

**75° CONGRESSO
NAZIONALE**

FIOMG®
FEDERAZIONE ITALIANA
OGNITERAPIA MANIPOLAZIONE
OSTEOPATIA

Métis®
CENTRO ITALIANO DI
MEDICINA INTEGRATIVA



Indicazioni al trattamento antalgico nel dolore osteoarticolare del rachide

Dott.ssa Marcella Saccò

IAS di Terapia del Dolore e Cure Palliative

Ospedale Santa Maria, Borgo Val di Taro

AUSL di Parma

**Potenziare
la medicina generale
per migliorare
l'Active Ageing**

1-6 ottobre 2018

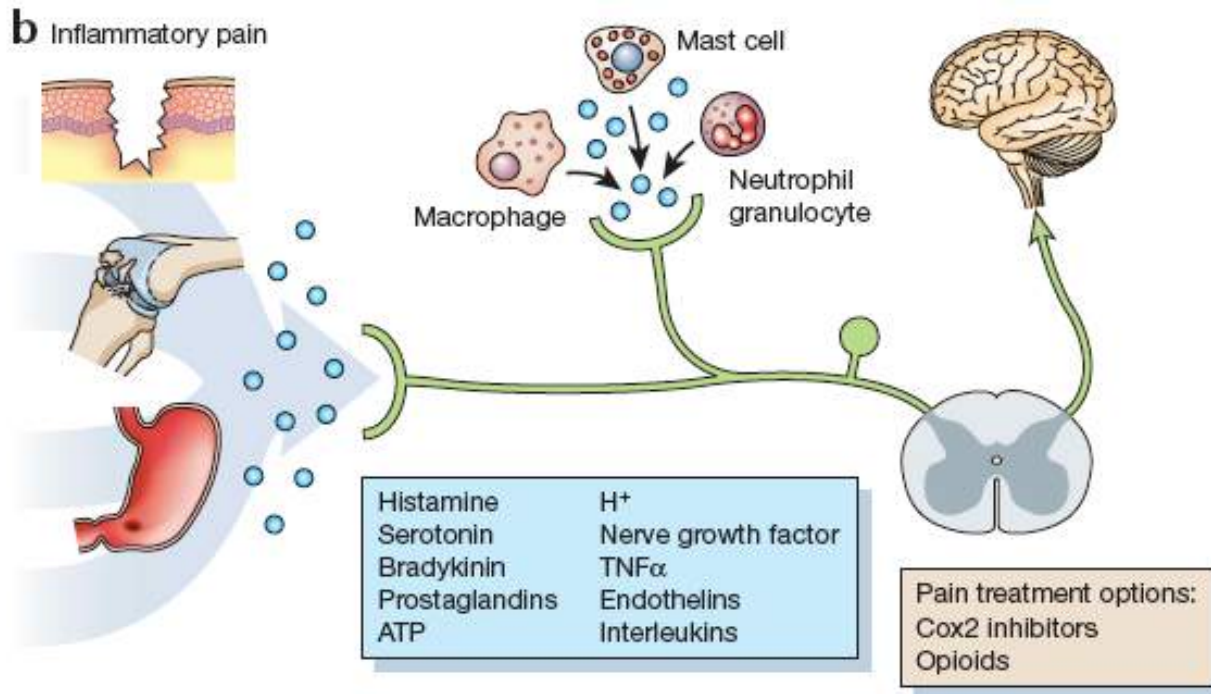
Complesso Chia Laguna - Domus de Maria (CA)

La fisiopatologia del dolore consente di distinguere diversi meccanismi patogenetici nel dolore osteoarticolare

-dolore nocicettivo, quando è legato ai processi infiammatori o ad alterazioni meccaniche strutturali

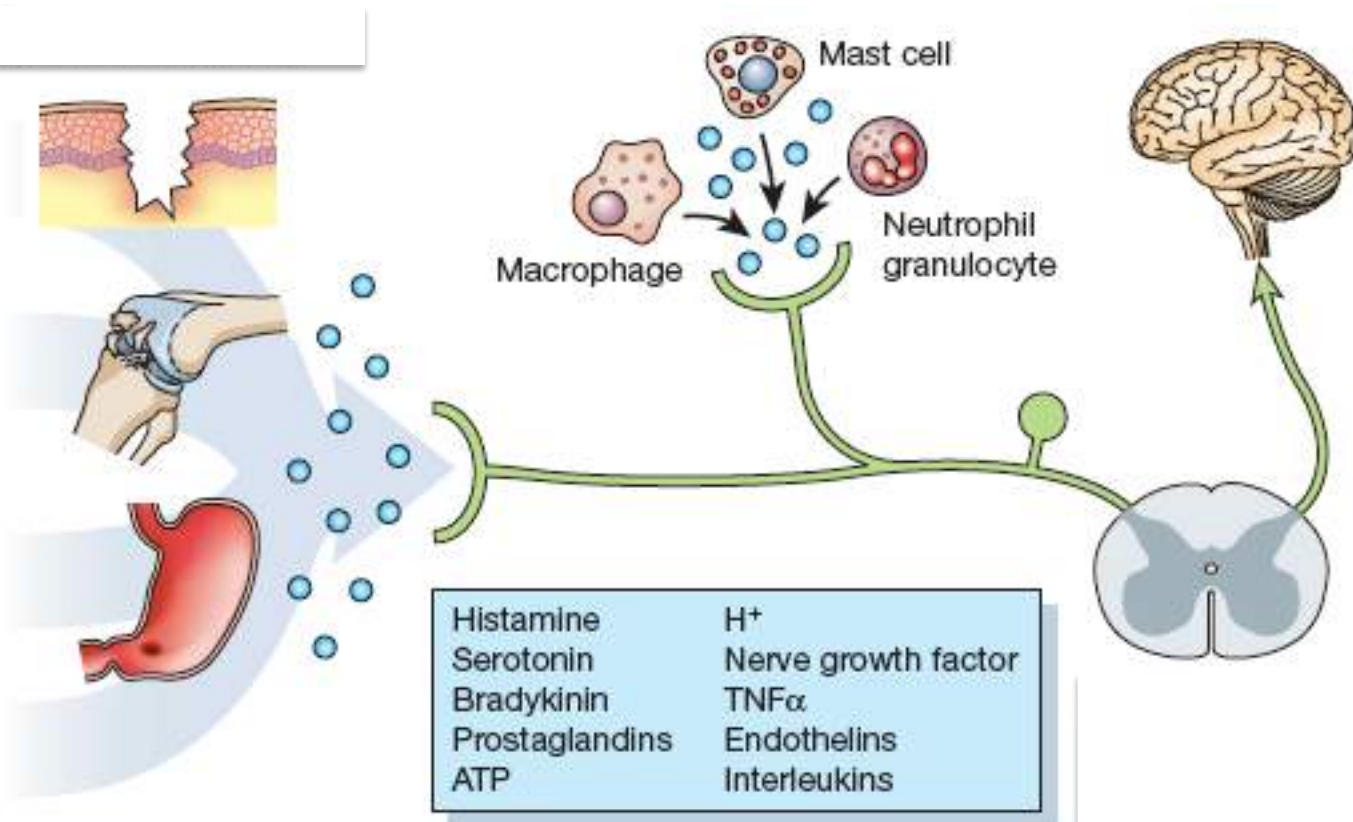
-dolore neuropatico, che si origina come diretta conseguenza di una lesione o una malattia che interessa il sistema somato-sensoriale.

