

Pierangelo Lora Aprile, Giuseppe Ventriglia*

Responsabile Nazionale Area Progettuale Medicina del Dolore e Cure Palliative, SIMG

* Responsabile Nazionale Area della Formazione, SIMG

Dolore a 360°...

Samuel Lipton, ricercatore e algologo, introducendo un'importante monografia sulle nuove acquisizioni in tema di terapia del dolore, scrisse: "Nonostante il 60% dei pazienti ricorra al medico a causa di un dolore, fino a non molto tempo fa l'interesse dei medici si limitava a considerarlo come un indicatore di malattia, mentre poca attenzione veniva dedicata alla complessità dei fattori psicologici e culturali che ne influenzano l'intensità e il modo con cui ciascun individuo lo vive"¹.

In effetti è in questi ultimi dieci anni che il "dolore" è emerso come importante problema di salute pubblica, causa nel mondo di gravi sofferenze e di enormi costi sanitari e sociali.

Il dolore, che non rappresenta effettivamente solo un indicatore di malattia, diventando in alcuni casi "malattia-di-per-sé", rappresenta oggi un modello neurofisiologico noto. Sono conosciuti in dettaglio i meccanismi sottesi alla trasduzione, conduzione, trasmissione e modulazione dell'impulso nocicettivo conseguente agli stimoli patogeni (meccanici, chimici, termici) e sono conosciuti altresì i fenomeni legati alla percezione del dolore allorché l'impulso arriva nella corteccia cerebrale e lì viene processato da complessi meccanismi che interessano il sistema limbico, dove la sensazione, confrontata con i ricordi inconsci influisce sul comportamento e sull'umore.

Negli ultimi anni la SIMG ha colto la necessità di approfondire il tema dolore studian-

done sia gli aspetti epidemiologici relativi all'ambito della Medicina Generale, sia gli aspetti fisiopatologici e clinici con particolare riferimento alla gestione diagnostica-terapeutica, che si è tradotto in un progetto dal quale sono scaturiti un innovativo "modello" di approccio al dolore, utilizzabile nell'ambulatorio del medico di famiglia, e un modello diffuso di formazione alle tematiche del dolore.

Il Progetto SIMG sul dolore

Ci pare interessante richiamare le tappe importanti di questo percorso che iniziò nel 2002 con l'implementazione della Scheda di valutazione Pain-Millewin® nel software Millewin®, il più diffuso programma di cartella clinica della Medicina Generale. Questa scheda ha un duplice scopo: da un lato, costituisce un utile richiamo alla raccolta dei dati salienti che caratterizzano il dolore e che sono da ricercare nel paziente al fine di poter effettuare scelte diagnostiche e terapeutiche ragionate; dall'altro ne permette la registrazione consentendo così un'efficace azione di monitoraggio nel tempo del problema del paziente.

L'anno successivo, utilizzando la Scheda Pain, venne avviata una ricerca osservazionale prospettica su 100 medici di medicina generale (MMG)².

Nel 2004 venne pubblicato un documento di indirizzo sul dolore cronico non oncologico in Medicina Generale³ in cui era presente un algoritmo utile al medico non specia-

lista per differenziare il dolore neuropatico da quello nocicettivo (Metodo Pain-SIMG 1.0). Questo algoritmo, frutto di un costruttivo confronto tra le prospettive e i modelli di approccio al dolore dell'algologo e del MMG, costituì la piattaforma dalla quale negli anni a seguire prese il via una serie di corsi di formazione diffusi a livello nazionale: nel 2007 il Progetto UP (Understanding Pain); nel 2008 il corso sul dolore cronico in 12 città italiane in collaborazione con il Ministero della Salute e nel 2009 i corsi del Progetto Compass.

Nel 2010 la Commissione Ministeriale Terapia del Dolore e Cure Palliative propose la costituzione a livello nazionale di un gruppo di esperti con il compito di redigere un volume, dedicato ai MMG, che potesse essere una facile guida nell'affrontare la gestione del problema dolore.

