

Alberto Magni¹, Pierangelo Lora Aprile², Giuseppe Ventriglia³

¹ Responsabile Nazionale Politiche Giovanili SIMG; ² Segretario Scientifico e Responsabile Nazionale Area Medicina del Dolore SIMG; ³ Responsabile Nazionale Area Formazione, SIMG

Classificazione e inquadramento del paziente con dolore non oncologico

Introduzione

L'*International Association for the Study of Pain* (IASP) definisce il dolore come "un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole, associata o meno a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di un simile danno"¹. Tale definizione pone l'accento sulla natura soggettiva della sensazione dolorosa, risultato di una complessa catena che elabora lo stimolo nocicettivo di partenza e permette di associare ulteriori proprietà allo stimolo algico, quali ad esempio la componente motivazionale-affettiva, in ragione dei propri vissuti. Il "dolore sintomo" è espressione di un processo patologico che si riscontra in diverse situazioni cliniche, rappresentando una delle manifestazioni più importanti della malattia con una stretta correlazione tra la lesione determinata dalla patologia e il sintomo; deve essere distinto dal "dolore malattia" elemento costitutivo di malattia o addirittura come malattia a sé stante. Nel "dolore malattia" la lesione e i processi patologici generano meccanismi patogenetici che amplificano e mantengono il dolore minando la qualità di vita del paziente, sia da un punto di vista fisico che psicologico; ne consegue una sua presenza continua che instaura un circolo vizioso di depressione, ansia e altri disturbi emotivi con un pesante impatto sulla vita di relazione e sugli aspetti psicologici e sociali caratteristici della persona. Il problema dolore determina un rilevante carico di lavoro nel setting della Medicina

Generale essendo uno dei principali motivi di contatto medico di medicina generale (MMG)-paziente e produce un impatto significativo sulla salute delle persone, con rilevanti ripercussioni sociali ed economiche.

Dolore acuto, persistente e cronico

Il dolore può essere classificato in acuto, persistente e cronico secondo le seguenti definizioni e caratteristiche:

- **Dolore acuto:** è un dolore di breve durata che corrisponde a un danno tissutale, finalizzato ad allertare il corpo sulla presenza di stimoli pericolosi o potenzialmente tali nell'ambiente e nell'organismo stesso. È un dolore in cui è ben evidente il rapporto causa-effetto rispetto all'eziopatogenesi che lo determina; questo dolore si esaurisce quando cessa l'applicazione dello stimolo o si ripara il danno che l'ha prodotto. Ad esempio, nell'odontalgia da ascesso dentario il dolore è correlato al processo infiammatorio che una volta trattato determina la risoluzione della sintomatologia stessa.
- **Dolore persistente:** dolore dovuto alla permanenza o alla ricorrenza dello stimolo algico. Questo tipo di dolore conserva le caratteristiche del dolore acuto e va distinto dal dolore cronico. Un esempio è il dolore da coxartrosi, dove la persistenza della lesione anato-

mica giustifica il ripresentarsi del dolore a ogni movimento dell'articolazione dell'anca; qualora il paziente venga sottoposto ad artroprotesi si ha la risoluzione della sintomatologia.

- **Dolore cronico:** viene definito in genere in base alla durata (persistenza del dolore oltre 3 mesi) e/o al fatto che il dolore persista nonostante la guarigione della malattia causale. Oggi, per contro, viene generalmente accettato che nel dolore cronico non vi sia più connessione con la causa iniziale che lo ha determinato, tanto che il dolore stesso diventa "malattia". Con il termine di dolore cronico vengono pertanto definiti quei casi in cui, dopo un evento lesivo o malattia iniziale, si instaurano modificazioni biologiche, psicologiche e sociali che portano il quadro clinico in una condizione di complessità in cui è difficile ritrovare la causa iniziale e i meccanismi del dolore sono molteplici e sovrapposti. Dal punto di vista epidemiologico disponiamo del dato di prevalenza del dolore persistente oltre 3 mesi nel setting della Medicina Generale; è stata infatti condotta dalla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) una ricerca in cui sono stati selezionati i pazienti che hanno richiesto consulto al proprio medico a causa del loro dolore. Considerando solo i pazienti che riferivano un dolore con intensità maggiore

