

Dolore di fondo, dolore incidente e dolore cronico: nuove soluzioni per un vecchio problema

Bianchi M. *Continuous pain, incident pain and chronic pain: New solutions for an old problem. Trends Med 2006; 6(1):48-49.*

© 2006 Pharma Project Group srl

✉ **Mauro Bianchi**

Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Via Vanvitelli, 32 - 20129 Milano

Il dolore può essere considerato da molti punti di vista. La definizione ufficiale (e, probabilmente, la più esaustiva) descrive il dolore come “spiacevole esperienza sensoriale ed emotiva associata ad un danno organico reale o potenziale, o comunque descritto come tale”¹. Da questa interpretazione derivano due concetti fondamentali: a) il dolore non è solo un’esperienza sensoriale (organica) ma anche emotiva (psicologica); b) non necessariamente la percezione del dolore è legata ad una lesione organica vera e propria.

Ne consegue che l’elaborazione soggettiva dello stimolo algico gioca un ruolo essenziale nell’esperienza del dolore e che stimoli di uguale intensità possono produrre una risposta assai differente in soggetti diversi.

Percezione e memoria del dolore

Cosa dunque influenza la percezione del dolore oltre all’intensità dello stimolo nocicettivo? Come noto, i complessi meccanismi cerebrali coinvolti nell’elaborazione delle informazioni provenienti dalla periferia possono presentare notevoli differenze inter-individuali, non soltanto di natura genetica o legate al sesso o all’età, ma conseguenti a diversi processi di apprendimento, ovvero a esperienze dolorose precedenti^{2,4}. Il ruolo dell’integrazione fra meccanismi biologici e psicologici nel determinare la percezione del dolore è meno rilevante in caso di dolore acuto, ma diventa cruciale quando il dolore diviene cronico. L’ipotesi che la percezione del dolore possa essere modulata anche da fattori di ordine psicologico è supportata dai risultati di vari studi clinici e sperimentali^{5,6}. Al tempo stesso, è stata accertata l’esistenza di aree cerebrali in grado di generare una percezione dolorosa indipendente da un’effettiva stimolazione delle strutture nervose periferiche^{7,8}. Ciò spiega, ad esempio, la percezione di dolore in sedi distali da parte di soggetti con resezione spinale totale, nonché il cosiddetto dolore da arto fantasma.

Dolore di fondo e dolore incidente

La pratica clinica insegna che in molte malattie dolorose a carattere ingravescente (neoplasie, artrosi, artrite reumatoide, etc.), il controllo del dolore diviene progressivamente più problematico. Spesso, infatti, si registrano episodi dolorosi acuti che vanno a sovrapporsi ad una sintomatologia dolorosa di fondo. In questo contesto, il dolore di fondo può essere definito come la quota di dolore che persiste anche in seguito al trattamento e che il paziente percepisce come compatibile con le attività quotidiane. Quando l’intensità del dolore supera la soglia di sopportazione (evidentemente, assai soggettiva) o di compatibilità con le attività quotidiane, il paziente richiede un supplemento di terapia antalgica (figura 1). La presenza di questi picchi dolorosi configura il cosiddetto dolore incidente o *breakthrough pain*^{9,10}. Si tratta di un fenomeno ben descritto e studiato nel paziente oncologico, ma ampiamente presente anche in patologie dolorose croniche non neoplastiche^{11,12}.

Quali opzioni terapeutiche?

Qualunque trattamento antalgico deve mirare al controllo della sintomatologia dolorosa garantendo al paziente una buona qualità della vita e, laddove possibile, la possibilità di svolgere un’attività lavorativa.

Una malattia cronica impone terapie di lungo periodo che possono durare mesi, anni o accompagnare un soggetto per tutta la vita. In ambito reumatologico, le misure di supporto (risparmio articolare, posture corrette, etc.), le modificazioni dello stile di vita ed un approccio mentale favorevole sono utili ma certamente non sufficienti. Inoltre, esiste un accordo generale sul fatto che il trattamento farmacologico ideale dovrebbe essere:

- precoce (per evitare la “memorizzazione” del dolore);
- efficace su tutte le componenti del dolore;
- efficace nell’arco dell’intera giornata;
- semplice da assumere/somministrare;
- sicuro nell’uso cronico.