Il gruppo di esperti accettò di strutturare il lavoro partendo dall'algoritmo elaborato dalla SIMG e ne scaturì la pubblicazione del volume⁴ *Il dolore cronico in Medicina Generale* (I edizione nel 2011, II edizione nel 2013), in cui veniva illustrato l'algoritmo originale perfezionato negli aspetti propriamente semeiologici.

L'algoritmo diagnostico venne proposto attraverso corsi sperimentali realizzati dal Ministero a circa 200 MMG operanti in cinque Regioni italiane. Lo stesso modello didattico venne successivamente proposto ad altrettanti MMG di altre cinque Regioni nell'ambito di uno specifico progetto forma-

tivo (Compass) grazie al quale l'algoritmo e il modello di approccio al dolore venne ulteriormente diffuso migliorandone e arricchendolo di ulteriori spunti e suggerimenti operativi (Pain-SIMG 2.0).

E siamo nel 2014, allorché nasce il progetto "Dolore a 360°" dall'esigenza di implementare ulteriormente l'algoritmo per far sì che vengano focalizzati i problemi relativi al cosiddetto *Mixed Pain* e al *dolore muscolare* (Pain-SIMG 3.0).

Nell'ambito del Congresso Nazionale SIMG del novembre 2014 venne proposta una sessione dedicata specificamente a questo tema, facendo però precedere alle esposizioni dei contenuti formativi una fase interattiva che, grazie all'impiego di uno strumento di televoto (il MentoMeter®), consentì di raccogliere, tra l'altro, una serie di indicazioni sui bisogni formativi dei numerosi medici presenti in sala.

Ne ricavammo preziose indicazioni e ricevemmo un'ulteriore conferma della necessità di insistere con gli interventi formativi nell'area del dolore, estesa però oltre la classica impostazione fino ad allora seguita (riconoscere un sospetto dolore neuropatico e tipizzare il dolore nocicettivo) fino a comprendere il dolore che coinvolge anche strutture muscolari. Questo articolo propone al lettore una sintesi delle basi neuropatologiche e del metodo Pain-SIMG 3.0 proposto per l'identificazione dei diversi tipi di dolore con un'attenzione particolare al dolore muscolare, tanto frequente nella quotidiana attività ambulatoriale quanto trascurato dai corsi di formazione.

Cenni sulle basi neurofisiologiche del dolore

Le conoscenze sulla neurofisiologia del dolore sono oggi molto ben conosciute. La trasduzione è il processo attraverso il quale uno stimolo (chimico, meccanico, termico) viene trasformato in un impulso elettrico a opera dei nocicettori, presenti ubiquitariamente nei tessuti periferici (tendini, muscoli, visceri, ecc.).

Il dolore-sintomo implica che questo impulso arrivi alla corteccia cerebrale e lì sia confrontato con i vissuti propri dell'individuo e venga "colorato" con le emozioni personali, che rendono pertanto il dolore

un fenomeno soggettivo tanto che si può definire per ognuno di noi una "soglia personale" di dolore che interferisce più o meno con le attività quotidiane e la qualità di vita.

L'impulso elettrico (potenziale d'azione) nel lungo cammino verso la corteccia cerebrale si avvale di tre tipi di fibre nervose che hanno il loro corpo cellulare nel ganglio pre-vertebrale: le grandi fibre mieliniche A-β, responsabili della sensibilità tattile, le fibre parzialmente mielinizzate A-δ, responsabili della sensibilità puntiforme, le piccole fibre amieliniche C, responsabili della sensibilità termica. Tutte e tre le tipologie di fibre costituiscono nel loro insieme il sistema somato-sensoriale, la cui integrità è fondamentale per avvertire il dolore. La conduzione è il processo mediante il quale l'impulso dalla periferia viene condotto fino al ganglio prima e nel midollo poi.

Nel midollo spinale, a livello delle corna posteriori, vi è la prima stazione importante nella sinapsi tra primo neurone che arriva dalla periferia e secondo neurone che condurrà l'impulso elettrico alla corteccia. L'impulso elettrico in arrivo col primo neurone genera mediatori sinaptici (glutammato) e un nuovo potenziale d'azione nel secondo neurone: questo processo prende il nome di trasmissione.

