Doctor Os
2010 gennaio;
21 (1)
Suppl. 1

Dolore oro-facciale: approccio terapeutico

Ennio Pucci*, Marzia Segù, Alfredo Costa*, Giorgio Sandrini*, Vittorio Collesano****
*Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH),), Università degli Studi di Pavia, IRCCS, Istituto Neurologico Fondazione "C. Mondino", Pavia
**Dipartimento di Discipline Odontostomatologiche, Università degli Studi di Pavia

Definizione

Il dolore fisiologico è un'esperienza fondamentale nell'uomo e negli animali per immagazzinare e conservare informazioni essenziali su stimoli ambientali potenzialmente dannosi. Al contrario, il dolore patologico rappresenta sempre l'espressione clinica di un danno dei tessuti o direttamente a carico del sistema nervoso periferico (SNP) o centrale (SNC). Il dolore patologico, pertanto, è un importante indicatore di un danno organico e può esso stesso divenire una importante sfida terapeutica.
L'Associazione internazionale per lo studio del dolore (IASP) definisce il dolore come "un'esperienza spiacevole, sensoriale ed emotiva, associata a un danno tessutale reale o potenziale". Il dolore è quindi un'esperienza soggettiva ed è influenzato da fattori culturali e da altre variabili psicologiche (1). Con dolore cronico si intende quel dolore "che si protrae oltre il normale decorso di una malattia acuta o al di là del tempo di guarigione previsto" (definizione della IASP). Protraendosi nel tempo, il dolore cronico può causare effetti negativi gravi a livello psicologico e sulla qualità di vita. Il dolore e in particolare quello cronico è ancora oggi uno dei problemi sanitari più gravi, ma ancora poco conosciuto e poco affrontato. A differenza del dolore acuto quindi non costituisce un segnale della presenza di stimoli nocivi o di danno ai tessuti, ma può determinare pesanti conseguenze sulla vita di relazione e sugli aspetti psicologici e sociali della persona (1, 2). In particolare può causare:

- riduzione dell'attività fisica fino all'immobilità;
- nutrizione inadeguata con calo ponderale;
- disturbi del sonno;
- dipendenza dai farmaci;
- isolamento sociale (problemi coniugali, disoccupazione, problemi finanziari, ansia, paura e depressione fino ad arrivare, in qualche caso, al suicidio).

Il dolore è perciò molto più di un sintomo: può essere considerato una malattia che va controllata perché può creare un circolo vizioso che prolunga e peggiora il dolore stesso. Alcune situazioni che possono provocare dolore cronico sono:

- artrosi e artrite reumatoide;
- lombalgie e dolori della spalla e del collo;
- sindromi da dolore delle fasce muscolari (fibromialgie);
- cefalee;
- neoplasie;
- interventi chirurgici;
- arto fantasma;
- herpes zoster, nevralgia post-herpetica;
- nevralgia trigeminale;
- neuropatia diabetica;
- disordini dell'ATM;
- angina pectoris.

Tipi di dolore

Il dolore può essere classificato in tre categorie che richiedono interventi e trattamenti diversi:

- dolore nocicettivo;
- dolore neuropatico;
- dolore idiopatico.

Dolore nocicettivo

Il dolore nocicettivo è una risposta fisiologica ad un impulso esterno. Vengono attivati i nocicettori, cioè le strutture periferiche dedicate alla rilevazione di danni tessutali che trasmettono impulsi al SNC (sistema nervoso centrale). L'aumento della concentrazione di sostanze infiammatorie come le prostaglandine si manifesta con uno stato infiammatorio (calore, rossore, gonfiore e dolore). Il dolore nocicettivo somatico viene definito come penetrante e lancinante; quello viscerale è meno localizzato e viene definito sordo, crampi forme, lancinante o penetrante. Si presenta con artrite, infezioni, traumi e in seguito ad interventi chirurgici. Il dolore nocicettivo può essere di origine:

- muscolare;
- meccanico compressivo.

