

IL DOLORE CRONICO IN MEDICINA GENERALE

(HOME-PAGE)

UNITÀ DIDATTICA 1. IL SIGNIFICATO DEL DOLORE. IL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE
UNITÀ DIDATTICA 2. I MECCANISMI DEL DOLORE
UNITÀ DIDATTICA 3. L'ESAME DEL PAZIENTE CON DOLORE
UNITÀ DIDATTICA 4. QUANTO SARÀ FORTE QUESTO DOLORE?
UNITÀ DIDATTICA 5. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA

UNITÀ DIDATTICA 1. LE BASI BIOLOGICHE DEL DOLORE.

DIAPLO 1.

(nessun testo)

TESTO DIAPLO 2. QUESTO CORSO SUL DOLORE

Il dolore è una esperienza universale: ognuno di noi nel corso della propria vita ha provato almeno una volta dolore. Nonostante questa "universalità" il dolore come malattia avente propria dignità è poco conosciuto nei suoi meccanismi eziopatogenetici così come è poco riconosciuto e trattato nella pratica quotidiana.

In questo contesto ci occuperemo di distinguere i meccanismi del dolore acuto come sintomo, dal dolore cronico come vera e propria malattia avente meccanismi eziopatogenetici completamente differenti da quelli del dolore acuto. Ne tratteremo prima le basi biologiche, ovvero l'insieme anatomo-biochimico-funzionale che permette l'identificazione di uno stimolo doloroso, il suo percorso lungo le vie del sistema nervoso fino ai centri che lo riconoscono e decodificano. Poi ci occuperemo anche degli aspetti diagnostici e, infine, del trattamento farmacologico.

Sulla diapositiva trovi alcune domande-chiave rispetto alle basi fisiologiche del dolore. Prova a dare una risposta. Se noti qualche incertezza, inizia senza indugio la lettura dell'unità didattica.

TESTO DIAPLO 3. IL DOLORE

La IASP (*International Association for the Study of Pain*), definisce il dolore «un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole, associata a danno tissutale in atto o potenziale, e descritta come tale dal paziente» (IASP, *Pain terms: a list with definitions and notes on usage*, «Pain», 1979, 6, 3, p. 249).

Come si è detto in apertura, il dolore è un'esperienza soggettiva con una componente biologica si accompagna a una componente emozionale prevalentemente negativa e frequentemente è dovuta a un danno (lesione, ferita, ustione, corpo estraneo ecc.) nella parte del corpo in cui il dolore origina.

Per dolore cronico si intende il *"dolore che persiste più a lungo del corso naturale della guarigione che si associa ad un particolare tipo di danno o di malattia"*. Secondo molti studiosi è "cronico" il dolore che persiste per un periodo maggiore di tre mesi.

TESTO DIAPLO 4. C'È DOLORE E DOLORE

Il dolore acuto ha una funzione fisiologica molto importante nel preservare l'organismo da insulti lesivi. Un trauma, un taglio, il contatto con un utensile troppo caldo, o un improvviso dolore addominale forniscono precise indicazioni per la messa in atto, volontaria o automatica, di processi difensivi.

In altri casi, quando il compito "difensivo" di "campanello di allarme" cessa di avere una valenza finalistica di protezione dell'individuo, quando cioè il dolore diventa patologia esso stesso. Questo è il caso del dolore cronico di quel dolore afinalistico che perdura dopo che la patologia che inizialmente lo può aver determinato (dolore acuto) è giunta a guarigione. Il termine temporale di 3 mesi che definisce il dolore cronico è una mera convenzione che ha valore solo di riferimento pratico. A questo punto il dolore può produrre nella persona alterazioni anche gravi della qualità di vita. Il dolore diventa un dolore-malattia e va trattato in quanto tale, indipendentemente dalla possibilità di attuare ogni altro specifico intervento terapeutico.

TESTO DIAPO 5. IL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE. 1

Il sistema somato-sensoriale, una cui parte è deputata a identificare il dolore (origine, intensità e qualità) è costituito da neuroni, recettori, fibre nervose, sinapsi, neuromediatrici chimici e circuiti neuronali, collocati in tutto il corpo.

La figura mostra i sottili filamenti nervosi che si arborizzano a livello di cute, mucose e, in generale, di tutti gli organi e i tessuti. La parte più periferica dei filamenti è collegata a strutture il cui ruolo è di trasformare gli stimoli esterni in impulsi elettrici che viaggeranno poi lungo le rispettive fibre nervose: i recettori. Alcuni di questi sono altamente specializzati nel riconoscere particolari tipi di stimolo, altri sono definiti polimodali perché sono in grado di rispondere a svariate forme di stimolazione. Alcuni hanno strutture assai complesse, altri ne sono sprovvisti e vengono definiti come terminazioni libere. In pratica tutti i recettori specializzati, se stimolati oltre una certa soglia, inducono sensazioni di dolore (il tatto, la temperatura). Vi sono invece recettori stimolabili in pratica solo da stimoli dolorosi e per questo chiamati (*nocicettori*). Le fibre nervose principalmente coinvolte nella trasmissione degli stimoli dolorosi sono le fibre **mieliniche A δ** e quelle **amieliniche o fibre C**. Esse collegano i recettori con il corno dorsale del midollo spinale facente parte del sistema nervoso centrale. A questo livello le informazioni nocicettive vengono "filtrate" mediante una serie di sinapsi mentre lo stimolo passa attraverso le varie lamine del corno dorsale (dalla sostanza gelatinosa del Rolando fino alle lamine più interne come la lamina V° o nucleo proprio del corno dorsale).