Nella sinapsi avvengono fenomeni molto importanti oltre alla trasmissione, che di per sé ha la funzione di accelerare la velocità degli impulsi in arrivo. Il principale di questi processi, definito "modulazione" e realizzato da un sistema costituito da fibre nervose discendenti inibitorie che agendo sugli impulsi in arrivo ne attenuano l'intensità.

Trasduzione, conduzione, trasmissione, modulazione e percezione sono i processi attraverso i quali uno stimolo esterno "doloroso" viene processato e identificato come tale. Questo è il sistema di protezione che il nostro organismo mette in atto per difendersi dal dolore "fisiologico", ossia quello finalizzato a difendere il nostro organismo da danni maggiori.

Dolore fisiologico

Il sistema di protezione che il nostro organismo mette in atto per difendersi dal dolore "fisiologico" si basa su processi di trasdu-

zione-conduzione-trasmissione-modulazione-percezione.

Grazie a essi uno stimolo esterno "doloroso" viene processato e identificato.

Il dolore patologico

Una qualsiasi modificazione degli organi del sistema somato-sensoriale può "generare" dolore che può essere "evocato" (ossia prodotto da stimoli applicati al sistema somato-sensoriale) o addirittura "spontaneo" ossia generato in assenza di stimolazione.

Le analisi dei bisogni formativi emersi nelle numerose occasioni in cui ci si è confrontati con i colleghi MMG (sia direttamente in aula o in convegno, sia indirettamente esaminando le decisioni diagnostico-terapeutiche emergenti dall'analisi delle loro cartelle cliniche) avevano fatto emergere negli anni scorsi una notevole disparità nelle scelte terapeutiche con aree di inappropriata che apparivano frutto principalmente della mancanza di un metodo che fornisse al MMG precisi punti di riferimento sugli elementi fisiopatologici rilevanti del dolore da trattare. In tante circostanze emergeva che l'intensità del dolore riferito dal paziente e la malattia di base costituivano i soli elementi su cui il medico spesso basava la scelta iniziale del trattamento che finiva per essere non sempre così efficace come sperato.

Si decideva così di proporre un nuovo approccio che venne introdotto nell'ambito del progetto formativo "dolore" prima descritto. La proposta, come prima tappa del ragionamento clinico da seguire nell'approccio a un paziente con dolore, di focalizzare l'attenzione fu di identificare l'evento fisiopatologico responsabile, in altre parole il vero "generatore" del dolore.

E questo *Pain Generator* non può che trovarsi nell'ambito del sistema somato-sensoriale: nel nocicettore periferico (dolore nocicettivo), nelle fibre nervose responsabili della conduzione dell'impulso al midollo (dolore neuropatico periferico), nel secondo neurone responsabile della conduzione dell'impulso verso la corteccia (dolore neuropatico centrale).

Il *Pain Generator* periferico, il nocicettore, è quello che si riscontra più frequentemente tanto che viene considerato il sito "normotopico". Esso può "scaricare impulsi"

solo quando è eccitato da stimoli di ampia intensità oppure quando vi siano in atto fenomeni che lo “sensibilizzano” ossia che – abbassandone la “soglia” di eccitabilità – lo mettano in condizione di “scaricare impulsi” anche se gli stimoli non sono così intensi. Tali fenomeni sono rappresentati dai complessi processi infiammatori che coinvolgono il sistema delle prostaglandine, ma anche quello delle citochine, dei fattori di crescita, del sistema immunitario.

Il *Pain Generator*, come si è detto prima, può però essere localizzato su una fibra nervosa (si parla in questi casi di “sito ectopico”) ed è sempre espressione di una lesione della fibra stessa. È un’evenienza che si riscontra meno frequentemente rispetto alla precedente.

Un altro importante fenomeno da considerare è che la persistenza di impulsi nervosi in arrivo dalla periferia alla sinapsi, determina la “sensibilizzazione” di alcuni neuroni presenti nella sinapsi stessa che “amplificano” il dolore dalla sede originaria (estensione del dolore) e possono determinare fenomeni di allodinia* rilevabili durante l’esame obiettivo.