Tramadolo: un’opzione efficace e sicura nel dolore cronico

In riferimento al profilo appena tracciato del farmaco analgesico “ideale” per il trattamento del dolore cronico, si possono riconoscere due elementi di criticità: 1) la sicurezza a lungo termine; 2) la capacità di ridurre la percezione del dolore attraverso un’azione sia centrale sia periferica.

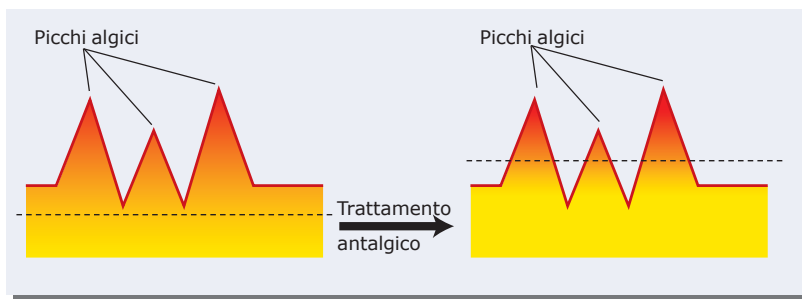


Figura 1. Dolore di fondo e picchi algici. Entrambi dipendono dalla soglia di percezione del dolore: quanto più essa è bassa, tanto maggiore sarà il dolore di fondo e più elevata la frequenza dei picchi algici. Un adeguato trattamento analgesico permette di innalzare la soglia di percezione del dolore e di ridurre la frequenza dei picchi dolorosi.

Nella scala proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per l'uso sequenziale dei farmaci nella terapia del dolore, i FANS si trovano al primo gradino. Tuttavia, il loro impiego a lungo termine è gravato da potenziali interazioni farmacologiche (ad esempio con gli antiipertensivi e con gli antiaggreganti) e dal rischio di gastrolesività e nefrotossicità. Inoltre, bisogna ricordare che i FANS agiscono prevalentemente a livello periferico, svolgendo un'attività favorevole soprattutto nelle patologie reumatiche caratterizzate da elevata flogosi locale.

Al contrario, la recente disponibilità di una formulazione di tramadolo a rilascio prolungato, in grado di garantire una copertura terapeutica di 24 ore in seguito ad una sola somministrazione giornaliera, consente di avvicinarsi in modo sensibile al profilo del farmaco analgesico ideale per il paziente con dolore cronico. L'azione sul recettore oppiaceo di tipo *mu* si traduce in un'efficace controllo del dolore a livello centrale, mentre l'inibizione della ricaptazione neuronale della serotonina permette di potenziare l'inibizione discendente delle afferenze provenienti dalla periferia¹³. Tale effetto risulta molto utile anche in presenza di una componente neuropatica del dolore^{14,15}.

In sintesi, quindi, la singola somministrazione di questa formulazione di tramadolo consente di ottenere la riduzione dell'iperalgia e dell'allodinia¹⁶ e la copertura del dolore nell'arco dell'intera giornata. Al tempo stesso, la duplice azione farmacologica qui sopra accennata si traduce in un significativo innalzamento della soglia di percezione del dolore (figura 1).