Dolore muscolare

Il dolore muscolare si manifesta soprattutto in caso di fibromialgia o di sindrome miofasciale. In queste patologie si riscontrono dolore e rigidità sia muscolare sia dei tessuti molli. Inoltre possono essere presenti altri sintomi, quali: astenia, insonnia, depressione, emicrania e IBS (sindrome del colon irritabile).

Dolore meccanico compressivo

La compressione meccanica o lo stiramento causato da frattura pregressa, ostruzione o compres-

sione da tumore o da cisti stimola direttamente i neuroni sensitivi e provoca dolore. Si aggrava con l'attività fisica e viene alleviato temporaneamente dall'inattività.

Dolore neuropatico
Il dolore neuropatico è causato da un danno o da una disfunzione del SNC o periferico, per esempio sciatalgia da compressione di nervi, neuropatia diabetica, nevralgia del trigemino e nevralgia post-herpetica.
Il dolore viene descritto come bruciante o a pugnalata e può seguire il decorso della via nervosa. È spesso presente allodii, cioè sensibilità ad uno stimolo normalmente non doloroso.

Dolore idiopatico
Il dolore idiopatico è di origine non nota, l'intensità e la durata non corrispondono ad una motivazione organica (3-7).

Dolore orofacciale

Il dolore cranio-facciale è mediato per la gran parte del territorio dal complesso trigemino-cervicale e, limitatamente a regioni circoscritte, dai nervi intermedio (orecchio esterno), glossofaringeo (parte del padiglione auricolare e mucosa faringea), vago (parte del condotto uditivo esterno). Il trigemino è il nervo cranico più voluminoso e complesso dei 12 nervi cranici. Il V nervo cranico ha, in effetti, la più estesa distribuzione dell'innervazione sensitiva cui corrisponde la più elevata rappresentazione centrale a livello troncoencefalico e corticale. Le sue fibre sensitive, di gran lunga prevalenti rispetto alla componente motoria somatica, innervano la gran parte della testa e, in parte, del collo, incluse le cavità interne del cranio con gli organi e le formazioni in esse contenute come le meningi, gli occhi, le mucose nasale ed orali, la lingua ed i denti. Si comprende, quindi, quanto frequentemente queste strutture possano essere causa di dolore facciale ma, allorché l'espressione clinica non è del tutto tipica, altrettanto frequentemente possono essere erroneamente implicate come causa del dolore, con conseguenti trattamenti inidonei, anche invasivi (vedi avulsioni dentarie, per esempio), misconoscendo le forme primarie di nevralgia trigeminale e portando, magari, al successivo instaurarsi di quadri cosiddetti di dolore facciale "atipico".
Le nevralgie sono patologie caratterizzate da attacchi dolorosi improvvisi e rapidi, rigorosamente unilaterali nella zona di innervazione dei nervi affetti . Le forme principali sono rappresentate dalla nevralgia del trigemino, del glosso faringeo, del nervo intermedio del facciale e del nervo laringeo superiore. Lesioni compressive, distorsive o di trazione, più raramente di natura infiammatoria o metabolica di questi nervi o dei loro nuclei sensitivi, come anche dei plessi nervosi vegetativi, possono provocare quadri dolorosi cranio-facciali anche per meccanismi di proiezione a distanza del dolore nel corrispondente territorio di innervazione sensitiva (dolore riferito). La classificazione IHS, recentemente rinnovata ed alla sua seconda edizione, stabilisce i criteri diagnostici nell'ambito del capitolo 13 dedicato alle nevralgie craniche ed ai dolori facciali di origine centrale (8-13).

Valutazione del dolore cronico
Il dolore cronico è un dolore misto, bisogna quindi fare riferimento alle tre componenti. Nel dolore cronico è sempre presente una componente di dolore idiopatico (sofferenza psicologica). Per fare una corretta valutazione del dolore cronico è importante considerare il dolore nella sua multidimensionalità, prendendo in esame le caratteristiche del dolore e del soggetto. È quindi importante:

- capire la natura dei problemi del paziente e, se possibile, la causa del dolore;
- identificare le comorbidità che possono incidere sul trattamento e sui sintomi;
- individuare le aspettative e gli obiettivi del paziente e il livello di consapevolezza su diagnosi e prognosi.