di 3 alla *Numerical Rating Scale* (NRS) ed escludendo coloro nei quali il dolore era causato da patologie flogistiche delle alte vie respiratorie, da infezioni intestinali o urinarie, e coloro che non erano in grado di descrivere i propri sintomi, il dolore cronico, definito come dolore di intensità > 3 alla scala NRS, che persiste da più di tre mesi, era presente nel 3% del totale della popolazione assistita (pazienti assistibili)². Tale dato si riferisce a una prevalenza di dolore cronico che considera come elemento caratterizzante la durata del sintomo; dalle considerazioni soprariportate si evince come il criterio temporale non sia tuttavia l'unico elemento che differenzia il dolore acuto, persistente e cronico. Ulteriori elementi da considerare sono il rapporto tra l'evento lesivo e il sintomo dolore, l'associazione con la sindrome depressiva, le alterazioni della qualità di vita e il deficit rilevato nelle *performances* (disabilità).

Tipi di dolore

Il dolore può essere classificato in due categorie, a seconda dell'origine della lesione che determina lo stimolo algico, in dolore nocicettivo e dolore neuropatico. Il dolore nocicettivo può a sua volta essere suddiviso in dolore nocicettivo infiammatorio e in dolore nocicettivo meccanico-strutturale.

Dolore nocicettivo infiammatorio e meccanico strutturale

Secondo la definizione IASP³ per dolore nocicettivo si intende un dolore che origina da un danno tissutale (con esclusione del tessuto nervoso) e che determina un'attivazione dei nocicettori; il dolore nasce pertanto a livello dei tessuti (somatici o viscerali) ed è caratterizzato dall'integrità del sistema somatosensoriale deputato alla conduzione degli impulsi dolorosi. I nocicettori sono rappresentati dalle terminazioni periferiche libere di neuroni sensitivi primari (nocicettori), i cui corpi cellulari sono localizzati nei gangli delle radici dorsali. Il sistema somatosensoriale coinvolto nel dolore comprende: il nocicettore (comprese le terminazioni nervose periferiche), il neurone di secondo

ordine, le connessioni sinaptiche fino alla corteccia cerebrale.

Sono da considerare nel sistema somatosensoriale tre tipi di fibre⁴:

- *fibre di piccolo calibro nocicettive di tipo C* (amieliniche) che terminano nelle corna posteriori del midollo spinale.
 - Dolore "lento", sordo, profondo. Nel caso di lesione di queste fibre spesso il paziente riferisce bruciore;
- *fibre di tipo A-delta* (debolmente mielinizzate) che parzialmente terminano nelle corna posteriori del midollo spinale.
 - Il dolore delle fibre A-delta è un dolore rapido (primo dolore) e ha le caratteristiche di scarica elettrica, puntura;
- *fibre di calibro maggiore di tipo A-beta* (mieliniche), che trasmettono la sensibilità tattile e propriocettiva, che non hanno terminazioni nelle corna posteriori del midollo spinale, ma proseguono verso il talamo e la corteccia.
 - Il dolore delle fibre tattili è il cosiddetto dolore-parestesia avvertito in forma di spilli o di aghi, descritto dal paziente come "formicolio".

Nel caso del *dolore nocicettivo infiammatorio* a livello del tessuto si ha un danno che determina il rilascio dei mediatori dell'infiammazione (prostaglandine, citochine, istamina, bradichinina, interleuchine, serotonina, ecc.) che determinano una sensibilizzazione periferica del nocicettore tissutale. Tale sensibilizzazione è alla base del fenomeno di *allodinia primaria*, che può consentire al medico di avere conferma della natura infiammatoria del dolore (vedi oltre).

Il dolore nocicettivo infiammatorio deve essere distinto dal *dolore nocicettivo meccanico-strutturale*: in questo le modificazioni anatomiche, come quelle che possono avvenire in un'articolazione colpita da processi degenerativi, determinano un sovrimento che espone il nocicettore a stimoli di intensità elevata. Ad esempio, la distruzione della cartilagine articolare nell'osteoartrosi espone i nocicettori dell'osso spongioso subcondrale a stimoli meccanici; pertanto il dolore non è dovuto alla flogosi dei tessuti articolari, bensì al "carico" sui nocicettori non più "protetti" della cartilagine.

Il dolore nocicettivo infiammatorio si distin-

gue dal dolore meccanico strutturale per la presenza di *allodinia primaria*. Con il termine *allodinia* si intende il dolore evocato dall'applicazione su di un tessuto di uno stimolo non doloroso (una carezza, un tocco, una pressione), che risulta doloroso, mentre in altre parti del corpo (per esempio nell'esatta sede contro-laterale) non lo è affatto. Ad esempio, in un'epicondilitis è possibile evocare dolore esercitando una pressione sull'apice dell'epicondilo interessato dal processo infiammatorio; lo stesso stimolo pressorio sull'arto controlaterale non determina dolore. Il nocicettore sensibilizzato dal processo infiammatorio risponde pertanto a stimoli che normalmente non determinerebbero dolore; talvolta la sensibilizzazione è tale da generare dolore spontaneamente e senza l'applicazione di alcuno stimolo (dolore spontaneo).