L'infiammazione a livello osteoarticolare determina un abbassamento della soglia di eccitabilità dei nocicettori, sia attraverso la liberazione di prostaglandine e altri mediatori della risposta infiammatoria (istamina, serotonina, bradichina, ecc.), sia a seguito della risposta immunitaria dell'organismo

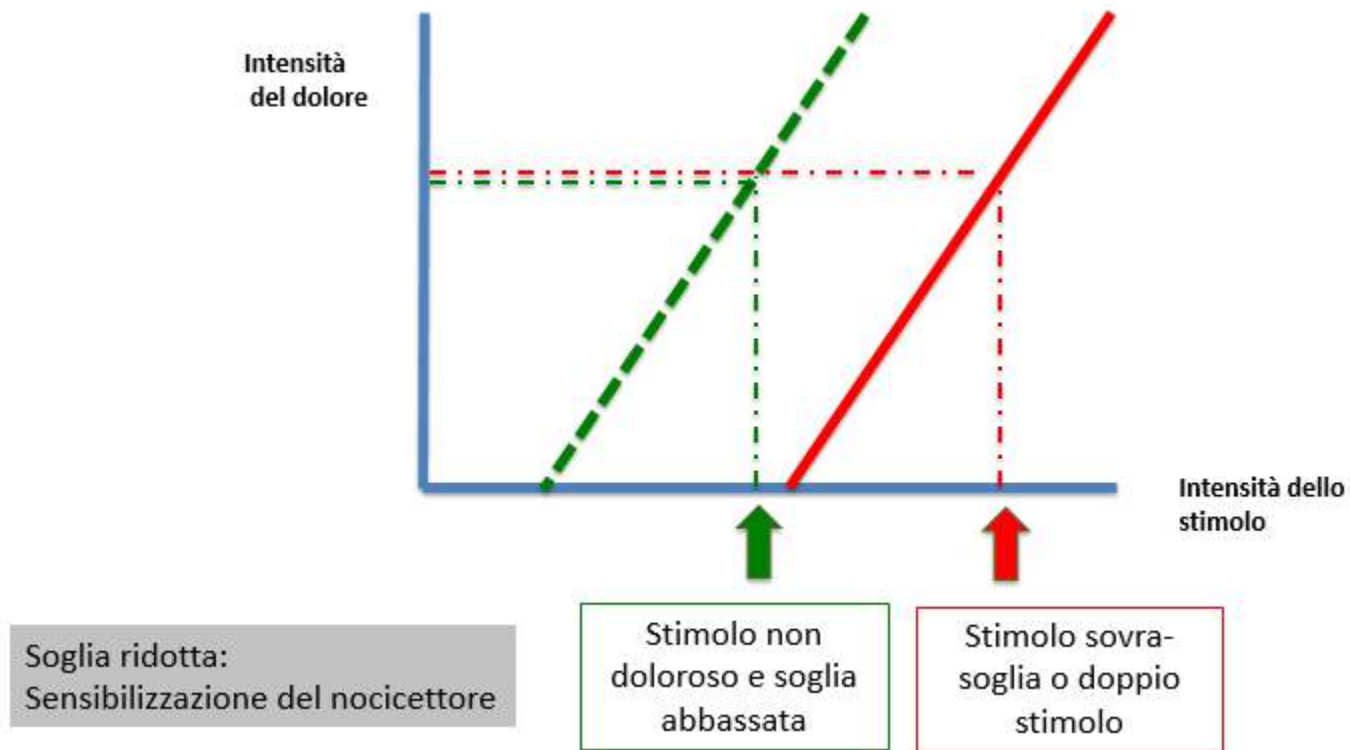


Il processo infiammatorio genera fattori di sensibilizzazione e di stimolazione

RECETTORI
CUTANEI
ARTICOLARI
VISCERALI
MUSCOLARI



Nel corso dell'inflammazione, la soglia di eccitabilità dei nocicettori si riduce (sensibilizzazione periferica) fino ad annullarsi: in sostanza, il dolore può essere evocato per stimoli sempre meno intensi (allodinia), finché diviene spontaneo



STOMOLI CHIMICI – INFIAMMATORI

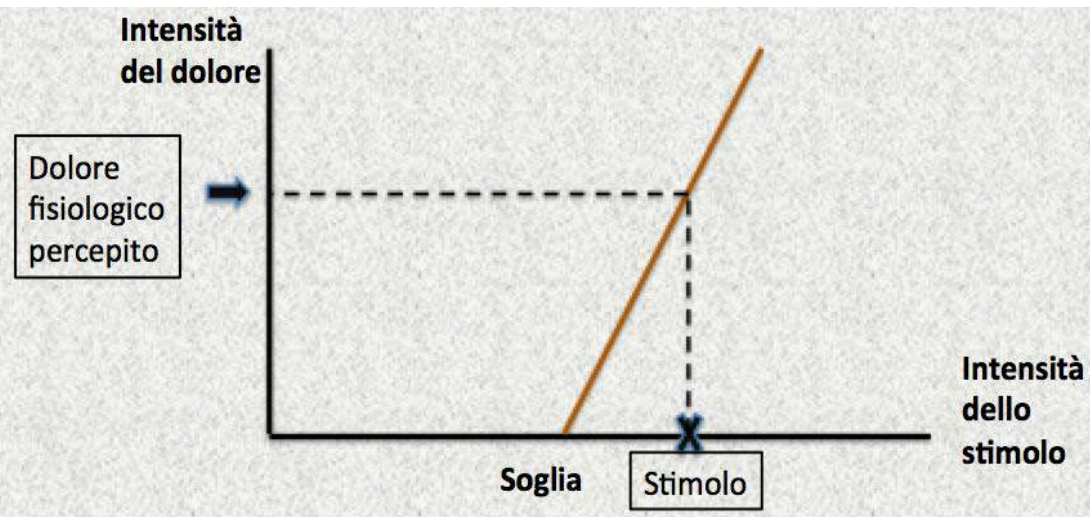
Ernia del disco

CONTEMPORANEA PRESENZA
DI LESIONE RADICOLARE A
VOLTE NON SUFFICIENTE A
CAUSARE DEFICIT SENSITIVI MA
SOLO DOLORE.
ALL'ORIGINE DEL DOLORE
CONTRIBUISCE IN MODO
SIGNIFICATIVO LA FLOGOSI
PERNERVOSA E LA PRESENZA
DI SOSTANZE IRRITANTI DEL
NUCLEO POLPOSO
FUORIUSCITE



Oltre al dolore infiammatorio, esiste un altro tipo di dolore, che viene detto meccanico strutturale, dovuto a uno stimolo ad alta soglia (es. dolore dell'anca o ginocchio, frattura vertebrale) che stimola un nocicettore a soglia normale

Intensità dello stimolo elevata per i recettori



Il dolore che insorge in assenza di un processo infiammatorio quando gli stimoli sono di intensità elevata va considerato “fisiologico”

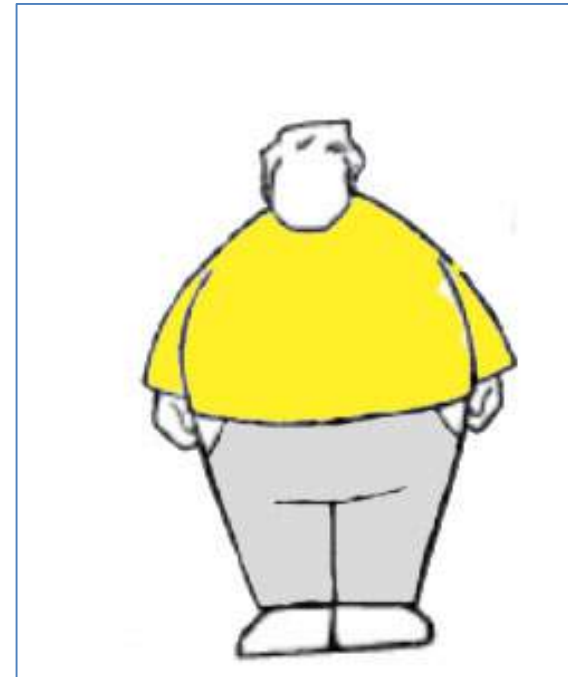
Prendiamo ad esempio questo caso di artrosi del ginocchio. Il dolore compare con il carico e scompare con il riposo e il movimento senza carico



