SOCIETA' SCIENTIFICA DI MEDICINA INTERNA
FADOI
FEDERAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DEI DIRIGENTI OSPEDALIERI INTERNISTI

Associazione Medici Endocrinologi
Per la qualità clinica in Endocrinologia

# Aggiornamenti Scientifici FADOI

## Gestione del dolore

Il dolore ha la funzione di proteggere il corpo, rendendo l'organismo consapevole di eventi dannosi, e di promuovere la guarigione causando sensibilità al movimento o ad altri stimoli che possano ritardare il recupero. Tuttavia, il dolore non è sempre correlato al danno tissutale e non sempre ha una funzione protettiva. È il caso del dolore neuropatico, causato da una lesione o malattia delle parti somato-sensoriali del sistema nervoso, e di altre condizioni di dolore cronico, come la fibromialgia e l'emicrania.
Il dolore (acuto e cronico) può causare sofferenza anche intollerabile e interferire con la vita quotidiana, fattori che influenzano la scelta del trattamento. Il dolore acuto è il motivo più comune degli accessi in pronto soccorso. Inoltre le procedure chirurgiche sono spesso associate a dolore acuto post-operatorio. Anche il dolore cronico causa sofferenze invalidanti, come si evince dal rapporto 2013 del *Global Burden of Disease Study*, dove si afferma che la lombalgia cronica è stata la principale causa di anni vissuti con disabilità. La somministrazione a lungo termine di oppioidi ha però effetti minimi sul dolore cronico e può causare tolleranza, sonnolenza e dipendenza, oltre a problemi di memoria, concentrazione e giudizio. Per queste ragioni, l'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore consiglia cautela nella prescrizione di oppioidi per il dolore cronico, situazione in cui si cerca di incoraggiare una gestione senza oppioidi.

La scelta del trattamento anti-dolorifico dipende da molti fattori; non è possibile stilare un algoritmo generale di trattamento, dati l'eterogeneità e il gran numero di condizioni di dolore acuto e cronico. In collaborazione con l'OMS, l'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore ha sviluppato una classificazione del dolore cronico per l'11° revisione della classificazione internazionale delle malattie.
Un modo comune per valutare il dolore è chiedere al paziente di quantificarne l'intensità con una scala numerica in 11 punti (da 0 a 10), ma un'enfasi eccessiva su queste scale può portare a un inutile uso di oppioidi. Inoltre, l'intensità del dolore non riflette la totalità dell'esperienza del dolore e spesso non è una misura della sofferenza da esso indotta.

| **Fattori da considerare nella gestione del dolore** | |
|---|---|
| **Classificazione** | Dolore primitivo (es. dolore diffuso)<br>Dolore neuropatico<br>Dolore post-chirurgico<br>Dolore post-traumatico<br>Dolore neoplastico<br>Dolore viscerale<br>Dolore muscolo-scheletrico<br>Mal di testa, compresa l'emicrania |
| **Aspetti temporali** | Dolore acuto<br>Dolore cronico<br>Dolore in atto<br>Dolore intermittente o parossistico |
| **Valutazione** | Intensità del dolore<br>Interferenza del dolore<br>Condizioni coesistenti<br>Funzionamento psicologico<br>Funzionamento fisico<br>Aspetti sociali<br>Comportamento di evitamento della paura<br>Dolore catastrofico<br>Auto-efficacia |

# Aggiornamenti Scientifici FADOI

Se il dolore è noto per essere di breve durata o per servire uno scopo come la guarigione, può essere accettato e tollerato dal paziente. Inoltre, se i pazienti percepiscono il dolore come una minaccia, la spiegazione della causa e del significato fisiologico del dolore può alterarne la percezione. I pazienti con dolore cronico possono avere depressione e ansia, disagio emotivo e percezione della mancanza di sostegno sociale, tutti fattori che contribuiscono negativamente all'esito a lungo termine; "il dolore catastrofico" (cioè, pensieri eccessivamente negativi sul dolore in associazione con la tendenza a sentirsi impotenti e ad amplificarne la minaccia) può aumentare la probabilità che il dolore interferisca con le attività quotidiane. Al contrario, l'auto-efficacia (la convinzione della propria capacità di affrontare sfide e raggiungere gli obiettivi), le strategie di adattamento e la resilienza sono state collegate a una diminuzione delle interferenze con le attività quotidiane. Queste osservazioni chiariscono che l'esperienza del dolore è complessa e soggetta a sostanziali variazioni individuali, ma la valutazione può consentire di impostare il trattamento in base alla gravità e all'interferenza con la vita quotidiana, così come al grado di sofferenza indotta.