Tanto più gli impulsi che arrivano dalla periferia sono ad alta intensità e frequenza (ad esempio nel caso di impulsi derivati da lesioni di fibre nervose), tanto più intenso è il fenomeno della sensibilizzazione dei neuroni sinaptici.

In sintesi: identificando il *Pain Generator* è possibile per il medico raggiungere un primo orientamento sul “tipo” di dolore che ha di fronte: 1) dolore nocicettivo infiammatorio, 2) dolore nocicettivo meccanico-strutturale, 3) dolore neuropatico, 4) *Mixed Pain* (dolore in cui il MMG con i semplici mezzi a sua disposizione non è in grado di oggettivare la presenza, insieme al dolore nocicettivo, di un dolore neuropatico allo stato iniziale). Il lettore interessato a una descrizione più accurata del Metodo SIMG-Pain può trovarla nel testo prima citato**.

Conoscendo il tipo di dolore, e quindi i meccanismi attraverso i quali si generano, si conducono e si trasmettono gli impulsi, è più facile scegliere i farmaci che permettono di controllare il dolore in modo ottimale,

anche associandoli in una “terapia combinata” che sempre di più trova riscontro in letteratura⁵.

Il dolore muscolare

Il dolore muscolare è motivo di consultazione molto frequente del medico di famiglia ed è stato già pubblicato da SIMG un dossier specifico⁶.

Il dolore muscolare ha il suo *Pain Generator* nei nocicettori periferici dei muscoli ed è dovuto all’attivazione di recettori non capsulati (terminazioni libere) presenti nelle strutture connettivoli del muscolo (comprese la fasce e le aponeurosi), che possono essere stimolati chimicamente (chemiorecettori) o meccanicamente (meccanorecettori).

I nocicettori muscolari sono connessi a fibre afferenti scarsamente mielinizzate che non trasportano solo informazioni di tipo nocicettivo, ma rappresentano anche la branca afferente dei riflessi cardiovascolari e respiratori che si verificano durante l’esercizio.

Il fenomeno di dolore muscolare più comune è rappresentato dalla contrattura muscolare che è sostanzialmente di due tipi: la contrattura secondaria a patologia osteo-articolare (fratture, artropatie, ecc.) e la contrattura che si osserva nella sindrome mio-fasciale (contusione muscolare, rottura del muscolo, ecc.).

Il meccanismo patogenetico è illustrato nella Figura 1; il circolo vizioso che ne deriva provoca il mantenimento della contrattura.

Le peculiarità che presenta la diagnosi dei diversi tipi di dolore muscolare, i fattori confusivi legati alla presenza di allodinia da sensibilizzazione spinale e/o a dolore di tipo riferito per fenomeni di convergenza e di duplicazione delle fibre nervose e soprattutto le diverse implicazioni terapeutiche che tali diagnosi comportano, hanno suggerito di implementare l’algoritmo SIMG sulla diagnosi e trattamento del dolore un “braccio” dedicato proprio al dolore muscolare.

Un’attenta valutazione clinica permette infatti di capire se si tratti di un “dolore del muscolo” o “dolore al muscolo” (ovve-

ro di dolore riferito) e quindi di ricercare la vera causa del dolore. Il dolore riferito è un dolore legato soprattutto a patologie viscerali (ad esempio il dolore riferito al braccio nell’infarto miocardico acuto) ed è determinato dal fatto che distretti anatomici diversi (cuore e braccio) sono innervati da fibre nervose che “convergono” negli stessi neuroni centrali.