STOMOLI MECCANICI

Il peso corporeo

LA MANCANZA DELLA
CARTILAGINE ARTICOLARE DEL
GINOCCHIO ESPONE I
TERMINALI NOCICETTIVI
DELL'OSSO SUBCONDRALE
CHE VENGONO STIMOLATI DA
STIMOLI INTENSI E
SOVRASOGLIA. NON E'
NECESSARIA LA PRESENZA DI
INFIAMMAMZIONE PER AVERE
DOLORE



Dolore neuropatico

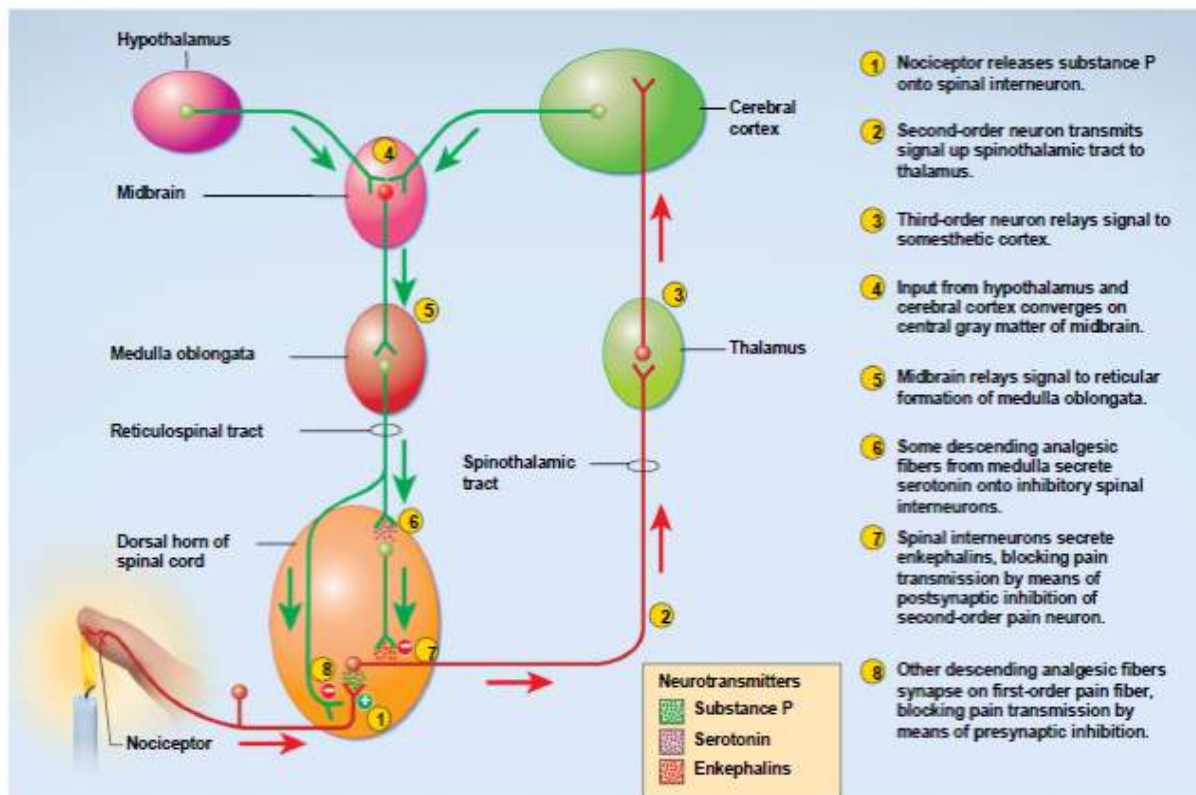
Il dolore neuropatico viene indotto dalla lesione di una fibra nervosa nocicettiva (es. sindrome del tunnel carpale); la lesione determina un aumento dell'eccitabilità della fibra (fibre C, fibra Adelta o fibre Abeta), con conseguente generazione di un'attività elettrica spontanea.

STIMOLI MECCANICI

SINDROME DEL TUNNEL CARPALE E NEUROPATIA DEL MEDIANO AL POLSO CON DOLORE NEL TERRITORIO NEUROLOGICO

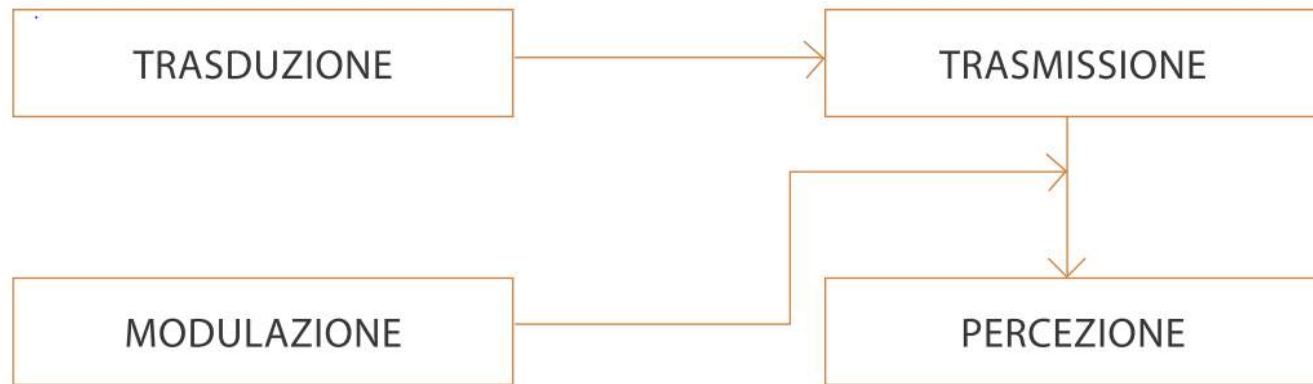


INTERVENTO CHIRURGICO (rimozione del fattore di stimolazione) SCOMPARSA DEL DOLORE E PERSISTENZA DEL DANNO NEUROLOGICO (e del sito ectopico)



Sia il dolore nocicettivo, originato dai nocicettori tissutali, che quello neuropatico, generato nel sito ectopico di una fibra nervosa lesionata, sono trasmessi al midollo spinale attraverso fibre di tipo C e A-delta; a livello midollare gli impulsi vengono modulati dal sistema inibitorio discendente e vengono trasmessi alle strutture superiori (talamo, sistema limbico, corteccia somato-sensoriale) attraverso i sistemi ascendenti spino-talamico e lemniscale.

Il percorso dello stimolo doloroso segue una serie di passaggi standardizzabili



Il dolore, quindi, può essere controllato o modulato in ognuno di questi “passaggi” e nel dettaglio:

