, S., Garber, J., & Smith, C. A. (2012). Functional abdominal pain patient subtypes in childhood predict functional gastrointestinal disorders with chronic pain and psychiatric comorbidities in adolescence and adulthood. *Pain*, 153(9), 1798–1806. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.03.026>
- Woolf, C. J., Bennett, G. J., Doherty, M., Dubner, R., Kidd, B., Koltzenburg, M., Lipton, R., Loeser, J. D., Payne, R., & Torebjork, E. (1998). Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain*, 77(3), 227–229. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(98\)00099-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(98)00099-2)
- Zeit, J., Ak, M., Muller-Mottet, S., Scharl, S., Biedermann, L., Fournier, N., Frei, P., Pittet, V., Scharl, M., Fried, M., Rogler, G., Vavricka, S., & Swiss, I. B. D. C. S. G. (2016). Pain in IBD patients: Very frequent and frequently insufficiently taken into account. *PLoS One*, 11(6), e0156666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156666>
- Zhou, Q., Price, D. D., Callam, C. S., Woodruff, M. A., & Verne, G. N. (2011). Effects of the N-methyl-D-aspartate receptor on temporal summation of second pain (wind-up) in irritable bowel syndrome. *The Journal of Pain*, 12(2), 297–303. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.09.002>
- Zohsel, K., Hohmeister, J., Flor, H., & Hermann, C. (2008). Somatic pain sensitivity in children with recurrent abdominal pain. *The American Journal of Gastroenterology*, 103(6).

Come citare l'articolo:

Ulteriori informazioni di supporto possono essere trovate online alla fine dell'articolo originale.

How to cite this article: Huisman, D., Mansfield, M., Cummins, T. M., Moss-Morris, R., McMahon, S.B., & Bannister, K. (2024). Gastrointestinal pain: A systematic review of temporal summation of pain paradigms and outcomes. *European Journal of Pain*, 28, 1450–1467. <https://doi.org/10.1002/ejp.2283>

Una revisione esplorativa dell'epidemiologia e del trattamento delle procedure dolorose nei neonati ospedalizzati: cosa è cambiato negli ultimi tre decenni?

Mariana Bueno¹ | Megha Rao² | Prabhlin Aujla³ | Charles Victor⁴

Bonnie Stevens^{1,5}

¹Peter Gilgan Centre for Research and Learning (PGCRL), The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada

²Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Sinai Health System, Toronto, Ontario, Canada

³McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

⁴ICES Central, Toronto, Ontario, Canada

⁵Lawrence Bloomberg Faculty of Nursing, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Autore corrispondente

Mariana Bueno, Peter Gilgan Centre for Research and Learning (PGCRL), The Hospital for Sick Children, 686 Bay Street, 6th floor, Toronto, ON M5G 0A4, Canada.

Email: mariana.bueno@sickkids.ca

Abstract

Background: La cura dei neonati ricoverati nell'unità di terapia intensiva neonatale (NICU) include molteplici procedure dolorose al giorno. Gli studi epidemiologici hanno riportato la frequenza e la natura delle procedure e degli interventi terapeutici. Tuttavia, le evidenze sui cambiamenti nelle tendenze della natura e della frequenza delle procedure o dei trattamenti per il dolore neonatale nel tempo sono assenti o inconcludenti. Il nostro obiettivo era determinare la frequenza e la natura delle procedure dolorose/neonato/giorno nella NICU.

Database e trattamento dei dati: Le ricerche su MEDLINE ed Embase sono state condotte dall'inizio dei database fino a luglio 2023. Sono stati inclusi gli studi che riportavano la natura e la frequenza delle procedure dolorose e dei trattamenti per il dolore nei neonati. Sono state utilizzate meta-analisi randomizzate a effetti casuali con varianza inversa standard per mettere insieme gli studi. L'eterogeneità tra gli studi è stata quantificata utilizzando la statistica I².

Risultati: Su 2622 citazioni uniche, sono stati rivisti 64 articoli integrali; 23 sono stati inclusi. Sono stati inseriti sei studi aggiuntivi identificati in una revisione precedente e sei pubblicazioni da elenchi di riferimenti, portando il totale a 35 studi. Il numero medio di procedure dolorose/neonato/giorno era 7,38 (95% CI 5,60, 9,17; intervallo <2 a 17). Sebbene la frequenza delle procedure dolorose negli studi più recenti fosse ridotta, questa differenza non era statisticamente significativa ($p=0,16$). Le procedure dolorose erano più frequenti durante periodi di osservazione più lunghi. Le procedure correlate ad aghi erano le più comuni e non sono cambiate nel tempo. Il trattamento correlato alle procedure era subottimale e riportato in modo inconsistente.

Conclusioni: La frequenza delle procedure dolorose nella NICU ha mostrato una diminuzione clinicamente rilevante, ma non è cambiata significativamente nel tempo. È necessario un cambiamento di paradigma che sposti la responsabilità dagli operatori ai sistemi per cambiare le pratiche del dolore nella NICU.

Significato: La diminuzione della frequenza giornaliera delle procedure dolorose nei neonati ricoverati potrebbe essere clinicamente rilevante, ma non è ancora statisticamente significativa. Il trattamento del dolore è insufficientemente documentato e riportato. Questa mancanza di progressi nelle cure neonatali potrebbe essere il risultato della complessità di definire dolore e stress; incoerenze nel determinare il carico del dolore procedurale; l'influenza di barriere e facilitatori sul cambiamento delle pratiche; e il focus sulla responsabilità individuale piuttosto che sul sistema per la prevenzione e il trattamento del dolore.

1 | INTRODUZIONE

La cura neonatale ha compiuto significativi progressi negli ultimi decenni, facilitata dall'implementazione di interventi basati sull'evidenza e dallo sviluppo della tecnologia a sostegno delle cure, offrire nuove terapie e fornire diagnosi (Foster et al., 2024; Taha et al., 2023). Di conseguenza, la mortalità e la morbilità nei neonati ad alto rischio si sono ridotte significativamente (Taha et al., 2023; Younge et al., 2016). Nonostante questi progressi, i neonati ricoverati nell'unità di terapia intensiva neonatale (NICU) continuano ad essere esposti a procedure invasive ripetute, necessarie per motivi medici, che sono spesso associate a dolore e stress. Cruz e colleghi (Cruz et al., 2016), in una revisione sistematica di studi osservazionali, hanno descritto un intervallo da 7,5 a 17,3 procedure dolorose/neonato/giorno basato su sei studi inclusi. Le procedure più frequentemente riportate sono state la puntura del tallone, l'aspirazione e la venipuntura. Fattori come la prematurità, la gravità della malattia e la durata del ricovero sono stati correlati a un numero maggiore di procedure dolorose quotidiane.

Gli effetti negativi del dolore ripetuto e non trattato sull'architettura e la funzionalità del cervello e di altre strutture neurali, come il lobo temporale anteriore (Fumagalli et al., 2018), il talamo laterale e le vie talamocorticali (Duerden et al., 2018), il tratto corticospinale (Zwicker et al., 2013), l'attività cerebrale nocicettiva (Jones et al., 2017) e la connettività strutturale del cervello (Lammertink, Benders, et al., 2022) sono ben documentati. Allo stesso modo, sono stati riportati effetti negativi sullo sviluppo cognitivo e motorio (Grunau et al., 2009; Vinall et al., 2014), sullo sviluppo sociale-emotivo (Fumagalli et al., 2018) e un rischio maggiore di psicopatologia correlata allo stress (Lammertink et al., 2022b) in età adulta.

Minimizzare la frequenza delle procedure dolorose e implementare strategie efficaci di prevenzione e trattamento del dolore procedurale è fondamentale per ridurre l'esposizione al dolore e i suoi effetti nella vita precoce e successiva. Tuttavia, non è chiaro se l'implementazione di nuove conoscenze per mitigare il dolore nella NICU abbia portato a una diminuzione della frequenza delle procedure dolorose negli ultimi tre decenni. Sebbene Cruz et al. (2016) abbiano stabilito l'intervallo delle procedure dolorose attraverso gli

studi, gli autori non hanno presentato una sintesi dei dati né stabilito tendenze nei risultati (ad esempio, una diminuzione della frequenza delle procedure dolorose nel tempo, un aumento dell'uso di strumenti validati per la valutazione del dolore o di trattamenti basati sull'evidenza). Il nostro obiettivo principale era determinare la frequenza e la natura delle procedure dolorose per i neonati ricoverati in NICU e, in secondo luogo, esplorare l'implementazione di trattamenti efficaci per il dolore procedurale nel tempo. Affrontare questi obiettivi aiuterà a trarre conclusioni su se le pratiche del dolore neonatale siano cambiate, se siano stati compiuti progressi e quale percorso intraprendere in futuro.

2 | RICERCA NELLA LETTERATURA METODI

Questa revisione di studio preliminare è stata condotta utilizzando i cinque passaggi metodologici descritti nel framework di Arksey e O'Malley (2005) e ulteriormente ampliato da Tricco e colleghi (Tricco et al., 2018). I cinque passaggi includono (i) identificazione della/e domanda/e di ricerca, (ii) identificazione degli studi pertinenti, (iii) selezione degli studi, (iv) raccolta dei dati e (v) sintesi, riassunto e report dei risultati. È stata utilizzata la checklist PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses extension for Scoping Reviews) per guidare la redazione di questa revisione (Tricco et al., 2018).

2.1 | Identificazione della domanda di ricerca

Le domande di ricerca principali e secondarie hanno guidato la nostra revisione:

Domanda di ricerca principale:

a. Qual è la frequenza e la natura delle procedure dolorose/neonato/giorno ricoverato in NICU?

Domande di ricerca secondarie:

b. La frequenza e la natura delle procedure dolorose eseguite in NICU sono cambiate nel tempo o durante il periodo di osservazione?

c. Con quale frequenza sono state implementate strategie di trattamento del dolore per minimizzare il dolore procedurale in NICU?

2.2 | Identificazione degli studi pertinenti

È stata utilizzata una strategia di ricerca a due fasi. In primo luogo, è stata sviluppata una strategia di ricerca della letteratura in collaborazione con un bibliotecario di riferimento. È stata compilata una lista ampia di termini pertinenti ai neonati che subiscono procedure dolorose in contesti di NICU e a qualsiasi intervento farmacologico o non farmacologico. Parole chiave [unità di terapia intensiva/neonatale] O [neonato O neonato prematuro O prematuri O bambino] E [dolore O procedurale] E [gestione del dolore O analgesici] sono state utilizzate dal bibliotecario di riferimento in varie combinazioni per cercare in MEDLINE ed Embase, dall'inizio dei database fino a luglio 2023. In secondo luogo, sono stati esaminati gli studi inclusi in una revisione sistematica precedentemente pubblicata (Cruz et al., 2016) e sono state manualmente esaminate le liste di riferimenti degli articoli identificati per garantire l'inclusione di tutti gli studi che soddisfacevano i nostri criteri. Non sono stati imposti limiti sulla data di pubblicazione o sulla lingua. I risultati della ricerca sono stati caricati su Covidence (2022; Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia) per lo screening.

2.3 | Selezione degli studi

I criteri di inclusione sono stati definiti in base a popolazione, setting, misure di outcome e tipi di studio. Gli studi che includevano neonati fino a 28 giorni di età ricoverati in unità di terapia intensiva neonatale o pediatrica e che riportavano procedure dolorose necessarie dal punto di vista clinico durante il ricovero erano eleggibili. Sono stati inclusi studi originali osservazionali, descrittivi e analitici. Gli studi sono stati esclusi se l'argomento principale era determinare l'efficacia del trattamento analgesico, trattare singoli tipi di procedure dolorose o singoli tipi di procedure dolorose ripetute nel tempo, in quanto non rappresentano le pratiche cliniche attuali in NICU.

Lo screening iniziale dei titoli e degli abstract è stato condotto indipendentemente da due ricercatori (MR e MB) tramite Covidence (2022; Veritas Health

Innovation, Melbourne, Australia). Le divergenze sono state discusse e risolte. Le citazioni ritenute idonee per la revisione del testo completo sono state analizzate indipendentemente da due ricercatori (MR e PA). Eventuali discrepanze o incertezze sono state esaminate dal secondo ricercatore (MB) o discusse come gruppo fino a raggiungere un consenso. Nel caso di studi degli autori della revisione (MB, CV, BS), lo screening e la revisione del testo completo sono stati effettuati da due autori indipendenti della revisione (MR e PA).

2.4 | Raccolta dei dati

I dati sono stati estratti da ogni studio a testo completo e tabulati utilizzando un modulo creato e testato dal team di ricerca e semplificato dal software Excel. I dati estratti includevano dettagli sugli autori, anno di pubblicazione, paese, disegno dello studio, obiettivi dello studio, numero e livello delle NICU studiate, dimensione del campione e caratteristiche dei neonati (ad esempio, età gestazionale e peso alla nascita), durata della raccolta dei dati (ad esempio, prime 24 ore di vita, 14 giorni di vita o ricovero), frequenza e natura delle procedure dolorose e interventi farmacologici e non farmacologici associati. I dati sono stati sintetizzati in tabelle secondo le domande di ricerca. È stato raggiunto un accordo del 90% tra il team di ricerca riguardo alla selezione e all'estrazione dei dati per gli studi di ricerca. Il 15% (n=5) degli articoli totali estratti tramite le ricerche nei database è stato esaminato da tre membri del team di revisione (MR, MB e PA) per completezza e accuratezza. Non sono state ritenute necessarie modifiche alle tabelle originali in base a questa revisione iniziale.

2.5 | Sintesi, riassunto e report dei risultati

Il numero medio di procedure dolorose e la proporzione di procedure accompagnate da analgesia sono stati riassunti attraverso gli studi utilizzando una meta-analisi. Sono state utilizzate meta-analisi randomizzate a varianza inversa standard per combinare le stime tra gli studi e fornire una stima complessiva

(DerSimonian & Laird, 1986). Sono state eseguite analisi di sottogruppo confrontando gli studi in base alla data di pubblicazione (2012 o prima vs. 2013 o dopo) e al periodo durante il quale sono stati osservati i pazienti (1 settimana o meno; 2 settimane; più di 2 settimane). Le stime di sottogruppo sono riportate oltre alle stime complessive per tutti gli studi. L'eterogeneità tra gli studi è stata valutata utilizzando test chi-quadro per la statistica tau-quadrata e quantificata utilizzando la statistica I², che descrive la percentuale di variazione tra gli studi attribuibile all'eterogeneità piuttosto che al caso (DerSimonian & Laird, 1986).

3 | RISULTATI

3.1 | Selezione degli studi

Un totale di 2622 citazioni uniche è stato recuperato per lo screening del titolo e dell'abstract. Sessantaquattro articoli completi sono stati esaminati criticamente e 23 studi sono stati giudicati idonei per l'inclusione. Inoltre, abbiamo identificato sei studi inclusi in una precedente revisione sistematica (Cruz et al., 2016) e aggiunto sei ulteriori pubblicazioni basate su ricerche nelle liste di riferimenti di altri studi inclusi, portando a 35 studi inclusi in questa revisione. Il processo di selezione degli studi è illustrato nel diagramma di flusso PRISMA-ScR (Figura 1).

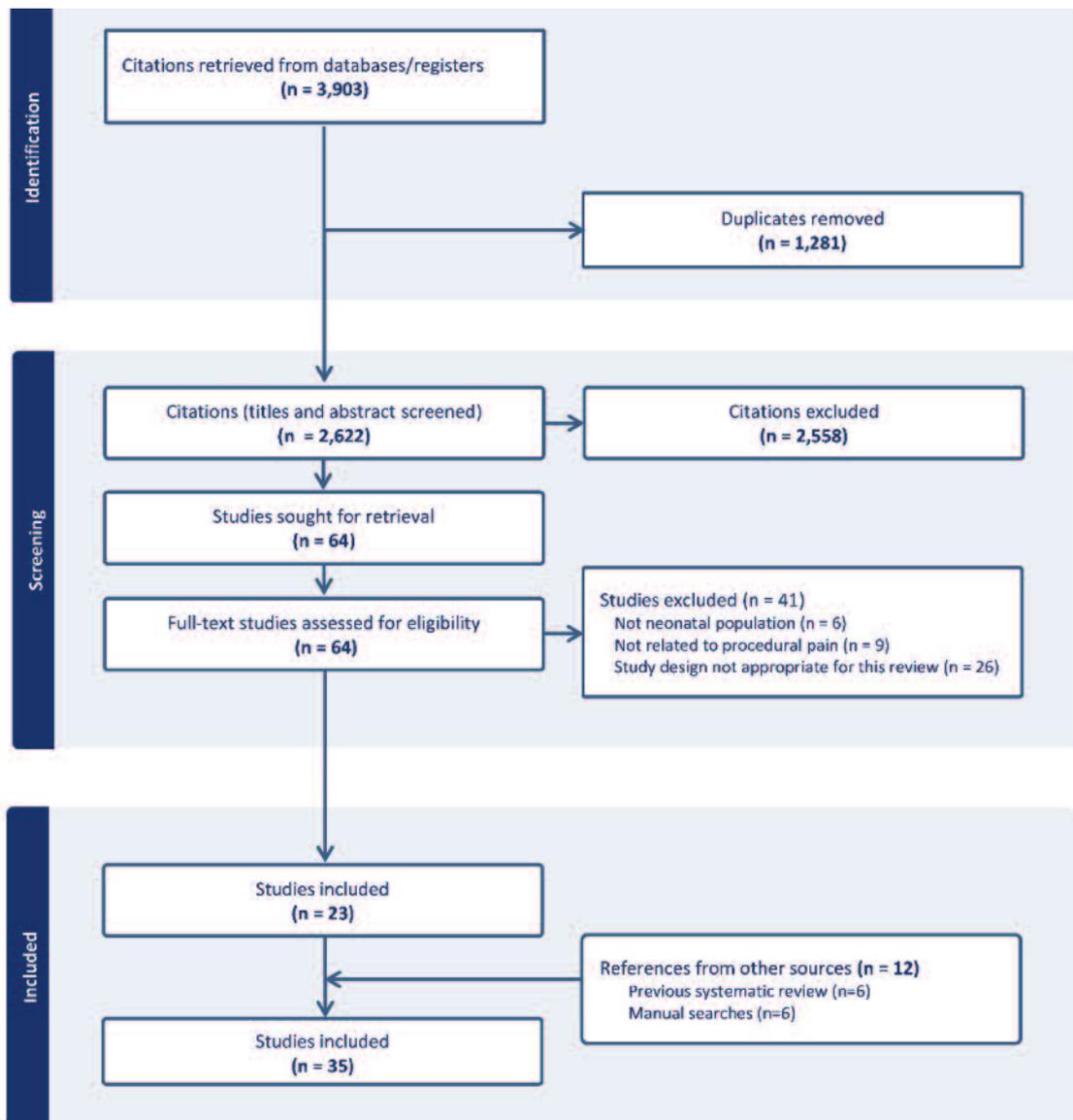


FIGURE 1 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses extension for Scoping Reviews flowchart of study selection for scoping review on the epidemiology and treatment of painful procedures in neonates.

3.2 | Caratteristiche degli studi e dei partecipanti

I 35 studi (che rappresentano 5587 neonati) sono stati condotti in 16 paesi e pubblicati in un periodo

di 27 anni, con il primo studio incluso pubblicato nel 1995 (Barker & Rutter, 1995) e gli studi più recenti pubblicati nel 2023 (Bueno et al., 2023; Fulkoski et al., 2023). Le caratteristiche degli studi inclusi sono riassunte nella [Tabella 1](#).

TABLE 1 Characteristics of included studies focusing on the epidemiology of painful procedures in hospitalized neonates.

First author, year, country	Study design as described by authors	# of NICUs	# of neonates
Barker, 1995, United Kingdom	Prospective	1	54 term and preterm
Johnston, 1997, Canada	Cross-sectional	14	239 term and preterm
Simons, 2003, Netherlands	Prospective	1	151 term and preterm
Stevens, 2003, Canada	Retrospective descriptive cohort	2	194 preterm
Prestes, 2005, Brazil	Observational prospective cohort	4	91 term and preterm
Taylor, 2006, USA	Retrospective	10	250 term and preterm
Batalha, 2007, Portugal	Retrospective cross-sectional	1	170 term and preterm
Nobrega, 2007, Brazil	Prospective	1	52 term and preterm
Carbajal, 2008, France	Prospective observational	13	430 term and preterm
Cignacco, 2009, Switzerland	Retrospective cohort	2	120 preterm
Harrison, 2009, Australia	Prospective clinical audit	1	55 term and preterm
Stevens, 2010, Canada	Cross-sectional	3	114 term and preterm
Johnston, 2011, Canada	Prospective observational	14	582 term and preterm
Stevens, 2011, Canada	Prospective cohort	3	296 term and preterm
Chen, 2012, China	Prospective case series	1	108 term and preterm
Britto, 2014, India	Prospective cross-sectional	1	101 term and preterm
Jeong, 2014, South Korea	Prospective survey	2	145 term and preterm
Kyololo, 2014, Kenya	Cross-sectional survey	8	95 term and preterm
Roofthoft, 2014, Netherlands	Prospective observational	1	175 term and preterm
Rohan, 2015, USA	Cross-sectional	2	196 preterm
Sposito, 2017, Brazil	Retrospective cross-sectional	1	171 term and preterm
Bonutti, 2017, Brazil	Descriptive-exploratory mixed-methods	1	89 preterm
Cong, 2017, USA	Prospective exploratory	2	50 preterm
Finn, 2018, Ireland	Prospective observational	1	99 preterm
Kassab, 2019, Jordan	Prospective cohort	1	150 term and preterm
Maciel, 2019, Brazil	Prospective longitudinal	1	50 preterm
Orovec, 2019, Canada	Secondary analysis of a previous data (2013)	1	242 preterm
Costa, 2019, Brazil	Longitudinal correlational	2	50 term and preterm
Ramos, 2019, Brazil	Prospective longitudinal	2	140 term and preterm
Wang, 2020, China	Prospective observational	1	120 term and preterm
Kyololo, 2021, Kenya	Descriptive prospective	2	200 term and preterm
Rocha, 2021, Brazil	Observational prospective clinical	1	90 term and preterm
Asefa, 2022, Ethiopia	Cross-sectional	1	325 term and preterm
Bueno, 2023, Canada	Prospective longitudinal observational	4	168 preterm
Fulkoski, 2023, Australia	Retrospective audit	1	25 preterm

Abbreviations: NICU, neonatal intensive care unit; NR, not reported; NTD, non-tissue damaging; TD, tissue damaging; TLOS, total length of stay.

^aThe numbers throughout the column 'frequency of painful procedures/neonate' display a for data presented as mean (SD).

^bThe numbers throughout the column 'frequency of painful procedures/neonate' display a for data presented as median (IQR).

^cData reported based on Cruz et al. (2016).

Total # of painful procedures	Frequency of painful procedures/neonate	
	^a Mean (SD)	Data collection period (days)
	^a Median (IQR)	
3283	60.8 ^a /NICU stay ^c	TLOS
2134	1.99 ^a /day	7 days
19,674	14.3 (±4) ^a /day	14 days
NR	>10 ^a /day	7
3663	1.34 ^a /day ^c	30
4208	18.2 (±1) ^a /0–72 h after major surgery 14.2 (±1.4) ^a /0–72 h after minor surgery	72 h post-surgery
844 observations (1314 procedures ^c)	4 ^a /8 h	8-h
1549	30 ^a /NICU stay	TLOS
42,413 painful procedures and 18,556 stressful procedures	12 (±8) ^a /day	14 days
38,626 procedures, of which 29,201 painful procedures	22.9 ^a /day—all procedures 17.38 ^a /day—painful procedures	14 days
3605	65 ^a /NICU stay	TLOS
254 observations	2 ^a /12 h	10 days (12 h/day)
3508 (TD)	TD + NTD: 33 (±76) ^a /7 days	7 days
14,085 (NTD)	TD: 5.5 (±15) ^a /7 days NTD: 25.6 (±61) ^a /7 days	
2135	7.2 (±6.7) ^a /day	24 h
10,633 (6966 preterm and 3667 term)	Term: 5 (4, 26) ^a /day Preterm: 6 (3, 30) ^a /day	TLOS
6832	8.09 (5.54) ^a /day	14 days
15,313	7.54 ^a /day	14 days
404 (TD: 270, NTD: 134)	TD + NTD: 4.25 (2.01) ^a /day TD: 2.85 (±1.11) ^a /day NTD: 1.41 (±1.24) ^a /day	24 h
21,076	11.4 (5.7) ^a /day	14 days
836	4.3 (±5.2) ^a /day	24 h
4765	6.6 ^a /day	TLOS
6678 (12,300 attempts)	5.37 (±4.9) ^a /day	14 days
NR	22.97 (±2.3) ^a /day (includes diaper change, positional, weighing and taking out of incubator)	4 weeks
2277	Overall: 22 (16, 29) ^a /14 days <28 weeks GA: 26.5 (23, 44) ^a /14 days 28–32 weeks GA: 26.5 (22, 30) ^a /14 days >32 weeks GA: 17 (13, 23) ^a /14 days	14 days
14,008	13.9 ^a /day	7 days
9948	11.25 (±6.3) ^a /day	TLOS
11,191 (722 repeat attempts, 4801 TD, 5557 NTD)	1.46 ^a /day	TLOS
894 painful procedures; 2883 potentially painful	8 ^a /day	14 days
21,291 procedures (18,131 stressful and 3160 TD)	6.7 (±10.1) ^a /day	TLOS
16,840	13 (11, 19) ^a /day	TLOS
1693 (1479 first attempts, 214 supplemental attempts)	1.57 (±1.1) ^a /day	7 days
2732	7.6 ^a /day	72 h
1352, of which TD: 1146; NTD: 206	4.2 (±1.05) ^a /day	24 h
9093	1.1 (±0.9) ^a /day	TLOS
NR	11.24 (±4.12) ^a /day	14 days

Diciotto studi sono stati condotti in un singolo centro (51,4%), mentre 17 erano studi multicentrici (48,6%), includendo diversi livelli di assistenza e istituzioni geograficamente differenti. Quattro degli studi multicentrici includevano più di 10 NICU ciascuno (Carbajal et al., 2008; Johnston et al., 1997, 2011; Taylor et al., 2006). La dimensione del campio-

ne più grande è stata riportata da Johnston et al. (2011) (n=582) e la più piccola da Fulkoski et al. (2023) (n=25). Venticinque studi (71,4%) includevano neonati a termine e pretermine, mentre 10 (28,6%) consideravano solo neonati pretermine (Tabella 1).