Nel dolore nocicettivo meccanico strutturale il dolore è invece evocato da stimoli sopra soglia; il sovvertimento strutturale dell'articolazione del ginocchio, che avviene ad esempio in una gonartrosi, determina un'esposizione dei nocicettori a stimoli meccanici di elevata intensità. Il dolore viene pertanto evocato dal carico durante la marcia sull'articolazione degenerata.

Dolore neuropatico

Il dolore neuropatico è definito come "il dolore causato da una lesione o da una malattia del sistema nervoso somatosensoriale"⁵. È periferico quando la lesione e la malattia interessano il sistema periferico; è centrale quando a essere interessato è il sistema nervoso centrale.

Tappa fondamentale per tipizzare il dolore come neuropatico è valutare l'integrità del sistema somatosensoriale, ossia l'integrità delle fibre coinvolte nella trasmissione dell'impulso doloroso dalla sede del dolore al midollo spinale. Mediante un semplice strumentario (un batuffolo di cotone, una graffetta e una provetta di acqua calda) si possono valutare le tre vie di conduzione del sistema somatosensoriale all'interno dell'area di dolore descritta dal paziente:

- le fibre A-beta responsabili del tatto e della vibrazione (percezione dello stimolo tattile → leggera pressione con un batuffolo di cotone);

- le fibre A-delta responsabili del dolore rapido (percezione dello stimolo puntiforme → pressione con una punta di una graffetta);
- le fibre C responsabili della percezione termica (percezione dello stimolo termico → un'applicazione di una provetta di acqua calda 40-42°C) (Fig. 1).

Qualora una dei tre stimoli valutati nell'area del dolore riferita dal paziente non venga percepito dallo stesso, l'integrità del sistema somatosensoriale è compromessa e si pone pertanto il sospetto di dolore neuropatico. Per approfondire gli aspetti pratici di queste manovre, vedi anche "Il dolore cronico in medicina generale" (pp. 37-58) ⁴.

Mixed pain

Sebbene la suddivisione in dolore neuropatico e dolore nocicettivo sia universalmente riconosciuta e venga riportata nelle classificazioni del dolore è fonte di dibattito e di discussione una terza categoria di dolore che viene definito come Mixed Pain ("Dolore Miscelato"). Come descritto nel paragrafo relativo al dolore neuropatico, è stato sottolineato come il deficit del sistema

somatosensoriale sia l'elemento chiave per la diagnosi di questo tipo di dolore. In alcuni casi il deficit può essere ancora "nascosto" ed è difficile discriminare il dolore nocicettivo da un'iniziale sofferenza della fibra nervosa. In questo caso il dolore è caratterizzato da:

- una distribuzione del dolore compatibile con un'area di innervazione metamERICA;
- presenza (o no) di deficit parziali del sistema somatosensoriale;
- sintomi positivi spontanei nel territorio di distribuzione del dolore (ad es., punture di spillo, bruciore, scossa elettrica, formicolio).