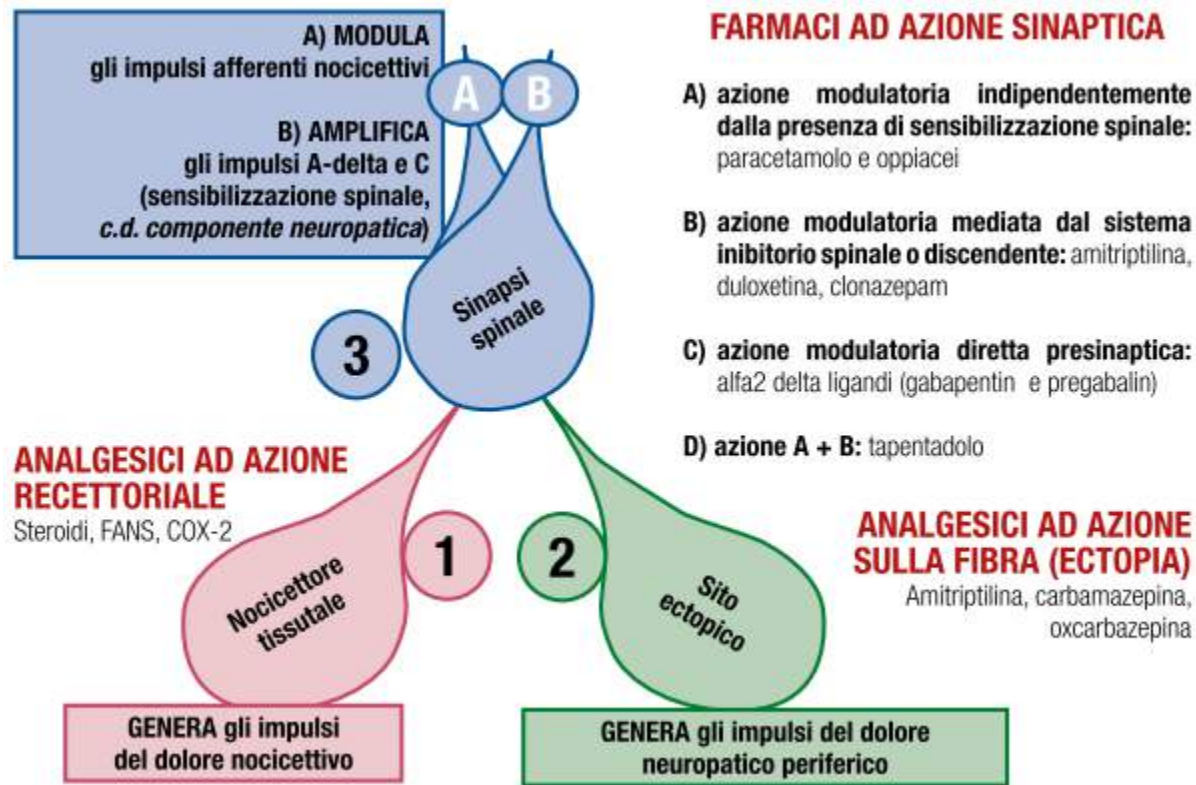
- nella fase di trasduzione, bloccando la trasduzione del segnale da fisico a neurologico (ad esempio anestesia locale)
- nella fase di trasmissione, bloccando la trasmissione del segnale neurofisiologico lungo le fibre nervose (ad esempio anestesia di un nervo, o modulazione di segnale alterato lungo un nervo)
- nella fase di modulazione, riducendo o bloccando il segnale neurologico al passaggio tra un neurone e l'altro
- nella fase di percezione, modulando le aree di percezione del dolore per ridurre la componente cognitiva del paziente legata al dolore.

Appropriatezza diagnostica

La valutazione dell'origine eziopatologica del dolore, oltre a passare da un'accurata anamnesi, esame obiettivo generale e neurologico per le principali cause del dolore, deve soffermarsi sempre sull'identificazione del meccanismo patogenico.

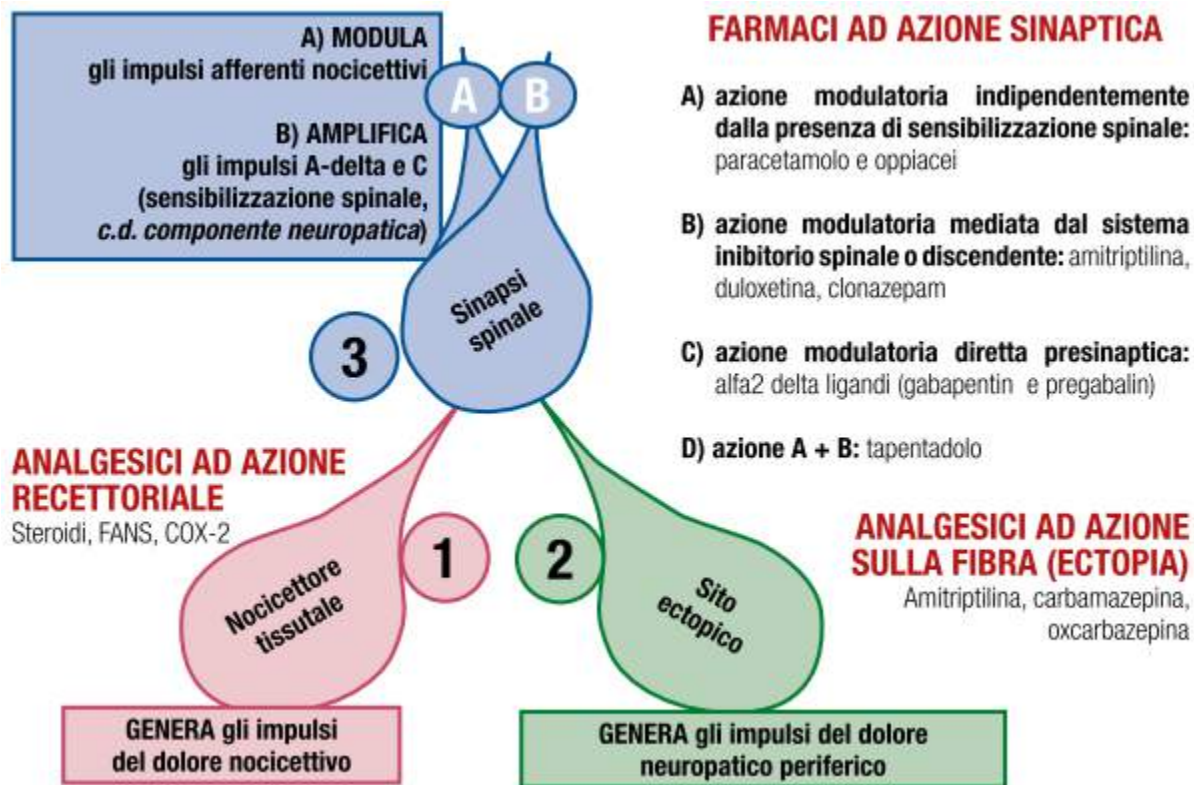
Tale approccio diagnostico ha il suo fondamento nella valutazione clinica del paziente e che l'esame strumentale assume una valenza solo successiva, in quanto non vi è ancora evidenza di correlati specifici di imaging strumentale e tipologia di meccanismo fisiopatologico di dolore.

Sotto l'aspetto terapeutico negli ultimi anni si sono sviluppati due modelli fondamentali, che consistono nella scelta del trattamento sulla base del meccanismo patogenetico e nell'associazione di più farmaci per ottenere un effetto sinergico

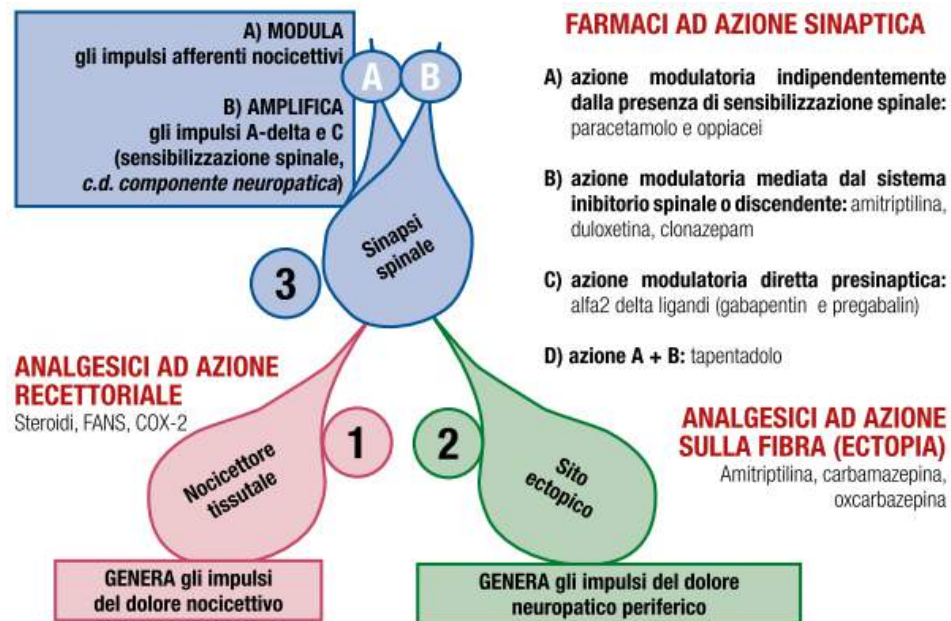


Cesare Bonezzi , Nuovi modelli terapeutici nel dolore osteoarticolare, Febbraio 2012 Rivista della Società Italiana di Medicina Generale N1.