In una di queste lamine vi sono dei neuroni spinali che ricevono informazioni non solo dalle fibre **mieliniche A δ** e **amieliniche o fibre C**, ma anche dalle fibre mieliniche A β , di calibro maggiore, che trasmettono la sensibilità tattile e propriocettiva. Questi neuroni spinali si chiamano neuroni ad ampio spettro di attivazione o WDRN, ed hanno un ruolo fondamentale sia nella nocicezione che nella anti-nocicezione.

Nella sua risalita lungo il sistema nervoso, ogni qualvolta lo stimolo passa da un neurone all'altro esso richiede la presenza di una struttura specializzata, la sinapsi e l'intervento dei neurotrasmettitori che, rilasciati a livello presinaptico, attraversano lo spazio sinaptico giungono su specifici recettori collocati sulla membrana cellulare postsinaptica eccitandola e facendo ripartire lo stimolo. Ogniqualvolta nel suo cammino lo stimolo deve attraversare una sinapsi, si creano le possibilità di una sua modulazione sia in senso inibitorio che eccitatorio.

TESTO DIAPO 6. IL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE. 2

Le fibre passano contralateralmente e vanno a costituire vari fasci tra cui il tratto spino-talamico, ma un certo numero di fibre contrarie connessioni con il bulbo (formazione reticolare) oppure ritornano al midollo spinale, per connettersi con i motoneuroni delle corna anteriori e consentire così di allontanare un'area del corpo dallo stimolo doloroso che su essa agisce (fenomeno dell'arco riflesso).

Una seconda connessione bulbare viene realizzata con il *midollo ventro-laterale*, fondamentale per l'integrazione con il sistema nervoso autonomo (responsabile, ad esempio dell'aumento della frequenza cardiaca e respiratoria e della pressione arteriosa in caso di dolore intenso). Un'altra importante connessione avviene con il Nucleo del Rafe Magno (NRM), punto di partenza di un'importante via nervosa discendente, che ritorna a livello della prima sinapsi, nelle corna posteriori del midollo spinale, e che ha l'obiettivo di ridurre e modulare gli stimoli dolorosi provenienti dalla periferia (feedback negativo che autolimita l'entità del dolore).

TESTO DIAPO 7. IL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE. 3

A livello del ponte una prima importante connessione è ottenuta con il nucleo parabrachiale, dove arrivano principalmente afferenze dolorose provenienti dai visceri e che si connette a sua volta con ipotalamo e amigdala. All'ipotalamo competono risposte neuroendocrine, mediate dall'ipofisi, con liberazione di oppiacei endogeni. L'amigdala, invece, determina le risposte emotive legate all'esperienza dolorosa, come rabbia, ansia, depressione.

Altri fasci nervosi si connettono con il grigio periacqueduttale (PAG) che a sua volta si connette con il Nucleo del Rafe Magno (NRM) e partecipa al sistema di modulazione e controllo del dolore in entrata. Le cellule del grigio periacqueduttale liberano β -endorfina.

Dal talamo gli stimoli dolorosi vengono infine proiettati verso alcune aree corticali sensitive, tra cui principalmente la corteccia insulare posteriore (responsabile della cognizione del dolore) e il cingolo anteriore (responsabile della memoria del dolore e dell'elaborazione di feedback antinocicettivi).

TESTO DIAPO 8. IL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE. 4 – Dolore Acuto

Le fibre del sistema neurossensoriale, che possono condurre lo stimolo nocicettivo, così come descritto nelle diapositive precedenti, hanno velocità di conduzione diverse.

Nel dolore acuto (per esempio dopo un trauma o una bruciatura) le prime informazioni sono veicolate dalle fibre A-Beta: questo dolore viene definito come “primo dolore” o “dolore a conduzione rapida”.

Successivo a questa sensazione dolorosa, che permette la puntuale e veloce localizzazione del dolore ne fa seguito un'altra, più lenta definita come “secondo dolore” o “dolore a conduzione lenta” veicolato dalle fibre amieliniche (fibre C) o scarsamente mielinizzate (fibre A-delta).

I due dolori hanno caratteristiche cliniche differenti:

- il “primo dolore-rapido” è intenso e ben localizzato e con caratteristiche acute
- il “secondo dolore-lento” è sordo, profondo, mal localizzato.

TESTO DIAPO 9. IL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE

Prova ora a dare risposta alle domande proposte ed eventualmente rileggi il testo e le diapositive di questa unità didattica. I concetti che ti chiediamo di memorizzare sono essenziali per poter procedere.

UNITÀ DIDATTICA 2. I MECCANISMI DEL DOLORE

DIAPO 1. I MECCANISMI DEL DOLORE

(no testo)

TESTO DIAPO 2. I MECCANISMI DEL DOLORE

In questa unità didattica presenteremo i meccanismi che sono all'origine della sensazione dolorosa. Si parlerà quindi di nocicezione, di dolore di natura infiammatoria e dei sistemi di controllo e di modulazione del dolore. Sulla diapositiva trovi alcune domande-chiave sui meccanismi del dolore. Prova a dare le risposte e, se noti qualche incertezza, inizia senza indugio la lettura dell'unità didattica.