C'è stata una grande variabilità nel periodo di raccol-

ta dei dati. Cinque (14,3%) studi hanno riportato procedure dolorose eseguite in un periodo di 24 ore o meno di ospedalizzazione (Assefa et al., 2022; Batalha et al., 2007; Kyololo et al., 2014; Rohan, 2015); sei (17,1%) hanno descritto procedure eseguite tra i 3 e i 7 giorni di ospedalizzazione (Johnston et al., 1997, 2011; Kyololo et al., 2021; Rocha et al., 2021; Stevens et al., 2003; Taylor et al., 2006); 12 (34,3%) hanno riportato dati su 10-14 giorni di ospedalizzazione (Bonutti et al., 2017; Britto et al., 2014; Carbajal et al., 2008; Cignacco et al., 2009; Costa et al., 2019; Finn et al., 2018; Fulkoski et al., 2023; Jeong et al., 2014; Kassab et al., 2019; Roofthoof et al., 2014; Simons et al., 2003; Stevens et al., 2010); due (5,7%) hanno riportato dati su 28-30 giorni di ospedalizzazione (Cong et al., 2017; Prestes et al., 2005) e 10 (28,6%) hanno riportato dati sulla durata totale dell'ospedalizzazione (Barker & Rutter, 1995; Bueno et al., 2023; Chen et al., 2012; Harrison et al., 2009; Maciel et al., 2019;

Ramos et al., 2019; Nóbrega et al., 2007; Orovec et al., 2019; Sposito et al., 2017; Wang et al., 2020).

3.3 | Frequenza delle procedure dolorose

Il numero medio di procedure dolorose/neonato/giorno è stato di 7,38 [IC 95% 5,60; 9,17] utilizzando un modello ad effetti casuali. I dati di 18 (51,4%) studi sono stati abbinati, secondo la data di pubblicazione (cioè divisi in due gruppi di studi pubblicati: (i) 2012 o prima e (ii) 2013 o dopo). Sebbene il numero medio di procedure dolorose sia diminuito dal primo gruppo al più recente, non c'era alcuna differenza statisticamente significativa nel numero di procedure dolorose riportate ($p=0,16$). L'eterogeneità tra le pubblicazioni era elevata ($I^2=100$, $p=0$) (Figura 2).

Il periodo di raccolta dei dati (cioè, 1 settimana o meno; 2 settimane e più di 2 settimane) ha indicato che un numero maggiore di procedure dolorose/neo-

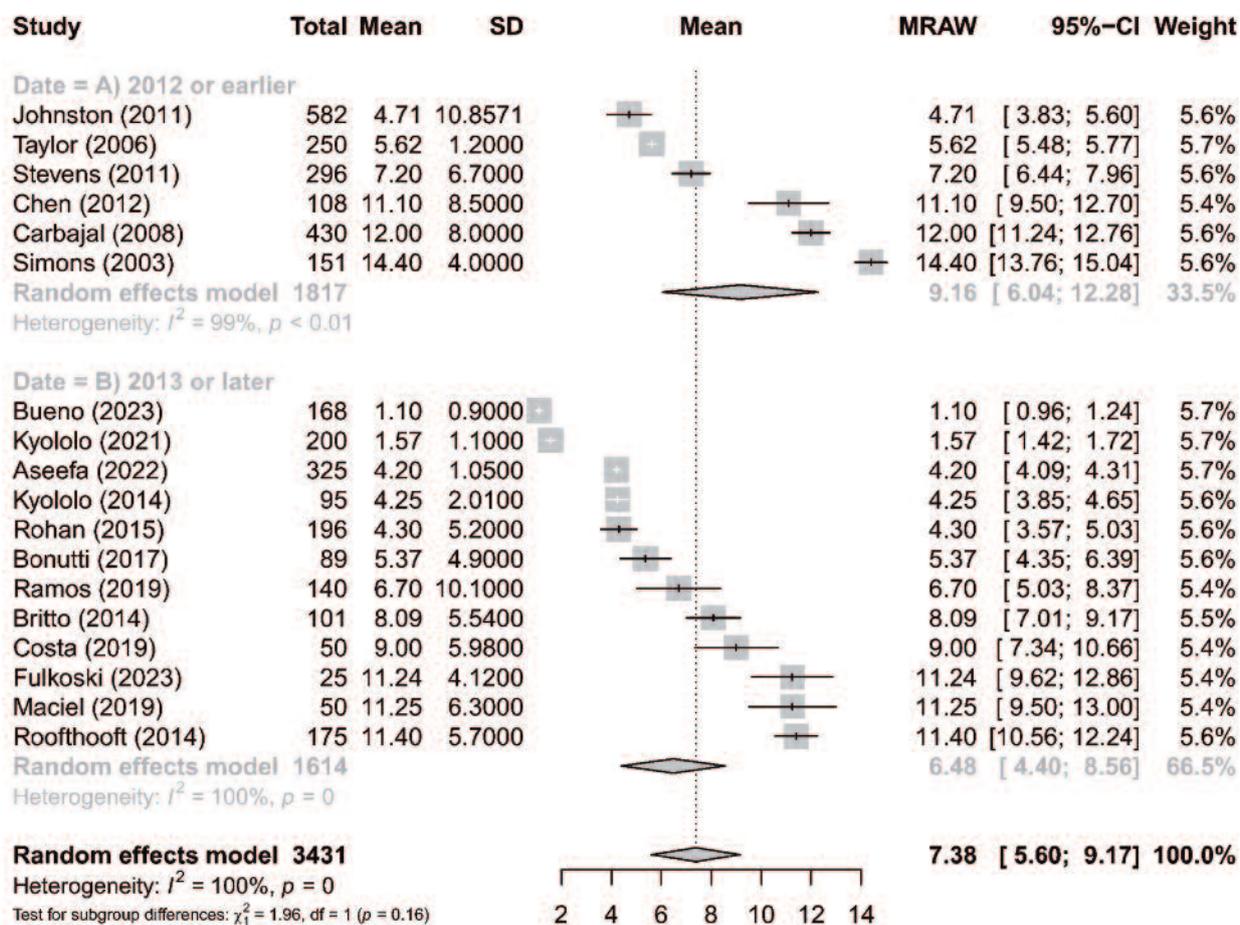


FIGURE 2 Average number of daily painful procedures experienced per neonate, according to publication date.

nato/giorno ($p < 0,01$) è stato riportato negli studi che hanno raccolto i dati per intervalli di 2 settimane (9,85 [IC 95% 7,78; 11,91, $I^2=98\%$]) (Figura 3).

Quando le attività di assistenza (ad esempio, cambio del pannolino, bagno e pesatura) erano chiaramente separate dalle procedure dolorose, abbiamo escluso queste procedure dalle nostre analisi (ad esempio, Britto et al., 2014; Cignacco et al., 2009). Al contrario, negli studi in cui le procedure dolorose e le procedure di assistenza erano analizzate insieme, non abbiamo incluso lo studio nell'analisi (ad esempio, Cong et al., 2017; Wang et al., 2020).

Il numero totale di procedure dolorose riportate negli studi è stato altamente variabile e variava tra 254 procedure (Stevens et al., 2010) e 42.413 procedure (Carbajal et al., 2008). In tre studi, gli autori

non hanno riportato il numero totale di procedure dolorose osservate durante la raccolta dei dati (Cong et al., 2017; Fulkoski et al., 2023; Stevens et al., 2003), ma si sono concentrati sulla proporzione di neonati che hanno ricevuto interventi analgesici per le procedure.

La frequenza delle procedure dolorose eseguite/neonato/giorno è stata anch'essa altamente variabile. Alcuni ricercatori hanno riportato meno di due procedure/neonato/giorno in media (ad esempio, Bueno et al., 2023; Johnston et al., 1997; Kyololo et al., 2021; Orovec et al., 2019). Cignacco et al. (2009) ha riportato la frequenza più alta di procedure dolorose/neonato/giorno, con una media di 17,3 procedure in uno studio che ha raccolto dati su neonati pretermine nei primi 14 giorni di vita.

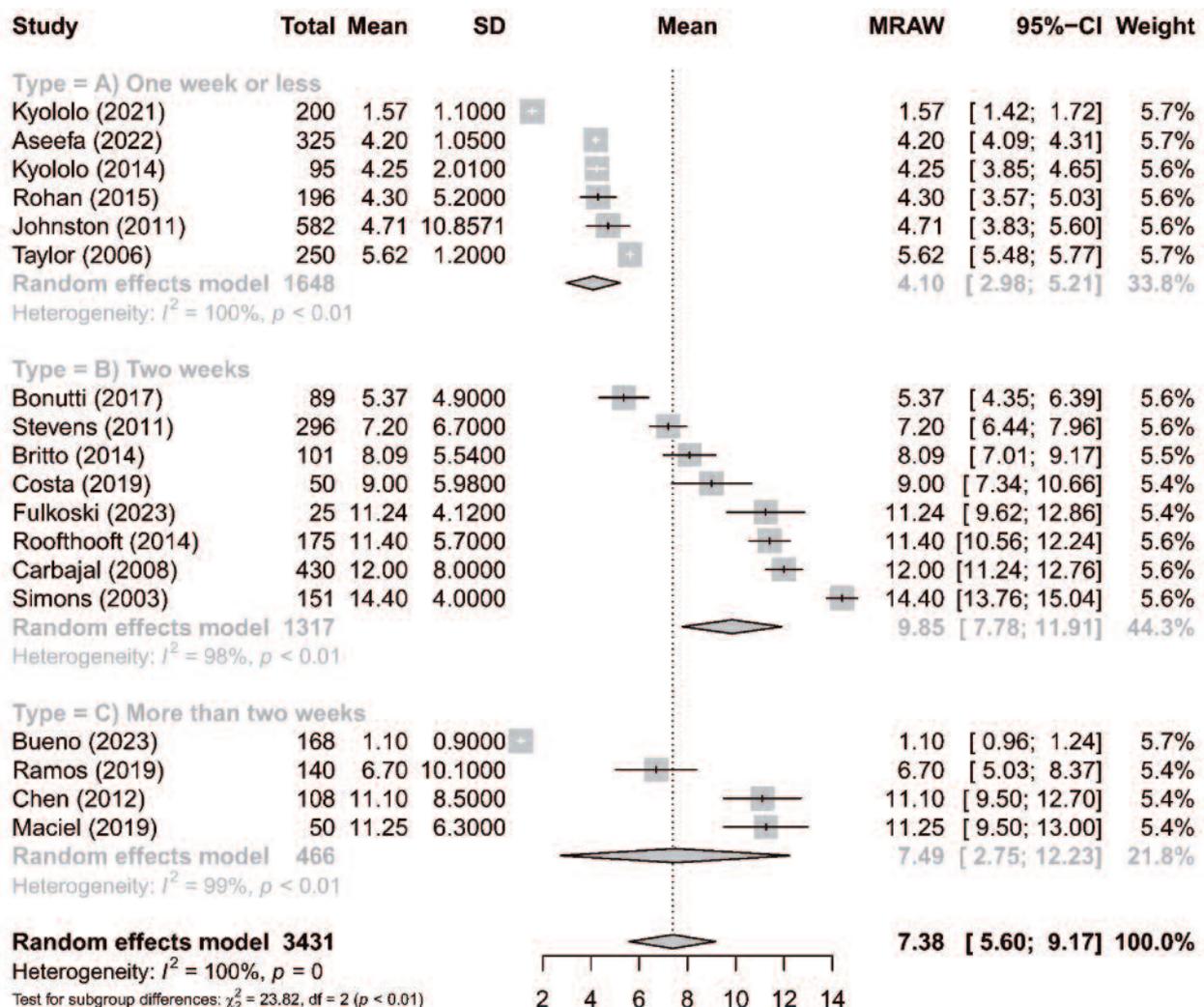


FIGURE 3 Average number of daily painful procedures experienced per neonate, according to data collection period.

3.4 | Natura delle procedure dolorose

I dati sulla natura delle procedure dolorose sono stati estratti da 28 studi. Abbiamo incluso i tipi di procedure dolorose che sono stati descritti come superiori al 5% dagli autori. A causa della grande variabilità dei tipi di procedure riportate, le abbiamo raggruppate in quattro categorie: (a) procedure legate all'uso di aghi (ad esempio, puntura del tallone, venipuntura, puntura arteriosa, iniezioni), (b) aspirazione (ad esempio, aspirazione oro- o naso-faringea, aspirazione tracheale), (c) tubi e drenaggi (ad

esempio, inserimento del tubo oro- o nasogastrico, inserimento del tubo toracico, cateterizzazione urinaria) e (d) procedure non dannose ai tessuti (NTD) (ad esempio, rimozione dell'adesivo, cambio del bendaggio, esame degli occhi, fisioterapia).

Le procedure all'interno di ciascuna categoria sono state concordate dopo il consenso dei due investigatori esperti in assistenza neonatale e/o ricerca sul dolore (MB e BS).

Le procedure legate agli aghi sono state le più comunemente riportate (0,49 [IC 95% 0,38, 0,61]) senza variazioni in base alla data di pubblicazione ($p=0,96$, Figura 4). Sebbene il periodo di raccolta dei dati

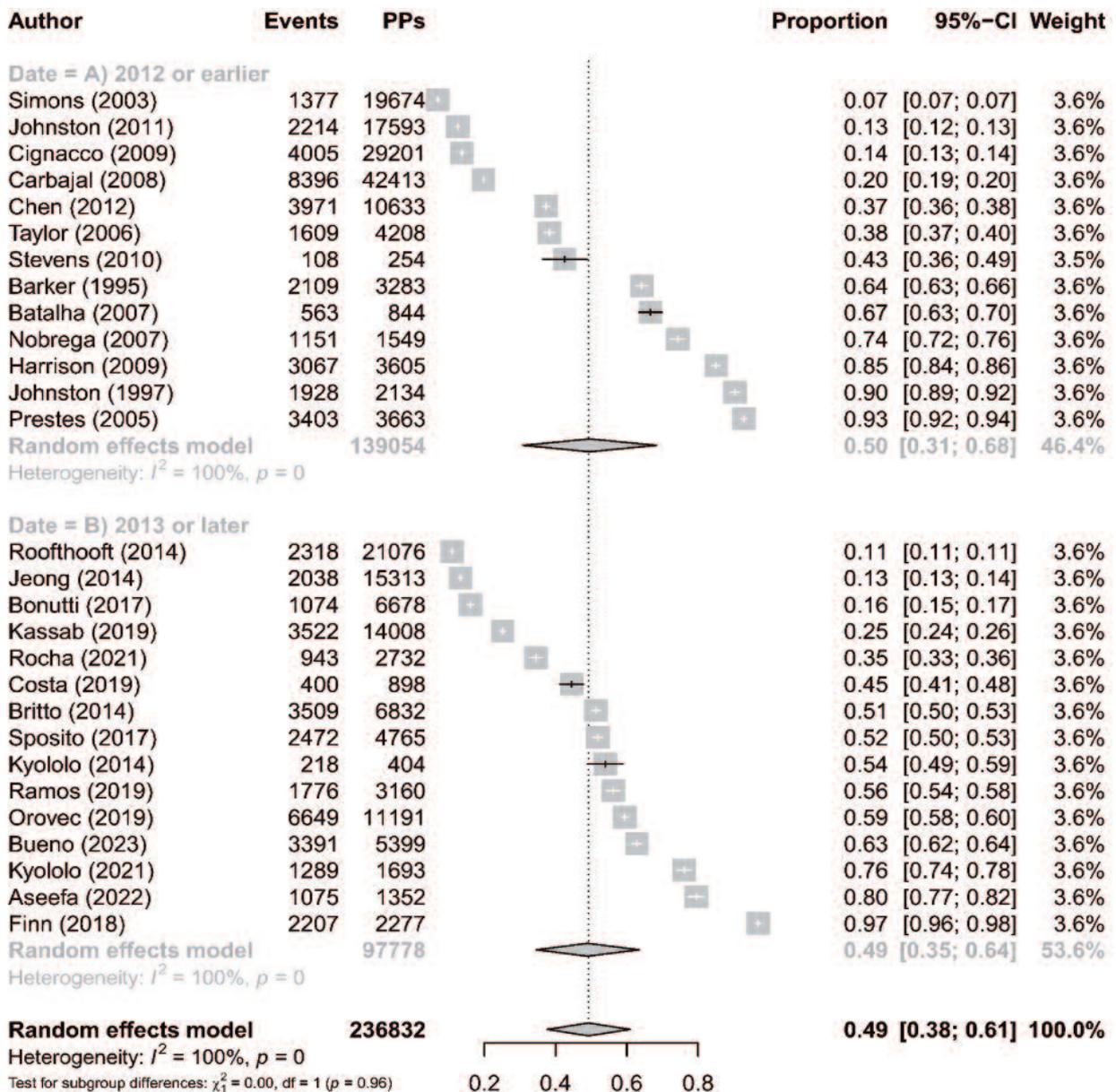


FIGURE 4 Average number of daily needle-related procedures experienced per neonate, according to publication date.

abbia indicato un numero significativamente inferiore di procedure a 2 settimane ($p=0,04$, Figura 5), sono necessari ulteriori studi considerando la dimensione ridotta del campione. Altre procedure comunemente riportate includevano l'aspirazione (0,31 [IC 95% 0,21, 0,42]), i tubi (0,19 [IC 95% 0,09, 0,32]) e le procedure NTD (0,14 [IC 95% 0,10, 0,19]) senza cambiamenti nelle frequenze quando i dati sono stati

confrontati in base alla data di pubblicazione ($p>0,15$ per tutti). C'era una grande eterogeneità tra gli studi in tutte le analisi ($I^2 \geq 99,8\%$).

3.5 | Trattamento del dolore procedurale

Gli interventi per il trattamento del dolore procedurale sono stati riportati in modo incoerente tra gli

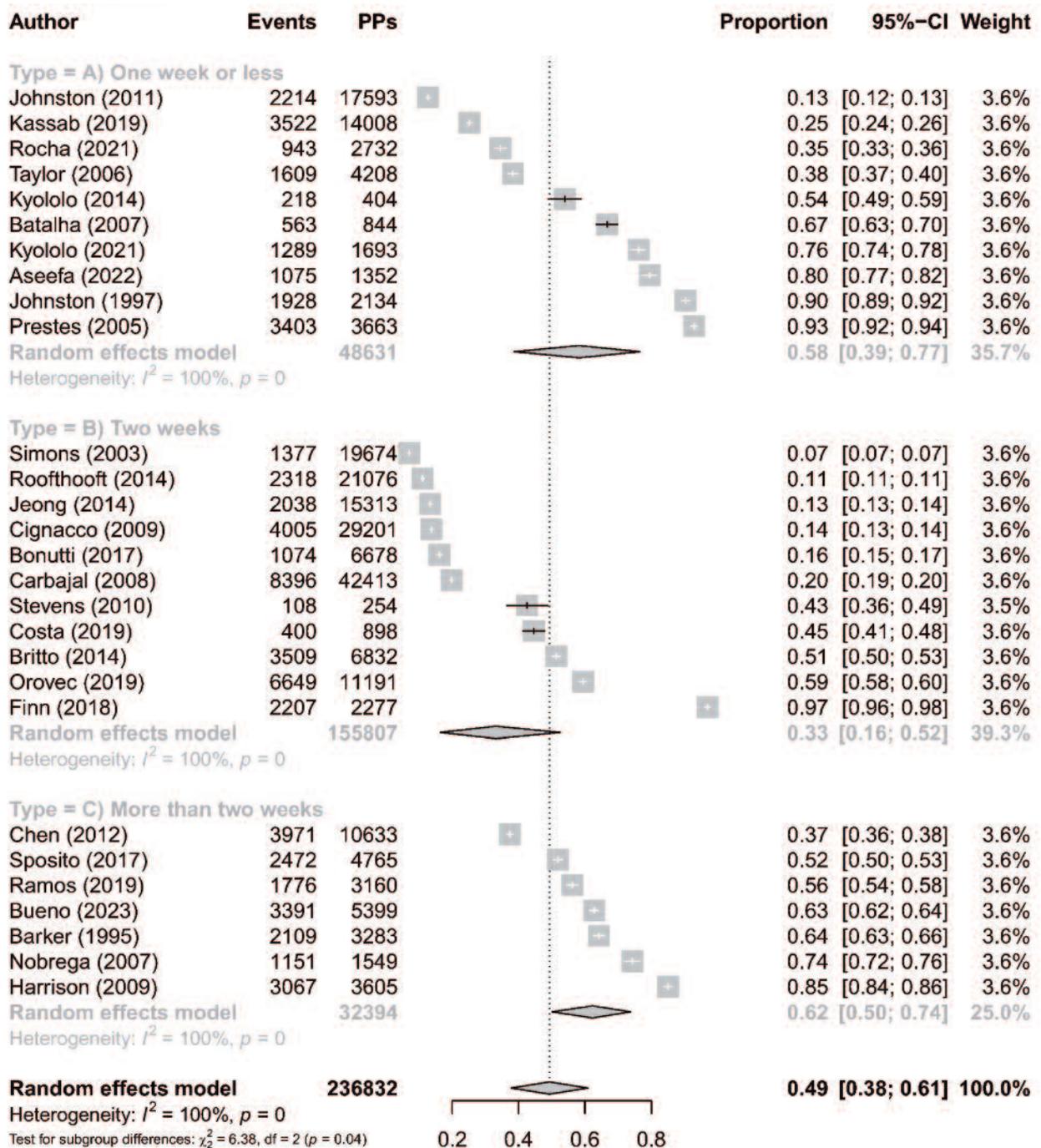


FIGURE 5 Average number of daily needle-related procedures experienced per neonate, according to data collection period.

studi (Tabella 2). I dati sono stati aggregati da 15 studi relativamente a qualsiasi tipo di trattamento

del dolore procedurale implementato. Solo il 27% delle procedure è stato accompagnato da interventi

TABLE 2 Characteristics of included studies focusing on procedural pain treatment in hospitalized neonates.