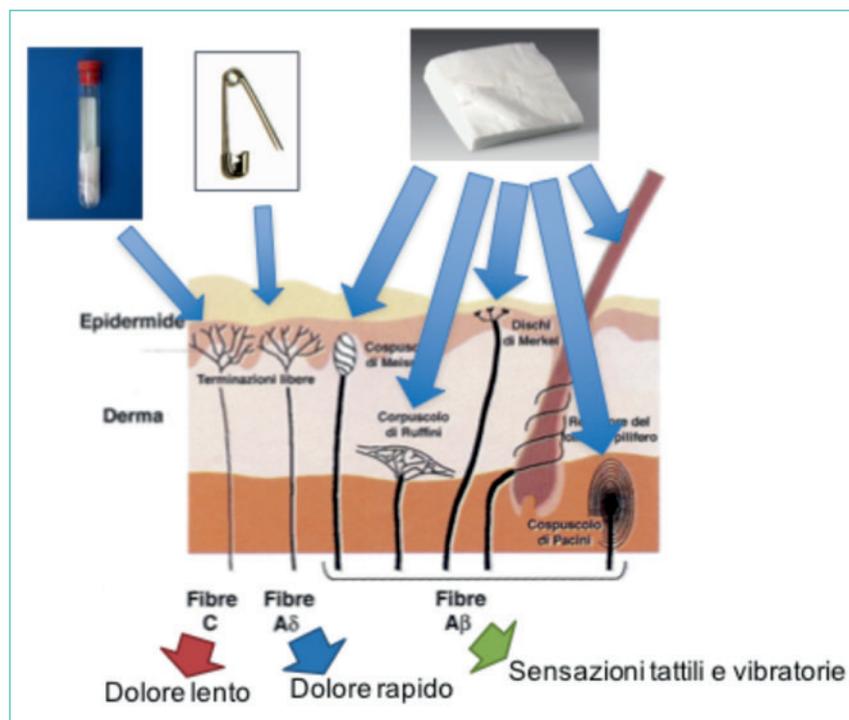
La sensibilizzazione spinale

Gli impulsi che provengono dalle fibre nocicettive C e A-delta raggiungono il sistema nervoso centrale, nello specifico a livello delle corna posteriori del midollo spinale (sede della prima sinapsi nocicettiva). La sensibilizzazione spinale si riferisce a una condizione di ipereccitabilità dei neuroni spinali; un input nocicettivo continuo e persistente, proveniente dalla periferia, è

necessario alla formazione e al mantenimento di tale condizione ⁶. A livello delle corna dorsali del midollo spinale è presente una sorta di "centro di relè" per la nocicezione: l'impulso nocicettivo modifica la sinapsi e determina una ipereccitabilità dei neuroni delle corna dorsali del midollo spinale. Questo fenomeno fisiopatologico si traduce in due elementi rilevabili:

- *amplificazione dell'area di dolore*: il perdurare nel tempo dello stimolo nocicettivo determina un'amplificazione dell'area del dolore riferita dal paziente;
- *allodinia secondaria*: qualora vengano applicati stimoli di lieve entità a livello cutaneo all'interno dell'area del dolore (sfioramento della cute con batuffolo di cotone o pennellino morbido) il paziente riferisce di percepire la sensazione evocata come spiacevole. Questo fenomeno rivela che nella sinapsi vi sono neuroni spinali che hanno abbassato la loro soglia per cui stimoli tattili che di norma sono percepiti come non dolorosi/fastidiosi vengono "catturati" dalla sinapsi "ipereccitata" e la sensazione riferita dal paziente è "spiacevole" a differenza per esempio dello stesso stimolo somministrato in sede contro laterale o al di fuori dell'area del dolore.

FIGURA 1.
Recettori cutanei e fibre.



Valutazione del paziente con dolore

Il dolore è un fenomeno complesso e nella sua valutazione devono essere indagati e registrati una serie di aspetti utili a inquadrare il fenomeno stesso e a scomporlo nelle sue diverse componenti; una sistemica valutazione iniziale del dolore costituisce il punto di partenza irrinunciabile per la cura mirata e globale, così come le successive rivalutazioni risultano essenziali al fine di registrarne tempestivamente le eventuali modificazioni e permettere l'adeguamento della terapia farmacologica e non.

L'inquadramento del dolore è un percorso parallelo alla valutazione clinica della malattia che lo genera: la diagnosi del tipo di dolore, della sua intensità, sede, impatto sulla qualità della vita, durata e altre caratteristiche che vengono descritte nel seguente paragrafo si differenziano dalla diagnosi della malattia che genera dolore e

FIGURA 2.

Schermata "Scheda Pain", Millewin.

che necessita invece di una sua valutazione specifica.

Al fine di poter registrare nella scheda informatizzata del paziente i dati relativi alla valutazione del dolore, è stato promosso dall'Area Dolore e Cure Palliative della SIMG l'utilizzo di una scheda che è possibile trovare nel settore accertamenti del software Millewin digitando "SCHEDE PAIN" (Fig. 2).

- **Esordio, durata e andamento temporale:** è di fondamentale importanza indagare dal punto di vista anamnestico se vi è un rapporto causa-effetto con un fattore qualsiasi (una malattia, un trauma o un evento) e da quanto tempo è presente il dolore. La frequenza del sintomo, la massima intensità algica (mattino pomeriggio o notte) e periodi di remissione spontanea senza l'assunzione di farmaci caratterizzano invece l'andamento temporale.
- **Fattori che aggravano/alleviano il dolore:** la presenza di tali fattori si valuta cercando di capire se il dolore sia spontaneo o se sia evocato da movimenti, alimenti, attività corporee (deglu-

tazione, masticazione, manovra di valsa-va ...). Si definisce spontaneo il dolore presente al risveglio ancora prima che il malato compia i primi movimenti o azioni. Inoltre, è utile conoscere l'eventuale risposta a precedenti trattamenti anche qualora il paziente abbia assunto autonomamente una terapia.