Nel progetto COMPASS si distinguono farmaci ad azione nocicettoriale (steroidi, FANS, COX-2), farmaci ad azione sinaptica e farmaci ad azione sulla fibra, cioè sul dolore neuropatico periferico (amitriptilina, carbamazepina, oxcarbazepina)



Tra i farmaci ad azione sinaptica, che agiscono a livello spinale, si possono distinguere quelli che modulano l'impulso (paracetamolo e oppiacei), quelli che inibiscono l'impulso (amitriptilina, duloxetina, clonazepam) e quelli che agiscono a livello presinaptico (gabapentin e pregabalin).



Per quanto riguarda il dolore ad alta soglia, su quello di origine non infiammatoria – per esempio quello che si sviluppa a livello dell'anca – si può agire riducendo la trasmissione del dolore (ad esempio sottoponendo il paziente a intervento chirurgico di sostituzione protesica d'anca) o modulando il dolore con l'utilizzo degli oppiacei.

oppiacei

Morfina
Idromorfone
Oxicodone
Buprenorfina
Fentanyl
Tramadolo
Tapentadolo
Metadone



Per quanto riguarda il trattamento di associazione (combination drug therapy), che sostituisce il vecchio trattamento in sequenza con vari farmaci fino all'identificazione di quello efficace, la scelta può dipendere sia dal rischio del paziente che dalle preferenze personali del medico.

La scelta ideale è quella di un'associazione di farmaci che agiscano con meccanismi complementari . I COX-2 agiscono sia a livello periferico (riducendo l'eccitabilità recettoriale, per effetto sulle prostaglandine) che a livello centrale, riducendo il blocco dell'inibizione sul midollo spinale.

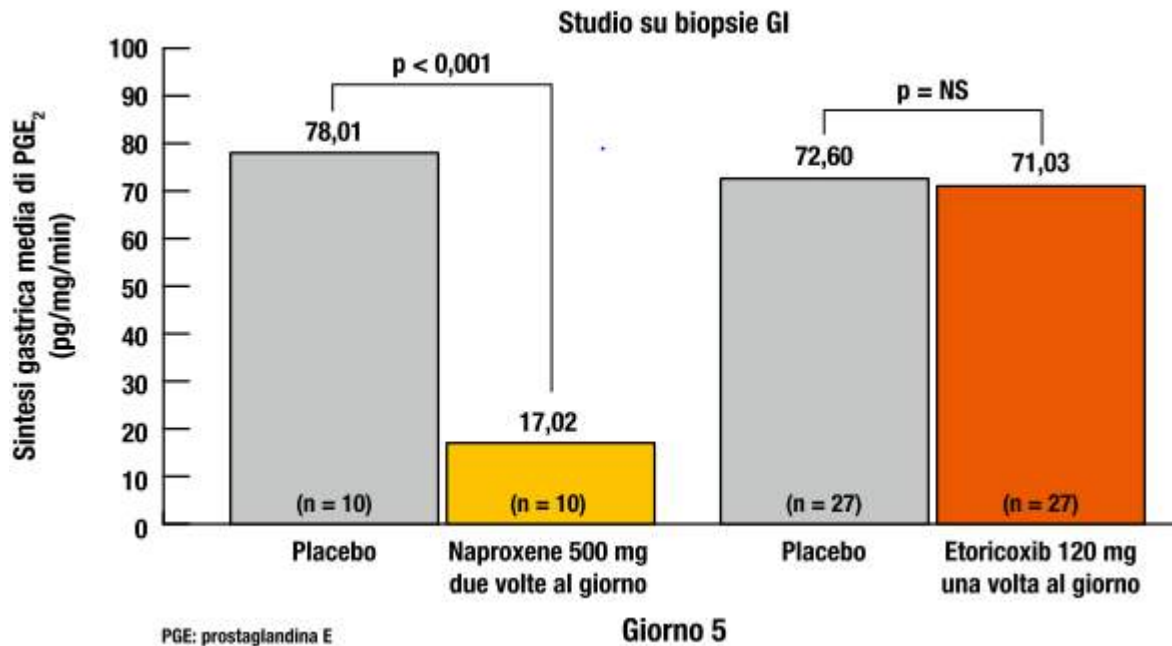
Tra gli inibitori della COX-2, è logico preferire i farmaci che abbiano un effetto di inibizione più selettivo sulla COX-2 rispetto alla COX-1, come etoricoxib

	Inibizione COX-1	Inibizione COX-2	Selettività COX-2
Etoricoxib	116 ± 18 (12)	1,1 ± 0,1 (26)	106,0
Celecoxib	6,7 ± 0,9 (13)	0,87 ± 0,18 (18)	7,6
Diclofenac	0,15 ± 0,04 (10)	0,05 ± 0,01 (16)	3,0
Meloxicam	1,4 ± 0,4 (6)	0,70 ± 0,28 (5)	2,0

I valori sono medie (µM) ± errore standard (SE). I valori di N sono tra parentesi. Gli inibitori sono elencati progressivamente sulla base della selettività per COX-2. * Analisi in vitro su sangue intero umano (da Riendeau et al., 2001, mod.)⁵.

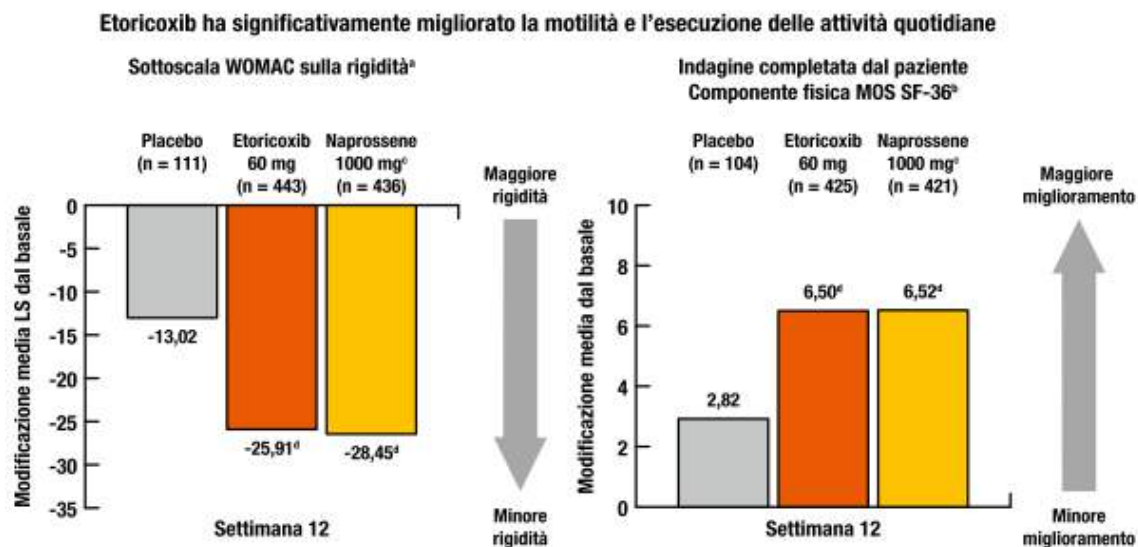
Riendeau D, Percival MD, Brideau C, et al. Etoricoxib (MK-0663): preclinical profile and comparison with other agents that selectively inhibit cyclooxygenase-2. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;296:558-66.