Data reported at the procedure level						
Study (first author, year)	Sample size and total number of painful procedures reported	Procedures with NO analgesia	Procedures with ANY analgesia	Procedures performed with PH intervention (yes/no or %)	Procedures performed with NPH intervention (yes/no or %)	Authors' comments
Johnston, 1997	239 neonates; 2134 procedures	94.2%	6.8%	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> 22 infants received PH interventions for 35 TD procedures TD procedures were performed 129 times with nonspecific concurrent continuous analgesia (e.g., post-surgery)
Prestes, 2005	91 neonates; 3663 procedures	72% ^a	44% ^a	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> Analgesia was administered for 8/8 (100%) chest tube insertions and for 11/73 (8%) central line insertions Nonspecific concurrent continuous analgesia was used during procedures (27%–75%)
Batalha, 2007	170 neonates; 1341 procedures (% per 844 observations)	6.9%	93.1%	25.7%	88.7%	<ul style="list-style-type: none"> NPH and PH interventions combined in 21.2%
Nobrega, 2007	52 neonates; 1549 procedures	47.3%	52.7%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> 16/52 (30.8%) infants received no PH interventions
Carbajal, 2008	430 neonates; 42,413 procedures	79.2%	20.8%	2.1%	18.2%	<ul style="list-style-type: none"> 20.8% procedures with PH, NPH or combination 34.2% procedures with nonspecific concurrent continuous analgesia
Harrison, 2009	55 neonates; 3605 procedures	15%	85%	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> Sucrose administered with 40% of procedures Sucrose plus other analgesics administered in 17% of procedures Opioids were administered in 27% procedures
Stevens, 2010	114 neonates; 254 observations	NR	82.6%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> For the most frequently performed procedures (210/254), PH interventions (including sucrose) were used in 22.8% and NPH interventions were used in 83.8% of procedures
Johnston, 2011	582 neonates (overall) TD = 3508	46%	30.3%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> 16% procedures had PH interventions and 14.3% had sweet lasting solution 33.4% had NPH interventions (pacifier, swaddling, rocking, positioning, skin-to-skin care, breastfeeding) 3 procedures had concurrent continuous opioid
	NTD = 14,085	NR	NR	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> 101 procedures had NPH interventions (pacifier 17.9%, swaddling 9.4%, pacifier + swaddling 9.3%, others 2.3%) occurred in 55 neonates receiving continuous opioids infusion
Chen, 2012	108 neonates; 10,633 procedures	100%	0	No	No	<ul style="list-style-type: none"> None
Kyololo, 2014	95 neonates; 404 procedures	100%	0	No	No	<ul style="list-style-type: none"> None
Sposito, 2017	171 neonates; 4765 procedures	96.4%	3.6%	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> PH interventions included fentanyl + midazolam, and midazolam alone

TABLE 2 (Continued)

Data reported at the procedure level						
Study (first author, year)	Sample size and total number of painful procedures reported	Procedures with NO analgesia	Procedures with ANY analgesia	Procedures performed with PH intervention (yes/no or %)	Procedures performed with NPH intervention (yes/no or %)	Authors' comments
Bonutti, 2017	89 neonates; 6678 procedures	55.1%	44.9%	99.6%	0.4%	<ul style="list-style-type: none"> Sucrose was administered for 78.2% of procedures with PH
Orovec, 2019	242 neonates; 11,191 procedures	58%	42%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> PH interventions were: sucrose (34.2%) and opioids (1%) NPH interventions were: non-nutritive sucking (18.8%), facilitated tucking (16.2%), skin-to-skin contact (9.8%), bundling (2.6%), and breastfeeding (0.1%) NPH and PH interventions were sometimes combined
Kyololo, 2021	200 neonates; 1693 procedures	99.95%	0.05%	Yes	No	<ul style="list-style-type: none"> Dressing change post-surgery was the only procedure accompanied by PH intervention (tramadol IM).
AseeĀ, 2022	325 neonates; 1352 procedures	100%	0	No	No	<ul style="list-style-type: none"> None
Bueno, 2023	168 neonates; 9093 procedures	NR	NR	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> Sucrose was administered with 86.2% of procedures.
Data reported at the infant level						
Study (first author, year)	Sample size and total number of painful procedures reported	Infants who did NOT receive analgesia	Infants who received ANY analgesia	Infants who received PH (yes/no or %)	Infants who received NPH (yes/no or %)	Authors' comments
Simons, 2003	151 neonates; 19,674 procedures	39.7%	NR	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> PH interventions were recorded for 126/151 infants. Fewer than 35% of neonates received analgesics daily. On day 1 of admission, 41 (32.5%) infants received analgesic, 12.2% on day 13 and 14.6% on day 14
Stevens, 2003	194 neonates; NR	70%–87%	NR	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> Opioids were continuously administered to 15%–25% of infants during the first 1–3 days of life, decreasing during days 6–7
Cignacco, 2009	120 neonates; 38,626 procedures	0.8%	99.2%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> 70.8% of infants received glucose prior to a painful procedure (9.2% received glucose every day) PH interventions most frequently used were intermittent bolus of morphine (65.8%), pethidine (25%), and fentanyl (15.8%)
Stevens, 2011	296 neonates; 2135 procedures	NR	NR	44.9%	10.8%* 2%**	<ul style="list-style-type: none"> 32/296 (*10.8%) received physical interventions, and 6/296 (**2%) received psychologic interventions
Roofthoof, 2014	175 neonates; 21,076 procedures	NR	36.6%	36.6%	NR	<ul style="list-style-type: none"> 48 (27.4%) neonates received continuous morphine, combined with bolus morphine for a median of 3 days (range 1–12 days) 3 neonates received fentanyl as bolus 1–3 times

Note: The * and ** refer to data presented on Stevens 2011 and relate to the percentages described in the column infants who received NPH. Abbreviations: NPH, non-pharmacological; NR: not reported; NTD: non-tissue damaging; PH, pharmacological; TD, tissue damaging. ^aAs per data reported by Cruz et al. (2016).

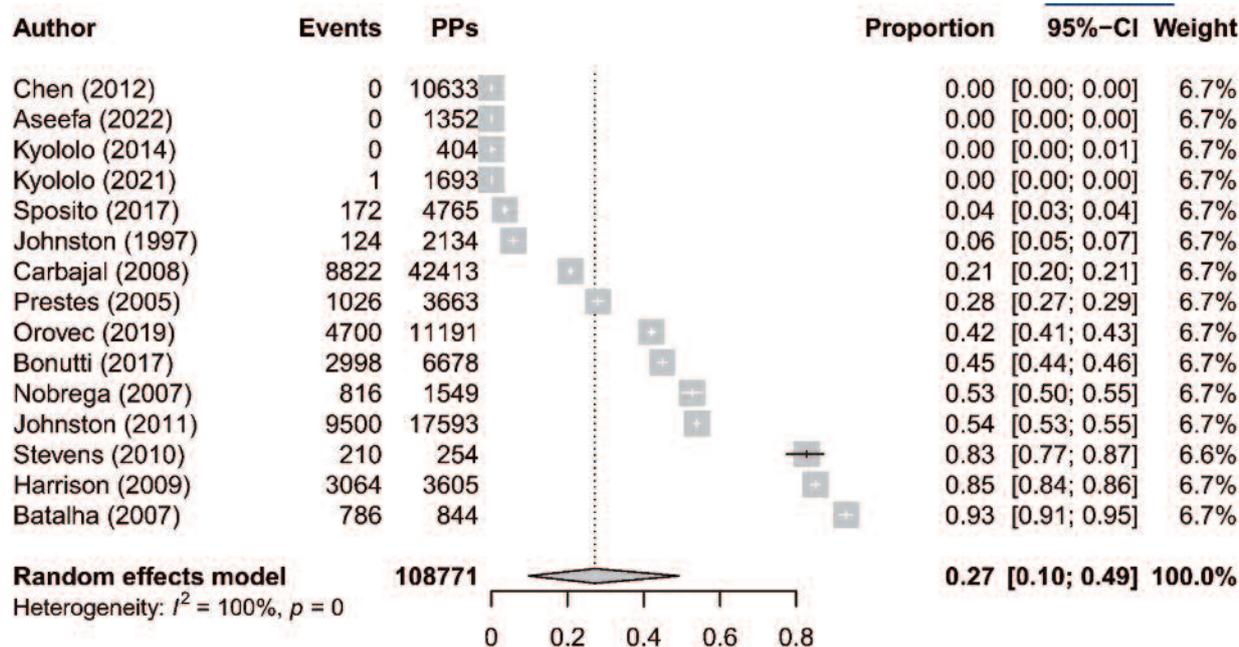


FIGURE 6 Average number of procedural pain treatment interventions, including pharmacological and non-pharmacological strategies.

farmacologici o non farmacologici, o entrambi (0,27 [IC 95% 0,10, 0,49], $I^2=100\%$) (Figura 6).

Non sono stati riportati interventi per la gestione del dolore in otto studi (Barker & Rutter, 1995; Britto et al., 2014; Cong et al., 2017; Finn et al., 2018; Jeong et al., 2014; Kassab et al., 2019; Taylor et al., 2006; Wang et al., 2020). Taylor et al. (2006) ha riportato interventi analgesici legati al dolore post-operatorio e non specificamente al dolore procedurale. Cong et al. (2017) ha analizzato la durata del contatto dei genitori con i neonati in NICU, ma non ha riportato l'uso di interventi specifici come il contatto pelle a pelle, l'allattamento, il tenere/accoccolare in relazione alle procedure dolorose.

4 | DISCUSSIONE

Negli ultimi trent'anni, c'è stato un calo nella frequenza delle procedure dolorose/neonato/giorno che non è statisticamente significativo. La differenza nel numero medio di procedure, da 9,16 procedure/neonato/giorno riportate negli studi del

2012 e precedenti, a 6,48 procedure/neonato/giorno descritte in studi più recenti, può essere considerata clinicamente rilevante, specialmente con l'aumento della complessità delle cure neonatali e la sopravvivenza maggiore di neonati pretermine e gravemente malati negli ultimi anni.

Con i dati sintetizzati da 18/35 studi, abbiamo aggiornato i risultati di Cruz et al. (2016), basati su 6/18 studi. Il numero medio di procedure dolorose nei due periodi di pubblicazione rientra nell'intervallo delle procedure dolorose precedentemente riportate. Le procedure con ago continuano a essere le più frequentemente eseguite e gli interventi per alleviare il dolore continuano a essere riportati e implementati in modo incoerente.

La mancanza di un cambiamento significativo non riflette necessariamente la qualità o la quantità delle prove sugli interventi per alleviare il dolore, ma piuttosto l'incapacità di implementare con successo le evidenze per stimolare un cambiamento nelle pratiche. Attribuiamo questa mancanza di progressi a (a) la complessità di definire il dolore e lo stress nei neo-

nati, (b) le incoerenze nel determinare il carico del dolore procedurale nei neonati, (c) l'influenza delle barriere e dei facilitatori sulle strategie di implementazione e (d) il focus sui singoli operatori di assistenza sanitaria piuttosto che sulla responsabilità istituzionale per la prevenzione e il trattamento del dolore.

4.1 | La complessità dello stress e del dolore nei neonati

Lo stress e il dolore sono fenomeni complessi che possono rappresentare un continuum piuttosto che entità separate (Llerena et al., 2023). Pertanto, designare le procedure come dolorose o stressanti, o entrambe, è stato difficile e incoerente nelle cure neonatali. Ad esempio, Carbajal et al. (2008) definivano una procedura come "un'attività medica, infermieristica, chirurgica, diagnostica o terapeutica eseguita nell'unità" e terapie come la ventilazione non venivano incluse. Al contrario, Maciel et al. (2019) consideravano la ventilazione meccanica un evento doloroso, insieme alla puntura del tallone, all'inserimento del sondino gastrico e alla rimozione del cerotto. L'aspirazione è stata comunemente documentata come dolorosa in molti studi (ad esempio Barker & Rutter, 1995; Chen et al., 2012; Jeong et al., 2014; Orovec et al., 2019; Roofthoof et al., 2014; Simons et al., 2003; Sposito et al., 2017), mentre Bueno et al. (2023) non consideravano dolorosa l'aspirazione. Queste incoerenze rendono estremamente difficile fare conteggi della frequenza del dolore.

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) ha rivisto la definizione di dolore, basandosi sul concetto di dolore come esperienza sensoriale ed emotiva associata a danni tissutali reali o potenziali che è anche influenzata da fattori biologici, psicologici e sociali (Raja et al., 2020). Stevens (2021) ha sottolineato che l'esperienza del dolore nei bambini supera la sola intensità del dolore. La conoscenza e l'esperienza degli osservatori e gli indicatori fisiologici e comportamentali che osserviamo nei bambini non verbali sono importanti. Ilhan et al. (2022) hanno definito il dolore episodico acuto come una risposta a una procedura o a un evento con insorgenza immediata. La procedura potrebbe essere

associata a danni tissutali (ad esempio, la puntura del tallone) o meno (ad esempio, l'esame oculare).

4.2 | Il carico del dolore procedurale nei neonati

Nonostante le nuove intuizioni sulla definizione del dolore, c'è una limitata convergenza sui tipi di procedure dolorose e/o stressanti; pertanto, la segnalazione della qualità e della quantità del dolore procedurale è spesso incoerente. Laudiano-Dray et al. (2020) hanno proposto stime dell'intensità del dolore, che vanno da lieve a estremamente grave, per 15 procedure neonatali per comprendere il loro carico complessivo di dolore sui neonati ricoverati. Alcuni studi hanno classificato empiricamente le procedure dolorose in base alla gravità del dolore (Cignacco et al., 2009) o all'invasività della procedura (Kyololo et al., 2014, 2021; Stevens et al., 2010); tuttavia, la maggior parte non lo ha fatto. Segnalare la frequenza delle procedure senza considerare l'intensità del dolore, l'esperienza dell'individuo che esegue la procedura, il numero di tentativi e il contesto (ad esempio, età gestazionale e gravità della malattia) contribuisce a sottovalutare il dolore procedurale e a non considerare l'impatto del dolore sul bambino in via di sviluppo. Questa mancanza di uniformità e incoerenza nella definizione deve essere affrontata.

4.3 | Barriere e facilitatori al cambiamento delle pratiche

Esistono numerose raccomandazioni basate sull'evidenza negli interventi per migliorare il dolore procedurale fin dai primi anni 2000 (American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn et al., 2000) e continuano ad essere aggiornate e pubblicate (Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine, 2016; Harrison & Bueno, 2023; Solutions for Kids in Pain, 2023). Tuttavia, il trattamento non ottimale del dolore persiste.

L'accuratezza della documentazione è importante nella segnalazione dei risultati, specialmente per quanto riguarda le strategie non farmacologiche. Documentazione inaccurata e incompleta ha impedito una descrizione dettagliata del trattamento in

alcuni studi (ad esempio Costa et al., 2019; Fulkoski et al., 2023; Ramos et al., 2019; Rocha et al., 2021). Pratiche ampiamente divergenti sono state osservate in diversi studi. Ad esempio, Kyololo et al. (2014) e Assefa et al. (2022) hanno riportato che le strategie di trattamento farmacologico e non farmacologico per le procedure non sono state implementate. Questa mancata implementazione di strategie per alleviare il dolore è stata associata alla mancanza di conoscenze, risorse e supporto da parte della leadership in contesti. Chen et al. (2012) hanno indicato l'assenza di linee guida valide per la gestione del dolore di routine nelle NICU in Cina come una limitazione nell'uso di interventi per alleviare il dolore. Al contrario, Cignacco et al. (2009), in contesti dotati di risorse, hanno indicato che il 99,2% dei neonati ha ricevuto interventi analgesici per le procedure. Harrison et al. (2009) hanno descritto che l'85% delle procedure documentate è stato accompagnato da analgesia e hanno indicato che, prima dello studio, era in atto una politica di gestione del dolore sull'uso di saccarosio orale durante le procedure dolorose minori.

4.4 | Approccio individuale versus approccio sistemico

Numerosi studi di ricerca e revisioni sistematiche forniscono prove per migliorare il dolore procedurale (McNair et al., 2019; Pillai Riddell et al., 2023; Shah et al., 2023; Yamada et al., 2023), ma la maggior parte di queste prove sembra essere gravemente sottoutilizzata. Fino ad oggi, la responsabilità dell'uso di queste prove è stata principalmente affidata al singolo operatore di assistenza sanitaria, mentre molto meno responsabilità è stata assunta dall'istituzione o dal sistema. Un cambiamento di modello, che sposti la priorità del dolore, la prevenzione e il trattamento su misura dal livello individuale al livello sistemico, è necessario per fare progressi. Considerare le barriere e i mediatori nell'implementazione della conoscenza fornirà un quadro per aumentare la consapevolezza e una base per cambiare le pratiche. Stimolare il cambiamento delle pratiche esercita pressione sulle istituzioni per dare priorità al dolore, fornire supporto e risorse nel contesto della NICU. Strategie di diffusione e implementazione a livello di

sistema come "Children's Comfort Promise" (Children's Minnesota, 2017), ChildKind International (www.childkindinternational.org) e lo Standard Canadese di Gestione del Dolore Pediatrico (Health Standards Organization, 2023) e una valutazione dell'efficacia clinica e dell'implementazione sono assolutamente necessarie per fornire un punto di partenza per un cambiamento significativo.

4.5 | Limitazioni

Sono state identificate numerose incoerenze con (a) la definizione del dolore e la classificazione delle procedure dolorose, (b) la segnalazione delle frequenze basata su periodi di raccolta dati variabili, (c) l'alta eterogeneità e le caratteristiche diverse dei neonati nei campioni di ricerca, e i processi di raccolta dati retrospettivi e prospettici. Molti fattori mediatori e moderatori non sono stati catturati nelle pubblicazioni, come l'economia, la tecnologia e le risorse umane, il livello di assistenza e le pratiche locali di cura. Sono note le limitazioni della completezza delle informazioni sanitarie nelle cartelle cliniche, e molte strategie non farmacologiche per alleviare il dolore non sono documentate. Con l'avvento dei sistemi di gestione dei dati elettronici, c'è il potenziale per affrontare l'incoerenza e l'imprecisione nella documentazione.

4.6 | Implicazioni cliniche

La libertà dal dolore è un diritto umano fondamentale. Ridurre la frequenza delle procedure dolorose nella NICU è una considerazione importante per affrontare le conseguenze del dolore nella vita futura. Determinare la necessità della procedura, avere professionisti sanitari altamente qualificati e sviluppare linee guida per garantire un piano di gestione del dolore sono strategie che potrebbero portare a ridurre il numero delle procedure e ridurre il dolore. Migliorare l'uso della tecnologia per il monitoraggio non invasivo e per scopi diagnostici potrebbe essere un passo importante per ridurre la frequenza delle procedure dolorose. L'uso di strategie basate su evidenze, efficaci e sicure per il trattamento del dolore procedurale è essenziale. Le meta-analisi e le meta-analisi di rete forniscono prove sintetizzate di alto

livello a supporto dell'uso dell'allattamento al seno, del contatto pelle a pelle, del saccarosio, della suzione non nutritiva, del contenimento e del "tucking" facilitato per l'analgia durante le procedure dolorose nei neonati (Johnston et al., 2017; Pillai Riddell et al., 2023; Shah et al., 2023; Yamada et al., 2023; Weng et al., 2024). Coinvolgere i genitori e i professionisti sanitari è una strategia primaria di implementazione. La formazione basata sulle competenze e gli incentivi contribuiranno anche a migliorare il cambiamento del paesaggio clinico. Il miglioramento della qualità e le scienze dell'implementazione forniscono una preziosa mappa per migliorare le pratiche sul dolore e i risultati clinici nelle NICU. Un'implementazione di successo si concentra sulle caratteristiche degli interventi, sugli implementatori e sui destinatari, sugli ambienti interni ed esterni, e sul processo di implementazione come passi importanti per migliorare l'implementazione di nuove conoscenze (Damschroder et al., 2022).

4.7 | Implicazioni per la ricerca

Migliorare la completezza e l'accuratezza nella documentazione è essenziale per una raccolta dati affidabile e potrebbe consentire una migliore interpretazione e sintesi dei dati in studi futuri. È necessario un maggiore consenso nei protocolli di ricerca sull'epidemiologia del dolore in relazione alla segnalazione degli esiti, una definizione comune di dolore e di procedure dolorose, e l'adattamento delle strategie di implementazione considerando i fattori contestuali. È necessario un approccio ibrido per valutare l'efficacia dell'intervento e dell'implementazione per affrontare gli esiti clinici e di implementazione, oltre a come identificare e mitigare le barriere all'uso di nuove conoscenze.

5 | CONCLUSIONE

Sono stati realizzati miglioramenti minimi nella natura e nella frequenza del dolore procedurale e dei trattamenti per il dolore negli ultimi trent'anni nonostante l'aumento delle conoscenze sulle conseguenze del dolore in questa popolazione vulnerabile. È necessario spostare la responsabilità per il sollievo dal dolore procedurale dal singolo operatore di assi-

stenza sanitaria al livello dell'istituzione o del sistema, insieme all'attenzione per la riduzione delle barriere e dei mediatori nell'implementazione delle strategie che faciliteranno il cambiamento delle pratiche e degli esiti sul dolore.

Traduzione a cura di Caterina Aurilio

Contributi degli autori

BS, MB e MR hanno sviluppato l'argomento della scoping review e hanno scritto i criteri; MB, MR e PA hanno completato il controllo dell'articolo; MR e PA hanno completato l'estrazione dei dati; MB, MR, PA, CV e BS hanno discusso i risultati della revisione, hanno modificato le bozze del manoscritto e approvato la bozza finale.

Ringraziamenti

Jessie Cunningham, bibliotecaria di riferimento presso l'Hospital for Sick Children, per la sua assistenza con le strategie di ricerca della revisione e la ricerca bibliografica. Dott.ssa Denise Harrison per la revisione delle versioni in bozza di questo lavoro

Dichiarazione di conflitto di interessi

BS, MB e CV sono autori degli studi inclusi in questa revisione. BS e CV non hanno partecipato a nessuna delle fasi di controllo e revisione del testo completo; per gli studi autori di MB, le fasi di screening e revisione del testo completo sono state intraprese da MR e PA. Non ci sono altri conflitti da dichiarare.

ORCID

Mariana Bueno <https://orcid.org/0000-0002-1470-1321>
 Megha Rao <https://orcid.org/0009-0005-2515-6110>
 Prabhlin Aujla <https://orcid.org/0009-0000-3509-6645>
 Charles Victor <https://orcid.org/0000-0003-1720-9356>
 Bonnie Stevens <https://orcid.org/0000-0001-5387-2302>

BIBLIOGRAFIA

- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drugs, Section on Anesthesiology, Section on Surgery; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. (2000). Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics*, 105, 454–461
- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8, 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Assefa, E., Dinkiy, M., Geleta, T., Tantu, T., Wondwosen, M., & Zewdu, D. (2022). The practice of procedural pain assessment and management in neonatal intensive care unit in Ethiopia: Cross-sectional study. *Health Science Reports*, 5, e533. <https://doi.org/10.1002/hsr2.533>
- Barker, D. P., & Rutter, N. (1995). Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 72, F47–F48. <https://doi.org/10.1136/fn.72.1.f47>
- Batalha, L., Santos, L. A., & Guimarães, H. (2007). Pain in neonatal intensive care. *Acta Paediatrica Portuguesa*, 38, 144–151.
- Bonutti, D. P., Daré, M. F., Castral, T. C., Leite, A. M., Vici-Maia, J. A., & Scochi, C. G. S. (2017). Dimensionamento dos procedimentos dolorosos e intervenções para alívio da dor aguda em prematuros. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25, e2917. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1387.2917>
- Britto, C. D., Suman Rao, P. N., Nesargi, S., Nair, S., Rao, S., Thilagavathy, T., Ramesh, A., & Bhat, S. (2014). Pain-perception and assessment of painful procedures in the NICU. *Journal of Tropical Pediatrics*, 60, 422–427. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu039>
- Bueno, M., Ballantyne, M., Campbell-Yeo, M., Estabrooks, C., Gibbins, S., Harrison, D., McNair, C., Riahi, S., Squires, J., Synnes, A., Taddio, A., Victor, C., Yamada, J., & Stevens, B.