**Educazione del paziente e trattamenti psicologici**

L'*American Pain Society* raccomanda di coinvolgere il paziente nel piano di gestione del dolore, scegliendo per il dolore acuto e il dolore neoplastico un trattamento che combini metodi farmacologici e non farmacologici.

Le linee guida sulla gestione della lombalgia cronica raccomandano di educare i pazienti, consigliare loro di continuare le attività normali e utilizzare come approcci di prima linea programmi di auto-gestione e come trattamenti di seconda linea fisioterapia con supervisione, terapie cognitive e comportamentali o altre terapie psicologiche o manipolazioni fisiche. Solo nei casi refrattari sono considerati appropriati trattamenti farmacologici, interventistici e chirurgici.

| **Agenti non oppioidi** | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Farmaco** | **Dose †** | **Indicazione** | **Effetti collaterali e rischi ‡** | **Altre informazioni** |
| Paracetamolo | 650 mg per via orale ogni 4-6 h; dose massima 4000 mg/die; disponibile anche in fl. | Dolore da lieve a moderato. | Il sovradosaggio può causare danni epatici. | Nessuna evidenza di efficacia sul dolore neuropatico. |
| Aspirina | 350-650 mg per via orale ogni 4 ore; dose massima 3600 mg/die; dosi individualizzate per malattie reumatiche. | Dolore lieve (uso temporaneo), malattie reumatiche infiammatorie. | Nausea, dispepsia, dolore addominale, sanguinamento, tinnito, mal di testa, vertigini, insonnia, reazioni di ipersensibilità; rischio di sanguinamento gastro-intestinale. | Contro-indicata nei pazienti con ipersensibilità nota; non dovrebbe essere usata sotto i 16 anni (rischio di sindrome di Reye); nessuna prova di efficacia sul dolore neuropatico. |

# Aggiornamenti Scientifici FADOI

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| FANS | La dose dipende dal farmaco specifico. | Dolore da lieve a moderato, associato con infiammazione. | Nausea, dispepsia, diarrea, stipsi, mal di testa, vertigini, sonnolenza, reazioni di ipersensibilità; rischio di sanguinamento gastro-intestinale, infarto miocardico, *ictus*. | Contro-indicati nei pazienti con ipersensibilità nota; la dose raccomandata è la dose efficace più bassa per il periodo più breve; nessuna evidenza di efficacia sul dolore neuropatico. |
| Amitriptilina | 25-150 mg per via orale una volta al giorno o in due dosi refratte; dose singola massima 75 mg; usare con cautela dosi > 75 mg/die nei pazienti > 65 anni. | Dolore neuropatico (terapia di prima linea), fibromialgia, prevenzione cefalea di tipo tensivo o emicrania. | Sonnolenza, tremore, vertigini, mal di testa, tachicardia, ipotensione ortostatica, secchezza delle fauci, stipsi, nausea, disturbi della minzione, aumento di peso, iperidrosi, diminuzione della libido; aumentato rischio di pensieri suicidi. | Pazienti con scarso metabolismo di CYP2D6 richiedono dosi inferiori; evitare la brusca interruzione; controindicata in pazienti con infarto miocardico recente o disturbi del ritmo cardiaco; attenzione all'associazione con altri agenti serotoninergici. |
| Duloxetina | 60-120 mg/die per via orale in dose singola o in due dosi refratte. | Dolore neuropatico (terapia di prima linea), dolore muscolo-scheletrico cronico, fibromialgia. | Nausea, mal di testa, secchezza delle fauci, sonnolenza, capogiri, aumento pressorio; aumentato rischio di pensieri suicidi. | Evitare la brusca interruzione; attenzione all'associazione con altri agenti serotoninergici. |
| Gabapentin | 900-3600 mg/die per via orale in tre dosi refratte. | Terapia di prima linea per il dolore neuropatico. | Capogiri, sonnolenza, edema periferico, febbre, infezione, nausea, mancanza di coordinazione, visione offuscata; aumentato rischio di pensieri suicidi. | Aggiustamento della dose nei pazienti con funzione renale compromessa; sono stati segnalati uso improprio, abuso e dipendenza. |