Meno noto è invece il dolore riferito “da muscolo ad altro muscolo”. Si tratta di fasci muscolari spesso profondi che vanno incontro a contratture tali da determinare vere e proprie “nodulazioni”, apprezzabili nettamente con la palpazione profonda che determina un “senso di scatto” e che spesso risulta talmente dolorosa da far “urlare” il malato. Tale “nodulazione”, posizionata nel contesto di una muscolatura poco contratta, è denominato punto Trigger e ha come caratteristica di causare un dolore muscolare a distanza che è poi un “dolore riferito” al pari del dolore viscerale. In questi casi la terapia farmacologica si avvale con successo delle tecniche di infiltrazione nel punto Trigger con soluzioni di anestetici locali, steroidi o anche con una minima quantità di semplice soluzione fisiologica in sede peri-lesionale.

Quando invece il dolore a livello muscolare non è limitato a un definito punto (il Trigger), è necessario distinguere se l’allodinia è diffusa a tutto il muscolo oppure se è limitata alla giunzione muscolo-tendinea. In quest’ultimo caso il punto doloroso (detto *Tender Point*) ha chiaramente un *Pain Generator* infiammatorio per cui sono utili i farmaci antinfiammatori steroidei e non.

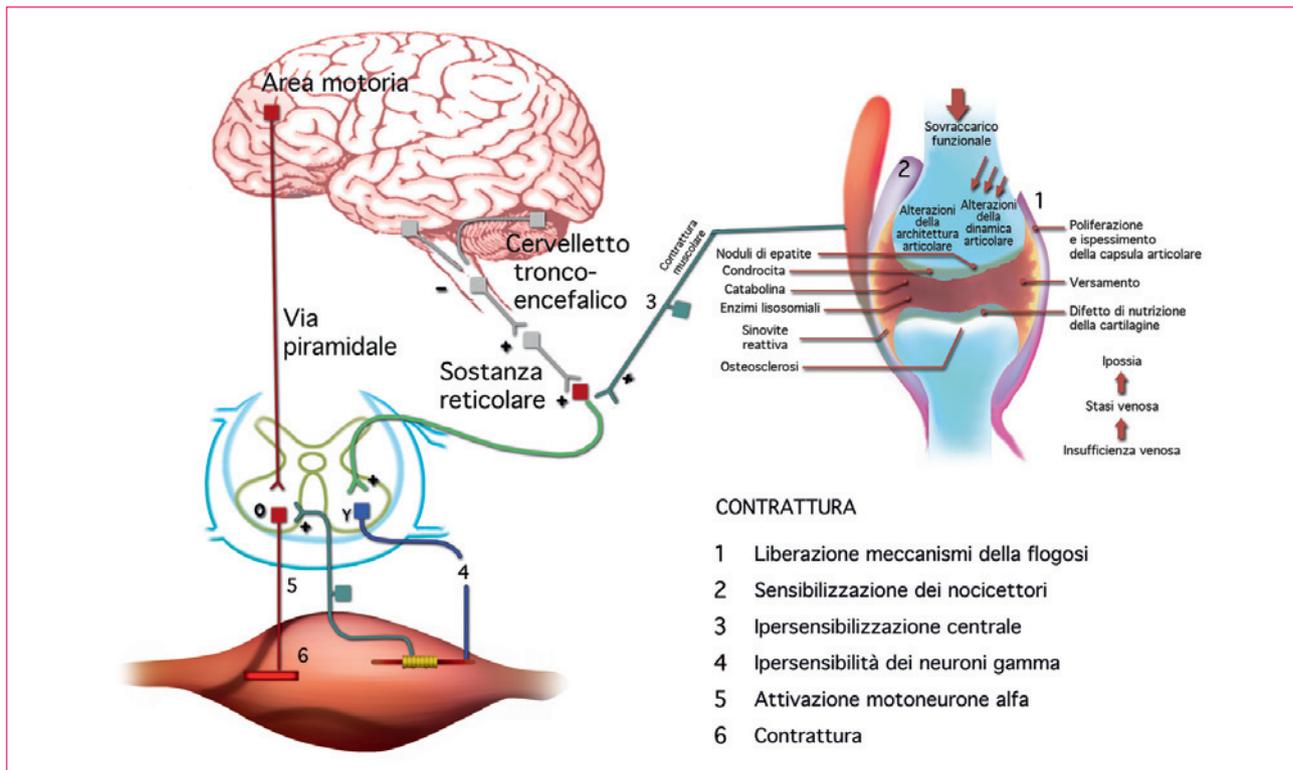
Per contro, se il muscolo è diffusamente dolente, bisogna distinguere tra due tipi di dolore muscolare entrambi correlati alla contrattura muscolare. Il primo è rappresentato dal dolore che compare durante l’esercizio e che può scomparire o anche persistere dopo la fine del movimento, ma l’importante è accertarsi che il dolore sia comparso durante il movimento.