Mentre i FANS non selettivi determinano spesso effetti collaterali, come anemia (il 70% dei pazienti ha microemorragie del tratto gastrointestinale) e ipoalbuminemia (da enteropatia proteinodisperdente), gli inibitori della COX-2 hanno effetti gastrointestinali decisamente minori: ad esempio, diversi lavori hanno dimostrato come etoricoxib abbia un effetto sulla sintesi gastrica di PGE₂ simile al placebo



Dallob A, Hawkey CJ, Greenberg H, et al. Characterization of etoricoxib, a novel, selective COX-2 inhibitor. *J Clin Pharmacol* 2003;43:573-85

Nell'osteoartrosi, etoricoxib alla dose di 60 mg è risultato altrettanto efficace rispetto al naprossene (1.000 mg) nel migliorare la motilità e l'esecuzione delle attività quotidiane e nel ridurre il dolore da osteoartrosi della mano 12. Inoltre, negli studi che hanno valutato l'efficacia nel tempo, etoricoxib (60 mg una volta al giorno) ha fornito un efficace e prolungato sollievo dal dolore simile al diclofenac a dose piena (50 mg 3 volte al giorno)

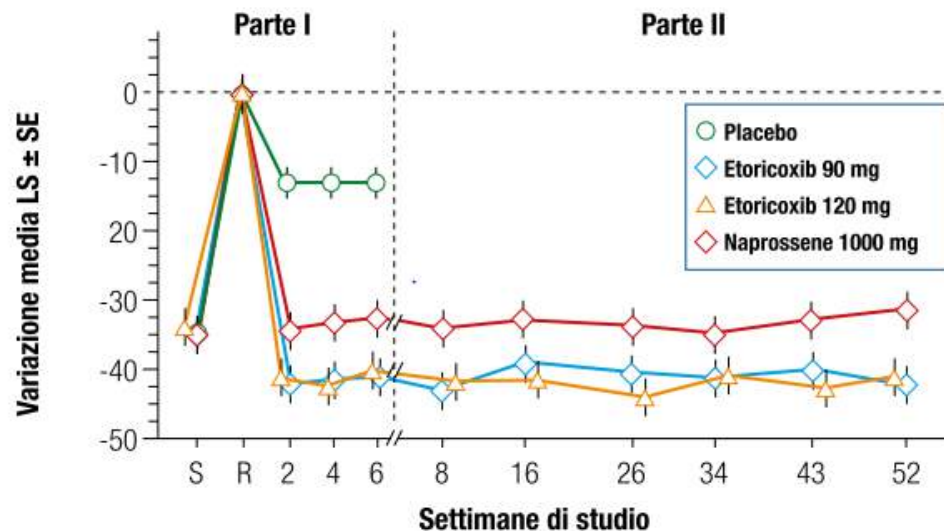


^a VAS da 0 a 100 mm (da 0 = nessuna rigidità a 100 = rigidità estrema); ^b Punteggio della scala da 0 a 100; ^c 500 mg due volte al giorno; ^d p < 0,001 per etoricoxib e naprossene vs. placebo.
MOS SF-36: Medical Outcome Study Short Form 36 Health Survey (da Curtis et al. Poster presented at OARSI, 2001, mod.).

Ramey DR, Watson DJ, Yu C, et al. *Curr Med Res Opin* 2005;21:715-22.
Zacher J, Feldman D, Gerli R, et al.; *Curr Med Res Opin* 2003;19:725-36.

Nell'artrite reumatoide etoricoxib (alla dose di 90 mg) ha dimostrato un'efficacia superiore, o almeno simile, a seconda degli studi, rispetto al naprossene (1.000 mg), sia per quanto riguarda la valutazione globale del paziente che per la valutazione dell'attività della patologia.

Risultati simili sono stati ottenuti nel trattamento della spondilite anchilosante, in cui l'etoricoxib, sia alla dose di 90 mg che a quella di 120 mg al giorno, è risultato più efficace rispetto al naprossene (1.000 mg); questo dato è particolarmente interessante, perché il dolore della spondilite ha sia una componente infiammatoria che una componente immunitaria e i COX-2 hanno dimostrato di agire su ambedue



Brooks P, Kubler P. *Ther Clin Risk Manag* 2006;2:45-57.

van der Heijde D, Baraf HS, Ramos-Remus C, et al. *Arthritis Rheum* 2005;52:1205-15.

Attuali associazioni

- Codeina/paracetamolo
- Tramadolo/paracetamolo
- Oxycodone/paracetamolo
- Tramadolo/dexketoprofene

ASSOCIAZIONE INNOVATIVA TRAMADOLO/DEXKETOPROFENE

FANS con attività antinfiammatoria sia periferica che centrale (COX1 e COX 2) e tramadolo oppioide debole con doppio meccanismo di azione

Parziale agonismo mu-oppioide e inibizione della ricaptazione delle monoamine (serotonina e noradrenalina)

Effetto sinergico 1+1=3

Per ottenere lo stesso effetto analgesico possiamo utilizzare un dosaggio inferiore dei singoli principi attivi riducendo il rischio di reazioni avverse.

Strumento flessibile per il dolore di tipo misto e per il dolore acuto e ricorrente di intensità da moderata a severa allo scopo di contrastare l'instaurarsi di processi che portano alla cronicizzazione.

Utilizzo di un farmaco con 3 meccanismi d'azione: utile nelle fasi iniziali

Miranda HF et al Fundam-Clin Pharmacol 2012 Jun;26(3): 373-82

Terapia antalgica: Approccio chirurgico

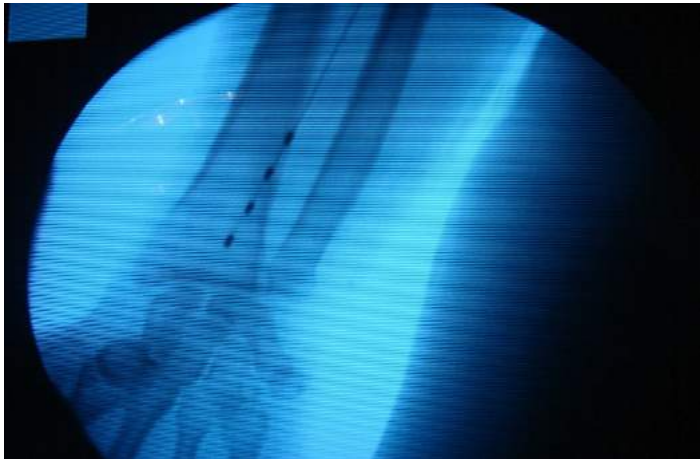
Nel dolore osteorticolare cronico refrattario a terapia farmacologica possiamo utilizzare a seconda della gravità, disabilità e comorbidità diversi approcci al rachide cervicale e lombosacrale

Spinal Cord Stimulation (SCS)

Oggi la neurostimolazione può essere utilizzata a livello spinale in particolare:

- per il dolore cronico lombosacrale
- a livello dei nervi periferici: ad esempio nella cefalea cronica occipitale del nervo grande occipitale
- a livello sottocutaneo ad esempio nella regione lombare

Peripheral nerve stimulation



Subcutaneous stimulation



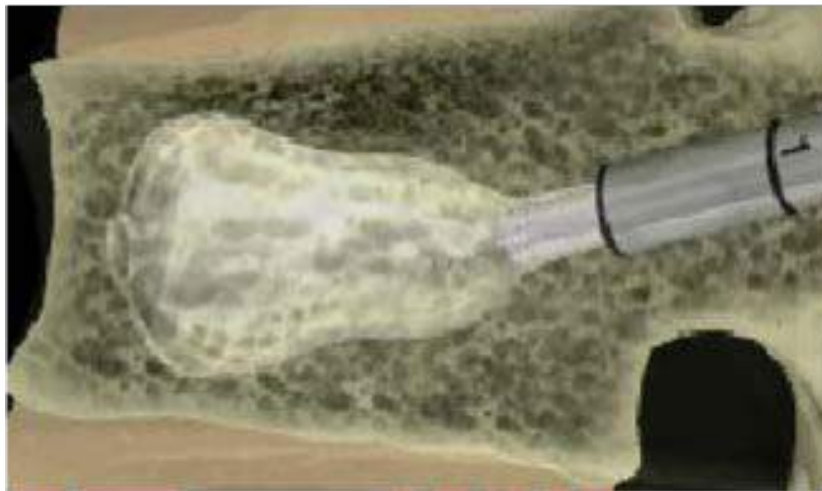
Spinal cord stimulation

Dolore osteoarticolare da CEDIMENTI E FRATTURE VERTEBRALI





LA VERTEBROPLASTICA LA CIFOPLASTICA



DEVICE INTRATECALI



Riservati a pazienti con spasticità e rari casi di dolore cronico che rispondono a elevate dosaggi di oppioidi per os o ev per cui si riserva approccio farmacologico di modulazione del dolore con dosaggi inferiori (1/100 o 1/300) Per via peridurale o intratecale