TESTO DIAPO 3. I MECCANISMI DEL DOLORE. LA NOCICEZIONE FISIOLÓGICA. 1

La percezione del dolore è determinata da fasi successive: trasduzione dello stimolo da parte del nocicettore, conduzione del segnale lungo la fibra nervosa, e trasmissione sinaptica.

La **trasduzione** consiste nella conversione di stimoli (meccanici, termici o chimici) in impulsi elettrici. Come si può osservare nella figura, è stato identificato un certo numero di strutture recettoriali che vengono selettivamente attivate dalle diverse tipologie di stimoli nocivi. In particolare sono state identificate sottoclassi di recettori in grado di rispondere a diversi stimoli sia meccanici, sia termici.

TESTO DIAPO 4. I MECCANISMI DEL DOLORE. LA NOCICEZIONE FISIOLÓGICA. 2

Se la fibra nervosa è integra, l'impulso si propaga inalterato lungo l'intero decorso delle fibre fino a giungere alla sinapsi a livello delle corna posteriori del midollo spinale.

Qui ha luogo la **trasmissione del segnale** grazie alla mediazione chimica di appositi neurotrasmettitori quali la sostanza P (SP) e il glutammato (Glu).

TESTO DIAPO 5. I MECCANISMI DEL DOLORE. IL DOLORE DI NATURA INFIAMMATÓRIA

Quando nei tessuti si genera uno stato infiammatorio sia post traumatico che primitivo, ne deriva un danno tissutale e l'inizio di un processo infiammatorio con finalità di tipo protettivo: "informare" della presenza di una noxa attraverso il dolore acuto, attuare strategie di allontanamento dalla noxa, eliminare la causa iniziale del danno e riparare o sostituire il tessuto danneggiato.

Nell'infiammazione si ha la liberazione di svariate sostanze da parte delle stesse cellule nervose coinvolte nella percezione del dolore (infiammazione neurogenica), dalle cellule danneggiate e dalle cellule del sistema immunocompetente. Importante il ruolo delle ciclossigenasi 2 (Cox-2, *Ciclo-Oxygenase-2*), enzimi che, agendo all'interno dei fibroblasti, favoriscono la produzione di Prostaglandine, molto importanti nella genesi dell'infiammazione e del dolore.

In queste condizioni di infiammazione tissutale, i recettori abbassano la propria soglia di attivazione e uno stimolo non doloroso applicato localmente ad esempio una pressione digitale (di per sé non dolorosa) viene in questi casi avvertito come doloroso in modo più o meno intenso. Questa aumentata sensibilità viene definita come **allodinia primaria**.

Chi fosse interessato ad approfondire i meccanismi di produzione della allodinia può trovare maggiori spunti nel **testo allegato (*supertesto)** a questa diapositiva.

SUPERTESTO ALLODINIA

Allodinia meccanica.

Vi sono almeno 5 meccanismi con sede sia nelle afferenze primarie sia nel sistema nervoso centrale che rendono conto di una molteplicità di meccanismi, spesso concomitanti, tutti concorrenti alla generazione del sintomo clinico definito come allodinia.

L'allodinia meccanica si definisce come quella sensazione dolorosa evocata da uno stimolo che normalmente non è doloroso (pressione, tocco, carezza etc.).

I meccanismi sottesi possono coinvolgere le seguenti strutture:

- 1. FIBRE C: Abbassamento della soglia di eccitamento dei nocicettori legati alla fibra C mediante una : ALLODINIA definita PERIFERICA. L'abbassamento della soglia viene è legata al fenomeno della Sensitization che mal si presta ad un traduzione italiana, ma che viene di solito identificata con il termine sensitizzazione);*
- 2. FIBRE A-BETA (Meccanocettori a bassa soglia): mediano l'allodinia meccanica dinamica successiva ad una aumentata eccitabilità dei nocicettori C*
- 3. FIBRE A-Delta e Fibre C: mediano l'ALLODINIA STATICA attraverso un meccanismo di aumentata eccitabilità dei nocicettori C*
- 4. LESIONI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (DOLORE CENTRALE) con deafferentazione possono causare fenomeni allodinici*

Vi sono evidenze sempre più chiare che indicano come una lesione iniziale possa indurre l'attivazione di un meccanismo patogenetico che a sua volta ne può attivare altri e così di seguito in modo tale da "modificare" il dolore nel corso del tempo. In altri termini il dolore cronico ha componenti dinamiche che ne possono far modificare la semeiotica nel corso del tempo.

A questo proposito si ricordano due meccanismi principali:

- 1. MECCANISMO DI IPERECCITABILITA' DA DISINIBIZIONE a seguito di fenomeni di esotossicosi (la cellula del corno dorsale sottoposta ad un bombardamento di stimoli dopo un certo tempo muore*

per apoptosi). A questo punto il sistema di controllo del midollo spinale che funge da filtro non funziona più.

2. *MECCANISMO DI MODIFICAZIONE “MALADATTATIVA” O “DISFUNZIONALE” che a catena coinvolgono midollo spinale, talamo e corteccia.*

Le modificazioni sopradescritte a partenza dai nocicettori e dai recettori delle fibre Abeta e Adelta, se di sufficiente intensità e durata, generano modificazioni a catena che coinvolgono le strutture centrali del “Pain System”. Queste disfunzioni possono essere disfunzionali o maladattative o addirittura anatomiche. Per evitare che i meccanismi maladattativi e disfunzionali determinino modifiche anche a livello anatomico è necessario intervenire precocemente sul dolore.