# Aggiornamenti Scientifici FADOI

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Pregabalin | 300-600 mg/die per via orale in due dosi refratte¶ | Dolore neuropatico (terapia di prima linea), fibromialgia . | Vertigini, sonnolenza, mal di testa, edema periferico, nausea, aumento di peso, disorientamento, visione offuscata; aumentato rischio di pensieri suicidi. | Aggiustamento della dose nei pazienti con funzione renale compromessa; sono stati segnalati uso improprio, abuso e dipendenza. |
| Lidocaina, cerotto 1.8% o 5% | 1-3 cerotti applicati sulla pelle intatta per un massimo di 12 ore/die. | Dolore neuropatico periferico. | Dolore nel sito di applicazione, prurito, eritema e irritazione della pelle | Approvato da FDA ed EMA solo per la nevralgia post-erpetica. |
| Capsaicina cerotto 8% | 1-4 cerotti applicati sulla pelle intatta per 30 o 60 minuti ogni 3 mesi. | Dolore neuropatico periferico. | Dolore al sito di applicazione ed eritema, aumento transitorio della pressione arteriosa; rischio di riduzione della sensibilità. | Deve essere applicato da un professionista sanitario che indossa guanti di nitrile. |

*I farmaci elencati sono quelli comunemente usati, ma l'elenco non include tutti gli analgesici usati per tutte le condizioni di dolore.*
*CYP2D6: citocromo P-450 2D6; EMA: Agenzia Europea per i Medicinali; FDA: Food and Drug Administration; FANS: farmaco anti-infiammatorio non steroideo.*
*† Le dosi sono date per gli adulti.*
*‡ Per l'elenco completo di effetti collaterali, rischi, contro-indicazioni e avvertenze, fare riferimento alle informazioni sul prodotto per ciascun farmaco.*
*§ Altri anti-depressivi triciclici (imipramina, desipramina e nortriptilina) non sono stati valutati in modo estensivo per il trattamento del dolore, ma possono essere associati a profili di effetti collaterali più accettabili.*
*¶ La dose iniziale è inferiore.*

**Terapie complementari**

Molti pazienti con dolore cronico usano terapie complementari, che includono meditazione, yoga, agopuntura, musico-terapia, terapia del calore, massaggio, chiro-pratica e bio-*feedback*. Possono essere utili (l'agopuntura è raccomandata anche dall'*American College of Physicians* per la lombalgia cronica), ma la qualità delle evidenze è bassa.

# Aggiornamenti Scientifici FADOI

**Direzioni future**

Sono allo studio diversi farmaci:

- per la cefalea, antagonisti del *calcitonin gene–related peptide* e agonisti 5-HT1F (5-idrossitriptamina tipo 1F);
- per il dolore neuropatico, antagonisti del recettore tipo 2 dell'angiotensina II, bloccanti selettivi del canale del sodio controllato dal voltaggio e antagonisti del recettore vanilloide.

Interventi nuovi non ancora rigorosamente testati comprendono la stimolazione ad alta frequenza del midollo spinale e la stimolazione del ganglio della radice dorsale.

Farmaci noti, come gli anestetici ketamina (antagonista del recettore N-metil-D-aspartato) e ossido di azoto, sono considerati come alternative agli oppioidi per il dolore acuto in pronto soccorso o come parte di regimi analgesici per il dolore post-operatorio.

Si tenta di identificare biomarcatori che predicano la probabilità che un trattamento possa essere efficace, identificando il meccanismo individuale del dolore. Ad esempio, uno studio ha dimostrato che nei pazienti con dolore neuropatico particolari test della funzione somato-sensoriale potrebbero identificare quelli potenzialmente responsivi alla oxcarbazepina (bloccante del canale del sodio).

Altri possibili metodi che potrebbero personalizzare l'approccio al trattamento del dolore includono profili molecolari in rare condizioni di dolore causate da varianti geniche che codificano per specifici canali del sodio, diagnostica per immagini cerebrale per valutare le reti cerebrali coinvolte nel dolore e nei suoi effetti emotivi, e valutazioni del funzionamento psicologico che possono suggerire un beneficio dall'uso di specifici trattamenti psicologici.

**Bibliografia**

1. Finnerup NB. Nonnarcotic methods of pain management. N Engl J Med 2019, 380: 2440-8.