LE TECNICHE MINI-INVASIVE PERCUTANEE



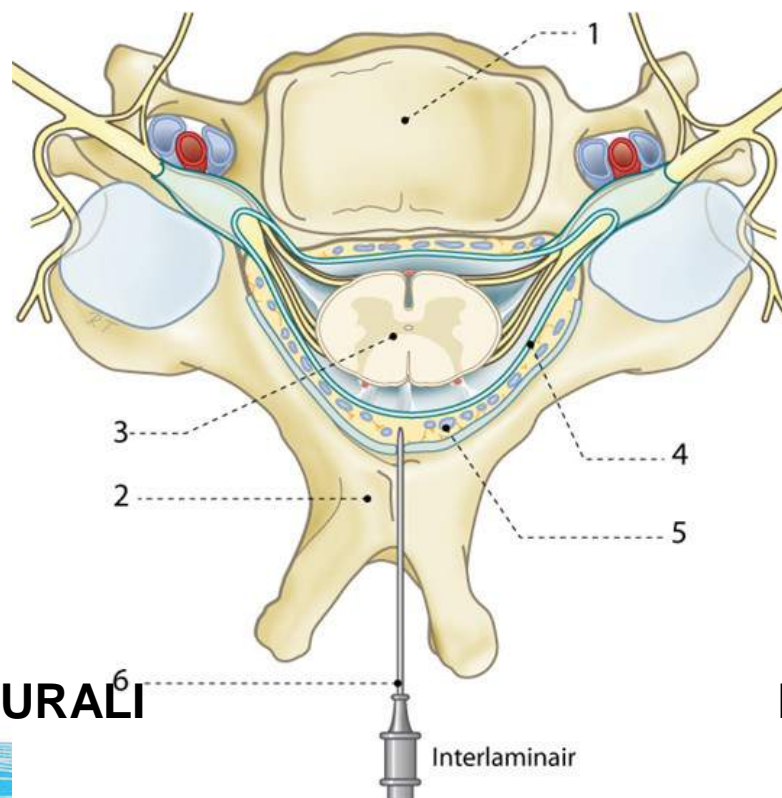
LOW BACK PAIN



LA COLONNA VERTEBRALE

IL DISCO INTERVERTEBRALE

LE FACCETTE ARTICOLARI



I BLOCCHI PERIDURALI

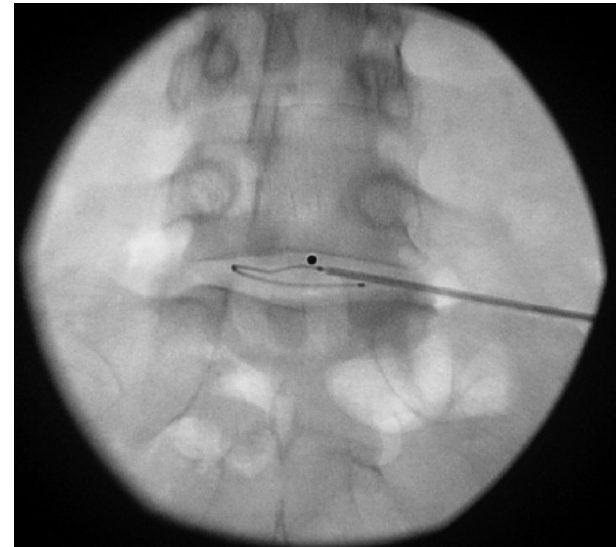
LA PERIDUROSCOPIA

LA COLONNA VERTEBRALE

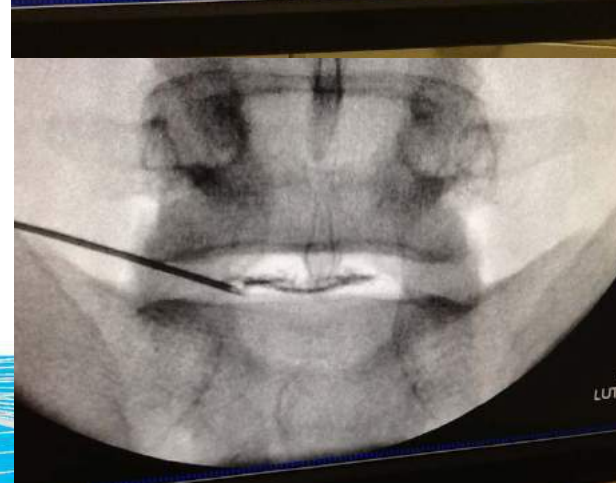
IL DISCO INTERVERTEBRALE

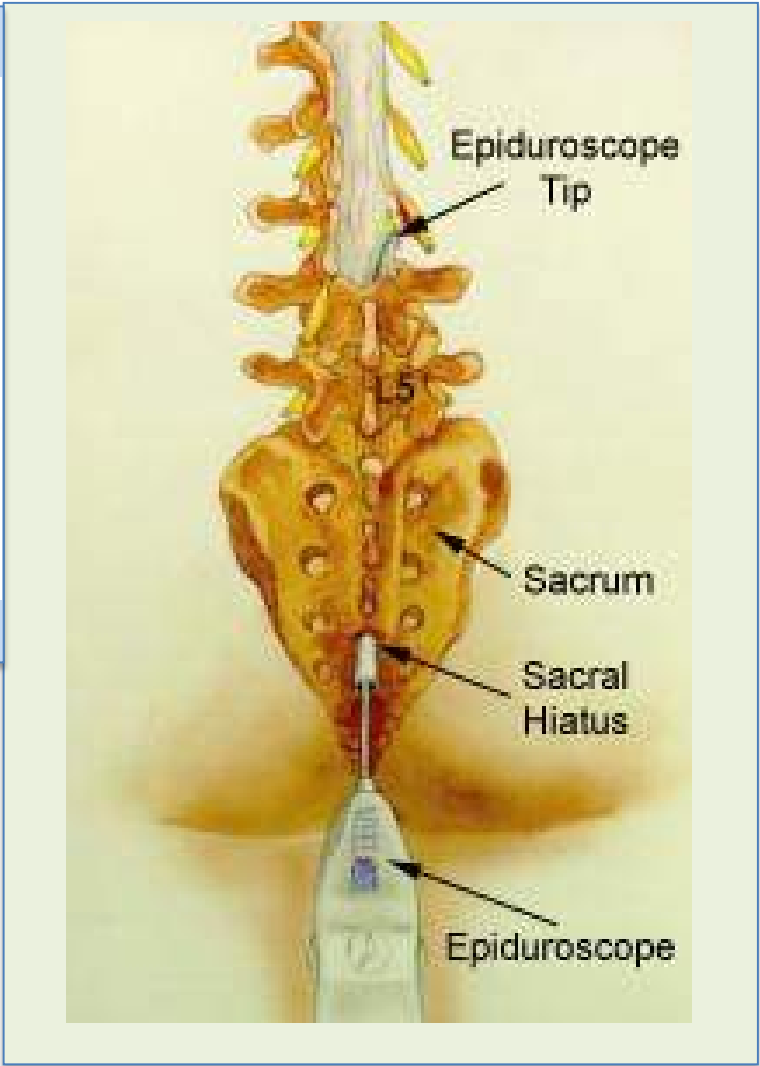
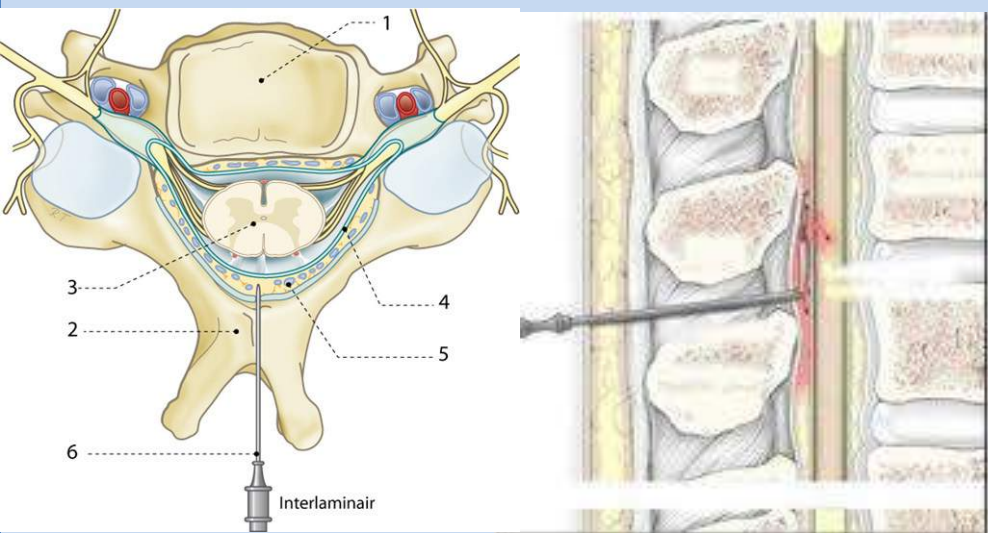