Inoltre tutti i pazienti hanno diritto ad avere una valutazione del dolore che includa:

- la documentazione delle caratteristiche del dolore (intensità, qualità, insorgenza, durata, variazioni, modalità di espressione e di sollievo, fattori aggravanti) e dei trattamenti.

Il paziente può essere invitato a compilare un diario nel quale annotare questi parametri periodicamente e ogni volta che si verifica una recrudescenza del dolore o un cambiamento. Il diario è molto utile nelle fasi di inquadramento terapeutico e nei follow-up per aiutare il paziente all'autogestione. Se il paziente non è collaborante o non si può esprimere si devono prendere in considerazione le segnalazioni dei familiari o altri segnali come i gemiti, le smorfie di dolore e i cambiamenti di umore e di comportamento. (14-16).

Trattamento dolore cronico
Il trattamento del dolore cronico può prevedere diversi approcci, multidisciplinari. In questo articolo ci occuperemo del trattamen-

to farmacologico. Dove possibile è bene intervenire precocemente per diminuire il dolore e, quando possibile, per migliorare la funzionalità. Prima di iniziare un trattamento è necessario stabilire un piano terapeutico in collaborazione con il paziente e può comprendere più strategie di trattamento. Il trattamento attivo ha lo scopo di eliminare o curare le cause del dolore, il trattamento di mantenimento invece ha lo scopo di mantenere le condizioni stabili e di controllare i sintomi. (17-20). Il trattamento del dolore oro-facciale si basa sull'uso di Fans, Antidepressivi, Antiepilettici e Oppioidi.

- FANS
  I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono molto usati nel trattamento sintomatico del dolore. La maggior parte dei Fans agisce inibendo le due forme della ciclossigenasi, enzima chiave nella formazione di prostaglandine, prostacicline e trombossani (sostanze responsabili della risposta infiammatoria e del dolore. Sono efficaci sia in dose singola che in dosi multiple. Il principale effetto negativo della terapia con Fans è la gastrolesività, soprattutto in pazienti a rischio e in quelli politrattati farmacologicamente. Quando si somministrano alte dosi di Fans bisognerebbe controllare regolarmente la presenza di sangue occulto nelle feci, la funzionalità epatica, l'azotemia e la creatinina (20-22). Principali Fans: ASA, Ibuprofene, Naproxene, Ketoprofene, Flurbiprofene, Indometacina, Ketorolac, Diclofenac, Piroxicam.

- Paracetamolo
  Il paracetamolo è un principio attivo con attività analgesica, antiperitica e una debole attività antinfiammatoria. La sua attività sull'enzima ciclossigenasi e la conseguente riduzione della sintesi delle prostaglandine è debole e diminuisce ulteriormente in presenza di alte concentrazioni di perossidi che si liberano durante il processo infiammatorio. L'effetto analgesico del paracetamolo si esplica a livello del SNC, attraverso l'inibizione di una isoforma dell'enzima ciclossigenasi predominante nelle cellule endoteliali del cervello. Il paracetamolo viene utilizzato da solo o in associazione con un oppioide. È usato per trattare il dolore da lieve a moderato, nei casi di diatesi emorragica o trombocitopenia, nei pazienti con ulcera peptica o con intolleranza all'ASA e ai Fans (22, 23).