- (2023). A longitudinal observational study on the epidemiology of painful procedures and sucrose administration in hospitalized preterm neonates. *Paediatric and Neonatal Pain*, 00, 1–9. <https://doi.org/10.1002/pne2.12114>
- Carbajal, R., Rousset, A., Danan, C., Coquery, S., Nolent, P., Ducrocq, S., Saizou, C., Lapillonne, A., Granier, M., Durand, P., Lenclen, R., Coursol, A., Hubert, P., De Saint Blanquat, L., Boëlle, P. Y., Annequin, D., Cimerman, P., Anand, K. J. S., & Bréart, G. (2008). Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *Journal of the American Medical Association*, 300, 60–70. <https://doi.org/10.1001/jama.300.1.60>
- Chen, M., Shi, X., Chen, Y., Cao, Z., Cheng, R., Xu, Y., Liu, L., & Li, X. (2012). A prospective study of pain experience in a neonatal intensive care unit of China. *The Clinical Journal of Pain*, 28, 700–704. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3182400d54>
- Children's Minnesota. (2017). Children's comfort promise. <http://www.childrensmn.org/comfortpromise>
- Cignacco, E., Hamers, J., van Lingen, R. A., Stoffel, L., Büchi, S., Müller, R., Schütz, N., Zimmermann, L., & Nelle, M. (2009). Neonatal procedural exposure and pain management in ventilated preterm infants during the first 14 days of life. *Swiss Medical Weekly*, 139, 226–232. <https://doi.org/10.4414/smw.2009.12545>
- Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. (2016). Prevention and management of procedural pain in the neonate: An update. *Pediatrics*, 137, e20154271. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4271>
- Cong, X., Wu, J., Vittner, D., Xu, W., Hussain, N., Galvin, S., Fitzsimons, M., McGrath, J. M., & Henderson, W. A. (2017). The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU. *Early Human Development*, 108, 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.earh.2017.03.003>
- Costa, A. C. L., De Araújo, F. L., Simão, D. A. D. S., Bueno, M., Marcatto, J. D. O., & Manzo, B. F. (2019). Correlational analysis between potentially painful procedures and pain control strategies in a neonatal unit. *Texto e Contexto Enfermagem*, 28, e20180299. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2018-0299>
- Covidence. (2022). Covidence systematic review software. Veritas Health Innovation. www.covidence.org
- Cruz, M. D., Fernandes, A. M., & Oliveira, C. R. (2016). Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies. *European Journal of Pain*, 20, 489–498. <https://doi.org/10.1002/ejp.757>
- Damschroder, L. J., Reardon, C. M., Widerquist, M. A. O., & Lowery, J. (2022). The updated consolidated framework for implementation research based on user feedback. *Implementation Science*, 17, 75. <https://doi.org/10.1186/s13012-022-01245-0>
- DerSimonian, R., & Laird, N. (1986). Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 7, 177–188. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)
- Duerden, E. G., Grunau, R. E., Guo, T., Foong, J., Pearson, A., Au-Young, S., Lavoie, R., Chakravarty, M. M., Chau, V., Synnes, A., & Miller, S. P. (2018). Early procedural pain is associated with regionally-specific alterations in thalamic development in preterm neonates. *The Journal of Neuroscience*, 38, 878–886. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0867-17.2017>
- Finn, D., Butler, D., Sheehan, O., Livingstone, V., & Dempsey, E. M. (2018). Skin punctures in preterm infants in the first 2 weeks of life. *American Journal of Perinatology*, 35, 1326–1330. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1654711>
- Foster, J., Pathrose, S. P., Briguglio, L., Trajkovski, S., Lowe, P., Muirhead, R., Jyoti, J., Ng, L., Blay, N., Spence, K., Chetty, N., & Broom, M. (2024). Scoping review of systematic reviews of nursing interventions in a neonatal intensive care unit or special care nursery. *Journal of Clinical Nursing*, 00, 1–15. <https://doi.org/10.1111/jocn.17053>
- Fulkoski, N., Kecskes, Z., & Chaudhari, T. (2023). Minor painful procedures in extremely preterm infants admitted to a tertiary neonatal intensive care unit: Opportunities to improve pain mitigation. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 59, 542–547. <https://doi.org/10.1111/jpc.16352>
- Fumagalli, M., Provenzi, L., De Carli, P., Dessimone, F., Sirgiovanni, I., Giorda, R., Cinnante, C., Squarcina, L., Pozzoli, U., Triulzi, F., Brambilla, P., Borgatti, R., Mosca, F., & Montrosso, R. (2018). From early stress to 12-month development in very preterm infants: Preliminary findings on epigenetic mechanisms and brain growth. *PLoS One*, 13, e0190602. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190602>
- Grunau, R. E., Whitfield, M. F., Petrie-Thomas, J., Synnes, A. R., Cepeda, I. L., Keidar, A., Rogers, M., MacKay, M., Hubber-Richard, P., & Johannessen, D. (2009). Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain*, 143, 138–146. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.02.014>
- Harrison, D., & Bueno, M. (2023). Translating evidence: Pain treatment in newborns, infants, and toddlers during needle-related procedures. *Pain Reports*, 8, e1064. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001064>
- Harrison, D., Loughnan, P., Manias, E., & Johnston, L. (2009). Analgesics administered during minor painful procedures in a cohort of hospitalized infants: A prospective clinical audit. *The Journal of Pain*, 10, 715–722. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.12.011>
- Health Standards Organization. (2023). Pediatric pain management. <https://healthstandards.org/standard/pediatric-pain-management-can-hso-13200-2023-e/>
- Ilhan, E., Pacey, V., Brown, L., Spence, K., van Ganzewinkel, C. J., Pillai Riddell, R., Campbell-Yeo, M., Stevens, B. J., Eriksson, M., Shah, V., Anand, K. J. S., Bellieni, C., Daly, M., Johnston, C., & Hush, J. (2022). What is the definition of acute episodic and chronic pain in critically ill neonates and infants? A global, four-stage consensus and validation study. *BMJ Open*, 12, e055255. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055255>
- Jeong, I. S., Park, S. M., Lee, J. M., Choi, Y. J., & Lee, J. (2014). The frequency of painful procedures in neonatal intensive care units in South Korea. *International Journal of Nursing Practice*, 20, 398–407. <https://doi.org/10.1111/ijn.12202>
- Johnston, C., Barrington, K. J., Taddio, A., Carbajal, R., & Filion, F. (2011). Pain in Canadian NICUs: Have we improved over the past 12 years? *The Clinical Journal of Pain*, 27, 225–232. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181fe14cf>
- Johnston, C. C., Collinge, J. M., Henderson, S. J., & Anand, K. J. S. (1997). A cross-sectional survey of pain and pharmacological analgesia in Canadian neonatal intensive care units. *The Clinical Journal of Pain*, 13, 308–312. <https://doi.org/10.1097/00002508-19971200000008>
- Johnston, C., Campbell-Yeo, M., Disher, T., Benoit, B., Fernandes, A., Streiner, D., Inglis, D., & Zee, R. (2017). Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD008435. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008435.pub3>
- Jones, L., Fabrizi, L., Laudiano-Dray, M., Whitehead, K., Meek, J., Verriotti, M., & Fitzgerald, M. (2017). Nociceptive cortical activity is dissociated from nociceptive behavior in newborn human infants under stress. *Current Biology*, 27, 3846–3851.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.10.063>
- Kassab, M., Alhassan, A. A., Alzoubi, K. H., & Khader, Y. S. (2019). Number and frequency of routinely applied painful procedures in university neonatal intensive care unit. *Clinical Nursing Research*, 28, 488–501. <https://doi.org/10.1177/1054773817744324>
- Kyololo, O. M., Stevens, B., Gastaldo, D., & Gisore, P. (2014). Procedural pain in neonatal units in Kenya. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 99, F464–F467. <https://doi.org/10.1136/archd.ischild-2014-306003>
- Kyololo, O. M., Stevens, B. J., & Songok, J. (2021). Procedural pain in hospitalized neonates in Kenya. *Journal of Pediatric Nursing*, 58, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2020.11.007>
- Lammertink, F., Benders, M. J. N. L., Hermans, E. J., Tataranno, M. L., Dudink, J., Vinkers, C. H., & van den Heuvel, M. P. (2022). Vulnerability of the neonatal connectome following postnatal stress. *The Journal of Neuroscience*, 42, 8948–8959. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0176-22.2022>
- Lammertink, F., van den Heuvel, M. P., Hermans, E. J., Dudink, J., Tataranno, M. L., Benders, M. J. N. L., & Vinkers, C. H. (2022). Early-life stress exposure and large-scale covariance brain networks in extremely preterm-born infants. *Translational Psychiatry*, 12, 256. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02019-4>
- Laudiano-Dray, M. P., Pillai Riddell, R., Jones, L., Iyer, R., Whitehead, K., Fitzgerald, M., Fabrizi, L., & Meek, J. (2020). Quantification of neonatal procedural pain severity: A platform for estimating total pain burden in individual infants. *Pain*, 161(6), 1270–1277. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001814>
- Llerena, A., Tran, K., Choudhary, D., Hausmann, J., Goldhof, D., Sun, Y., & Prescott, S. M. (2023). Neonatal pain assessment: Do we have the right tools? *Frontiers in Pediatrics*, 10, 1022751. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1022751>
- Maciel, H. I. A., Costa, M. F., Costa, A. C. L., De Oliveira Marcatto, J., Manzo, B. F., & Bueno, M. (2019). Pharmacological and non-pharmacological measures of pain management and treatment among neonates. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 31, 21–26. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190007>
- McNair, C., Campbell-Yeo, M., Johnston, C., & Taddio, A. (2019). Nonpharmacologic management of pain during common needle puncture procedures in infants: Current research evidence and practical considerations: An update. *Clinics in Perinatology*, 46(4), 709–730. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.08.006>. Erratum in: *Clinics in Perinatology*. 2020 Mar, 47(1), xv.
- Nóbrega, F. S., Sakai, L., & Krebs, V. L. J. (2007). Procedimentos dolorosos e medidas de alívio em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Revista de Medicina*, 86, 201–206. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v86i4.p201-206>
- Orovec, A., Disher, T., Caddell, K., & Campbell-Yeo, M. (2019). Assessment and management of procedural pain during the entire neonatal intensive care unit hospitalization. *Pain Management Nursing*, 20, 503–511. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2018.11.061>

- Pillai Riddell, R. R., Buceasa, O., Shiff, I., Chow, C., Gennis, H. G., Badovinac, S., DiLorenzo-Klas, M., Racine, N. M., Ahola Kohut, S., Lisi, D., Turcotte, K., Stevens, B., & Uman, L. S. (2023). Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD006275. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006275.pub4>
- Prestes, A. C. Y., Guinsburg, R., Balda, R. C. X., Marba, S. T. M., Rugolo, L. M. S. S., Pachi, P. R., & Bentlin, M. R. (2005). The frequency of pharmacological pain relief in university neonatal intensive care units. *Jornal de Pediatria*, 81, 405–410. <https://doi.org/10.2223/JPED.1392>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Ramos, M. C. M., Korki de Candido, L., Costa, T., Leite, A. C., Manzo, B. F., Duarte, E. D., Harrison, D., & Bueno, M. (2019). Painful procedures and analgesia in hospitalized newborns: A prospective longitudinal study. *Journal of Neonatal Nursing*, 25, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2018.08.003>
- Rocha, V. A., Silva, I. A., da Silveira Cruz-Machado, S., & Bueno, M. (2021). Painful procedures and pain management in new-borns admitted to an intensive care unit. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 55, 1–9. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUS-P-2021-0232>
- Rohan, A. J. (2015). Efficacy of current practices for pain assessment in premature ventilated infants in the NICU exposed to a high number of pain-associated procedures. *The American Journal of Maternal Child Nursing*, 40, 367–372. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000184>
- Roofthoof, D. W. E., Simons, S. H. P., Anand, K. J. S., Tibboel, D., & van Dijk, M. (2014). Eight years later, are we still hurting new-born infants? *Neonatology*, 105, 218–226. <https://doi.org/10.1159/000357207>
- Shah, P. S., Torgalkar, R., & Shah, V. S. (2023). Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD004950. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004950.pub4>
- Simons, S. H. P., van Dijk, M., Anand, S. D., Roofthoof, D., van Lingen, R. A., & Tibboel, D. (2003). Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157, 1058–1064. <https://doi.org/10.1001/archpedi.157.11.1058>
- Solutions for Kids in Pain. (2023). Procedural pain management in children & youth: A toolkit for health professionals. <https://www.childrenshealthcarecanada.ca/en/networks-andhubs/pediatric-pain.aspx>
- Sposito, N. P. B., Rossato, L. M., Bueno, M., Kimura, A. F., Costa, T., & Guedes, D. M. B. (2017). Avaliação e manejo da dor em recém-nascidos internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: Estudo transversal. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, 25, e2931. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1665.2931>
- Stevens, B., McGrath, P., Ballantyne, M., Yamada, J., Dupuis, A., Gibbins, S., Franck, L., Allen Finley, G., Howlett, A., Johnston, C., O'Brien, K., & Ohlsson, A. (2010). Influence of risk of neurological impairment and procedure invasiveness on health professionals' management of procedural pain in neonates. *European Journal of Pain*, 14, 735–741. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.11.016>
- Stevens, B., McGrath, P., Gibbins, S., Beyene, J., Breau, L., Camfield, C., Finley, A., Franck, L., Howlett, A., McKeever, P., O'Brien, K., Ohlsson, A., & Yamada, J. (2003). Procedural pain in newborns at risk for neurologic impairment. *Pain*, 105, 27–35. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00136-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00136-2)
- Stevens, B. J., Abbott, L. K., Yamada, J., Harrison, D., Stinson, J., Taddio, A., Barwick, M., Latimer, M., Scott, S. D., Rashotte, J., Campbell, F., & Finley, G. A. (2011). Epidemiology and management of painful procedures in children in Canadian hospitals. *Canadian Medical Association Journal*, 183, E403–E410. <https://doi.org/10.1503/cmaj.101341>
- Stevens, B. (2021). Revisions to the IASP definition of pain What does this mean for children? *Paediatr Neonatal Pain*, 3(3), 101–105. <https://doi.org/10.1002/pne2.12047>
- Taha, S., Simpson, R. B., & Sharkey, D. (2023). The critical role of technologies in neonatal care. *Early Human Development*, 187, 105898. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105898>
- Taylor, B. J., Robbins, J. M., Gold, J. I., Logsdon, T. R., Bird, T. M., & Anand, K. J. S. (2006). Assessing postoperative pain in neonates: A multicenter observational study. *Pediatrics*, 118, e992–e1000. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3203>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garrity, C., Straus, S. E. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169, 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Vinall, J., Miller, S. P., Bjornson, B. H., Fitzpatrick, K. P. V., Poskitt, K. J., Brant, R., Synnes, A. R., Cepeda, I. L., & Grunau, R. E. (2014). Invasive procedures in preterm children: Brain and cognitive development at school age. *Pediatrics*, 133, 412–421. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1863>
- Wang, Y., Li, Y., Sun, J., Feng, S., Lian, D., Bo, H., & Li, Z. (2020). Factors influencing the occurrence of neonatal procedural pain. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*, 25, e12281. <https://doi.org/10.1111/jspn.12281>
- Weng, Y., Zhang, J., & Chen, Z. (2024). Effect of non-pharmacological interventions on pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*, 24(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04488-y>
- Yamada, J., Bueno, M., Santos, L., Haliburton, S., Campbell-Yeo, M., & Stevens, B. (2023). Sucrose analgesia for heel-lance procedures in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD014806. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014806>
- Younge, N., Smith, P. B., Gustafson, K. E., Malcolm, W., Ashley, P., Cotton, C. M., Goldberg, R. N., & Goldstein, R. F. (2016). Improved survival and neurodevelopmental outcomes among extremely premature infants born near the limit of viability. *Early Human Development*, 95, 5–8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.015>
- Zwicker, J. G., Grunau, R. E., Adams, E., Chau, V., Brant, R., Poskitt, K. J., Synnes, A., & Miller, S. P. (2013). Score for neonatal acute physiology-II and neonatal pain predict corticospinal tract development in premature newborns. *Pediatric Neurology*, 48, 123–129. e1. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.10.016>

Come citare l'articolo:

Bueno, M., Rao, M., Aujla, P., Victor, C., & Stevens, B. (2024). A scoping review of the epidemiology and treatment of painful procedures in hospitalized neonates: What has changed in the past three decades? *European Journal of Pain*, 28, 1468–1485. <https://doi.org/10.1002/ejp.2294>

Roma Pain Days

APRIL [10-12, 2025]


FONDAZIONE
Paolo Procacci
FOUNDATION
Comprendere e curare il dolore
Understanding and curing pain



OMNIA CONVENTION CENTER
Hotel Shangri-La Roma
HYBRID CONGRESS!



EDITOR ROBERTO LATINA
SENIOR EDITOR GIUSTINO VARRASSI

Pain Nursing Magazine
Italian Online Journal



www.painnursing.it



GdS infermieristica

Presentazione dell'Anno Mondiale IASP contro il dolore 2025

- **Margarita Calvo**, PhD, Pontificia Universidad Católica de Chile (1,2)
 1. Co-chair, Global Year for Pain Management, Research and Education in Low- and Middle-Income Settings, International Association for the Study of Pain, Washington DC, USA
 2. Physiology Department, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; Millennium Nucleus for the Study of Pain (MiNuSPain), Santiago, Chile.
- **Saurab Sharma**, PhD, Royal North Shore Hospital, Australia (1,3,4,5,6,7)
 1. Co-chair, Global Year for Pain Management, Research and Education in Low- and Middle-Income Settings, International Association for the Study of Pain, Washington DC, USA
 3. Chief Scientist for Clinical Research, Pain Management and Research Centre, Royal North Shore Hospital, Northern Sydney Local Health District, Sydney, NSW 2065, Australia
 4. Conjoint Senior Lecturer, Pain Management Research Institute, Kolling Institute, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney and Northern Sydney Local Health District, Sydney, NSW, Australia
 5. Adjunct Senior Lecturer, School of Health Sciences, Faculty of Medicine and Health, University of New South Wales, Sydney, Australia
 6. Postdoctoral Research Fellow, Centre for Pain IMPACT, Neuroscience Research Australia, Sydney, Australia
 7. Visiting Faculty, Department of Physiotherapy, Manipal Academy of Higher Education, Manipal University, Manipal, India

Introduzione

Il tema dell'anno mondiale contro il dolore 2025 (#GYAP 2025) promosso dalla IASP, International Association for the Study of Pain è "Gestione del dolore, istruzione e ricerca in contesti a basso e medio reddito". Questo tema va oltre i Paesi a basso e medio reddito (LMIC) per includere contesti a basso reddito e popolazioni prioritarie come gli aborigeni, gruppi culturalmente diversi e rifugiati nei Paesi ad alto reddito. Concentrandoci sui "contesti a basso e medio reddito", riconosciamo che le sfide e le disparità socioeconomiche esistono in tutte le regioni e nei sistemi sanitari.

Questo approccio sposta l'attenzione dalla geografia al contesto, promuovendo uno sforzo più inclusivo per comprendere le barriere e sviluppare strategie efficaci di gestione del dolore. Trentacinque membri della task force provenienti da 24 paesi, con oltre il 60% da LMIC, si sono offerti volontari per contribuire a questa iniziativa.

Obiettivi

IL GYAP 2025 identificherà le sfide e le opportunità nell'affrontare il dolore in contesti a basso e medio reddito. Sosterrà maggiori finanziamenti per la ricerca di alta qualità che affronti importanti lacune nella ricerca, una migliore formazione dei professionisti sanitari per migliorare la cura del dolore e un migliore accesso alla gestione del dolore di alta qualità in tutti i contesti. Inoltre, si propone di migliorare la formazione dei medici sull'educazione alla gestione del dolore, promuovere l'autogestione e incoraggiare la cura interdisciplinare e multidisciplinare per il dolore cronico (1). La nostra speranza è che contribuirà a promuovere l'equità a livello di comunità e su scala globale.

Perché concentrarsi su contesti a basso e medio reddito

A livello globale, il dolore è un problema di salute pubblica significativo, che comporta un onere distri-



buito in modo sproporzionato nei Paesi a basso e medio reddito e nelle popolazioni vulnerabili nelle nazioni ad alto reddito (2,3). Si prevede che l'onere della disabilità dovuto a condizioni di dolore aumenterà nei Paesi a basso e medio reddito nei prossimi decenni (4,5). I Paesi a basso e medio reddito costituiscono più di 4/5 della popolazione mondiale, ma la ricerca per indirizzare l'assistenza per una quota così significativa della popolazione mondiale è esigua (6). Ad esempio, gli studi sul carico globale delle malattie del 2017 hanno utilizzato dati originali per alcuni Paesi a basso e medio reddito, ma per la maggior parte dei Paesi a basso e medio reddito hanno preso in prestito dati sulla prevalenza del mal di schiena da altre regioni (7).

Diverse sfide significative ostacolano la ricerca di alta qualità sul dolore nei Paesi a basso e medio reddito, che la task force dell'Anno mondiale 2025 spera di aiutare a superare. Queste sfide includono una mancanza di priorità di ricerca a livello nazionale e istituzionale, una consapevolezza limitata tra accademici, clinici e pubblico in generale e scarsi finanziamenti destinati alla ricerca (6,8). Inoltre, ci sono poche o nessuna posizione di ricerca dedicate o ricercatori qualificati e le barriere linguistiche ostacolano la ricerca e la pubblicazione. Di conseguenza, gli scienziati spesso cadono preda di pubblicazioni predatorie*, che possono indurli a mettere in dubbio l'affidabilità della ricerca sul dolore pubblicata (6,9,10).

In molti LMIC, il dolore non è una priorità a causa di problemi di salute concorrenti come lesioni traumatiche, problemi di salute materna e infantile e malattie infettive (11,12). Una conseguenza sfortunata è che le persone con dolore hanno un accesso limitato a trattamenti efficaci (3). L'assistenza attuale è spesso subottimale, con cure di basso valore (vale a dire, inefficaci, pericolose e costose) e pratiche potenzialmente dannose, come il salasso, che sono comuni (13). Tuttavia, ci sono opportunità per testare terapie locali e tradizionali, che potrebbero migliorare i risultati per le persone che convivono con il dolore. Colmare queste lacune è fondamentale per ridurre le disuguaglianze sanitarie e migliorare la qualità della vita per miliardi di persone che vivono nei LMIC.

Il GYAP 2025 si concentra anche sulle popolazioni vulnerabili nei paesi ad alto reddito, che includono popolazioni indigene, migranti e persone con background culturali diversi e rifugiati (14). Molte persone provenienti dai Paesi a basso e medio reddito migrano verso Paesi ad alto reddito a causa della mancanza di opportunità di lavoro, povertà, scarso accesso a un'assistenza sanitaria di qualità e conflitti. Nei loro nuovi Paesi, spesso affrontano isolamento sociale, cure non ottimali e scarsi risultati in termini di salute. Le barriere linguistiche li escludono ulteriormente dalla ricerca clinica, mettendo in discussione la generalizzabilità dei risultati. Nonostante questi problemi, gli sforzi per affrontarli sono stati insufficienti. L'attenzione dell'Anno mondiale contro il dolore su queste popolazioni è fondamentale per migliorare l'equità a livello internazionale nella cura del dolore.

Documentazione elaborata

Saranno realizzate schede informative e podcast, webinar, interviste con esperti. Saranno evidenziati i documenti di ricerca pertinenti nelle riviste PAIN e PAIN Reports. Accogliamo con favore la collaborazione nella traduzione delle schede informative in più lingue per coinvolgere la comunità globale del dolore e garantire che siano accessibili al pubblico, ai medici, ai ricercatori e ai responsabili politici a livello globale.

Unisciti alla IASP per affrontare questa grande sfida globale

Il GYAP 2025 unisce clinici, ricercatori, decisori politici e associazioni a difesa dei pazienti in tutto il mondo per migliorare l'accesso a cure del dolore di alta qualità in contesti a basso e medio reddito. La collaborazione oltre i confini e le discipline può trasformare la cura del dolore e affrontare le disparità globali. Cogliamo questa opportunità per mettere in luce queste situazioni, amplificare voci cruciali e guidare un cambiamento sostenibile nella gestione del dolore, nella ricerca e nell'istruzione.

Riferimenti bibliografici

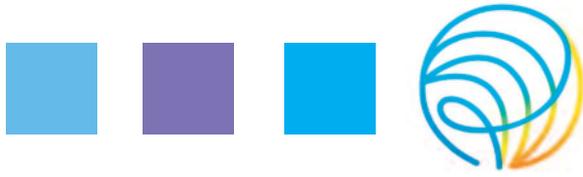
1. Cardoso MS. Promoting multidisciplinary pain management in low-and middle-income countries—challenges and achievements. *Pain*. 2024;165(11S):S39-S49.



2. Alva Staufert MF, Ferreira GE, Sharma S, Gutierrez Camacho C, Maher CG. A look into the challenges and complexities of managing low back pain in Mexico. *Glob Public Health*. Jun 2021;16(6):936-946. doi:10.1080/17441692.2020.1808038
3. Sharma S, McAuley JH. Low Back Pain in Low- and Middle-Income Countries, Part 1: The Problem. *J Orthop Sports Phys Ther*. May 2022;52(5):233-235. doi:10.2519/jospt.2022.11145
4. Ferreira ML, de Luca K, Haile LM, et al. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*. 2023;5(6):e316-e329.
5. Gill TK, Mittinty MM, March LM, et al. Global, regional, and national burden of other musculoskeletal disorders, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*. 2023;5(11):e670-e682. doi:10.1016/s2665-9913(23)00232-1
6. Sharma S, Verhagen AP, Elkins M, et al. Research from low-income and middle-income countries will benefit global health and the physiotherapy profession, but it requires support. *J Physiother*. Jan 2024;70(1):1-4. doi:10.1016/j.jphys.2023.08.013
7. Tamrakar M, Kharel P, Traeger A, Maher C, O’Keeffe M, Ferreira G. Completeness and quality of low back pain prevalence data in the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Glob Health*. May 2021;6(5):e005847. doi:10.1136/bmjgh-2021-005847
8. Sharma S, Birnie KA, Wang S, Fernandes Gomes FI, Gibbs JL, Mittinty MM. The value of the International Association for the Study of Pain to career development: perspectives of trainee and early career members. *Pain*. Nov 1 2023;164(11S):S31-S38. doi:10.1097/j.pain.0000000000003061
9. Amano T, Rios Rojas C, Boum li Y, Calvo M, Misra BB. Ten tips for overcoming language barriers in science. *Nat Hum Behav*. Sep 2021;5(9):1119-1122. doi:10.1038/s41562-021-01137-1
10. Network TE-P, O’Connell NE, Belton J, et al. Enhancing the trustworthiness of pain research: A Call to Action. *The Journal of Pain*. 2024:104736.
11. Briggs AM, Huckel Schneider C, Slater H, et al. Health systems strengthening to arrest the global disability burden: empirical development of prioritised components for a global strategy for improving musculoskeletal health. *BMJ Global Health*. 2021-06-01 2021;6(6):e006045. doi:10.1136/bmjgh-2021-006045
12. Briggs AM, Jordan JE, Sharma S, et al. Context and priorities for health systems strengthening for pain and disability in low- and middle-income countries: a secondary qualitative study and content analysis of health policies. *Health Policy Plan*. Feb 13 2023;38(2):129-149. doi:10.1093/heapol/czac061
13. Sharma S, Pathak A, Parker R, et al. How low back pain is managed—a mixed methods study in 32 countries. Part 2 of Low Back Pain in Low- and Middle-Income Countries Series. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2024;
14. Lin I, Goucke R, Bullen J, Sharma S, Barnabe C. Inequities in pain: pain in low- and middle-income countries and among Indigenous peoples. In: van Griensven H, ed. *Pain: A textbook for health professionals*. 2023:353.