TESTO DIAPO 6. LA SENSITIZZAZIONE SPINALE (ipersensibilità spinale)

Se lo stimolo nocicettivo ed il conseguente barrage di impulsi che arrivano dai recettori e/o dalla fibra nervosa lesa persiste nel tempo con una certa intensità anche il corno dorsale va incontro a delle modifiche funzionali.

Questa condizione, nota come “Sensitizzazione spinale” o ipersensibilità spinale, porta ad un aumento del dolore a parità di impulsi afferenti e ad un allargamento del campo recettoriale. Quest’ultimo aspetto clinicamente porta il paziente ad avvertire dolore in un’area *molto più estesa e* circostante quella lesa. Si parla in questo caso di **allodinia secondaria**. Ma mentre l’allodinia primaria dipende dallo stato di eccitabilità della periferia (Fibre C), qui l’allodinia secondaria è espressione di un cambiamento di stato del corno dorsale. L’uno periferico, l’altra centrale -

TESTO DIAPO 7. I MECCANISMI DEL DOLORE

Prova ora a dare risposta alle domande proposte ed eventualmente rileggi il testo e le diapositive di questa unità didattica. I concetti che ti chiediamo di memorizzare sono essenziali per poter procedere.

UNITÀ DIDATTICA 3. L’ESAME OBIETTIVO DEL PAZIENTE CON DOLORE ACUTO

TESTO DIAPO 1. L’ESAME OBIETTIVO DEL PAZIENTE CON DOLORE ACUTO

(no testo)

TESTO DIAPO 2. QUESTIONARIO DI AUTOVALUTAZIONE

In questa unità didattica presenteremo le tappe dell’esame obiettivo da condurre in un soggetto con dolore, allo scopo di ricavare gli elementi essenziali di inquadramento diagnostico su cui basare la successiva scelta razionale del trattamento farmacologico. Prova a dare le risposte e, se noti qualche incertezza, inizia senza indugio la lettura dell’unità didattica.

TESTO DIAPO 3. VALUTARE L’INTEGRITÀ DEL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE

La prima finalità dell'esame obiettivo di un paziente che accusa dolore è valutare l'integrità del sistema somato-sensoriale nelle sue tre più importanti componenti: tattile (meccanica) termica (caldo e freddo) e dolorifica.

Si può raggiungere questo obiettivo mediante l'impiego di semplici strumenti:

un batuffolo di cotone, un cotton fioc o semplicemente toccando con un dito (sens. tattile fibre mielinizzate di grosso calibro)

un diapason (sensibilità vibratoria fibre mielinizzate A-beta legate alla sensibilità vibratoria o pallestesia);

uno strumento a punta (la punta che si trova usualmente nel manico del martelletto se essa non è appuntita e non "punge" ma tocca oppure una spilla da balia, (sensibilità dolorosa puntiforme fibre a-delta e a-beta di piccolo calibro)

una provetta di vetro con acqua calda o anche appoggiando il manico di metallo (freddo) del martelletto per i riflessi (sensibilità termica fibre amieliniche).

Una matita (dalla parte non appuntita) per la sensibilità tattile profonda (pressoria)

TESTO DIAPO 3. Dolore Acuto e Dolore Cronico

I Meccanismi del dolore acuto sono ben noti e possono rappresentare un modello a cui rifarsi per la visita e l'esame obiettivo ai pazienti. La maggioranza dei dolori lamentati dai pazienti sono dolori acuti.

Per contro il dolore cronico può aver generato meccanismi patologici molto complessi per cui i concetti di seguito esposti possono rappresentare una eccessiva semplificazione.

E' vero poi che nella pratica quotidiana ogni Medico (non-specialista del dolore) incontra nella grande maggioranza dei casi dolori persistenti, ma in cui il modello fisiopatologico riproduce quello del dolore acuto: il dolore persiste nel tempo ma in quanto riacutizzazione e anche in questo caso il modello fisiopatologico è quello del dolore acuto.

Una apposita unità didattica tratterà del Dolore Cronico vero

TESTO DIAPO 4. E 5. VALUTARE L'INTEGRITÀ DEL SISTEMA SOMATO-SENSORIALE

La più significativa delle prove su descritte per la valutazione della integrità delle fibre amieliniche è l'esame con la provetta dell'acqua calda.-

Se il risultato è negativo (ossia se il paziente non presenta alterazioni della sensibilità nelle prove eseguite) avremo un forte indizio che le vie di conduzione lungo le fibre amieliniche sono integre e che quindi dovremo pensare alla presenza di un dolore nocicettivo.

Se invece il risultato è incerto ovvero sia poco attendibile o non valutabile, è utile richiedere tale valutazione in ambito specialistico ad esempio richiedendo il QST (quantitative sensory test).

Se il risultato di questo semplice test è positivo (ossia se il paziente mostra di non avvertire lo stimolo applicato, in particolare per quanto riguarda la provetta calda), allora si ragionevolmente di fronte ad una lesione del sistema nervoso e quindi ad una ipotesi che il dolore sia di origine neuropatica.