- Farmaci Antidepressivi
  Il meccanismo d'azione degli antidepressivi triciclici (Amitriptilina, Nortriptilina, Dotiepina, Trazodone) si esplica principalmente a livello sinaptico mediante blocco del re-uptake di noradrenalina e serotonina a livello di siti recettoriali nel midollo spinale, a carico di proiezioni al tronco dell'encefalo e nei nuclei del rafe dorsale, all'antagonismo sui recettori NMDA del glutammato e al blocco dei canali per il sodio. La riduzione del dolore è un effetto indipendente dalle capacità di migliorare il tono dell'umore. I dosaggi utilizzati sono spesso più bassi di quelli richiesti per un trattamento antidepressivo, la latenza tra l'inizio della terapia e l'effetto clinico è breve, l'effetto analgesico è sovrapponibile tra soggetti depressi e non depressi. L'utilizzo degli antidepressivi triciclici è limitato dall'insorgenza di effetti collaterali (sonnolenza, costipazione, secchezza delle fauci, aumento ponderale, ritenzione urinaria, alterazione del ritmo cardiaco) che non sempre permettono il raggiungimento di dosaggi adeguati per il controllo del dolore. Malgrado il loro uso nella pratica clinica non vi sono studi randomizzati disponibili. I triciclici e gli inibitori della ricaptazione della serotonina e noradrenalina (SSNRI) (Venlafaxina, Duloxetina) sembrano essere più efficaci rispetto agli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) nel trattamento delle diverse forme del dolore neuropatico (23).

- Farmaci Antiepilettici
  Il razionale per l'impiego dei farmaci antiepilettici nel trattamento sintomatico del dolore neuropatico deriva dal riscontro di diverse similitudini che intercorrono tra i meccanismi fisiopatologici alla base dell'epilessia e quelli alla base del dolore neuropatico. Come per l'epilessia, anche alla base del dolore neuropatico vi è una ipereccitabilità neuronale. Alcuni meccanismi d'azione dei farmaci antiepilettici sono noti ed includono l'inibizione delle correnti del sodio trans-membrana, gli effetti sulla conduttanza dello ione calcio, l'attivazione del sistema inibitorio GABAergico, la riduzione dell'attività del neurotrasmettitore eccitatorio glutammato. Inoltre, nell'azione di tali farmaci possono essere coinvolti altri meccanismi indiretti come la modulazione di neurotrasmettitori quali le monoamine, presenti nelle vie

discendenti inibitorie della trasmissione nocicettiva. Il risultato netto è la depressione della trasmissione sinaptica e l'aumento della soglia per l'attività di firing ripetitivo dei neuroni nocicettivi, cosi come la riduzione dell'attività dei neuroni dei gangli delle radici dorsali. Mentre gli specifici meccanismi degli effetti anticonvulsivanti non sono completamente chiari (24). Antiepilettici più usati nel trattamento del dolore neuropatico: Pregabalin. Gabapentin, Carbamazepina, Lamotrigina, Acido valproico, Fenitoina, Oxcarbazepina, Topiramato.

- Analgesici oppioidi
  Queste sostanze esogene mimano gli effetti fisiologici di encefaline e endorfine sui recettori di tipo mi degli oppioidi. Tale azione provoca l'inibizione della eccitabilità neuronale, previene la trasmissione delle informazioni nocicettive ai centri sopramidollari e stimola l'attività dei sistemi discendenti di controllo del dolore. Sono i farmaci più usati per il trattamento del dolore nocicettivo resistente ai comuni analgesici. Sono gli effetti collaterali frequenti a limitarne notevolmente l'uso indipendentemente dalle formulazioni o vie di somministrazioni (25, 26). Oppioidi: Morfina, Codeina, Ossicodone, Propossifene, Idromorfone, Metadone, Levorfanolo, Tramadolo.

Conclusioni

Il sintomo dolore è spesso trascurato e non menzionato dai pazienti che lo ritengono come un ulteriore inevitabile prezzo da pagare in alcuni tipi di patologie e quindi non facilmente trattabile e curabile. Una precisa classificazione del dolore è indispensabile per impostare un trattamento adeguato (27). I meccanismi che sottendono al dolore sono molteplici e quindi molte possono essere le strategie terapeutiche. Non vi sono tuttavia dati fisiopatologici sicuri e generalizzati che consentano di trarre conclusioni sui meccanismi che sottendono i diversi quadri dolorosi, né esistono trials clinici che dirimano tutti gli interrogativi terapeutici. La situazione è resa ancora più complicata dalla pressocchè costante presenza di effetti collaterali indotte dai farmaci, che quindi vengono spesso utilizzati a basso dosaggio o associati. Inoltre, spesso nello stesso paziente coesistono dolori di tipo diverso, di tipo neuropatico e nocicettivo e quindi una diagnosi può essere talvolta complessa, anche se necessaria se si vuole identificare una strategia di cura corretta.