Il secondo tipo è rappresentato dal dolore che insorge a distanza di ore in seguito a prolungate e/o massive contrazioni muscolari.

* Allodinia: dolore in risposta a uno stimolo non doloroso (riflette un abbassamento della soglia dei recettori).

** http://www.agenas.it/images/agenas/oss/assistenza/cure_palliative/Volume_Il_dolore_cronico_in_MG.pdf

FIGURA 1.
Fisiopatologia della contrattura muscolare.



Distinguere questi due tipi di dolore è importante per il risvolto terapeutico: nel primo caso infatti (dolore di tipo “lesivo”) sono utili i farmaci antinfiammatori, mentre nel secondo caso (dolore di tipo “riparativo”) tali farmaci rallenterebbero il processo di *restituito ad integrum*, quindi non sono utili né opportuni ... a fronte dell’abitudine di prescrivere l’antinfiammatorio in tutti i casi di dolore muscolare che è risultata molto diffusa nelle rilevazioni dei bisogni formativi su questi temi.

In entrambi questi tipi di dolore sono indicati i farmaci miorilassanti, che poco o nulla sono invece efficaci nella terapia dei punti “trigger” dolorosi.

Il dolore muscolare nel metodo Pain-SIMG 3.0

Richiamiamo qui in estrema sintesi la parte finale dell’algoritmo diagnostico (dedicata al dolore muscolare) che viene presentato ai MMG nell’ambito del progetto SIMG dedicato al dolore cronico.

La domanda di partenza di questa parte del

Metodo è: “se l’orientamento diagnostico è verso il dolore nocicettivo o un *Mixed Pain*, in quale tipologia può essere inquadrato?”. La proposta (Fig. 2) è che il medico proceda con l’esame obiettivo (ricerca dell’allodinia e palpazione dell’area dolorosa) che consentirà di orientarsi verso le possibili diagnosi, per ciascuna delle quali il MMG potrà scegliere il trattamento più indicato.

In particolare per il dolore muscolare, new-entry nel Metodo Pain-SIMG 3.0, le scelte possibili saranno tre: in caso di dolore muscolare nocicettivo “riparativo” (come prima spiegato) saranno indicati il caldo, i miorilassanti e gli analgesici (non indicati i FANS); per il dolore muscolare nocicettivo “lesivo” si prescriveranno il freddo, i FANS, i miorilassanti e gli analgesici; in caso di presenza di punti trigger, la terapia elettiva sarà l’infiltrazione, come prima esposto (Fig. 3).