- **Sede:** durante la visita è necessario che il paziente racconti il suo dolore (quello che ricorda essere il suo dolore e che non è necessariamente il dolore che presenta durante il contatto con il medico) e che con precisione ne descriva la sede. L'area del dolore descrive una mappa che è utile disegnare sul corpo del paziente in modo tale da averne dei riferimenti topografici. La distribuzione del dolore riferita dal paziente che coincide con l'innervazione di un territorio nervoso è uno degli elementi (ma non l'unico) che può orientare verso un dolore neuropatico.
- **Descrizione qualitativa:** la semantica del dolore (ad es., dolore riferito dal paziente come sensazione di bruciore,

di scossa elettrica, di puntura di spillo) è stata considerata un elemento altamente significativo per orientare la diagnosi verso un dolore neuropatico. Alla luce degli ultimi aggiornamenti, la semantica del dolore è stata nettamente ridimensionata nel suo valore predittivo di indirizzo diagnostico e il suo contributo alla diagnosi è ora ritenuto molto inferiore, non superiore al 20% se utilizzata come unico elemento⁴.

Tipo di dolore

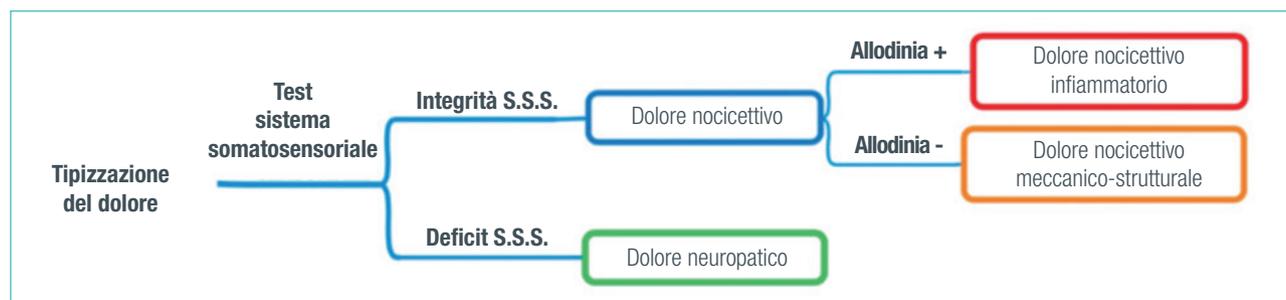
Come descritto precedentemente il dolore nocicettivo è definito come un dolore derivante da un danno reale o probabile del tessuto non neurale ed è dovuto all'attivazione dei nocicettori. Per scopi clinici, il termine dolore nocicettivo può essere utilizzato quando il dolore è proporzionale all'input nocicettivo ed è stato pensato in opposizione al dolore neuropatico. Quest'ultimo è definito come un dolore causato da una lesione primaria o una malattia del sistema nervoso somatosensoriale. Questa prima distinzione è una divisione chiave che differenzia due tipi di dolore: quello neuropatico e quello nocicettivo. Escludere o confermare se il dolore presentato dal paziente ha una genesi neuropatica o no è una tappa fondamentale del percorso di valutazione del dolore. Il piano diagnostico terapeutico di un paziente con sospetto dolore neuropatico prevede, infatti, la condivisione dello stesso con un centro specialistico sia per quanto riguarda gli approfondimenti diagnostici, sia per una terapia appropriata.

Come illustrato nell'algoritmo nella Figura 3, si procede inizialmente alla valutazione dell'integrità del sistema somatosensoriale, vale a dire delle fibre coinvolte nella trasmissione dell'impulso doloroso dalla sede del dolore al midollo spinale, attraverso le tre prove con il batuffolo di cotone, la punta di una e la provetta di acqua calda. Qualora si riscontrino deficit di almeno una delle tre fibre il dolore viene definito come "sospetto" neuropatico.

Qualora il sistema somatosensoriale non presenti deficit, si deve procedere a un ulteriore approfondimento diagnostico indagando la presenza di allodinia primaria che viene valutata somministrando al paziente stimoli adeguati.