Fact Sheet Reviewers

- Emma Karran, BSc PT, PhD, University of South Australia, Australia
- Supranee Niruthisard, MD, Chulalongkorn University, Thailand
- Andrew Rice, PhD, Imperial College London, UK



La formazione per la gestione del dolore nei contesti a basso e medio reddito

- **Wayne Morriss** FANZCA, MBChB, University of Otago, Christchurch, New Zealand
- **Roger Goucke** FFPMANZCA, MBChB, University of Western Australia, Perth, Australia
- **Sean Chetty** MBChB, FCA(SA), PhD, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa

Introduzione

A livello mondiale, il dolore è un problema sanitario sotto-diagnosticato e sotto-trattato. I pazienti di tutto il mondo soffrono di diversi tipi di dolore, tra cui dolore oncologico e di fine vita, dolore acuto e dolore cronico non oncologico (CNCP). In molti Paesi con risorse limitate, il trattamento può essere estremamente limitato o addirittura assente, creando un “divario terapeutico” tra ciò che potrebbe essere fatto e ciò che viene effettivamente fatto (1-3).

Ostacoli alla gestione del dolore

Le barriere a un'adeguata gestione del dolore esistono sia nei Paesi ad alto reddito (HIC) sia in quelli a basso e medio reddito (LMIC). Tuttavia, nei LMIC queste barriere sono aggravate dalla scarsità di risorse. Tra gli ostacoli principali vi sono la bassa priorità data al sollievo dal dolore (a più livelli), aspettative limitate da parte dei pazienti, scarsa conoscenza e atteggiamenti inadeguati degli operatori sanitari, accesso limitato ai trattamenti analgesici, pregiudizi culturali sul dolore e il suo trattamento, e specifiche normative che regolano la disponibilità e l'uso di analgesici oppioidi (2).

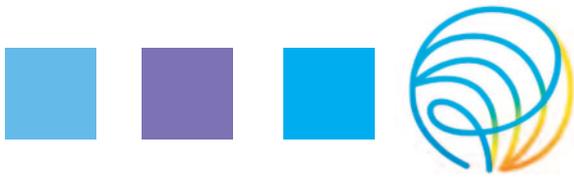
Un'indagine dell'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) tra membri che operano in Paesi a basso reddito ha identificato come principale barriera (91% degli intervistati) la mancanza di formazione degli operatori sanitari, seguita dalle politiche governative (74%), dalla paura della dipendenza da

oppioidi (69%), dall'alto costo dei farmaci (58%) e dalla scarsa aderenza dei pazienti (35%) (1).

L'importanza della formazione

Le strategie per migliorare la gestione del dolore nei Paesi con risorse limitate si dividono in tre aree principali: advocacy, miglioramento della disponibilità di trattamenti e formazione. Queste aree sono interdipendenti, ma la formazione è probabilmente la più importante. Programmi educativi sono necessari per migliorare le conoscenze e cambiare gli atteggiamenti sulla gestione del dolore, sia per gli operatori sanitari sia per i pazienti e le loro famiglie. L'istruzione è quindi alla base sia di un'efficace advocacy sia degli sforzi per migliorare la disponibilità dei trattamenti (2). Purtroppo, in molti Paesi la formazione per la gestione del dolore per medici, infermieri e altri operatori sanitari è molto limitata.

Un'indagine su 242 scuole di medicina in 15 Paesi europei ha rilevato che meno del 20% offriva un insegnamento obbligatorio dedicato al dolore. Inoltre, la formazione, quando presente, era integrata in altre materie e non utilizzava metodi pratici (4). Un sondaggio su medici in 49 LMIC ha mostrato che il 90% considerava inadeguata la propria formazione universitaria sul dolore e l'80% non aveva ricevuto alcuna formazione formale (1). Analogamente, una recente indagine sui docenti e studenti post-laurea in Zimbabwe ha evidenziato una formazione insufficiente sulla gestione del dolore cronico (5).



Strategie educative

Data l'ampiezza del divario terapeutico in molti Paesi con risorse limitate, è possibile ottenere miglioramenti significativi con strategie educative semplici ed economiche. In base alla nostra esperienza internazionale, suggeriamo due strategie chiave. In primo luogo, una semplice formazione multidisciplinare degli operatori sanitari per aumentare la conoscenza generale della gestione del dolore. In secondo luogo, la formazione di specialisti della gestione del dolore che sosterranno una migliore gestione del dolore e guideranno il cambiamento, i cosiddetti "campioni del dolore" (6).

La IASP ha stabilito cinque criteri per valutare i programmi educativi sulla gestione del dolore:

1. Evidenza di una buona organizzazione, competenza educativa, conoscenze di base sulla fisiopatologia del dolore e gestione clinica.
2. Identificazione chiara dei bisogni locali come base per l'applicazione.
3. Un curriculum adatto alle esigenze degli studenti, basato su materiali scritti o corsi a distanza.
4. Un piano chiaro per valutazioni pre- e post-corso, sia scritte che pratiche.
5. Un budget dettagliato e realistico con costi sociali minimi.

Formazione multidisciplinare semplice

Un esempio di programma educativo multidisciplinare semplice è Essential Pain Management (EPM) (7). Questo corso è stato progettato per medici, infermieri e altri operatori sanitari che lavorano in contesti con risorse limitate. Testato per la prima volta in Papua Nuova Guinea nel 2010, è stato poi tradotto in sette lingue e utilizzato in oltre 60 Paesi, compresi alcuni ad alto reddito (8).

L'EPM mira a migliorare la conoscenza del dolore, insegnare un sistema semplice per la gestione del dolore e affrontare le barriere locali. Il corso si svolge in un workshop interattivo di un giorno con lezioni brevi, sessioni di brainstorming e discussioni di casi clinici in piccoli gruppi. Il programma utilizza il "sistema RAT" come un semplice framework per la gestio-

ne di diversi tipi di dolore. RAT sta per Recognize, Assess, and Treat, ed è analogo all'approccio ABC utilizzato nella gestione dei traumi. Le discussioni sui casi in piccoli gruppi sono una parte fondamentale del workshop perché consentono ai partecipanti di applicare il sistema RAT a un'ampia gamma di scenari clinici e di trovare soluzioni pratiche e realizzabili a livello locale per problemi locali.

Il programma EPM enfatizza il passaggio di consegne anticipato agli istruttori locali, e questo facilita lo sviluppo di campioni del dolore. Il programma include un workshop di mezza giornata per istruttori che prepara gli istruttori locali a organizzare e insegnare il corso. L'EPM è anche presentato come un corso online che può essere completato in circa quattro ore. Il corso è attualmente disponibile in inglese e spagnolo e comprende brevi lezioni, grafici interattivi e video che illustrano l'uso del sistema RAT. Alcuni centri stanno ora utilizzando il corso online seguito da discussioni di casi faccia a faccia come alternativa al workshop di un giorno (Prof. Jocelyn Que, University of Santo Tomas, Manila, Filippine, comunicazione personale, 2024).

Formazione degli specialisti

Allo stesso tempo, è essenziale che i sistemi sanitari e le organizzazioni come IASP, la Federazione mondiale delle società di anestesisti (WFSA) e gruppi come l'Asia Pacific Hospice Palliative Care Network (9), continuino a supportare lo sviluppo di esperti nella terapia del dolore. Ci sono tre rilevanti ragioni per questo. In primo luogo, gli esperti del dolore sono necessari per la gestione clinica di casi di dolore complessi, inclusa la fornitura di cure specialistiche, come le tecniche interventistiche. In secondo luogo, gli esperti sono essenziali per la difesa e la guida dello sviluppo di servizi di gestione del dolore migliorati (10). In terzo luogo, hanno un ruolo fondamentale nella formazione sulla gestione del dolore, inclusa il ruolo di guida per fornire un'istruzione semplice, come l'EPM, e il trasferimento di conoscenze e competenze più specializzate, come lo sviluppo di cliniche multidisciplinari per il dolore (11).

Un esempio di formazione specialistica sul dolore per



i medici che lavorano in paesi a basse risorse è la Bangkok Clinical Pain Management Fellowship, una collaborazione tra IASP, WFSA e Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailandia. Questa collaborazione offre un tirocinio clinico di un anno per anestesisti provenienti da paesi asiatici a basse risorse che desiderano specializzarsi nella gestione del dolore. Il programma è iniziato nel 2005 e, ad oggi, ha formato oltre 30 borsisti internazionali provenienti da dodici paesi. Tutti i borsisti sono tornati a casa e molti stanno svolgendo un ruolo chiave nello sviluppo dei servizi per il dolore nei loro paesi (A/Prof Nantthasorn Zinboonyahgoon, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailandia, comunicazione personale, 2024).

Altri programmi contribuiscono inoltre a sviluppare e supportare specialisti del dolore nei paesi con scarse risorse, come le borse di studio WFSA in altre parti del mondo (12) e i consolidati campi per il dolore IASP nel sud-est asiatico.

Considerazioni culturali

Come annotato in precedenza, i pregiudizi culturali correlati al dolore e al sollievo dal dolore sono importanti barriere alla gestione del dolore e potrebbero assumere un'importanza relativamente maggiore nei Paesi a basso e medio reddito. È quindi fondamentale che i programmi di formazione affrontino gli atteggiamenti e le sensibilità culturali nei confronti del dolore e della sua gestione, dotando gli operatori sanitari delle conoscenze e delle competenze per superare le barriere culturali, migliorare la comunicazione paziente-operatore sanitario e promuovere la fiducia. I programmi dovrebbero enfatizzare la comunicazione incentrata sul paziente insegnando agli operatori sanitari a impegnarsi empaticamente, a comprendere le esigenze individuali e a coinvolgere i pazienti nel processo decisionale condiviso (13).

È probabile che le famiglie e le comunità svolgano un ruolo essenziale nell'affrontare gli atteggiamenti culturali nei confronti del dolore. I programmi di sensibilizzazione della comunità e dei pazienti possono fornire conoscenze sulle opzioni di gestione del dolore, dissi-

pare miti e promuovere l'aderenza ai piani di trattamento. Riconoscere il dolore come un problema di salute pubblica può aumentare la consapevolezza del dolore come condizione curabile, ridurre lo stigma e promuovere un ambiente di supporto per la ricerca di cure, migliorando in definitiva i risultati e la qualità della vita per le persone colpite (14).

Misurazione dei progressi

La valutazione degli interventi educativi è impegnativa e ciò vale sia per i programmi nei Paesi ad alto reddito che per quelli con risorse più limitate. Il modello Kirkpatrick (15) è stato utilizzato per una varietà di programmi clinici e comprende quattro livelli:

1. Reazione
2. Apprendimento
3. Comportamento
4. Risultati

Programmi come EPM e Bangkok Fellowship valutano il Livello 1 (Reazione) utilizzando questionari per valutare la reazione immediata dei partecipanti e guidare lo sviluppo del programma. Il Livello 2 (Apprendimento) può essere valutato utilizzando test pre e post corso; questo è utilizzato di routine dal programma EPM.

La valutazione del Livello 3 (Comportamento) e del Livello 4 (Risultati) è più complessa, soprattutto se vengono utilizzati endpoint clinici. La valutazione basata sulle competenze, come le attività professionali affidabili (EPA) e l'osservazione diretta delle competenze procedurali (DOPS), può fornire informazioni preziose durante la formazione di fellowship (A/Prof Nantthasorn Zinboonyahgoon, comunicazione personale, 2024). Interviste strutturate in Papua Nuova Guinea dopo una serie di corsi EPM hanno suggerito cambiamenti comportamentali positivi, come una maggiore conoscenza che ha portato a un cambiamento nella pratica clinica, la diffusione dell'istruzione ad altri operatori sanitari, un maggiore utilizzo dell'analgesia multimodale e l'uso del sistema RAT (8).

Lo sviluppo di esperti locali del dolore ha portato a una serie di iniziative che sono direttamente o indirettamente associate a migliori risultati clinici per i



pazienti, ad esempio, una regolare formazione sulla gestione del dolore, l'istituzione di servizi per il dolore acuto e/o cronico e miglioramenti nella collaborazione interdisciplinare tra operatori sanitari.

Il metro di misura definitivo del successo nella formazione sulla gestione del dolore è lo stesso sia per i Paesi ad alto reddito che per quelli a basso reddito: migliori risultati clinici e migliori esperienze riferite dai pazienti.

Conclusioni

Per affrontare le disparità globali nella gestione del dolore è necessario un approccio multiforme. Fornendo agli operatori sanitari conoscenze fondamentali, promuovendo lo sviluppo di specialisti nella gestione del dolore e promuovendo la sensibilità culturale nella formazione, possiamo iniziare a colmare il divario di trattamento in contesti a basse risorse. Programmi come Essential Pain Management (EPM) e borse di studio specialistiche sono esempi di strategie educative mirate ed economiche che hanno il potenziale per produrre risultati trasformativi, migliorando i risultati clinici e le esperienze dei pazienti. L'obiettivo finale dei sistemi sanitari, degli educatori e dei sostenitori nei Paesi a basse risorse dovrebbe essere lo stesso di quelli nei Paesi ad alto reddito: la normalizzazione di una gestione efficace del dolore come componente fondamentale della dignità umana e di un'assistenza sanitaria equa.

Riferimenti bibliografici

1. Bond M. Pain education issues in developing countries and responses to them by the International Association for the Study of Pain. *Pain Research & Management*. 2011;16(6):404-406.
2. Morriss WW, Roques CJ. Pain management in low- and middle-income countries. *BJA Education*. 2018;18(9):265-270. doi: 10.1016/j.bjae.2018.05.006.
3. Goucke CR, Chaudakshetrin P. Pain: A Neglected Problem in the Low-Resource Setting. *Anesth Analg*. 2018;126(4):1283-1286. doi: 10.1213/ane.0000000000002736
4. Briggs EV, Battelli D, Gordon D, et al. Current pain education within

undergraduate medical studies across Europe: Advancing the Provision of Pain Education and Learning (APPEAL) study. *BMJ open*. 2015;5(8):e006984. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006984

5. Moyo N, Madzimbamuto F. Teaching of chronic pain management in a low- and middle-income setting: A needs assessment survey. *Pain Rep*. 2019;4(1):1-3. doi: 10.1097/pr9.0000000000000708
6. Santos WJ, Graham ID, Lalonde M, Demery Varin M, Squires JE. The effectiveness of champions in implementing innovations in health care: a systematic review. *Implement Sci Commun*. 2022;3(1):1-48. doi: 10.1186/s43058-022-00315-0
7. Goucke CR, Jackson T, Morriss W, Royle J. Essential Pain Management: An Educational Program for Health Care Workers. *World J Surg*. 2015;39(4):865-870. doi: 10.1007/s00268-014-2635-7
8. Marun GN, Morriss WW, Lim JS, Morriss JL, Goucke CR. Addressing the Challenge of Pain Education in Low-Resource Countries: Essential Pain Management in Papua New Guinea. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1608-1615. doi: 10.1213/ANE.0000000000004742
9. Goh CR, Lee SY. Education in pain and palliative care in the low- and middle-income countries of the Asia Pacific region. *Pain*. 2018;159(1):S74-S80. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001310
10. Sharma S, Blyth FM, Mishra SR, Briggs AM. Health system strengthening is needed to respond to the burden of pain in low-and middle-income countries and to support healthy ageing. *J Glob Health*. 2019;9(2):1-4. doi: 10.7189/jogh.09.020317
11. Cardosa MS. Promoting multidisciplinary pain management in and achievements. *Pain*. 2024;165(11):S39-S49. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003369
12. Morriss WW, Milenovic MS, Evans FM. Education: The heart of the matter. *Anesth Analg*. 2018;126(4):1298-1304. doi: 10.1213/ane.0000000000002653
13. Reis FJJ, Nijs J, Parker R, Sharma S, Wideman TH. Culture and musculoskeletal pain: strategies, challenges, and future directions to develop culturally sensitive physical therapy care. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2022;26(5):1-9. doi: 10.1016/j.bjpt.2022.100442
14. Lin CC, Chou PL, Wu SL, Chang YC, Lai YL. Long-term effectiveness of a patient and family pain education program on overcoming barriers to management of cancer pain. *Pain*. 2006;122(3):271-281.15. doi: 10.1016/j.pain.2006.01.039
15. Kirkpatrick D. Evaluation of Training Programs: The Four Levels. Berrett-Koehler; 1994.

Dichiarazioni degli autori

- Wayne Morriss and Roger Goucke are the co-developers of the Essential Pain Management (EPM) programme.
- Sean Chetty is the current Chair of the WFSA's Pain Management Committee.

Revisione del documento a cura di

- Maria Florencia Coronel, PhD, Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional CONICET – Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina
- Pablo R. Brumovsky, MD, PhD, Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional CONICET – Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina
- Marucia Chacur, Bsc, PhD, University of Sao Paulo, Brazil

Sfide e opportunità per una ricerca di base di alta qualità sul dolore nei Paesi a basso reddito e nei contesti svantaggiati

- **Pablo Rodolfo Brumovsky**, MD, PhD, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina
- **María Florencia Coronel**, BS, PhD, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina
- **Thiago Mattar Cunha**, PhD, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, Brazil
- **Tory Madden**, PhD, University of Cape Town, Cape Town, South Africa
- **Bamidele Victor Owoyele**, PhD, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria

La ricerca di base sul dolore è essenziale per il progresso nella gestione del dolore e, di conseguenza, per il miglioramento del benessere e della salute a livello globale. Tuttavia, essa affronta sfide particolari nei Paesi a basso reddito e nei contesti svantaggiati (LICS). Questo documento informativo evidenzia le principali considerazioni, sfide e opportunità per la ricerca sul dolore in questi contesti.

Prevalenza e impatto del dolore nei LICS

Il dolore cronico colpisce oltre il 20% della popolazione adulta a livello globale, con un impatto significativo nei LICS, dove l'accesso alla gestione del dolore e ai servizi sanitari è limitato (1,2). Nei contesti a basso reddito, le condizioni dolorose sono spesso influenzate da difficili condizioni di lavoro o di vita, povertà, traumi e mancanza di supporto sociale (1,3). In particolare, il mal di schiena, l'osteoartrite, il dolore post-traumatico e il dolore oncologico sono altamente prevalenti e spesso aggravati dalla scarsa disponibilità di specialisti del dolore, strumenti diagnostici e opzioni terapeutiche (1,2). Inoltre, stigma e barriere culturali legate all'espressione del dolore o alla ricerca di cure mediche possono limitare ulteriormente l'accesso all'assistenza sanitaria (3). L'epidemiologia del dolore rimane poco caratterizzata in molti LICS, rendendo

ancora incompleta la comprensione del vero impatto globale del dolore cronico.

Sfide per la ricerca sul dolore nei LICS

La ricerca di base nei LICS incontra ostacoli significativi dovuti alla scarsità di risorse, che limitano la capacità di condurre ricerche di base e rallentano i progressi (4,5). Le risorse finanziarie e infrastrutturali sono spesso limitate: attrezzature di laboratorio di alta qualità sono disponibili solo in pochi centri all'interno di un intero paese o regione. Inoltre, l'assenza di esenzioni fiscali per le attrezzature di ricerca e le elevate tasse d'importazione in molti paesi a basso reddito aggravano ulteriormente la situazione. Le procedure doganali burocratiche rallentano ulteriormente il progresso della ricerca.

Sebbene l'accesso aperto alle pubblicazioni scientifiche miri a migliorare la diffusione della ricerca, paradossalmente ostacola i ricercatori dei LICS, che devono affrontare elevate tasse di pubblicazione in valuta estera, senza fondi dedicati per coprire questi costi. Un'altra limitazione tipica nei LICS è la carenza di dati epidemiologici sul dolore, il che rende difficile attrarre finanziamenti. I finanziatori nazionali, in assenza di dati specifici sul dolore, tendono a privilegiare altre problematiche sanitarie più documentate (3). Di conseguen-



za, il trasferimento di conoscenze rimane minimo, con un numero ridotto di brevetti, poche aziende biotecnologiche e un'influenza limitata della ricerca sul dolore nelle politiche sanitarie.

Uno degli ostacoli più significativi è la difficoltà nel trattenere i ricercatori nei LICs. In America Latina e nell'Africa subsahariana, molti scienziati ricevono stipendi inadeguati rispetto alla loro istruzione e al loro contributo alla società. I giovani laureati percepiscono l'ambiente scientifico come restrittivo, altamente competitivo, mal finanziato e privo di prospettive stabili per il futuro (4). Il fenomeno della "fuga di cervelli" è un grave problema: uno studio del 2011 ha stimato che, sebbene 1 scienziato su 8 attivo tra la fine del XX e l'inizio del XXI secolo fosse nato in un paese in via di sviluppo, circa l'80% di essi si sia trasferito in un paese sviluppato (6). Nei LICs, il numero di ricercatori attivi è drasticamente inferiore rispetto alle nazioni sviluppate (613 per milione di abitanti in America Latina, 97,5 nell'Africa subsahariana, contro i 4788 del Nord America) (7).

Opportunità e impatto potenziale

Per affrontare queste sfide, sono necessarie strategie mirate per potenziare le capacità dei ricercatori nei LICs che scelgono di rimanere nei propri paesi, invece di emigrare. Una strategia è quella di promuovere le collaborazioni regionali e internazionali. Accordi tra università per programmi di dottorato e ricerca congiunti possono offrire formazione, mentorship e risorse, rafforzando le capacità locali. Un vantaggio dei nostri tempi è l'accessibilità delle riunioni virtuali che facilita il networking e la condivisione delle conoscenze, riducendo l'isolamento geografico. Queste interazioni non solo danno forma alle idee e facilitano lo scambio di conoscenze e competenze, ma offrono anche vantaggi più sottili ma potenti, come la promozione di connessioni interpersonali di cui i ricercatori dei LICs geograficamente isolati spesso sono privi. Una seconda strategia che ha un costo relativamente basso ma di grande potenziale impatto è rappresentata da studi epidemiologici che includono paesi sottorappresentati (od omessi), nell'Africa subsahariana,

in America Latina e Asia (1).

Una terza strategia complementare è quella di incorporare approcci culturalmente personalizzati e condurre ricerche sul dolore all'interno di contesti culturali e socioeconomici specifici delle comunità locali. Questo approccio ha il potenziale per scoprire intuizioni uniche sui meccanismi del dolore comuni tra gli esseri umani, nonché strategie di gestione efficaci che potrebbero essere rilevanti per contesti specifici. Ad esempio, ricche tradizioni di terapie erboristiche e alternative, o pratiche sociali culturalmente radicate, potrebbero offrire nuove soluzioni di gestione del dolore con una più ampia applicabilità.

Una quarta strategia è quella di concentrarsi sullo sviluppo di tecnologie accessibili, come soluzioni basate sulla telefonia mobile o apparecchiature a basso costo, per aiutare a colmare le lacune infrastrutturali esistenti. Le tecnologie emergenti come la telemedicina, le terapie basate sull'intelligenza artificiale e altre innovazioni tecnologiche stanno rapidamente diventando mainstream e potrebbero rivelarsi particolarmente utili in contesti svantaggiati.

Quinta strategia: le iniziative di rafforzamento delle competenze e i programmi di formazione nella scienza di base e traslazionale del dolore per scienziati e operatori sanitari, comprese le strette interazioni tra questi gruppi, sono destinate a stabilire una solida base per una ricerca sostenibile, pertinente e di impatto.

Meccanismi di finanziamento e supporto

Ottenere finanziamenti per la ricerca sul dolore nei LICs è una sfida. Organizzazioni internazionali come IASP, l'Unione Europea, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e l'International Brain Research Organization offrono sovvenzioni per la ricerca nei LICs. Tuttavia, il finanziamento disponibile non è proporzionato alla grandezza del problema.

Le collaborazioni pubblico-privato con aziende farmaceutiche o produttrici di dispositivi medici possono offrire ulteriori opportunità di finanziamento. I costi inferiori dei trial clinici nei LICs, sotto stretta supervisione regolatoria, potrebbero attrarre investitori e



generare risorse reinvestibili nella ricerca di base. Inoltre, promuovere politiche nazionali a lungo termine per migliorare salari e opportunità per i giovani scienziati potrebbe favorire uno sviluppo sostenibile della ricerca. Anche individui e imprenditori facoltosi locali potrebbero creare fondazioni per sostenere la ricerca neuroscientifica e sul dolore.

Esempi di successo

Il progetto IASP Developing Countries: Initiative for Improving Pain Education è stato utile nel corso degli anni. Ha costantemente fornito sovvenzioni per il miglioramento della formazione e della pratica sul dolore nei paesi in via di sviluppo, in particolare nei LICs. Nello specifico, ha contribuito a creare soluzioni innovative per l'educazione, la ricerca, la diffusione e la pratica sul dolore nei paesi in via di sviluppo. Ancora più importante, la sovvenzione incoraggia anche lo sviluppo o l'implementazione di cambiamenti di strategia in ospedali, università, governi e altre istituzioni (9,10).