Bibliografia

1. *Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd Ed. Seattle: IASP 1994.*
2. *Lebovitz A. Chronic pain: the multidisciplinary approach. International Anesthesiology Clinics. 1991;29:1-7.*
3. *Wisconsin Medical Society. Guidelines for the assessment and management of chronic pain. Wisconsin Medical Society. 2004;103:13-42.*
4. *Segù M, Nojelli A, Pucci E. Comprendere il dolore oro-facciale. Doctor Os. 2009;20(4):2-9.*
5. *Ministero Salute, Conferenza Stato-regioni, Fondazione Girotti. Approccio globale al dolore cronico. Ministerosalute 2002. www.ministerosalute.it/resources/static/primopiano/sollievo/opuscolo.doc*
6. *Cruccu G. Il dolore neuropatico: I problemi all'ordine del giorno. La Neurologia Italiana. 2008;3:10-3.*
7. *Treede RD, Jensen TS, Campell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redifinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008;70(18):1630-5.*
8. *Terrence CF, Jensen TS. Trigeminal neuralgia and other facial neuralgias. In : Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA eds The Headaches, 2nd ed. Philadelphia , Lippincot Williams & Wilkins 2000:929-38.*
9. *Bell Welden E. Orofacial pains. 3rd Eds. Dallas. Texas, 1985.*
10. *Mongini F. Il dolore cranio facciale: fisiologia e terapia. Torino. Ed. UTET 1994.*
11. *Siqueira JT, Lin HC, Nasri C, Siqueira SR, Teixeira MJ, Heir G, Valle LB. Clinical study of patients with persistent orofacial pain. Arq Neuropsiquiatr. 2004;62(4):988-96.*
12. *Ishida S, Kimura H. The therapy of atypical facial pain. Nippon Rinsho. 2009;67(9):1803-9.*
13. *Headache Classification Subcommittee of tha International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia. 2004;24(suppl.1):1-151.*
14. *Harrison SD. Atypical facial pain and atypical odontalgia. In: Zakrzewska JM, Harrison SD (Eds). Assessment and management of orofacial pain. Pain research and Clinical Management. Amsterdam. Elsevier 2002;14:251-62.*
15. *List T, Leijon G, helkimo M, oster A, Dworkin SF, Svensson P. Clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia: a case-control study. J Orofac Pain. 2007;21(2):89-98.*
16. *MacFarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Kincey J, Worthington HV. Factors associated with health care seeking behaviour for orofacial pain in the general population. Community Dent Health. 2003;20(1):20-6.*
17. *Sandrini G, Proietti Cecchini A, Pucci E. Nevralgie craniche e cefalee. In: Mercadante S. Il dolore. Valutazione, diagnosi e trattamento. Milano. Masson Eds 2005:279-93.*
18. *Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P. EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol. 2006;13(11):1153-69.*
19. *Cruccu G. Treatment of painful neuropathy. Curr Op Neurol. 2007;20:531-5.*
20. *Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinicians. CMAJ. 2006;175(3):265-75.*
21. *Gilron I, Coderre TJ. Emerging drugs in neuropathic pain. Axpert Opin Emerg Drugs. 2007;12(1):113-26.*
22. *Jackson KC. Pharmacotherapy for neuropathic pain. Pain Practice. 2006;6(1):27-33.*
23. *McCleane G. Antidepressants as analgesics. CNS Drugs. 2008;22(2):139-56.*
24. *Johannessen Landmark C. Antiepileptic drugs in Non-epilepsy disorders. CNS Drugs. 2008;22(1):27-47.*
25. *Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. CMAJ. 2006;174(11):1588-94.*
26. *Watson CP, Watt-Watson JH, Chipman ML. Chronic noncancer pain and the long term utility of opioids. Pain Res Manag. 2004;9(1):19-24.*
27. *Bonoliel R, Birman N, Eliav E, Sharav Y. The International Classification of Headache Disorders: accurate diagnosis of orofacial pain. Cephalalgia. 2008;28(7):752-62.*