FIGURA 3

Algoritmo per la distinzione del tipo di dolore.



Il test è positivo (soglia algica ridotta) se questi stimoli risultano dolorosi nella zona riferita come dolente dal paziente e non lo sono invece nell'area controlaterale simmetrica (nella quale il paziente non riferisce dolore). Il test è invece negativo se lo stimolo risulta non doloroso.

Una soglia algica ridotta è sempre indice di un processo infiammatorio; in caso contrario, ossia quando la soglia algica è normale, il dolore non è generato da un processo infiammatorio, ma è un dolore meccanico strutturale.

Infine è importante concludere la visita con la ricerca della eventuale presenza di allodinia secondaria poiché, se presente e significativa, orienta nella scelta di alcuni farmaci che agiscono a livello sinaptico.

- **Intensità, tollerabilità e problemi a svolgere le attività quotidiane:** L'ultima tappa della valutazione del dolore è misurare l'intensità e il suo impatto sulla Qualità di vita e la Disabilità. La *Numerical Rating Scale* (NRS) con valori da 0 a 10 è la scala di valutazione dell'intensità del dolore suggerita dalla maggior parte delle linee guida. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità vengono descritti tre livelli di intensità: Lieve - Grado I (da 1 a 3), Moderato - Grado II (da 4 a 6), Grave - Grado III (da 7 a 10)⁷. L'OMS propone, nel dolore oncologico, un trattamento diversificato, ma sequenziale, a oggi largamente utilizzato, che si avvale del ricorso alla Scala Analgesica scegliendo

do i farmaci in ragione dell'intensità del dolore: Grado 1 (paracetamolo o FANS ± adiuvanti); Grado 2 (oppiacei per il dolore debole ± paracetamolo o FANS ± adiuvanti); Grado 3 (oppiacei per il dolore forte ± paracetamolo o FANS ± adiuvanti). È importante sottolineare come invece l'approccio moderno al trattamento del dolore (oncologico e non) prevede una terapia multimodale-sequenziale (*Combination Therapy*) che permette di scegliere i farmaci non in funzione della sola intensità del dolore, ma in funzione delle sue diverse caratteristiche e aspetti (punto in cui origina il dolore, intensità e durata), associando più farmaci a più basse dosi, riducendo quindi, al tempo stesso, la possibilità di eventi avversi⁸.

Al fine di rendere più completa la misurazione del dolore e il suo impatto sul paziente è inoltre utile misurare la Tollerabilità (molto tollerabile, tollerabile, poco tollerabile, insopportabile) e i Problemi a Svolgere le Attività Quotidiane (nessuno, pochi, qualche volta, molti, da non riuscire a fare niente); non sempre questi due elementi correlano infatti con il punteggio NRS. È importante sottolineare come nel dolore persistente **al trattamento del dolore deve seguire la ricerca della causa**, poiché la sua identificazione e risoluzione porta spesso alla scomparsa del dolore. Tuttavia la ricerca può essere lunga oppure la causa si trova, ma non è risolvibile. Diventa allora importante avere un obiet-

tivo raggiungibile nel controllo del dolore. Se l'analgesia non è raggiungibile, il goal è la riduzione del dolore sotto il valore che rappresenta la soglia di interferenza con la vita quotidiana. Tale valore è del tutto soggettivo e va identificato e condiviso in un "piano di cura": solo gli obiettivi discussi e condivisi con il paziente hanno la speranza di essere raggiunti.

Bibliografia

- ¹ Merskey H, Bogduk N. *Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 2nd edn. IASP Task Force on Taxonomy. Seattle: IASP Press 1994.
- ² Piccoliori G, Pecchioli S, Sessa E, et al. *IPSE Italian Pain reSearch: una ricerca osservazionale in Medicina Generale sulla gestione del dolore moderato-severo acuto e cronico*. Rivista SIMG 2009;(3):7-14.
- ³ www.iasp-pain.org/Taxonomy.
- ⁴ *Il dolore cronico in Medicina Generale*. Agenas 2013. www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2076_allegato.pdf.
- ⁵ Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. *Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria*. Neurology 2008;70:1630-5.
- ⁶ Woolf CJ. *Evidence for a central component of post-injury pain hyper-sensitivity*. Nature 1983;306:686-8.
- ⁷ World Health Organization. *Cancer pain relief*. Geneva: WHO 1996.
- ⁸ Fanelli G, Gensini G, Canonico PL, et al. *Dolore in Italia. Analisi della situazione. Proposte operative*. Recenti Prog Med 2012;103:133-41.