In un soggetto affetto da una malattia osteoarticolare a decorso cronico, la terapia di lungo termine deve essere pianificata tenendo conto di tutti questi aspetti. Sulla scor-

ta delle informazioni ora disponibili, sembra razionale prevedere l'utilizzo di tramadolo *once-a-day* sin dalle prime fasi del piano terapeutico. E questo per raggiungere almeno due obiettivi distinti e complementari: 1) ridurre il dosaggio dei FANS (comunque indispensabili in caso di malattie a patogenesi infiammatoria); 2) innalzare la soglia di percezione del dolore, in modo da evitare che un'esperienza dolorosa protratta determini un'amplificazione di tutti gli stimoli nocicettivi. A questo proposito, uno studio condotto da Schnitzer e coll. ha dimostrato che la somministrazione di tramadolo in pazienti reumatici già in trattamento con naprossene consente di ridurre il dosaggio dei FANS di oltre il 50%, con un migliore controllo del dolore e una minore incidenza di effetti collaterali¹⁷. Pertanto, il tramadolo non dovrebbe essere considerato una soluzione di seconda scelta per pazienti che non hanno risposto (o non risultano più responsivi) a un FANS, ma dovrebbe rappresentare un'opzione di primo livello sia in regime di monoterapia sia in associazione ad un FANS dotato di un buon profilo di sicurezza gastrointestinale. Naturalmente, la posologia dovrà essere scelta con oculatezza, per ottenere il migliore rapporto in termini di efficacia e di tollerabilità.

Si tratterebbe di un primo passo molto importante verso un migliore controllo del dolore, affinché questa condizione non sia vissuta dal medico e dal malato come qualcosa di inevitabile e senza rimedio.

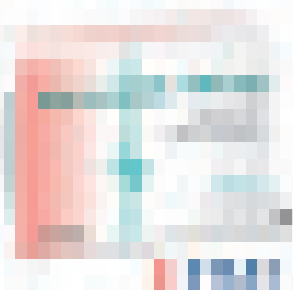
Prima di concludere, occorre ribadire che il dolore può essere adeguatamente gestito in un'ampia percentuale di casi. I pazienti, oltre alle limitazioni inevitabilmente imposte dalla malattia di fondo, hanno il diritto di non subire le conseguenze di un mancato controllo della sintomatologia dolorosa per un inadeguato utilizzo dei farmaci oggi esistenti. **TiM**

Bibliografia

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle: International Association for the Study of Pain Press, 1994:210.
2. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150:971-979.
3. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005; 14:135-143.
4. Gibson SJ, Helme RD. Age-related differences in pain perception and report. *Clin Geriatr Med* 2001; 17:433-456.
5. Gracely RH, Lynch SA, Bennett GH. Painful neuropathy: altered central processing maintained by peripheral input. *Pain* 1992; 51:175-194.
6. Rainville P, Duncan GH, Price DD, et al. Selective modulation of pain unpleasantness alters activity in the human cerebral cortex. *Neurosci Abstr* 1996; 614:2.
7. Derbyshire SW. Exploring the pain "neuromatrix". *Curr Rev Pain* 2000; 4:467-777.
8. Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6:507-520.
9. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence

- and characteristics. *Pain* 1990; 41:273-281.
10. McQuay HJ, Jadad AR. Incident pain. *Cancer Surv* 1994; 21:17-24.
11. McCaffery M, Pasero C. Breakthrough pain. *Am J Nurs* 2003; 103:83-84, 86.
12. Zeppetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in patients with non-malignant terminal disease admitted to a hospice. *Palliat Med* 2001; 15:243-246.
13. Desmeules JA, Piguet V, Collart L, et al. Contribution of monoaminergic modulation to the analgesic effect of tramadol. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 41:7-12.
14. Carter GT, Sullivan MD. Antidepressants in pain management. *Curr Opin Investig Drugs* 2002; 3:454-458.
15. Sawynok J, Esser MJ, Reid AR. Antidepressants as analgesics: an overview of central and peripheral mechanisms of action. *J Psychiatry Neurosci* 2001; 26:21-29.
16. Hill RG. Molecular basis for the perception of pain. *Neuroscientist* 2001; 7:282-292.
17. Schnitzer TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1370-1377.

TralodIE



Il primo strumento
completamente
gratuito per
analizzare i dati sanitari
compilati dalla ISTAT

www.italydata.it



La nuova
giunta
contro
il dolore

Il nuovo
strumento
per
analizzare
i dati
sanitari

Il nuovo
strumento
per
analizzare
i dati
sanitari

TralodIE: il nuovo strumento