I farmaci miorilassanti

I miorilassanti rappresentano un gruppo eterogeneo di farmaci usati comunemen-

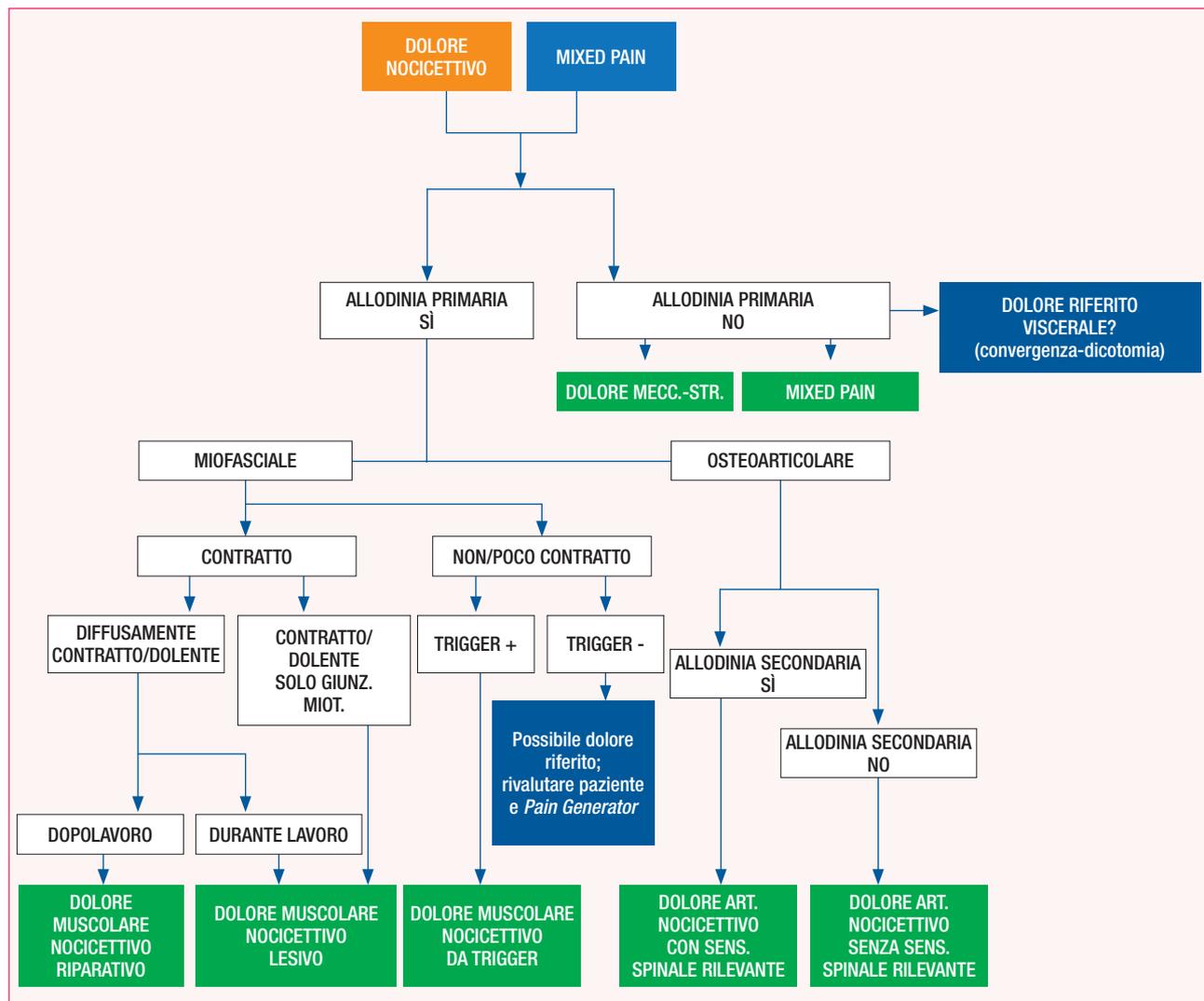
te in due condizioni cliniche tra loro molto differenti per frequenza e per gravità: la spasticità e i dolori muscolari o spasmi del sistema muscolo scheletrico periferico.

Classicamente questi farmaci vengono divisi in miorilassanti ad azione periferica (prevalentemente muscolare), che riducono l’accoppiamento eccitazione-contrazione, e miorilassanti ad azione centrale (con meccanismo d’azione spinale o sovraspinale), che riducono i riflessi polisinnaptici. In Italia sono disponibili per l’impiego in Medicina Generale quelli ad azione centrale. I più utilizzati sono: ciclobenzaprina, diazepam, eperisone cloridrato, tiocolchicoside, tizanidina.

Alcuni di questi hanno indicazioni limitate. Il diazepam, per esempio, è prescrivibile in seconda battuta e “soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio”.