In questo caso il luogo dove si genera il dolore (Pain Generator) è la fibra e questo sito viene chiamato "ectopico" perché fuori dal sito usuale dove si trasducono gli stimoli esterni meccanici-chimici in impulso nervoso.

TESTO DIAPO 6. IDENTIFICAZIONE DELLO STATO DI ECCITAZIONE DEL NOCICETTORE

Il prossimo passo è la identificazione della sede periferica ove si "genera" il dolore (Pain Generator).

Escluso infatti ragionevolmente che il dolore si generi da fibre nervose lese (ovvero da un sito ectopico) è necessario identificare dove si trovano i nocicettori e se essi siano di fatto "sensitivizzati" (solitamente da processi infiammatori).

Nel modello di dolore acuto infatti questi nocicettori sensitivizzati abbassano la loro soglia di eccitazione per cui stimoli che normalmente non sono dolorosi (movimento o pressione digitale) producono dolore (ALLODINIA PRIMARIA).

In altri casi questi nocicettori non sono sensitivizzati, perché non esiste un processo infiammatorio ed essi vengono sollecitati da stimoli ad alta soglia come capita per esempio nei pazienti con dolori alle grandi articolazioni ampiamente compromesse da processi degenerativi (non si rileva Allodinia primaria).

TESTO DIAPO 7. IDENTIFICARE LA SOGLIA DEI NOCICETTORI PERIFERICI.

La valutazione della soglia dei recettori periferici viene effettuata nell'area in cui il paziente riferisce di sentire dolore. Lo scopo è capire se i recettori siano "normali" o se la loro soglia agli stimoli algogeni sia ridotta a causa, generalmente, di un processo infiammatorio locale.

Si applicano le manovre per il dolore evocato (ossia pressione digitale profonda e movimento nel caso in cui siano coinvolte delle articolazioni) applicate sia nell'area in cui il paziente riferisce dolore sia al di fuori di tale area e nell'area controlaterale sana, comparando poi le risposte date dal paziente.

I recettori interessati sono per lo più situati in sede profonda, per cui di norma lo stimolo richiesto per generare dolore è una adeguata digitopressione oppure il movimento.

TESTO DIAPO 8. SIGNIFICATO DELLE MANOVRE PER IL DOLORE EVOCATO

Il **test è positivo** (ad indicare che la soglia algica è ridotta) se uno stimolo normalmente non doloroso suscita dolore nell'area indicata dal paziente come sede del suo dolore (fenomeno dell'allodinia), ma non lo è invece al di fuori di quest'area.

Il **test è negativo** se lo stimolo risulta non doloroso o doloroso in egual misura nell'area indicata dal paziente come sede del dolore e al di fuori di essa o in zone topograficamente simmetriche.

TESTO DIAPO 9. IL "TEST CON FARMACI ANTINFIAMMATORI"

Nel caso in cui la valutazione della soglia dei recettori sia risultata problematica, il test sia dubbio o ancora se si pensa che le manovre per indagare la soglia possano ragionevolmente scatenare un eccessivo dolore, un'alternativa accettabile alla procedura sopra indicata è l'esecuzione del cosiddetto "*Test con i farmaci antinfiammatori*".

È questo uno dei test *ex adjuvantibus* che capita di effettuare in medicina generale (un altro è il test con IPP per la sindrome da reflusso gastro-esofageo). Si somministra al paziente, in assenza di specifiche controindicazioni, una dose piena di steroide orale (ad es. prednisone 25 o 50 mg) o di Fans per 3 giorni. Se il test è positivo (la risposta antalgica si protrae oltre le 4-6 ore e la riduzione dell'intensità del dolore è pari almeno a 2 step NRS) vuol dire che il dolore aveva una causa infiammatoria e può quindi giovare della somministrazione continua di Fans, salvo problemi o comparsa di effetti collaterali, fino alla scomparsa della sintomatologia dolorosa.

In tutti gli altri casi l'impiego del FANS non è razionale perché manca l'elemento "infiammazione" su cui agisce con efficacia questo tipo di farmaci.

TESTO DIAPO 10. IDENTIFICARE LA SOGLIA DEI NEURONI SPINALI DELLE CORNE POSTERIORI

L'ultima parte dell'esame obiettivo da eseguire sul paziente con dolore è finalizzata a comprendere se esista o no un'accentuazione della sensibilità ed una estensione dell'area del dolore primitivo conseguenti al fenomeno della sensitivizzazione spinale già illustrato nella UD 2. La valutazione della soglia dei neuroni spinali viene effettuata nell'area in cui il paziente riferisce di sentire dolore oppure al di fuori della area (se nell'area si sono rilevati deficit alle tre prove). Lo scopo è capire se i neuroni spinali siano "normali" o se la loro soglia sia ridotta a causa del fenomeno della sensitivizzazione spinale, fenomeno fisiologico che avviene sempre quando vi sia la persistenza di impulsi nervosi in arrivo (sia per un processo infiammatorio periferico in atto, sia per una lesione di fibra nervosa). Il fenomeno della sensitivizzazione spinale determina una estensione dell'area del dolore (area del dolore riferito) ed una diminuita capacità di discriminare l'esatta sede dove origina il dolore (vedi UD_2). Per eseguire questa prova si somministrano al paziente gli stimoli allodinici superficiali (pressione lieve e sfioramento) sia all'interno sia al di fuori dell'area in cui il paziente colloca il suo dolore. L'Allodinia dinamica meccanica allo sfregamento, per esempio con un pennello, può essere un segno della attivazione dei neuroni spinali (sensitivizzazione)

TESTO DIAPO 11. IL TEST PER VERIFICARE L'ALLODINIA DINAMICA ALLO SFREGAMENTO""

Il **test è positivo** (ad indicare che la soglia algica dei neuroni spinali è ridotta) se uno stimolo normalmente non doloroso suscita dolore o fastidio nell'area indicata dal paziente come sede del suo dolore (fenomeno dell'allodinia secondaria).

