

■ TERAPIA

Nuove prospettive per il controllo del dolore cronico

Si fa in fretta a dire dolore. Ma, di fronte al paziente che si lamenta per questo motivo, spetta al medico il compito di distinguere e dettagliare il sintomo del suo paziente. Accomunate dalla definizione ufficiale delineata dall'International Association for the Study of the Pain (IASP) di "esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata a un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale" le tipologie di dolore sono diverse.

► **Classificazione delle tipologie di dolore cronico**

Il dolore nocicettivo è quello che compare in seguito a un evento lesivo, un trauma o un intervento chirurgico, dove lo stimolo è percepito a livello periferico e trasmesso al Snc. La sua percezione è proporzionale alla continua stimolazione delle fibre nervose e, generalmente, si esaurisce al risolversi della lesione che lo ha causato.

Il dolore neuropatico è invece un dolore di tipo continuo. Si manifesta in assenza di stimoli o a seguito di stimoli lievi, in genere innocui (ipersensibilità) o poco dolorosi ed è legato ad alterazione patologica delle vie nervose afferenti. Tra le cause scatenanti vi

sono le neuropatie associate al diabete, il piede diabetico, le infezioni erpetiche, l'amputazione, la paraplegia.

Il dolore misto è un dolore con caratteristiche tipiche di entrambe le forme descritte ed è, probabilmente, la condizione di riscontro più comune nella pratica medica (per esempio il mal di schiena o la lombosciatalgia). Quando la sintomatologia si estende oltre la fase acuta si parla di dolore cronico, condizione che perde la connotazione di utilità biologica, in quanto "campanello di allarme" di qualcosa che non funziona, e assume i tratti veri e propri di malattia. Si può dire che il dolore cronico è un problema clinico che rasenta dimensioni epidemiche, soprattutto considerando gli elevati tassi complessivi di incidenza di patologie che hanno come espressione sintomatologica proprio tale sintomo, e che sono inesorabilmente destinati ad aumentare.

► **Quali opportunità per il controllo del dolore**

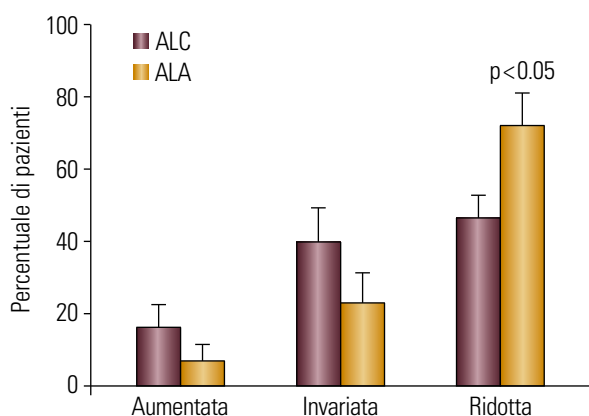
L'obiettivo prioritario del controllo del dolore è la riduzione dell'impatto che esso ha su autosufficienza, attività e relazioni quotidiane del paziente. Nel gestione terapeutica del dolore cronico dati clinici sempre più nume-

rosi e consistenti supportano l'uso di terapie complementari e alternative. In una esauriente panoramica pubblicata sulla rivista *Pain* vengono prese in esame le diverse possibilità. Una molecola, in particolare, è stata capace di suscitare un notevole interesse: l'acido alfa-lipoico (ALA). Il composto ha, infatti, una spiccata azione antiossidante in grado di proteggere dai disturbi neurovascolari che causano ipossia endoneurale e, conseguentemente, neuropatia (*Pain* 2011; 152: 28-30). Le evidenze raccolte nella letteratura relative all'uso di ALA nella neuropatia distale simmetrica definiscono per questa molecola una raccomandazione di livello A (*Pain* 2011; 152: 28-30).