Gli sforzi concertati delle associazioni regionali e nazionali sul dolore hanno contribuito a migliorare significativamente la formazione, la pratica e, in una certa misura, la ricerca sul dolore. Alcune associazioni organizzano programmi educativi, tra cui la formazione in metodologia di ricerca. Fungono anche da gruppi di advocacy che lavorano con i ministeri/dipartimenti della salute per migliorare l'educazione e la pratica sul dolore. In alcuni casi, fungono da collegamento con le industrie multinazionali e facilitano la distribuzione e la ricerca responsabile sugli oppioidi. I webinar organizzati dalle società nazionali, così come le conferenze annuali, creano opportunità di networking, acquisizione di conoscenze e collaborazione per cliniche e ricerche multidisciplinari sul dolore (10).

Conclusione

Far progredire la ricerca sul dolore nei LICs è una sfida che richiede impegno e dedizione continui, un

forte senso di perseguimento dell'obiettivo e la capacità di prendere decisioni di impatto che eleverebbero la qualità della scienza di base nei LICs. Inoltre, richiede approcci innovativi, finanziamenti sostenibili e l'istituzione e il mantenimento di solide collaborazioni regionali e internazionali. Affrontando le sfide uniche e sfruttando le opportunità nei LICs, la comunità di ricerca mondiale può aiutare a ridurre il peso del dolore, migliorare la qualità della vita e costruire una base per risultati sanitari equi in tutto il mondo.

Riferimenti bibliografici

1. Sá, K. N., Moreira, L., Baptista, A. F., Yeng, L. T., Teixeira, M. J., Galhardoni, R., & De Andrade, D. C. (2019). Prevalence of chronic pain in developing countries: Systematic review and meta-analysis. In *Pain Reports* (Vol. 4, Issue 6). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000779>
2. Morriss, W. W., & Roques, C. J. (2018). Pain management in low- and middle-income countries. In *BJA Education* (Vol. 18, Issue 9, pp. 265–270). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2018.05.006>
3. Sharma, S., Verhagen, A., Elkins, M., Brismée, J. M., Fulk, G. D., Taradaj, J., Steen, L., Jette, A., Moore, A., Stewart, A., Hoogenboom, B. J., Söderlund, A., Harms, M., & Pinto, R. Z. (2023). Research from low-income and middle-income countries will benefit global health and the physiotherapy profession, but it requires support. In *European Journal of Physiotherapy* (Vol. 25, Issue 5, pp. 238–242). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/21679169.2023.2240997>
4. Ciocca, D. R., & Delgado, G. (2017). The reality of scientific research in Latin America; an insider's perspective. *Cell Stress and Chaperones*, 22(6), 847–852. <https://doi.org/10.1007/s12192-017-0815-8>
5. Kalergis, A. M., Lacerda, M., Rabinovich, G. A., & Rosenstein, Y. (2016). Challenges for Scientists in Latin America. *Trends in Molecular Medicine*, 22(9), 743–745. <https://doi.org/10.1016/J.MOLMED.2016.06.013>
6. Weinberg, B. A. (2011). Developing science: Scientific performance and brain drains in the developing world. *Journal of Development Economics*, 95(1), 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.jdeveco.2010.05.009>
7. Marino-Jiménez, M., Ramírez-Durand, I. L., Pareja-Lora, A., & Cieza-Esteban, A. (2024). Research in Latin America: bases for the foundation of a training program in higher education. *Cogent Education*, 11(1). <https://doi.org/10.1080/2331186X.2024.2319432>
8. Miranda, J. J., Castro-Ávila, A. C., & Salicrup, L. A. (2018). Advancing health through research partnerships in Latin America. *BMJ* (Online), 362. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2690>
9. IASP (2024). IASP Developing Countries Project: Initiative for Improving Pain Education. <https://www.iasp-pain.org/resources/grants-awards/iasp-developing-countries-project-initiative-for-improving-pain-education/> (Assessed on 11/12/2024).
10. Soyannwo, O., Chaudakshetrin, P., & Garcia, J. B. (2023). The value of the International Association for the Study of Pain to developing countries. *Pain*, 164(11S), S39–S42. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003060>

Revisione del documento a cura di
Marucia Chacur, PhD, University of Sao Paulo, Brazil

MARZO è il mese dedicato all'endometriosi

Marzo è il mese dedicato a sensibilizzare sull'endometriosi, malattia spesso sottovalutata. L'iniziativa annuale è promossa dall'Endometriosis Association.

L'endometriosi è una complessa malattia ormonale e immunitaria che colpisce circa 190 milioni di donne e individui in tutto il mondo. Uno dei suoi sintomi più debilitanti è il dolore cronico, che ha un impatto significativo sulla qualità della vita. È ampiamente riconosciuta, ma la consapevolezza e la formazione sull'endometriosi rimangono limitate, il che porta a un ritardo diagnostico medio di diversi anni. Secondo Lavefjord, et al., (2025), in un articolo pubblicato su The European Journal of Pain, l'endometriosi è di solito poco studiata, nonostante il fatto che gli individui con endometriosi soffrano di dolore in media per oltre 26 giorni al mese.

La ricerca sottolinea anche il collegamento con un rischio più elevato di sviluppare ulteriori disturbi della salute, evidenziando la necessità di un maggiore supporto. L'iniziativa dell'Endometriosis Association,

promossa dal 1993, rappresenta sicuramente un'opportunità importante per diffondere corretta informazione, supporto ai pazienti e incoraggiare finanziamenti per la ricerca. Il dolore cronico è il sintomo più evidente e angosciante dell'endometriosi. Di solito si manifesta attraverso: mestruazioni dolorose, dolore durante o dopo l'attività sessuale, minzione o movimenti intestinali dolorosi durante le mestruazioni, dolore addominale e pelvico cronico.

Per informazioni dettagliate sull'endometriosi, si invita a consultare il sito web <https://endometriosisassn.org/>

Nella sezione video del sito AISD, accesso tramite login soci, è possibile rivedere le sessioni sul dolore pelvico dei recenti Congressi.

Segnaliamo inoltre il convegno Pelvic Pain Forum, con patrocinio AISD, che si svolgerà a Bologna, il 24 maggio prossimo, responsabile scientifico il dottor Antonio Gioia, dirigente medico dell'UO Terapia del dolore dell'Ospedale Bellaria, rappresentante regionale AISD Emilia Romagna.



Save the Date

Pelvic Pain Forum

Starhotels Excelsior

V.le Pietro Pietramellara, 51, 40121 Bologna

24 Maggio 2025

Responsabile Scientifico
Dot. Antonio Gioia

Alleanza medico-paziente: l'importanza della buona comunicazione



Quanto è importante la comunicazione tra medico e paziente, quanto è difficile impostare una relazione di ascolto e fiducia tra medico e paziente? Sicuramente è una tematica di cui si sente parlare sempre più spesso e abbiamo quindi pensato di parlarne con il prof. Stefano Coaccioli.

Il prof. Coaccioli è stato presidente dell'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore dal 2018 al 2020, dopo avere ricoperto altri ruoli nel Consiglio direttivo della società scientifica. Tuttora è membro del Consiglio come past president.

Dal suo curriculum professionale citiamo l'insegnamento alla Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Perugia, nella sede di Terni, come professore associato di medicina interna e l'incarico di Direttore del Dipartimento di Medicina Interna – Reumatologia e Medicina del Dolore presso l'Ospedale di Terni, oltre a una intensa attività di partecipazione come relatore a convegni nazionali e internazionali e alla produzione scientifica con più di 300 pubblicazioni tra articoli, capitoli di libri, casi clinici e così via.

Professore, è assodato che gli aspetti comunicativi rivestono un'importanza cruciale nel rapporto medico-paziente e la terapia del dolore rappresenta forse uno degli ambiti in cui questi aspetti sono parte della terapia stessa e possono fare la differenza. Cosa ne pensa?

Grazie. La domanda è fondamentale nel rapporto medico paziente ed è fondamentale nel rapporto medico e paziente in medicina del dolore. Partiamo dal presupposto doveroso che la comunicazione medico paziente è il punto più alto della comunicazione umana, perché si ha una persona che è in uno stato di necessità, che ha un bisogno biologico, fisico, psicologico, o comunque medico, in senso lato si rivolge a un professionista per avere delle risposte e per avere

delle spiegazioni. Nella comunicazione fra medico e paziente, in medicina generale, in medicina interna e tanto più in medicina del dolore deve andare a cogliere gli aspetti più profondi della personalità del paziente che il medico si trova ad avere di fronte, aprendosi a un ascolto attivo, a un ascolto partecipato, a un ascolto che comunica la disponibilità ad accogliere non solo una serie di sintomi, di segni clinici nel corso della visita medica, ma anche gli aspetti psicologici. Non dimentichiamoci che nella medicina del dolore, come da definizione della Associazione Internazionale per lo studio del dolore, il dolore è sì un'esperienza fisica sgradevole, ma è anche un'esperienza psicologica e quindi la partecipazione psicologica riveste nella medicina del dolore un ruolo molto importante. Quindi, come si deve porre il clinico di fronte a chi gli si rivolge? Con un ascolto attivo, un ascolto empatico, un ascolto aperto, con domande che vanno indirizzate alla ricerca delle sfaccettature che colorano il quadro clinico del paziente, quindi un passaggio da quella che era la medicina della compliance, cioè dell'aderenza, alla medicina dell'alleanza, fra medico e paziente. Proprio nell'alleanza fra medico e paziente si compendia e si colora la comunicazione fra medico e paziente.

Quanto ci ha detto già riassume utili consigli e riflessioni da condividere e meditare. Volendo approfondire ancora, quali potrebbero essere i consigli da dare ai colleghi non specializzati in algologia nel parlare con un paziente che lamenta dolore cronico? anche gli errori da evitare, per esempio.

La valutazione del dolore ormai da 15 anni risponde a un dettato di legge, la legge 38 del 15 marzo del 2010, quindi da 15 anni questa legge è in vigore. La legge prevede che qualunque operatore sanitario, medico o infermiere, quando si avvicina a un paziente

è obbligato a chiedere la presenza del dolore e a quantificarne l'entità. Un errore che può essere fatto e che deve essere evitato è considerare il dolore in maniera tout court, in maniera sic et simpliciter. Va subito fatta una distinzione fra dolore acuto e dolore cronico. Il dolore acuto è un sintomo guida molto utile. Il dolore cronico è una malattia a pieno diritto, una malattia a sé stante, il dolore cronico si ha quando anche la causa che lo ha generato è venuta a cessare. Quindi il medico, specialista o non, soprattutto il non specialista, dovrebbe sforzarsi di capire se è un dolore periferico, se è un dolore centrale, un dolore che riguarda l'apparato muscoloscheletrico. Viceversa se è un dolore che si accompagna a dei sintomi, alla sensazione di bruciore, che farebbe pensare a un dolore neuropatico, alla sensazione di morsa, di peso, se è un dolore prevalentemente notturno o diurno. Insomma, tutta una serie di caratteristiche che fanno capire o che aiutano il clinico a capire la patogenesi del dolore stesso, quindi occorre incanalarsi verso uno studio della sintomatologia delle cause che lo hanno generato per arrivare poi uno schema terapeutico il più preciso possibile.

Un'ultima domanda: il paziente è ovviamente la controparte della comunicazione con il professionista sanitario. Quali consigli dare allora al paziente nel rivolgersi al medico?

Il paziente deve capire. Il paziente deve essere messo in condizione di potersi esprimere, di poter raccontare la propria storia, senza guardare l'orologio, non lo deve guardare il paziente, né tantomeno lo deve guardare il medico, specialista o generalista che sia perché il dolore, soprattutto il dolore cronico, coinvolge anche la sfera psicologica. Può avere delle conseguenze sul paziente stesso, penso molto semplicemente all'aumento della frequenza cardiaca. Il dolore non rilevato, non trattato, può condizionare l'aumento

della frequenza cardiaca, quindi l'aumento delle richieste di ossigeno dal cuore, quindi un aumento del rischio cardiovascolare, ma possono esserci tante altre altre conseguenze. Quindi il paziente deve sentirsi ascoltato e non deve tralasciare aspetti, sintomi, che magari secondo lui non sono attinenti, ma deve veramente aprirsi a tutto tondo di fronte al medico che lo ha in cura, il quale a sua volta deve appunto, come si diceva prima dimostrare un ascolto aperto. Un ascolto attento un ascolto attivo.

Finisce qui questa breve intervista ma sicuramente avremo modo di tornare sull'argomento con articoli e interviste nel sito dell'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore. (LS)

È possibile ascoltare l'audio visitando il sito www.aisd.it

Grazie professore.



Pubblicazioni soci

“



”

Per segnalare articoli scrivere a:
redazione@aisd.it

Per la lista completa consultare il sito:
www.aisd.it dove è possibile consultare
un repertorio di articoli alla cui stesura
hanno collaborato i soci

Ethical Considerations in the Use of Artificial Intelligence in Pain Medicine

Cascella M, Shariff MN, Viswanath O,
Leoni MLG, Varrassi G.

Curr Pain Headache Rep. 2025
Jan 6;29 (1):10.

doi: 10.1007/s11916-024-01330-7.

PMID: 39760779.

Abstract

Although the integration of artificial intelligence (AI) into medicine and healthcare holds transformative potential, significant challenges must be necessarily addressed. This technological innovation requires a commitment to ethical principles. Key issues concern autonomy, reliability, and bias. Furthermore, AI development must guarantee rigorous data privacy and security standards. Effective AI implementation demands thorough validation, transparency, and the involvement of



multidisciplinary teams to oversee ethical considerations. These issues also concern pain medicine where careful assessment of subjective experiences and individualized care are crucial. Notably, in this rapidly evolving technological landscape, politics plays a pivotal role in establishing rules and regulations. Regulatory frameworks, such as the European Union's Artificial Intelligence Act and recent U.S. executive orders, provide essential guidelines for the responsible use of AI. This step is crucial for balancing innovation with rigorous ethical standards, ultimately leveraging the incredible AI's benefits. As the field evolves rapidly and concepts like algoethics and data ethics become more widespread, the scientific community is increasingly recognizing the need for specialists in this area, such as AI Ethics Specialists.

Can DRG stimulation improve social and physical function in CPRS 1 of the knee? A case report

Mariateresa Giglio, Alberto Corriero,
Ermanno Arcamone, Angela Preziosa,
Filomena Puntillo

Neuromodulation 2025; 28(1):S280.

doi:10.1016/j.neurom.2024.09.42

Abstract

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a debilitating condition characterized by a continuing (spontaneous and/or evoked) regional pain that is seemingly disproportionate in time or degree to the usual course of any known trauma or other lesion, associated with abnormal sensory,



motor, sudomotor, vasomotor and/or trophic findings. CRPS 1 lacks nerve injury while CRPS 2 has evidence of it. The diagnosis is clinical, basing on the Budapest Criteria. Several mechanisms have been implicated in CRPS, such as inflammation, altered cutaneous innervation, sympathetic nervous system, changes in circulating catecholamines, autoimmunity, brain plasticity, genetic effects and psychological influences. Therefore, CRPS treatment can be a very difficult challenge. Oral medications, topical treatment, intramuscular bisphosphonates, intranasal calcitonin, and recently botulinum toxin type A, with psychotherapy and functional restoration are utilized. Invasive treatment options for CRPS include spinal cord stimulation (SCS) and dorsal root ganglion stimulation (DRG). Recent evidence suggests that DRG stimulation may be more effective for lower limb CRPS in terms of pain reduction and quality of life. The aim of the present case report is to underline the beneficial impact on pain and function of DRG stimulation in a case of CRPS 1 of the knee.

★ ★ ★ ★ ★

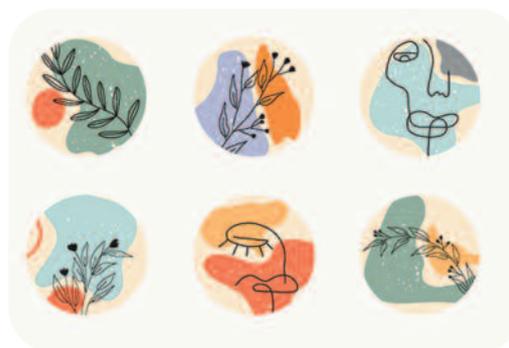
Pain and the perception of space in fibromyalgia

Scandola, M., Beccherle, M., Polati, E. et al. Sci Rep 15, 692 (2025).
doi.org/10.1038/s41598-024-82711-1

Abstract

The Economy of action hypothesis postulates that bodily states rescale the perception of the individual's environment's spatial layout. The estimation of distances and slopes in navigation space (i.e. the space reachable by locomotion) is influenced by sensations relating to body condition and the metabolic cost of the actions. The results of the

studies investigating the impact of pain on distance estimation remain inconclusive. 28 women suffering from chronic pain and fibromyalgia (FM), and 24 healthy women (HC) were assessed for musculoskeletal, neuropathic, and visceral pain by means of the Widespread Pain Index, the Symptom Severity Scale and an ad-hoc devised questionnaire for pain (the Verona Pain Questionnaire). In a VR-mediated task, they observed a 3D scenario and estimated the distance of a flag positioned at different distances (1, 2, 3, 4 or 5 m) on virtual ramps with either a 4% or 24% inclination in two different conditions: sitting and standing. Overestimation of distances in the steeper ramp condition was expected, if participants executed the task by internally simulating the movement. The results showed a dissociation between the effects of musculoskeletal and visceral-neuropathic pain on distance estimations. While, according to the Economy of Action hypothesis, the HCs estimated the distances as being farther away when the ramp was more inclined (i.e. with a 24% inclination), there was no effect related to the different ramp inclinations in the FM group. Furthermore, visceral and neuropathic pain were found to affect the performance of the FM group. These results suggest that chronic and widespread pain conditions, that typically characterize fibromyalgia, can affect space representations. In line with the Economy of Action hypothesis, bodily based estimation of distances is compromised in these patients.





* * * * *

Exploring Chronic Pain in Hemodialysis Patients: An Observational Study Based on the New IASP Classification for ICD-11

Schweiger V, Cacciapuoti M, Nizzero M, Simari S, Lombardi G, Gottin L, Stefani L, Martini A, Varrassi G, Finco G, Polati E, Gambaro G.

Pain Ther. 2025 Jan 4.

doi: 10.1007/s40122-024-00698-z.

Epub ahead of print.

PMID: 39755882.

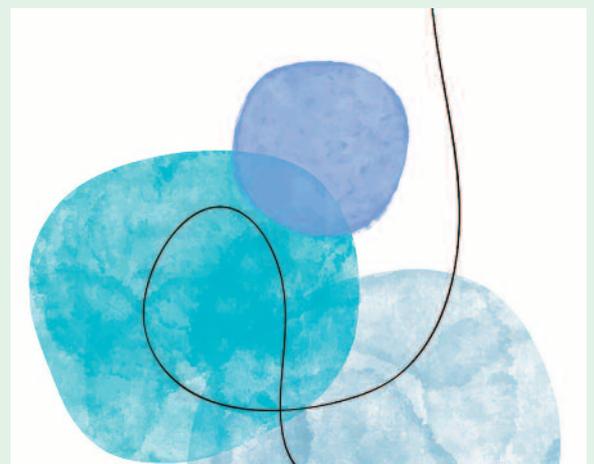
Abstract

Introduction: Pain is one of the most frequently reported symptoms in hemodialyzed (HD) patients, with prevalence rates between 33% and 82%. Risk factors for chronic pain in HD patients are older age, long-lasting dialysis history, several concomitant diseases, malnutrition, and others. However, chronic pain assessment in HD patients is rarely performed by specialists in pain medicine, with relevant consequences in terms of diagnostic and treatment accuracy. Furthermore, no study has used the recently introduced International Association for the Study of Pain (IASP) pathophysiological classification.

Methods: In this observational, cross-sectional study in a tertiary HD center in Northern Italy, we analyzed data regarding HD patients, evaluated for 5 months in 2021 by specialists in pain medicine and aimed to identify and characterize chronic pain according to the IASP definition and the last 2019 classification of chronic pain for ICD-11. Pain severity was evaluated by the pain severity score of the brief pain inventory tool.

Results: Among 213 patients, 65 (31%) suffered from chronic pain. The average age was 73.1 years; 55.5% of the patients were male; 53.7% had diabetes, and 39.2% had arterial hypertension. Of the 54 patients subjected to an in-depth evaluation, data regarding 113 pain diagnoses were extracted, particularly related to osteoarthritis, obliterating arterial disease, and low back pain with or without radiculopathy. On the basis of these diagnoses, the pain classification according to the IASP pathophysiological definition highlighted a predominant nociceptive pain type (53.9% of all the diagnoses), followed by neuropathic (22.1%), mixed (22.1%), nociplastic (2.6%), and idiopathic (2.6%) pain. According to the IASP classification for ICD-11, the clinical diagnosis of chronic pain secondary to obliterating arterial disease and diabetes-related foot ulcers could not be assigned to any diagnostic category as a result of the lack of a specific item in the aforementioned classification.

Conclusion: This study confirmed that chronic pain is a common, burdening issue in hemodialysis patients and that it is of a prevalent nociceptive nature. Our study highlights some limitations of the last IASP ICD-11 classification, especially the lack of specific items for some pain features that are very frequent in hemodialysis patients, and not only in that population. Finally, this study underlines the importance of mutual collaboration between pain physicians and nephrologists for the well-being of patients of high clinical complexity, such as those undergoing chronic hemodialysis.





* * * * *

Trends in Labor Analgesia: Analysis of Patients' Web Searches Across Europe Using a Machine Learning Model

Leoni MLG, Rekatsina M, Varrassi G, Cascella M, Pasqualucci A, Sansone P, Todde C, Caruso A, & Mercieri M. (2025). Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202501.0543.v1>

Abstract

Epidural analgesia is widely regarded as the gold standard for pain relief during labor. Despite its effectiveness, significant disparities in adoption persist due to cultural, medical, and informational factors. This study aimed to analyze online search behaviors related to epidural analgesia in the six most populous European countries, evaluate temporal trends, and assess the predictive power of machine learning models for search volumes. Methods Weekly search data from 2020 to 2024 were obtained from Google Trends for France, Germany, Italy, Spain, Turkey, and the United Kingdom (UK). Data were analyzed using linear regression, time-series decomposition, and Mann-Kendall tests to identify monotonic trends. An Auto Regressive Integrated Moving Average (ARIMA) model was developed to forecast search volumes for 2025. Machine learning models such as Random Forest (RF) and Gradient Boosting Machine (GBM), were employed to evaluate the influence of variables such as country and temporal factors on search patterns. Model performance was assessed using specific metric (R^2 , RMSE, MAE, and MBE) and statistical comparisons were made between the models. Results France and

Dolore cronico in Italia: trasformare i dati in soluzioni da mettere in pratica

L'articolo *Chronic Pain in Italy: Turning Numbers Into Actionable Solutions*, pubblicato recentemente su *Pain research and management*, evidenzia l'impatto significativo del dolore cronico in Italia e propone strategie per migliorare la gestione dei pazienti. Secondo il Rapporto Censis Grunenthal, il 19,8% della popolazione adulta italiana soffre di dolore cronico moderato o severo, con una scarsa consapevolezza (86,2%) dell'esistenza di centri specializzati per la terapia del dolore. L'analisi di tre società scientifiche italiane, Associazione Italiana per lo Studio del Dolore, Area Culturale Dolore SIAARTI, Federdolore SICD, ha identificato esigenze non soddisfatte e ha suggerito soluzioni innovative in tre ambiti strategici: informazione e sensibilizzazione, riorganizzazione della rete dei centri del dolore e utilizzo delle nuove tecnologie per facilitare l'accesso alle cure.

Per aumentare la consapevolezza, si propongono campagne educative pubbliche e scolastiche, materiali informativi nei centri sanitari

Dal punto di vista organizzativo, si suggerisce la creazione di centri del dolore ben strutturati con personale dedicato, il rafforzamento dei servizi territoriali e l'adozione di modelli internazionali per garantire un approccio multidisciplinare. Si sottolinea inoltre l'importanza di sviluppare percorsi diagnostico-terapeutici standardizzati.

Sul fronte tecnologico, si propone l'uso della telemedicina, della digitalizzazione delle cartelle cliniche e dello sviluppo di algoritmi di intelligenza artificiale per migliorare la diagnosi e il monitoraggio del dolore. Si evidenzia la necessità di investimenti mirati attraverso il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza per garantire risorse adeguate.

Infine, l'articolo enfatizza l'urgenza di migliorare la formazione dei medici specialisti in terapia del dolore, proponendo corsi specifici e il riconoscimento della medicina del dolore come disciplina autonoma. Nel complesso, l'adozione di un approccio più strutturato e integrato potrebbe migliorare significativamente la qualità della vita dei pazienti e ridurre i costi sanitari associati al dolore cronico.