Il **test è negativo** se lo stimolo risulta non doloroso o fastidioso nell'area indicata dal paziente come sede del dolore.

TESTO DIAPO 12. È PRESENTE SENSITIVIZZAZIONE SPINALE? 1

Con riferimento al caso illustrato in questa figura, se il dolore in cui è stata evocata l'allodinia primaria corrisponde all'area colorata in nero (dove il paziente accusa vivo dolore dopo pressione digitale mirata profonda), si prova poi ad evocare il dolore sia all'interno di quest'area con stimoli di lieve intensità (pressione digitale lieve e sfioramento) sia al di fuori (ossia nella zona grigia puntinata) mediante sfioramento e pressione digitale lieve o intensa. La comparsa di dolore con queste manovre (dolore riferito, allodinia secondaria), indica la presenza di ipersensibilizzazione spinale.

TESTO DIAPO 13. È PRESENTE SENSITIVIZZAZIONE SPINALE O SI TRATTA DI DOLORE RIFERITO PER "CONVERGENZA-DICOTOMIA" DELLE INNERVAZIONI DEI VISCERI ? 2

E' noto che per il fenomeno della "convergenza" e della "dicotomia" impulsi nervosi afferenti da diverse aree del corpo confluiscono negli stessi neuroni del sistema nervoso centrale. Questo determina che stimoli di origine viscerale danno dolori "riferiti" ad aree del corpo ben note (vedi mappa). I visceri infatti non presentano una specifica regione nelle mappe corticali. Neuroni nocicettivi di provenienza viscerale e di provenienza cutanea possono fare capo ad uno stesso neurone di trasmissione alle vie superiori. Di conseguenza il dolore riferito origina dalla proiezione a livello dell'area cutanea cui quello specifico neurone fa riferimento. Diversi visceri riferiscono a diverse regioni della cute: il cuore proietta alla regione del braccio o spalla sinistri o retrosternale; il fegato proietta a livello della spalla, del braccio e del torace destri; il rene proietta alla zona lombare dorsale.

Tuttavia questa figura ci ricorda che una patologia flogistica a carico di un organo addominale possa determinare, a causa del fenomeno della sensitivizzazione spinale, sia la comparsa di dolore spontaneo riferito anche a distanza dal viscere colpito sia la possibilità di evocare dolore, in corrispondenza di quest'area "allargata", mediante pressione digitale. Un esempio è il dolore evocabile con la manovra di Murphy (pressione a livello dell'arcata costale-ipocondrio destro) in caso di patologia infiammatoria della colecisti. Questo viscere, come è noto, è situato in sede sottoepatica ed è quindi inaccessibile alla pressione digitale diretta: se ne deduce che il dolore evocato con la manovra non è dovuto a stimolo diretto dei nocicettori ma appunto al fenomeno della sensitivizzazione spinale. Non è in sostanza un'allodinia primaria ma secondaria.

In buona sostanza se l'area di dolore riferito non è dolente alla digito-pressione e l'area si associa a segni e sintomi che ricordano la patogenesi del dolore siamo nel campo del dolore riferito per convergenza degli impulsi (esempio tipico il dolore al braccio sinistro nell'infarto miocardico acuto). Se invece l'area riferita dolente è positiva alla digito pressione e ancor più allo sfregamento con un pennello allora è doveroso pensare ad un dolore riferito da sensitivizzazione spinale (esempio possono essere infezioni di organi interni, ma anche neoplasie viscerali che equivalgono a processi infiammatori).

TESTO DIAPO 14. L'ESAME OBIETTIVO DEL PAZIENTE CON DOLORE CRONICO

Prova ora a dare risposta alle domande proposte ed eventualmente rileggi il testo e le diapositive di questa unità didattica. I concetti che ti chiediamo di memorizzare sono essenziali per poter procedere.

TESTO DIAPO 1. MISURARE IL DOLORE

(no testo)

TESTO DIAPO 2. MISURARE IL DOLORE

Da tempo si sostiene che il dolore vada in qualche modo “misurato” per più ragioni. Prova a dare le risposte alle domande della diapositiva e, se non certo delle risposte, inizia la lettura di questa unità didattica.

TESTO DIAPO 3. PERCHÉ MISURARE IL DOLORE?

Ci si potrebbe chiedere che senso abbia “misurare” il dolore del paziente.

Gli scopi sono in realtà diversi: migliorare la relazione medico-paziente ed il rapporto di fiducia (si mostra al malato di credere al suo dolore); quantificare con un numero l'elemento soggettivo del Dolore e quindi conoscere uno degli elementi importanti per impostare il regime terapeutico; disporre di un parametro di riferimento necessario per poter confrontare nel tempo l'efficacia del trattamento; confrontare i risultati tra i Medici verso uno standard pre-definito (benchmark); ricavare dati per la ricerca in Medicina Generale.