La letteratura clinica sull'ALA è molto ricca di dati sulla neuropatia diabetica anche se, negli anni più recenti, sono stati pubblicati numerosi studi anche in altre patologie, per esempio le radicolopatie e la sindrome del tunnel carpale. Uno studio italiano si è focalizzato proprio sull'impiego di ALA in pazienti con sciatalgia, condizione dolorosa caratterizzata da dolore radiante alla gamba che, comunemente, origina da un'ernia del disco nella colonna lombare o sacrale (Memeo, Loiero, *Clin Drug Invest* 2008; 28: 495-500). Lo studio ha arruolato 64 pazienti randomizzati a ricevere ALA o acetil-L-carnitina (ALC), sostanza che promuove la rigenerazione nervosa periferica. I trattamenti sono stati somministrati per un periodo di 60 giorni, al termine del quale la somministrazione di ALA ha prodotto miglioramenti medi superiori sia all'elettromiografia sia nei

Figura 1

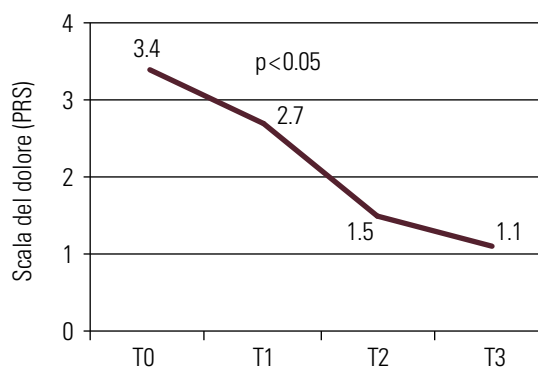
Riduzione della necessità di trattamenti analgesici con il trattamento con ALA



Memeo A, Loiero M. *Clin Drug Invest*, 2008

Figura 2

Miglioramento del dolore lombare dopo trattamento con ALA+SOD



T0: basale; T1: 20 giorni di trattamento; T2: 40 giorni di trattamento; T3: 60 giorni di trattamento.

Battisti E et al, *Eur J Phys Rehabil* 2013

punteggi delle valutazioni soggettive dei pazienti sui sintomi rispetto a quelli osservati nel gruppo trattato con ALC. In particolare è risultata evidente una riduzione della necessità di farmaci analgesici: 71% versus 45.5% ($p < 0.05$) (figura 1).

Un altro studio ha preso in considerazione la somministrazione di acido alfa-lipoico associato a un'altra interessante molecola antiossidante, la superossido-dismutasi (SOD). Si tratta di un enzima ubiquitario che gioca un ruolo chiave nell'inibire la risposta infiammatoria, da cui deriva un'attenuazione dell'iperalgia; in studi sperimentali ha inoltre dimostrato la sua attività neuroprotettiva (Bertolotto F, Massone A. *Drugs RD* 2012; 12: 29-34). In uno studio in aperto, 98 pazienti con lombalgia cronica, con o senza radicolopatia,

sono stati trattati per 60 giorni con ALA e SOD. Al termine dello studio solo l'8% dei soggetti aveva ancora necessità di farmaci analgesici (mentre al basale ne faceva uso il 73.5%); la figura 2 schematizza i valori medi degli score della scala del dolore (PRS, Pain Rating Scale). Al termine del trattamento l'89.6% dei pazienti dichiarava di non provare più dolore e, già dopo 20 giorni di terapia, si apprezzava un significativo miglioramento del dolore ($p < 0.05$) (Battisti E et al, *Eur J Phys Rehabil* 2013).

► Conclusioni

La possibilità di intervenire terapeutamente sulle forme di dolore cronico con terapie alternative e complementari ai trattamenti antidolorifici appare, alla luce di questi risultati,

decisamente incoraggiante in quanto in grado di produrre evidenti miglioramenti della sintomatologia che si riverberano su una migliore qualità della vita per questi pazienti.

Bibliografia

- Battisti E et al. Alpha lipoic acid and superoxide dismutase in the treatment of chronic low back pain. *Eur J Phys Rehabil* 2013; 49: 659-64
- Bertolotto F, Massone A. Combination of alpha lipoic acid and superoxide dismutase leads to physiological and symptomatic improvements in diabetic neuropathy. *Drugs RD* 2012; 12: 29-34
- Cuzzocrea S, et al. Antioxidant Therapy: A New Pharmacological Approach in Shock, Inflammation, and Ischemia/Reperfusion Injury. *Pharmacol Rev* 2001; 53: 135-159
- Lee FH, Raja SN. Complementary and alternative medicine in chronic pain. *Pain* 2011; 152: 28-30
- Memeo A, Loiero M. Acido tiotico e acetil-L-carnitina nel trattamento del dolore sciatico causato da ernia del disco. *Clin Drug Invest* 2008; 28: 495-500
- Verhaak PF, et al. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature - I. Epidemiologic follow-up study. *Pain* 1998; 77: 231-9