Riferimento bibliografico

Violini A, Consoletti L, Finco G. *Chronic Pain in Italy: Turning Numbers Into Actionable Solutions*, *Pain Research and Management*, 2025, 3401242, 12 pages, 2025. <https://doi.org/10.1155/prm/3401242>



Estratto di mais viola arricchito in antocianine come nutraceutico per la sclerosi multipla e per il dolore trigeminale ad essa associato

L'articolo analizza il potenziale di un estratto di mais viola arricchito in antocianine (chiamato Red extract) come nutraceutico per la sclerosi multipla (SM) e per il dolore trigeminale ad essa associato. Come spiega la prof.ssa Petroni che ha selezionato questa varietà di mais, l'obiettivo dello studio è stato valutare la capacità del Red extract di ridurre la neuroinfiammazione e modulare il decorso della malattia in un modello sperimentale di encefalomielite autoimmune (EAE) nei ratti. Gli autori hanno osservato che la somministrazione preventiva del Red extract:

- ha facilitato la remissione dei sintomi motori e prevenuto le ricadute.
- ha ridotto lo sviluppo di dolore trigeminale, sintomo comune della SM.
- ha attenuato la neuroinfiammazione, riducendo l'attivazione della microglia e degli astrociti.
- ha promosso l'autofagia e limitato l'infiltrazione delle cellule immunitarie nel sistema nervoso centrale.

L'efficacia del trattamento preventivo è stata maggiore rispetto alla somministrazione terapeutica (a malattia già iniziata), suggerendo che l'assunzione precoce del Red extract potrebbe avere un impatto significativo nella gestione della SM e dei suoi sintomi. L'estratto di mais giallo, privo di antocianine, non ha mostrato gli stessi effetti benefici, evidenziando il ruolo specifico di questi composti.

"L'interesse del nostro studio" commenta la prof.ssa Ceruti, coordinatrice dello studio "è legato alla possibilità di limitare sia le recidive della malattia che lo sviluppo di dolore trigeminale grazie al Red extract. Si tratta al momento di uno studio su animali, ma trattandosi di un composto nutraceutico prevediamo di poterlo utilizzare a breve in studi che coinvolgano i pazienti come adiuvante delle terapie analgesiche attualmente in uso".

In sintesi, lo studio suggerisce che il Red extract potrebbe rappresentare un'opzione nutraceutica promettente per limitare le ricadute motorie e la cronicizzazione del dolore nella SM, grazie alla sua capacità di ridurre la neuroinfiammazione e modulare l'autofagia.

Riferimenti bibliografici

Magni G, Riboldi B, Marinelli A, Ubaldi P, Bonacina F, Di Lorenzo C, Petroni K, Ceruti S. Prevention of motor relapses and associated trigeminal pain in experimental autoimmune encephalomyelitis by reducing neuroinflammation with a purple corn extract enriched in anthocyanins. *Biomed Pharmacother.* 2025 Feb 15;184:117906. doi: 10.1016/j.biopha.2025.117906. Epub ahead of print. PMID: 39955855.

Turkey exhibited significant downward trends in search interest, while Germany showed a slight upward trend, and Italy, Spain, and the UK demonstrated stable patterns. ARIMA forecast indicated stable search volumes for most countries, with the UK reaching the highest activity. RF outperformed GBM, achieving R^2 values of 0.92 (testing) and 0.93 (training), with "Country" identified as the most influential predictor. Associated queries highlighted common public concerns, including epidural timing, risks, and side effects. Conclusions These findings reveal the value of understanding public interest in epidural analgesia to address concerns effectively.

Healthcare providers should guide patients toward reliable online information. Future initiatives should include educational tools, national health programs, and interdisciplinary collaboration to enhance informed decision-making and optimize maternal care outcomes.

★ ★ ★ ★ ★

The putative role of immune-inflammatory mechanisms in nociplastic pain pathways: a narrative review

Giglio M, Corriero A, Preziosa A, Varrassi G, Puntillo F.

Explor Immunol. 2025;5:1003178.

<https://doi.org/10.37349/ei.2025.1003178>

Abstract

Nociplastic pain is the fourth category of pain defined in recent years. It is a pain arising from altered nociception, despite the lack of clear evidence of actual or threatened tissue damage that



❖ Pubblicazioni SOCI

causes activation of peripheral nociceptors nor evidence for disease or lesion of the somatosensory system causing the pain. This type of pain is usually multifocal, more diffuse or intense than expected and it is usually associated with other central nervous system-derived symptoms, such as fatigue, sleep, memory, and mood problems. It can occur in isolation or as part of a mixed-pain state in combination with ongoing nociceptive or neuropathic pain. It is associated with increased social and sanitary costs due to the difficulty of adequately treating it. Its pathogenesis is still poorly understood, even if a mounting body of evidence suggests a pivotal role in inflammation and immunity, which may be triggered by an infection and/or a trauma. This narrative review aims to summarise the current knowledge about the interplay of the immune system and nociplastic pathways activation and amplification. The challenge for the future will be to identify the exact role of inflammation and immunity, the cause of this activation, and its link to other pathogenetic factors of nociplastic pain, such as diet or microbiota alteration, social and psychological factors, together with a genetic and epigenetic predisposition.

A Rare Case of Posterior Fossa Syndrome Associated with Neuropathic Pain Successfully Treated with a Combination of Gabapentin, Diazepam and Baclofen-A Case Report and Literature Review

Giglio M, Corriero A, Perillo T, Varrassi G, Puntillo F.

Children (Basel). 2024 Nov 21;11(12):1410.

doi: 10.3390/children11121410.

PMID:39767839; PMCID: PMC11674600.

Abstract

Background: Posterior fossa syndrome (PFS), also known as cerebellar mutism syndrome, occurs in about 25% of pediatric patients undergoing resec-

LISTA PUBBLICAZIONI SOCI



Nella homepage del sito AISD già da anni pubblichiamo i riferimenti bibliografici e l'abstract di articoli scientifici che vedono i soci AISD come autori principali o come coautori, o perché membri dei gruppi di ricerca che hanno curato la pubblicazione.

Visita il sito www.aisd.it, nella homepage sono indicate le pubblicazioni più recenti. Nella pagina Pubblicazioni soci sono invece elencate divise per anno di pubblicazione.

Per segnalazioni: redazione@aisd.it



tion of a posterior cranial fossa medulloblastoma. It is characterized primarily by mutism or reduced/impaired speech and may include variable symptoms such as motor dysfunction (apraxia, ataxia, hypotonia), supranuclear cranial nerve palsies, neurocognitive changes, and emotional lability. Long-term multidisciplinary rehabilitation is typically required, with recovery taking approximately six months, though many children experience long-term residual deficits. Neuropathic pain associated with PFS is rarely reported in pediatric patients, and evidence for its management is limited.

Methods: This case report describes a 10-year-old boy who developed PFS following incomplete resection of a medulloblastoma. Clinical presentation included mutism, irritability, emotional lability, sleep disturbances, and neuropathic pain localized at the C5 level. The patient was treated with a combination of gabapentin, diazepam, and baclofen.

Results: The combined pharmacological approach resulted in successful management of the patient's neuropathic pain and other symptoms associated with PFS, improving his overall condition.

Conclusions: This case highlights the potential effectiveness of a multimodal pharmacological regimen for treating neuropathic pain and associated symptoms in pediatric patients with PFS. Further research is needed to explore optimal treatment strategies for this rare but challenging complication.



★ ★ ★ ★ ★

Fibromyalgia and the painful self: A meta-analysis of resting-state fMRI data

Cavicchioli M, Scalabrini A, Nimbi F, Torelli A, Bottiroli S, Pichiecchio A, Prodi E, Trentini C, Sarzi-Puttini P, Galli F. *J Psychiatr Res.* 2025 Mar;183:61-71. doi: 10.1016/j.jpsychires.2025.01.048. Epub 2025 Jan 30. PMID: 39938202.

Abstract

Fibromyalgia (FM) is a complex medical condition. The nested hierarchical model of self and its extension to the pain matrix could represent an integrated theoretical framework that might comprehensively capture FM clinical features. A multi-level meta-analysis was conducted. Resting-state functional connectivity (RS-FC) studies that compared patients with FM and healthy controls (HCs) were included. The association between RS-FC among self-related brain regions and pain intensity was also explored in the FM group. Eleven studies were eligible for meta-analytic procedures. Patients with FM, compared to HCs, were characterized by an increased RS-FC between the default mode network (DMN) and areas ascribed to interoceptive (e.g., insula) and exteroceptive (e.g., premotor, visual/auditory cortices) self layers. The clinical group also showed a reduced RS-FC among regions of the pain matrix (i.e., periaqueductal gray matter, somatosensory areas) involved in pain modulation. An increased RS-FC within DMN together with a heightened RS-FC between DMN and interoceptive self areas were positively associated to pain intensity reported by patients with FM. The nested hierarchical model of self and its extension to the pain matrix might represent comprehensive neurobiological backgrounds for clarifying core mind-body clinical features of FM.



* * * * *

Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on Patients With Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial

Damico V, Milani M, Murano L.

Pain Manag Nurs. 2025 Mar 12:S1524-9042(25)00122-5. doi:

10.1016/j.pmn.2025.02.010. Epub ahead of print. PMID: 40082096.

Abstract

Background: Chronic pain management includes treatment with the use of opioids, electrical stimulation and acupuncture. However, traditional understanding of chronic pain has recently been challenged in light of evidence supporting a key role of psycho-social factors and central sensitization in this population. Mindfulness-based stress reduction (MBSR), focuses on increasing awareness and acceptance of moment-to-moment experiences including difficult emotions and physical discomfort.

Objective: To examine the effects of a MBSR on chronic pain patients.

Design: A two-arm, blinding randomized controlled clinical trial with repeated-measures design.

Setting: One pain management clinic in a general hospital.

Participants: Chronic pain patients (N = 149 patients).

Methods: The patients were randomly allocated to either psychoeducation (intervention group) or usual care (control group) (N = 75 vs 74 patients per group). The randomization was minimized, taking into account the imbalance between the groups over a number of prognostic clinical and demographic factors. The intervention included an 8-week MBSR program (2 hours per week) in a

Studio di validazione della Nurses' Cancer Pain Management Competency Scale

È stato pubblicato lo studio di validazione Italiana della Nurses' Cancer Pain Management Competency Scale sulla rivista Annali di Igiene Medicina Preventiva e di Comunità.

Si tratta di uno strumento nato recentemente per esplorare le competenze e le esperienze soggettive degli infermieri nella gestione del dolore da cancro e per aiutare gli infermieri a comprendere i loro punti di forza o debolezza nelle proprie skills, far avanzare la ricerca in quest'area e migliorare la capacità di controllare il dolore. La scala disponibile in inglese e in cinese ora è anche in Italiano.

Per questo studio metodologico, dopo una prima traduzione della scala dall'inglese all'italiano, abbiamo arruolato 243 infermieri in varie zone di Italia che prestavano servizio presso 21 dipartimenti di oncologia medica.

L'alfa di Cronbach complessiva della scala è risultata di 0.814; la semiaffidabilità Guttman di 0.819.

I risultati hanno mostrato che il grado di libertà di chi quadrato (2/df) era 2.773, l'indice di bontà di adattamento (GFI) era 0.856, il valore quadratico medio approssimativo (RMSEA) era 0.087, il valore aggiunto (IFI) era 0.899, l'indice di adattamento comparativo (CFI) era 0.932. L'indice di Tuck-Lewis (TLI) era 0.935, indicando un buon grado di accordo del modello e la versione italiana di NCPMCS risulta in linea con la scala originale.

La competenza infermieristica nella gestione del dolore in questo particolare setting di cura comprende un totale di quattro fattori, che rappresentano il 71.43% della varianza cumulativa: 1)il contesto della gestione del dolore, 2) la valutazione e misurazione del dolore, 3) la gestione del dolore e 4)la natura multidimensionale del dolore. Su una scala a 4 punti per la competenza totale, il punteggio medio rilevato è stato di 2.65 ± 0.89 . Tra i vari fattori analizzati dalla scala, la natura multidimensionale del dolore (2.88 ± 0.76) ha ottenuto il punteggio medio complessivo più alto, mentre la gestione del dolore ha ottenuto il punteggio più basso (2.52 ± 0.73)

La competenza infermieristica nella gestione del dolore da cancro può essere valutata utilizzando la versione



❖ Pubblicazioni SOCI



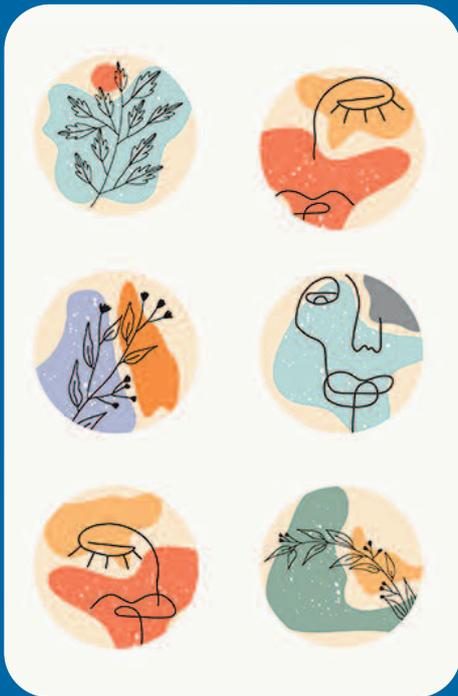
italiana della Nurses' Cancer Pain Management Competency Scale, che dimostra una forte validità e affidabilità.

Un enorme ringraziamento a tutti gli infermieri che hanno risposto al questionario e a tutti i colleghi che hanno contribuito alla stesura dell'articolo.

(Vincenzo Damico)

Riferimento bibliografico

Damico V, Demoro G, Cossalter L, Murano L, D'Alessandro A, Fermi L, Milani M, Russello G, Pedrini M, Margosio V. The Italian version of the Nurses' Cancer Pain Management Competency Scale: a validation study. *Ann Ig.* 2025 Mar-Apr;37(2):225-234. doi: 10.7416/ai.2025.2673. PMID: 39840804.



group format and the MBSR program was performed 2 times (1-2 months after enrollment and 7-8 months after enrollment). Study outcomes included Chronic pain (pain intensity and pain interference) assessed with Brief Pain Inventory (primary outcomes), and other secondary outcomes (i.e., quality of life, adherence to the intervention, mindfulness and self-awareness and drug assumption). We examined the differences at baseline (clinical-demographic data collected at enrollment), at 6 (T1) and 13 months (T2) between the intervention and control groups by means of chi-square and independent samples t tests. Normally distributed measurement data were represented by means and standard deviations.

Results: Participants in the intervention group revealed significantly greater reductions on impact of chronic pain in terms of pain intensity (worst pain in the last 24 hours, $p < .001$; pain right now, $p < .001$) and in terms of pain interference (interference with mood, $p = .002$; interference with normal work, $p = .043$; interference with relationship with other people, $p = .036$) at T1, and in terms of pain intensity (worst pain in the last 24 hours, $p < .001$; pain on average, $p = .013$; pain right now, $p < .001$) and in terms of pain interference (interference with mood, $p < .001$; Interference with sleep, $p < .001$) at T2. A significant difference emerged in the perceived quality of life, between two groups at T2 (55.9 vs 58.7, $t(133) = -2.053$, $p = .044$).

Conclusions: Our study added values on the benefits of patients-focused MBSR to treatment of chronic pain. Future research can evaluate its long-term effects for patients of chronic pain with diverse socio-demographic and pain-related characteristics in a greater sample.

- **27 FEBBRAIO -1 MARZO 2025**

SI G.U.I.D.A. V Congresso Nazionale
[Bologna](#)

- **13-15 MARZO 2025**

XIV Corso di alta formazione su "Dolore acuto e cronico: dalla ricerca alla clinica"
[Napoli](#)

- **27-28 MARZO 2025**

Dolore neuropatico e recupero nelle lesioni nervose periferiche
[Napoli](#)

- **31 MARZO - 2 APRILE 2025**

Workshop Live surgery di primo livello in terapia antalgica
[Verona 8](#) (Evento AISD)

- **9-11 APRILE 2025**

Congresso AAROI-EMAC SAQUIRE 2025
[Roma](#)

- **10-12 APRILE 2025**

Roma Pain Days
[Roma](#)

- **24-26 APRILE 2025**

14th EFIC Congress 2025
[Lione](#)

- **8-9 MAGGIO 2025**

Dolore neuropatico e recupero nelle lesioni nervose periferiche
[Verona](#)

- **24 MAGGIO 2025**

Pelvic Pain Forum
[Bologna](#)

- **6 GIUGNO 2025**

Il puzzle della lombalgia
[Milano](#) (Evento AISD)

- **17-20 GIUGNO 2025**

ISPP 2025
[Glasgow](#)

- **12-13 SETTEMBRE 2025**

Pain Medicine: a long journey 50° anniversario del Primo Congresso IASP
[Firenze](#)

- **25-27 settembre 2025**

48° CONGRESSO AISD
[Torino](#)



La terapia del dolore nel 2025: dove siamo e dove dobbiamo andare

Importanza della diffusione della cultura della terapia del dolore tra i cittadini

L'Università della Terza Età, sede di Sesto San Giovanni, ha ospitato il 27 febbraio scorso una lezione sulla terapia del dolore rivolta alla cittadinanza. La lezione è stata tenuta dal Dott. Tommaso Laddomada, medico algologo, socio AISD. L'evento si è svolto nell'ambito di un percorso didattico dedicato al Ben-essere, avviato su iniziativa della Dott.ssa Tiziana Nava, fisioterapista e rappresentante regionale AISD Lombardia.

All'incontro hanno partecipato 85 persone in aula e 55 collegate da remoto, un pubblico che pur non essendo professionisti sanitari si è mostrato particolarmente coinvolto con numerose domande rivolte ai relatori su vari aspetti del tema trattato. In particolare, sono emersi interrogativi riguardanti le diverse tipologie di dolore cronico e acuto e i relativi approcci terapeutici, l'efficacia e i possibili effetti collaterali degli analgesici, inclusi i

farmaci oppioidi, l'accessibilità ai trattamenti e le difficoltà burocratiche nell'ottenere terapie specifiche, le nuove prospettive di ricerca e innovazione nel campo della terapia del dolore.

L'incontro ha sicuramente evidenziato quanto questo argomento sia di grande rilevanza per il pubblico e come sia necessaria un'informazione chiara e accessibile in grado di rispondere ai dubbi e alle esigenze di chi convive con il dolore cronico o si



trova a supportare familiari e amici in questa condizione. C'è quindi un forte desiderio di comprendere meglio le opzioni terapeutiche disponibili, ma anche la necessità di una maggiore sensibilizzazione su questo tema.

L'evento ha quindi confermato il valore di iniziative di questo tipo, che non solo informano ma favoriscono anche una cultura della prevenzione e della gestione consapevole del dolore, contribuendo al benessere della comunità e a sfatare falsi miti e pregiudizi. Il dottor Laddomada, oltre a parlare diffusamente di fisiopatologia e terapia del dolore

ha sottolineato come il ricorso tempestivo allo specialista di medicina del dolore è di cruciale importanza e ha portato la sua esperienza di attività professionale svolta sia in Lombardia che in Emilia-Romagna.

Mentre in Emilia Romagna il paziente ricerca la figura del terapeuta del dolore come primo approdo, nella quasi totalità dei casi inviato dal suo medico di famiglia, in Lombardia ha assistito al fenomeno contrario: il cittadino con dolore non sa a chi rivolgersi, guarda con diffidenza alla terapia del dolore e il MMG talvolta è ostativo.

Lo spreco di risorse e di tempo porta inevitabilmente alla cronicizzazione del dolore e alla riduzione delle possibilità di trattarlo efficacemente. Per questo auspica che l'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore, parallelamente all'organizzazione di eventi formativi rivolti ai professionisti sanitari, dia il suo supporto anche alla diffusione della cultura della terapia del dolore sul territorio con le modalità e nelle sedi che verranno ritenute più opportune anche ed eventualmente con il coinvolgimento delle Istituzioni locali.



48° Congresso Nazionale

Associazione Italiana per lo Studio del Dolore



www.aisd.it

48°

CONGRESSO
NAZIONALE

AISD

ASSOCIAZIONE ITALIANA
PER LO STUDIO DEL DOLORE

Torino

25-27
SETTEMBRE 2025



Malattia dolore e rischio di abbandono delle cure

“ Tra le peggiori sventure della vita, c'è l'attesa. Parliamo dell'attesa di un referto, di un responso medico. Quando si attende il nostro destino, non si riesce a far altro che attendere. Quando il nostro futuro dipende da un medico, da un laboratorio, ecco che rimaniamo appesi. E angosciati. Forse, allora, dovremmo ripensare l'attesa. Così, forse, aspettare può diventare meno penoso. Perché diventa altro. La nostra sala d'attesa vuole essere un'altra cosa. Non ti costringe a star fermo, ma ti lascia andare. Un piccolo viaggio, come da bambini, su giostre rassicuranti. ”

Paolo Sorrentino

Il paziente con dolore, in particolar modo il paziente oncologico è in questa precisa condizione, uguale anche a quella che Erri De Luca assimila ai migranti, con l'angoscia di una partenza e l'attesa speranzosa di un'accoglienza.

Angoscia precisa, descritta da J Steinbeck in "Furore" per altro esodo dalla paura.

Chi ha una diagnosi grave più che paziente diventa "disabile" nella realtà in cui fino a prima viveva affetti e vita sociale. Non ci chiede il miracolo della soluzione della diagnosi, ma di poterla affrontare in una vita il più possibile degna.

A Napoli, all'Azienda Ospedaliera Universitaria Luigi Vanvitelli abbiamo costruito una nave, un orizzonte a chi ha una malattia da dolore e con questa idea cerchiamo di costruire un rapporto sinergico con il "disabile", il caregiver ed eventuali colleghi di reparto di provenienza. Infatti attualmente abbiamo un rapporto strettissimo sia con l'oncologia che con la chirurgia toracica oncologica.

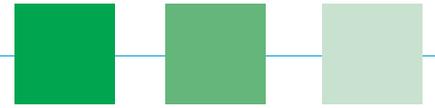
Il "disabile" con malattia dolore ha necessità di rapporto subcontinuo e sempre con lo stesso medico di approccio (cito la prof. Laura Demartino), con cui resta in contatto per email o telefono, senza limiti di orari: se impostiamo una terapia e inevitabilmente compaiono i "non effetti, o gli effetti avversi, non si può affogare nell'angoscia, nell'attesa" di un nuovo appuntamento, del "come faccio adesso?".

Ad oggi abbiamo costruito in discrezione reciproca, senza pronunciare nemmeno la "malattia", una compliance, fino a creare momenti di briefing su modifiche di terapia.

Tutte le cose belle si realizzano con l'entusiasmo e lo "studere" (dal latino applicarsi a..., tendere a..., come la stupenda esperienza a Parma con i due corsi di terapia del dolore e cure palliative (direttore il dottor Marco Baciarello), con i miei amici direttori proff. Beatrice Passavanti, Caterina Pace e Pasquale Sansone, "rei" di avermi favorito, incoraggiato e avermi dato opportunità di "andare a bottega" da due grandi come Arturo Cuomo e Marco Cascella, dai quali ho copiato a piene mani e ai quali non posso più rinunciare.

Siamo pur sempre "figli del Mediterraneo", dei greci, dell'università ateniese e della cultura della conoscenza attraverso il viaggiare tra sponde di sapere.

Mauro Forte, AOU Vanvitelli



Monitoraggio delle prescrizioni magistrali di cannabis per uso medico: i dati 2019-2024

Sono disponibili nel sito dell'Istituto Superiore di Sanità i dati sulle prescrizioni magistrali di cannabis per uso medico relative al periodo 2019-2024. Sono state registrate circa 100 mila prescrizioni mentre le persone che hanno ricevuto almeno una prescrizione sono circa 28.000. L'età media è di 60 anni con una maggiore prevalenza del sesso femminile. Due prodotti, contenenti diverse percentuali di THC e CBD, rappresentano oltre il 60% delle prescrizioni. Per quanto riguarda i prescrittori, la maggioranza sono medici specialisti (anestesisti, terapisti del dolore, reumatologi, neurologi e oncologi) in linea con le modalità di impiego previste dal decreto ministeriale del 2015. Infatti, la principale modalità di impiego delle preparazioni magistrali a base di cannabis è costituita dal trattamento del dolore cronico, che rappresenta il 78% dei casi, mentre il 20% riguarda l'uso nell'analgesia in patologie con spasticità, come ad esempio la sclerosi multipla. Da sottolineare una notevole variabilità nei dosaggi utilizzati, sia per quanto riguarda la prescrizione iniziale che durante la prosecuzione del trattamento. Inoltre, come atteso, nell'80% dei casi la cannabis viene utilizzata in integrazione alla terapia tradizionale. Sono alcuni dei dati che emergono dalla relazione sul Monitoraggio delle prescrizioni magistrali di cannabis per uso medico relativa al periodo 2019-2024. Per approfondire si può consultare il documento completo nel sito dell'ISS.