Per la ciclobenzaprina, la cui struttura è simile ai farmaci triciclici, andranno “valutate, nell’uso, le normali precauzioni applicabili a questa classe di farmaci: dall’aritmia, alla tachicardia sinusale e prolungamento

FIGURA 2.
Il Metodo SIMG 3.0 – parte 2.



del tempo di conduzione, fino all'infarto del miocardio e ictus". Per la tiocolchicoside, farmaco che ha oltre trent'anni di storia ed è molto prescritto soprattutto nella sua formulazione parenterale, recentemente l'European Medicines Agency (EMA) ha previsto un'importante limitazione d'uso, recepita da AIFA per i dubbi sull'attività di un metabolita di tiocolchicoside sui cromosomi (metabolita SL59.0955) delle formulazioni sistemiche (orale e intramuscolare). Per cui "deve essere usata solo come trattamento adiuvante delle contratture muscolari dolorose associate a patologie acute della colonna, negli adulti e negli adolescenti di età supe-

riore a 16 anni, non deve essere usata per il trattamento a lungo termine di patologie croniche, le posologie devono essere rispettate e le dosi e la durata raccomandate non devono essere superate, la durata del trattamento non deve superare i 7 giorni consecutivi e tiocolchicoside non deve essere usata in gravidanza e durante l'allattamento, né in donne in età fertile che non adottano un adeguato metodo contraccettivo". Per la tizanidina è consigliata "cautela in pazienti con insufficienza cardiocircolatoria, insufficienza coronarica e in pazienti con disturbi della funzionalità epatica e renale. Qualora si instauri in questi pazienti un trattamento è opportuno effettuare, a inter-

valli regolari, il controllo degli enzimi epatici unitamente a un regolare controllo elettrocardiografico. Questo farmaco può anche marcatamente influire sulle abituali capacità di reazione in modo tale da ostacolare la capacità di guidare e di azionare macchine". L'eperisone cloridrato rappresenta una novità legata al meccanismo completamente nuovo: azione diretta sui meccanismi preposti alla regolazione del tono muscolare. È un farmaco in linea con i principi della terapia combinata poiché il suo effetto si esplica attraverso un triplice meccanismo d'azione: 1) azione decontratturante e antispastica sulla muscolatura scheletrica, 2) azione emodinamica realizzata

FIGURA 3.

Adeguatezza prescrittiva nel dolore muscolare.



grazie all'aumento del flusso ematico nelle aree che presentano ipertono muscolare mediante un'azione sui canali del calcio voltaggio-dipendenti e sulla calmodulina a livello delle cellule muscolari lisce, 3) azione analgesica grazie alla sua attività di antagonista della Sostanza P a livello spinale. Peraltro l'eperisone è il farmaco miorilassante maggiormente studiato sotto il profilo della sicurezza e numerosi studi dimostrano che è a oggi il farmaco miorilassante con il maggior profilo di sicurezza e la minore incidenza di effetti collaterali.

Bibliografia

- 1 Lipton S. *Pain Relief Research Foundation Rice Lane, Liverpool, PAIN. Mechanism and management.* Br Med Bull 1991;47:523.
- 2 Piccoliori G, Pecchioli S, Sessa E, et Al. *Italian Pain reSearch: ricerca osservazionale in Medicina Generale sulla gestione del dolore moderato-severo acuto e cronico.* Rivista SIMG 2009;(3):7-14.
- 3 http://www.agenas.it/images/agenas/oss/assistenza/cure_palliative/Volume_II_dolore_cronico_in_MG.pdf
- 4 Bonezzi C, Caputi LA, Lora Aprile P, et al. *Approccio al paziente con dolore cronico: il metodo diagnostico.* In: *Il dolore cronico in Medicina Generale, Capitolo 5.* Roma: AGENAS 2013.

il metodo diagnostico. In: *Il dolore cronico in Medicina Generale, Capitolo 5.* Roma: AGENAS 2013.

- 5 Mao J, Gold MS, Backonja MM. *Combination drug therapy for chronic pain: a call for mories studies.* J Pain 2011;12:157-66.
- 6 Lora Aprile P, Bonezzi C, Toselli A, et al. *I farmaci miorilassanti nel mal di schiena.* Pisa: Pacini Editore 2013. <http://www.pacinimedica.it/novita-i-farmaci-miorilassanti-nel-mal-di-schiene/>.