TESTO DIAPO 4. COME MISURARE IL DOLORE? 2

Il dolore è un fenomeno complesso e soggettivo, ed è quindi indispensabile chiedere al paziente stesso di darne una quantificazione. Questo è possibile con l'utilizzo di apposite scale di valutazione, strumenti che misurano in modo globale l'intensità del dolore. Esistono anche scale molto complete in grado di misurare le diverse componenti del dolore (Mc Gill Pain Questionnaire, Wisconsin-Madison, Brief Pain Inventory, ecc), ma di difficile impiego in medicina generale.

Nella comune pratica si impiegano, a tutti i livelli, le cosiddette scale unidimensionali, strumenti validati che nel tempo si sono dimostrate semplici, riproducibili e sufficientemente sensibili. Si chiamano “unidimensionali” in quanto del dolore misurano una sola dimensione: l'intensità, che in fondo rappresenta la sintesi di tutte le componenti del dolore (fisica, emozionale, eccetera)

Le scale in uso sono:

1) la VAS o scala analogica visiva (Visual Analog Scale), introdotta fin dal 1974 da Huskisson; è semplice, facile da compilare e utilizzata in tutto il mondo. Non è utilizzabile in pazienti con deficit cognitivi, nei bambini e può essere problematica negli anziani. È costituita da una linea lunga 100 mm; il paziente indica un punto di questa linea, situato tra il punto 0 ed il punto 100, ed il medico “legge” grazie ad un cursore mobile, sulla faccia posteriore del regolo, il numero in millimetri corrispondente all'intensità del dolore indicata dal paziente: ad es. 35 o 78 e così via.

2) la VRS o scala verbale (Verbal Rating Scale). Ha gli stessi limiti della scala VAS.

3) la NRS o scala numerica (Numerical Rating Scale) è una linea lunga 10 cm graduata da 0 a 10. L'intensità del dolore viene espressa dal paziente con un numero tra 0 e 10 (ad es. 5 o 7). È la scala attualmente suggerita dalla maggior parte delle linee guida;

Le tre scale sono comparabili tra di loro. Quando risulti difficoltoso somministrare la NRS e si decida di utilizzare la VRS, si interpreta come dolore molto lieve e lieve un valore NRS<4; come dolore moderato una NRS di 4-5; come dolore forte una NRS di 6-7 e come dolore fortissimo un valore di NRS di 8-10.

TESTO DIAPO 5. COME MISURARE IL DOLORE? 2

È infine disponibile la FPS o scala a faccine (Faces Pain Scale) validata per bambini e adulti. Questa scala è poco influenzata da elementi culturali, etnici, di sesso ed età.

TESTO DIAPO 6. COME REGISTRARE IL DOLORE?

È molto importante per un medico tenere nota delle caratteristiche del dolore del suo paziente, all'esordio e nei controlli successivi. Oltre ad un preciso obbligo previsto dalla legge 38, è anche l'unico sistema che consenta di valutare nel tempo sia la correttezza delle proprie decisioni diagnostiche sia l'appropriatezza e l'efficacia delle scelte terapeutiche effettuate.

La diapositiva mostra la scheda Pain inserita nel software Millewin e strutturata sulla base del lavoro effettuato negli ultimi anni dai colleghi operanti nell'ambito dell'area progettuale "dolore e cure palliative" della SIMG nonché dei medici generali italiani che hanno partecipato alle attività di ricerca sul dolore.

TESTO DIAPO 7. MISURARE IL DOLORE

A questo punto dovrebbero essere chiari i motivi e le modalità della misurazione del dolore. Prova ora a dare risposta alle domande proposte ed eventualmente rileggi il testo e le diapositive di questa unità didattica.

UNITÀ DIDATTICA 5. LA SCELTA TERAPEUTICA

DIAPO 1. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA

(no testo)

TESTO DIAPO 2. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA

Un esame obiettivo condotto secondo le modalità descritte nella UD 3 consente di acquisire i dati per la scelta razionale dei farmaci adatti al paziente che abbiamo davanti.

Prova a dare le risposte alle domande della diapositiva e, se non sei certo delle risposte, inizia la lettura di questa unità didattica.

TESTO DIAPO 3. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA. 1

Il primo punto di riferimento nella scelta del trattamento farmacologico riguarda la natura del dolore.

Se ci si trova di fronte ad un sospetto di dolore neuropatico, è opportuno condividere diagnosi e impostazione terapeutica con lo specialista Algologo, quindi richiedere una consulenza.

Nell'attesa della conferma diagnostica si sceglieranno farmaci adeguati: Amitriptilina, Carbamazepina, Oxcarbazepina che inibiscono parzialmente i canali del sodio responsabili della conduzione nervosa della fibra che, essendo lesa, "scarica" a livello delle corna posteriori del midollo, una serie di impulsi. Queste scariche sono ridotte dai farmaci sopra elencati.

TESTO DIAPO 4. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA. 2

Se ci si trova invece di fronte ad un dolore nocicettivo, si procederà con le indicazioni derivanti dall'esame del paziente.

La prima indicazione deriva dalla valutazione della soglia algica recettoriale (come illustrato nella UD 3). Se questa è ridotta (indice di processo infiammatorio) si somministrerà al paziente una terapia antinfiammatoria (steroidi o Fans) associata o no ad altri farmaci a seconda dei risultati dei test effettuati e dell'intensità del dolore descritta dal paziente.