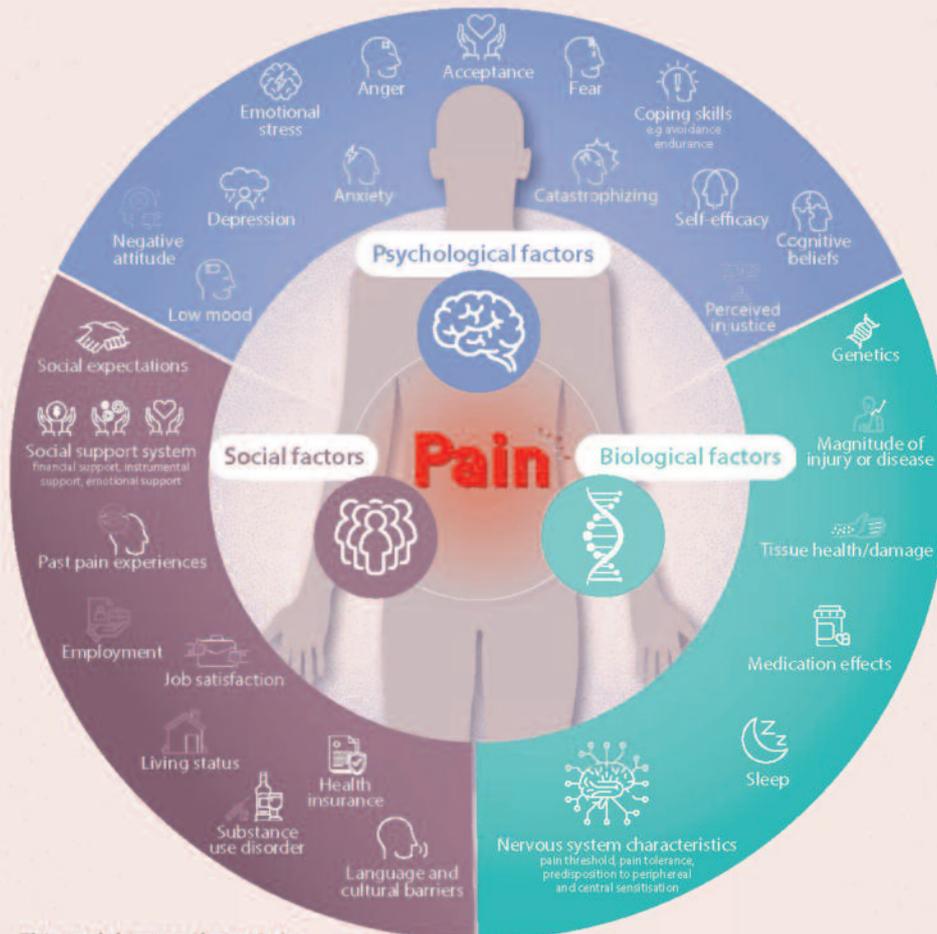
Biopsychosocial Model of Pain

Understanding Pain: The Interplay of Body, Mind, and Environment

Psychological: For example, emotional distress (e.g., pain-related distress, depression), coping strategies (e.g., avoidance, endurance), fear of pain, self-efficacy, cognitive beliefs (e.g., perceived injustice), negative attitudes, pain acceptance, past experiences with pain and healthcare, pain-related interference.

Biological: For example, extent of injury or disease, tissue health or damage, pharmacological targets, characteristics of the nervous system (e.g., predisposition to peripheral and/or central sensitisation).

Social: For example, social and work participation, social expectations, job satisfaction, social support (emotional support, informational support, tangible support), living conditions, social economic status, employment, access to healthcare resources (e.g., insurance), language, and cultural barriers.



This model argues that pain is a personal experience that emerges from a dynamic interplay between biological, psychological, and social factors.

This replaces the biomedical model, in which pain was previously thought to be caused solely by biological factors and disease pathology.



Figura modello biopsicociale

Il dolore è più di una sensazione fisica. È una complessa interazione di fattori biologici, psicologici e sociali. Si tratta di una visione olistica, nota come modello biopsicosociale del dolore, sta rivoluzionando il modo in cui comprendiamo e gestiamo il dolore. Questo modello va oltre la tradizionale prospettiva biomedica, concentrandosi sul dolore come un'esperienza profondamente personale plasmata da molteplici influenze. La piattaforma Societal Impact of Pain (SIP) ha pubblicato una interessante serie di infografiche in seguito al lancio del SIP Book of Evidence on the Burden of Pain

Ringraziamo EFIC, European Pain Federation, per averci autorizzato alla riproduzione di questa infografica. Altri materiali sono disponibili qui <https://europeanpainfederation.eu/sip/>



Dolore cronico pediatrico: nuove diagnosi con l'ICD 11, ma molto resta ancora da fare

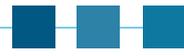
Il dolore cronico non è solo un problema degli adulti: circa il 20% di bambini e adolescenti ne soffre, con sintomi che spesso persistono fino all'età adulta. Fino a poco tempo fa il sistema della Classificazione Internazionale delle Malattie ICD-10 non rappresentava adeguatamente queste condizioni nei più giovani. Con l'introduzione dell'ICD-11, si è fatto un grande passo avanti, riconoscendo il dolore cronico primario – come la fibromialgia – come una malattia a sé stante e includendo parametri più dettagliati sulla gravità e l'impatto della condizione.

Nonostante questi miglioramenti, la ricerca di Rau e colleghi pubblicata su *Pain** ha evidenziato che l'undicesima revisione dell'ICD-11 non è ancora del tutto adatta ai bambini, in quanto si basa su criteri per adulti, trascurando le differenze neuroevolutive pediatriche. Lo studio mirava infatti a verificare la rappresentazione pediatrica all'interno dell'ICD-11, con particolare attenzione al dolore cronico primario.

Gli operatori sanitari di un centro specializzato per il dolore pediatrico hanno documentato i sintomi e assegnato diagnosi sia ICD-10 che ICD-11 a N = 402 pazienti. Utilizzando algoritmi informatici sono state

assegnate diagnosi specifiche del dolore secondo l'ICD-11 per ciascuna sede del dolore documentata, con diagnosi residue assegnate (cioè, "non specificate") se i criteri non erano (pienamente) soddisfatti. All'interno dell'ICD-11, gli algoritmi hanno assegnato diagnosi specifiche del dolore alla maggior parte dei pazienti (73,6%). Nell'ICD-10, gli operatori sanitari non sono riusciti a specificare una diagnosi per il 5,2% dei pazienti; l'algoritmo ICD-11 ha assegnato una diagnosi di dolore primario cronico residuo nel 51,2%. Le categorie residue erano particolarmente diffuse tra i bambini più piccoli, i ragazzi, i pazienti con mal di testa e





quelli con minore gravità del dolore. Nel complesso, l'utilità clinica dell'ICD-11 era elevata, sebbene meno efficace per le diagnosi di mal di schiena cronico e mal di testa. Quest'ultimo ha anche mostrato la più bassa concordanza tra operatori sanitari e algoritmo. Quindi, sebbene oltre il 70% dei piccoli pazienti abbia ricevuto una diagnosi più specifica rispetto al passato, il 51,2% ha comunque ottenuto una classificazione residuale o non specificata.

Va ricordato che l'ICD-11 ha introdotto una nuova definizione del dolore cronico come condizione multifattoriale, influenzata da fattori biologici, psicologici e sociali. Questo approccio promuove l'adozione del modello biopsicosociale tra gli operatori sanitari pediatrici, migliorando la comunicazione con i pazienti e le loro famiglie. Uno degli aspetti innovativi dell'ICD-11 è la raccomandazione di classificare il dolore in base alla localizzazione più specifica possibile. Questa metodologia può migliorare la comparabilità dei dati nella ricerca internazionale e nelle statistiche epidemiologiche.

Come indicato prima, il dolore primario cronico è una condizione comune tra i giovani pazienti e l'incapacità di codificarlo accuratamente potrebbe ridurre le possibilità di un accesso a cure adeguate e può contribuire anche allo stigma legato al dolore cronico nei più gio-

vani. La mancanza di diagnosi precise alimenta il rischio che bambini e genitori si sentano incompresi, continuando a cercare cure mediche non sempre disponibili. Inoltre, la difficoltà nel riconoscere il dolore cronico infantile come una vera patologia può portare a una minore fiducia nel sistema sanitario e a un peggioramento della qualità della vita.

Per affrontare il problema gli autori suggeriscono di introdurre adattamenti strutturali e criteri specifici per la popolazione pediatrica, garantendo un migliore allineamento con altri sistemi diagnostici. Un'opzione efficace potrebbe essere l'aggiunta di note pediatriche alle diagnosi esistenti per gli adulti, come già implementato per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) nell'ICD-11. Infine, la possibilità di scegliere il livello diagnostico più adeguato al contesto di utilizzo (ricerca, epidemiologia, assistenza primaria o specialistica) potrebbe migliorare la visibilità del dolore pediatrico, facilitare la comprensione del modello biopsicosociale e aumentare le probabilità che i pazienti ricevano i trattamenti necessari.

Sono quindi necessari ulteriori studi per perfezionare le classificazioni diagnostiche pediatriche e garantire ai piccoli pazienti cure più mirate. Il dolore cronico nei bambini esiste ed è una sfida medica e sociale che merita maggiore attenzione.

*Rau, Lisa-Marie; Korwisi, Beatrice; Barke, Antonia Frosch, Michael Zernikow, Boris; Wager, Julia. 11th revision of the International Classification of Diseases chronic primary pain diagnoses in children and adolescents: representation of pediatric patients in the new classification system. *PAIN* 166(2):p 328-337, February 2025. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003386

Sei Socio dell'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore?

Hai diritto all'abbonamento online all'European Journal of Pain



www.efic.org





Ruolo del cervelletto nella percezione del dolore

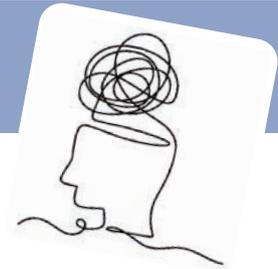
L'articolo pubblicato su *Pain and Therapy*, di Orita Manda et al, esplora il ruolo del cervelletto nella percezione del dolore, sfidando la tradizionale concezione che lo associa esclusivamente alla funzione motoria. La revisione analizza 24 studi che evidenziano come il cervelletto contribuisca all'elaborazione del dolore attraverso interazioni con i percorsi nocicettivi, l'anticipazione del dolore e la regolazione delle risposte emotive ad esso associate. Regioni cerebellari come Crus I, i lobuli VI e VIII e il verme sono costantemente attivate in risposta al dolore e alla sua attesa, suggerendo una loro funzione nell'integrazione degli aspetti sensoriali e affettivi della percezione del dolore.

Gli studi esaminati dimostrano un'attivazione cerebellare aumentata in condizioni di dolore cronico, come l'emicrania, il mal di schiena cronico e la sindrome del-

l'intestino irritabile, indicando un potenziale ruolo del cervelletto nella modulazione del dolore persistente. L'uso di tecniche di neurostimolazione non invasiva, come la stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) e la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS), mostra risultati promettenti nella modulazione della percezione del dolore e potrebbe avere applicazioni cliniche.

Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per standardizzare i metodi di studio, comprendere meglio il ruolo del cervelletto nel dolore acuto e valutare gli effetti a lungo termine delle terapie cerebellari mirate. Una migliore comprensione della funzione del cervelletto nella percezione del dolore potrebbe portare a nuovi approcci diagnostici e terapeutici, trasformando la gestione del dolore.

Manda O, Hadjivassiliou M, Varrassi G, Zavridis P, Zis P. Exploring the Role of the Cerebellum in Pain Perception: A Narrative Review. *Pain Ther.* 2025 Mar 17. doi: 10.1007/s40122-025-00724-8. Epub ahead of print. PMID: 40097893.



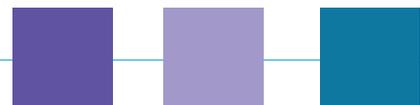
Il cibo come medicina nella gestione delle malattie croniche

Negli ultimi anni, la scienza ha riscoperto un principio noto fin dall'antichità: il cibo non è solo nutrimento, ma può anche essere una vera e propria medicina. Questo concetto è al centro della revisione della letteratura pubblicata da Varrassi et al su *Advancements in Health Research*. Il lavoro approfondisce il ruolo dell'alimentazione nella prevenzione e nel trattamento delle malattie croniche, ruolo che è sempre stato oggetto di attenzione, dalla medicina tradizionale cinese alla dieta mediterranea, passando per gli studi di Ippocrate e Galeno.

Gli autori analizzano le basi scientifiche di questa relazione, esaminando i componenti nutrizionali fondamentali. Macronutrienti come carboidrati, proteine e grassi, insieme a micronutrienti essenziali come vitamine e minerali, svolgono un ruolo cruciale nei processi metabolici e nel benessere generale. Un'attenzione particolare viene dedicata alla funzione del microbioma intestinale, un ecosistema di miliardi di microrganismi che interagisce con la nostra alimentazione e influenza il nostro stato di salute.

La revisione passa poi ad affrontare le implicazioni pratiche dell'utilizzo del cibo come strumento terapeutico, con particolare riferimento ai pazienti affetti da patologie croniche. Gli autori evidenziano come specifici modelli alimentari possano aiutare a prevenire e controllare condizioni come malattie cardiovascolari, diabete, osteoporosi e declino cognitivo. Viene sottolineata anche l'importanza dell'alimentazione nella popolazione anziana, per contrastare le modifiche fisiologiche legate all'invecchiamento e migliorare la qualità della vita. Infine, il lavoro discute le sfide legate all'integrazione della nutrizione nella pratica medica e propone possibili sviluppi futuri per la ricerca in questo campo. Con un approccio rigoroso e basato su dati scientifici, questa revisione contribuisce a rafforzare l'idea che una corretta alimentazione non sia solo una scelta di benessere, ma un vero e proprio strumento di cura.

Varrassi G, Cereda E, Ruoppolo GA, Mercieri M, Muscaritoli M. The drug called food and its role as a therapy for chronic patients: a comprehensive narrative review. *Adv Health Res [Internet].* 2024 May 7 [cited 2025 Feb. 3];1(1). Available from: <https://www.ahr-journal.org/site/article/view/6>.

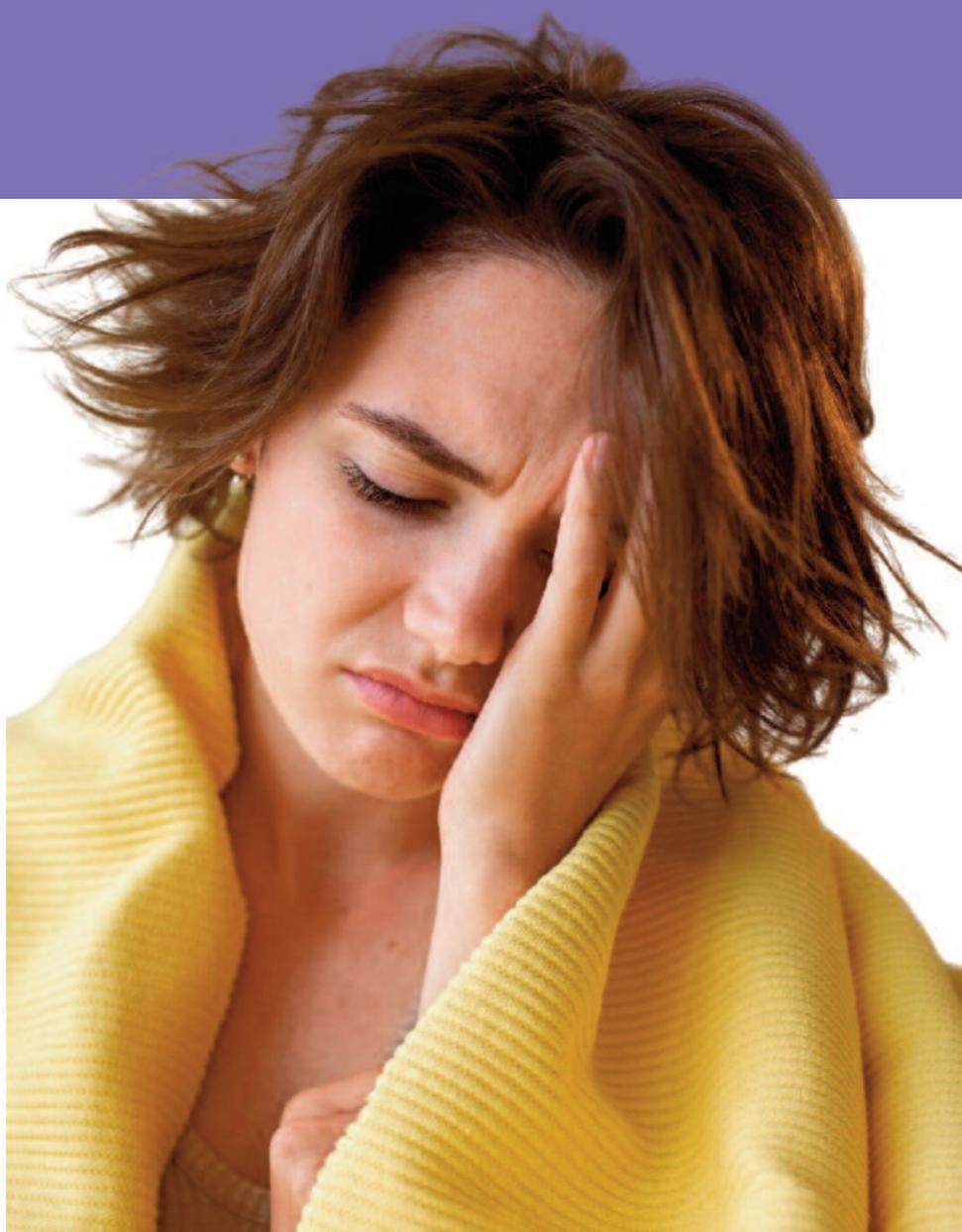


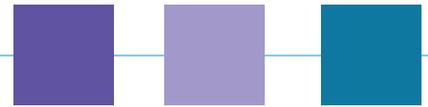
Riconoscimento della fibromialgia come malattia cronica: a che punto siamo

Il 26 febbraio 2025, la decima Commissione permanente Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale si è riunita e ha scelto di portare avanti il ddl 946, Riorganizzazione e potenziamento dei servizi sanitari in ambito reumatologico – proposto dalla senatrice Maria Cristina Cantù nel 2023 – lasciando decadere le proposte di un testo di legge specifico per la fibromialgia.

L'Associazione Italiana Sindrome Fibromialgica (AISF) e il Comitato Fibromialgici Uniti-Italia (CFU-Italia) hanno espresso profonda delusione e indignazione per questa decisione.

«La lotta per il riconoscimento della fibromialgia come malattia cronica e invalidante e il suo inserimento nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) viene portata avanti dalle Associazioni dal 2016, con il coinvolgimento anche degli organi tecnici del Governo - ha dichiarato Giusy Fabio, Vicepresidente AISF. - Oggi, a malincuore, constatiamo che nel momento in cui si dovevano tirare le fila di tutto, con l'approvazione di una legge sulla patologia, si è pensa-





to bene di dare seguito a un'azione politica che riteniamo irrispettosa nei confronti dei pazienti affetti da fibromialgia.»

Il DDL 946 si concentra sulla reumatologia, una scelta che, secondo AISF e CFU, non risponde adeguatamente alle necessità dei pazienti fibromiologici e rappresenta un passo indietro nel riconoscimento della malattia.

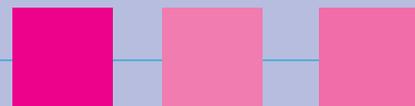
«Tra i disegni di legge incardinati in Commissione, scegliere il DDL 946 è stata la scelta più sbagliata che si potesse fare. Evidentemente però è stata la più comoda per eliminare il problema fibromialgia e dare comunque la parvenza di risposta ai pazienti, nonostante all'interno del testo non esista nessuna garanzia per la patologia», continua Fabio. «Inserire la fibromialgia in un calderone di patologie reumatiche ben codificate, riconosciute e trattate, senza un inserimento nei LEA della patologia, senza un riconoscimento nel Piano di Cronicità, significa non aver fatto nulla. È solo uno specchio per le allodole, il modo più efficace per non investire fondi, per non dare risposte concrete e per continuare a relegare la fibromialgia nel limbo dell'invisibilità.»

Barbara Suzzi, presidente del CFU, ribadisce la preoccupazione dell'associazione per le conseguenze previste: «La decisione della X Commissione Sanità del Senato di privilegiare il DDL 946 per affrontare la fibromialgia rappresenta un grave passo indietro nella tutela dei diritti dei pazienti. Questa scelta, che ignora la complessità e la natura multifattoriale della fibromialgia, dimostra ancora una volta la mancanza di volontà politica di affrontare seriamente questa patologia.»

«La fibromialgia – ha aggiunto – non è una malattia esclusivamente reumatica, come sembra suggerire l'approccio del DDL 946. Questa sindrome richiede un approccio multidisciplinare che tenga conto delle

diverse manifestazioni cliniche e delle esigenze specifiche dei pazienti. La scelta di incanalare la fibromialgia in un ambito esclusivamente reumatologico rischia di limitare l'accesso a cure adeguate e di negare ai pazienti il riconoscimento della complessità della loro condizione. Siamo profondamente preoccupati che dietro questa decisione possano celarsi interessi di lobby, che privilegiano logiche economiche e di potere rispetto al benessere dei pazienti. La dignità dei malati di fibromialgia non può essere sacrificata sull'altare di interessi particolari.»

Come spiega il prof. Stefano Coaccioli, past president dell'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore 2018-2020, specialista in medicina interna, reumatologia e algologia, consigliere dell'Associazione Libellula libera «il tema della fibromialgia rappresenta uno dei punti più importanti degli sforzi che molte associazioni di pazienti e molte società scientifiche stanno portando avanti da 15 anni. Ormai siamo quasi alla fine di questo percorso, con il disegno di legge 946 che riguarda le malattie reumatiche e anche la fibromialgia. Aggiungo "anche" perché la fibromialgia avrebbe dovuta essere contenuta in un disegno di legge dedicato solamente alla fibromialgia, infatti tutti gli sforzi erano diretti a questi obiettivi: il primo era la conoscenza della fibromialgia da parte di specialisti di discipline diverse, ma soprattutto da parte dei medici di medicina generale. Il secondo riguardava il riconoscimento della fibromialgia come patologia potenzialmente invalidante. Il terzo, ma non ultimo, era l'inserimento della fibromialgia nei livelli essenziali di assistenza. Si spera che gli sforzi che le associazioni dei pazienti, le società scientifiche e i singoli ricercatori specialisti, operatori della salute stanno portando avanti da tanti anni nei prossimi tre quattro mesi possano avere un risultato soddisfacente.»



Bando Bollino Rosa 2026-2027

Giunto alla sua dodicesima edizione, il Bollino Rosa è il riconoscimento biennale di Fondazione Onda ETS destinato agli ospedali che offrono servizi dedicati alla salute delle donne e che promuovono un approccio sanitario "in ottica di genere".

Le strutture che riceveranno il Bollino Rosa potranno:

- ottenere un riconoscimento istituzionale con valore qualitativamente differenziante per l'impegno nella presa in carico delle pazienti a livello nazionale.
- entrare in un network di ospedali impegnati nella promozione della salute delle donne e nella creazione di percorsi personalizzati per pazienti di ogni età.
- offrire servizi gratuiti e personalizzati alle pazienti, anche al di fuori della propria area geografica.
- essere segnalati alla popolazione come ospedali più virtuosi nel rispondere alle loro esigenze di diagnosi e cura grazie anche alla visibilità sui canali istituzionali di Fondazione Onda ETS, inclusi i siti web, i social e le partnership con media di settore.

Società Scientifiche, Associazioni di pazienti, Fondazioni, Università, Aziende, gruppo di Parlamentari di Senato e Camera sono partner del progetto. Anche l'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore è tra le società scientifiche che hanno dato il patrocinio.

Per maggiori informazioni sul Bollino Rosa contattare la Responsabile dell'iniziativa Elisabetta Vercesi (375/6144627 - e.vercesi@fondazioneonda.it) - sito web <https://bolliniorosa.it/>



2025

SIMG Academy podcast

La SIMG ACADEMY, iniziativa della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie in sinergia con le principali Società Scientifiche Specialistiche, è un percorso di formazione integrata, dove la collaborazione tra Medici di Medicina Generale e Specialisti diventa la chiave per un'assistenza sanitaria d'eccellenza nel paziente complesso.

Sulla base dell'esperienza degli incontri 2024 della SIMG Academy sono stati realizzati dei podcast, tra cui uno "Scacco matto al dolore infiammatorio", realizzato da SIMG in collaborazione con AISD e SIAARTI. Il progetto ha avuto inizio al 41° Congresso Nazionale SIMG dove, in ognuna delle 4 sessioni, attraverso l'analisi di uno scenario clinico, sono stati approfonditi i principali fattori di rischio, l'approccio diagnostico e l'utilizzo appropriato dei farmaci, con un focus particolare sui pazienti con comorbidità. Oltre al dolore infiammatorio sono stati trattati: BPCO, infezioni delle vie urinarie, il paziente con obesità.

Per ascoltare inquadrare il QR code



PODCAST



SIMG ACADEMY 03

Infezioni delle vie urinarie: antibiotici senza frontiere

CON LA SPONSORIZZAZIONE NON CONDIZIONANTE DI



www.aisd.it



Per donare il 5x1000
Codice Fiscale 80027230483

ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEL DOLORE