IDET

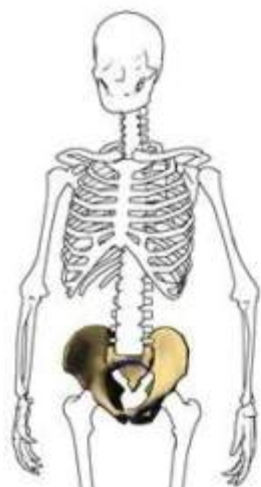


discogel

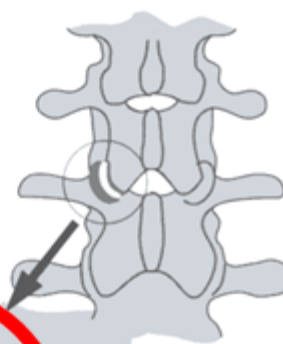
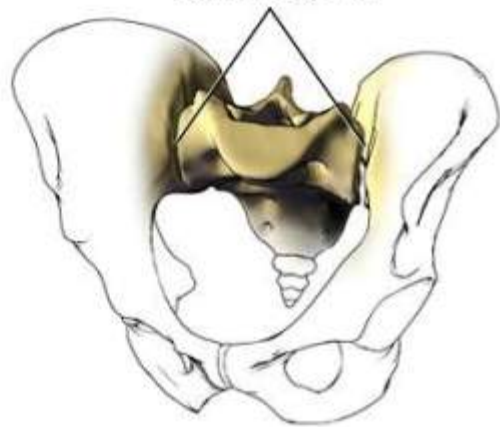




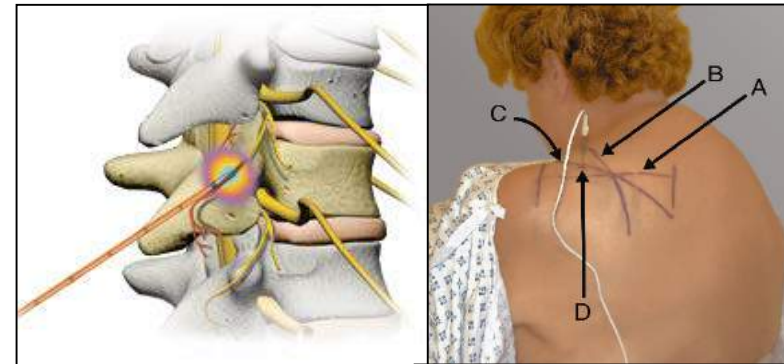
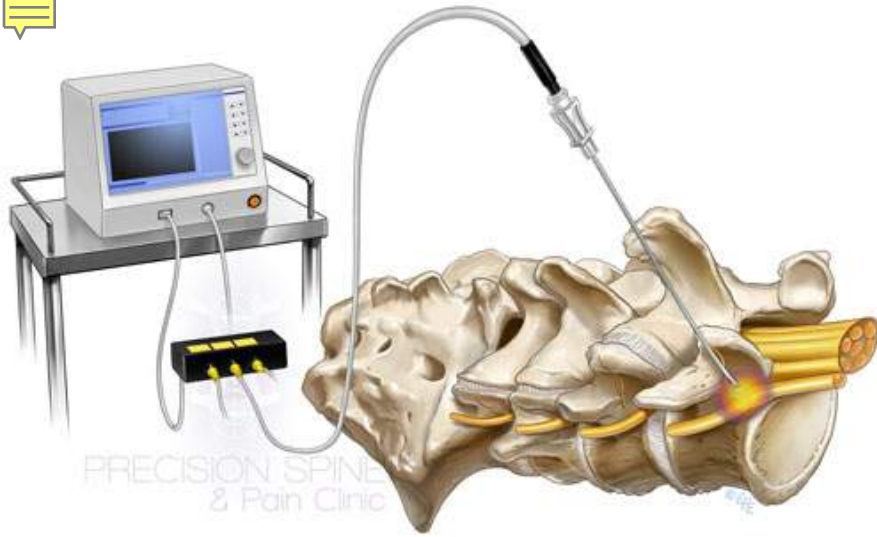
BLOCCHI PERIDURALE PERIDUROSCOPIA



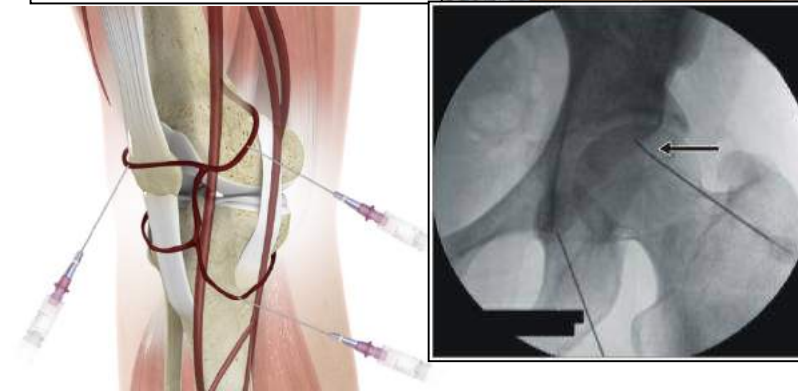
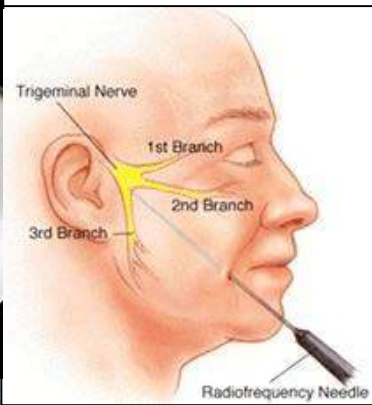
Sacroiliac joints



MODULAZIONE DELLE AFFERENZE MEDIANTE RADIOFREQUENZA PULSATA



LESIONE DELLE AFFERENZE SENSITIVE MEDIANTE RADIOFREQUENZA



Grazie per l'attenzione