Se la soglia algica è normale si è certi che il dolore non è generato da un importante processo infiammatorio: ne deriva che l'uso dei Fans è inutile. In questa situazione il dolore è provocato da un'importante stimolazione dei nocicettori dovuta verosimilmente ad un processo degenerativo, più che infiammatorio: è il cosiddetto dolore meccanico-strutturale per il quale vanno prescritti analgesici quali il paracetamolo e/o gli oppiacei, ma non i FANS.

TESTO DIAPO 5. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA. 3

Nel caso di riscontro di segni di sensitivizzazione spinale vi può essere ragionevole certezza dell'attivazione a livello delle corna posteriori del midollo, in sede sinaptica, di neuroni ad ampio spettro che amplificano il segnale doloroso.

In questo caso sono indicati sia i farmaci inibitori dei canali del calcio (gabapentinoidi), sia quelli che agiscono a vario titolo sugli impulsi in entrata: la stessa amitriptilina (impiegata anche per la sua attività sul sistema noradrenergico), gli SSRI (attivi sul sistema serotoninergico), il paracetamolo (attivo su sistemi ancora poco conosciuti ma che comunque coinvolgono prostaglandine e sistema gliale) e gli oppiacei (attivi su recettori specifici).

TESTO DIAPO 6. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA. LA SCALA ANALGESICA (OMS)

La seconda indicazione per la scelta dei farmaci deriva dalla valutazione dell'intensità del dolore. Nel 1986 furono pubblicate dalla Organizzazione Mondiale della Sanità le linee guida con l'obiettivo di fornire a ciascun Paese membro uno strumento efficace, ma facilmente applicabile da tutti gli operatori anche non specialisti, per il trattamento del dolore da cancro. In tale documento si faceva riferimento all'intensità del dolore come prioritario punto di riferimento per la scelta dei farmaci.

Dieci anni dopo fu pubblicata la seconda edizione di questa "scala analgesica", illustrata nella diapositiva. È evidente l'approccio "a gradini" proposto dagli esperti dell'OMS per il trattamento del dolore da cancro: all'inizio del trattamento di un paziente con dolore da cancro si somministra comunque un analgesico non oppiaceo (Fans o paracetamolo) con o senza adiuvanti; in caso di persistenza o peggioramento del dolore si passa alla prescrizione di un oppiaceo per il dolore "debole" associato o non ad un adiuvante e/o ad un farmaco del 1° gradino; in caso di persistenza o peggioramento del dolore si passa alla prescrizione di un oppiaceo per il dolore "forte" associato o non ad un adiuvante e/o ad un farmaco del 1° gradino.

Nel caso del dolore di natura non oncologica non è dimostrato che la sola indicazione della intensità sia un criterio appropriato per il trattamento del dolore. L'intensità è comunque una utile indicazione, a complemento della terapia impostata in base al meccanismo patogenetico del dolore, per la scelta della "potenza" della terapia antalgica.

DIAPO 7. I FARMACI UTILI PER LA TERAPIA ANTALGICA

In sintesi questi sono i principali farmaci utili per la terapia del dolore: paracetamolo, Fans e Coxib, Amitriptilina, Carbamazepina e oxcarbazepina, Gabapentina e pregabalin, antidepressivi quali Venlafaxina e duloxetina, Clonazepam, oppiacei (fentanyl, morfina solfato, tramadolo, ossicodone, idromorfone, buprenorfina, nonché le associazioni precostituite tra un oppiaceo ed il paracetamolo).

Alcuni di questi farmaci sono soggetti a limitazioni di rimborsabilità perché soggetti al rispetto di Note AIFA. Alcuni di questi farmaci sono soggetti a limitazioni di indicazioni (per esempio Pregabalin e Gabapentin per il dolore neuropatico) o debbono essere utilizzati per la terapia del dolore "off the label" (per esempio Clonazepam che ha un'altra indicazione).

DIAPO 8. DALL'ESAME OBIETTIVO ALLA SCELTA TERAPEUTICA

A questo punto dovrebbe essere chiaro il ragionamento che porta dai risultati dell'esame obiettivo del paziente alla scelta dei farmaci più adatti al caso. Prova a dare risposta alle domande proposte ed eventualmente rileggi il testo e le diapositive di questa unità didattica.

GLOSSARIO MINIMO

- **Dolore neuropatico:**
dolore che origina come diretta conseguenza di una lesione o malattia che interessa il sistema somato-sensoriale. È periferico quando la lesione e malattia interessano il sistema periferico ed è centrale quando è interessato il sistema nervoso centrale.
- **Soglia del dolore:**
intensità minima che uno stimolo deve avere perché sia percepito come doloroso
- **Allodinia:**
dolore in risposta ad uno stimolo non doloroso (riflette un abbassamento della soglia dei recettori)
- **Iperalgesia:**
dolore in risposta ad uno stimolo di per sé già doloroso che risulta maggiore nell'area in cui vi è sensibilizzazione dei nocicettori.
- **Analgesia:**
assenza di dolore
- **Anestesia:**
assenza di tutte le sensazioni

Riferimenti bibliografici

1. AA VV. Il dolore cronico in medicina generale. Ministero della Salute, 2010