

# Classificazione e principi di fisiopatologia del dolore cronico oro-facciale

D. Adamo · M. Mignogna · E. Calabria · F. Canfora

*Il dolore non è affatto un privilegio, un segno di nobiltà, un ricordo di Dio. Il dolore è una cosa bestiale, feroce, banale e gratuita, naturale come l'aria. È impalpabile, sfugge a ogni presa e a ogni lotta; vive nel tempo...*

Cesare Pavese

## Introduzione

Il dolore cronico colpisce circa il 30% della popolazione mondiale ed è una delle cause più frequenti per cui i pazienti richiedono cure mediche. Sebbene i tassi di mortalità siano più alti per infarto cardiaco, ictus, malattie infettive, cancro e diabete, il dolore cronico è una delle principali fonti di sofferenza umana e disabilità.<sup>1</sup>

Una gestione errata del dolore crea conseguenze fisiche, psicologiche e sociali molto importanti oltre alle ripercussioni sull'economia valutabili calcolando i costi del trattamento e le giornate lavorative perse a causa di questa patologia.<sup>2</sup>

Il paziente con dolore cronico, dopo mesi o anni di continua peregrinazione sanitaria, non avverte il riconoscimento del suo stato di salute o me-

glio si sente escluso dalla sfera dei “malati”. Il non riconoscimento del dolore e delle sequele che esso causa nella persona è uno dei principali motivi di isolamento e di ulteriore sofferenza. Pertanto, la comprensione e il trattamento di questa patologia è una priorità in medicina, odontoiatria e per il sistema sanitario nazionale.<sup>3</sup>

## Definizione e terminologia delle diverse forme di dolore

Secondo l'International Association for the Study of Pain (IASP)<sup>3</sup> “il dolore è una sgradevole esperienza sensoriale ed emotiva associata a un danno tissutale effettivo o potenziale o descritto come tale”.

La task force IASP<sup>4</sup> ha ampliato questa definizione nel 2020 aggiungendo sei note chiave riportate di seguito.

- ❶ Il dolore è sempre un'esperienza personale che è influenzata da fattori biologici, psicologici e sociali.
- ❷ Il dolore e la nocicezione sono fenomeni diversi. Il dolore non può essere dedotto esclusivamente dall'attività dei neuroni sensoriali.
- ❸ Attraverso le esperienze di vita, gli individui apprendono il concetto di dolore.
- ❹ La storia personale del dolore riportata dall'individuo dovrebbe essere rispettata.
- ❺ Sebbene il dolore di solito svolga un ruolo adattativo, può avere effetti negativi sulla funzione e sul benessere sociale e psicologico.
- ❻ La descrizione verbale è solo uno dei tanti comportamenti per esprimere il dolore; l'incapacità di comunicare non nega la possibilità che un essere umano o non umano provi dolore.

Il dolore cronico è definito come “un dolore che persiste più a lungo del corso naturale della guarigione che si associa a un particolare tipo di danno o di malattia”. Secondo la task force IASP si definisce cronico “un dolore persistente o ricorrente che dura più di tre mesi”.

Distinguiamo sulla base di differenze meccanistiche tre tipi di dolore: il dolore nocicettivo, il dolore neuropatico e il dolore nociplastico (Box 1.1).

## Modello biopsicosociale del dolore cronico

La percezione e l'esperienza del dolore sono processi complessi che presentano un carattere multidimensionale, sono influenzati da diversi fattori che non coinvolgono soltanto processi biologici sensoriali-discriminativi, ma anche l'interazione di fattori affettivi, motivazionali, cognitivi e sociali in un modello definito *biopsicosociale*, come sottolineato dall'ampliamento della definizione dello IASP.

Il modello considera l'interazione di questo mosaico di fattori nell'esperienza del dolore che rende l'approccio del medico assolutamente individualizzato perché le differenze individuali producono esperienze di dolore completamente uniche per la persona che le sperimenta rendendo il dolore assolutamente “personale” (📷 1.1).

## Definizione del dolore cronico oro-facciale (COFP) e comorbidità

Il viso e la bocca hanno un significato speciale per gli esseri umani. Infatti non solo garantiscono importanti funzioni legate al gusto, all'olfatto, alla masticazione, alla deglutizione e alle funzioni senso-motorie associate, ma sono fondamentali nella comunicazione tra una persona e l'altra.

Per questo motivo il dolore in questo distretto corporeo assume ancor di più una connotazione multidimensionale rispetto ad altri distretti.

Il dolore facciale (FP, Facial Pain) è definito come un dolore che si manifesta principalmente, o esclusivamente, sotto la linea orbito-meatale, anteriormente ai padiglioni auricolari e sopra il collo.<sup>5</sup> Altre definizioni di dolore facciale includono anche la fronte, considerando in alcuni casi la ce-falea come dolore riferito a partenza da altre strutture oro-facciali.

Il termine dolore oro-facciale (OFP, Oro-Facial Pain) include necessariamente tutte le strutture della cavità orale.<sup>6</sup>

In odontoiatria, un dolore del distretto oro-facciale è generalmente legato a patologie dell'elemento dentario o dell'articolazione temporo-mandibolare e dei muscoli a essa connessi; tuttavia, nel 30% dei casi il medico-odontoiatra si trova ad affrontare un tipo di dolore che non riesce ad attribuire ad alcuna delle situazioni sopra elencate.

Inoltre, circa il 20% dei dolori acuti del distretto cranio-facciale può passare a uno stato di dolore cronico (COFP, Chronic OroFacial Pain) se la condizione acuta non è gestita efficacemente in modo tempestivo e appropriato.<sup>7</sup>

BOX  
1.1

## DOLORE

Il dolore nocicettivo è definito come “dolore che deriva da un danno reale o potenziale al tessuto non neurale dovuto alla stimolazione dei nocicettori”. Pertanto, il tessuto neurale è generalmente sano e la trasmissione del segnale è normale; ciò che crea dolore è la stimolazione dei *nocicettori* presenti sia a livello somatico che viscerale.<sup>1</sup>

I nocicettori sono neuroni afferenti primari con alta soglia di attivazione. Il dolore acuto è dovuto all’attivazione di nocicettori mielinizzati (principalmente A $\delta$ ), mentre il dolore cronico è generalmente dovuto all’attivazione di nocicettori non mielinizzati. Il termine *dolore nocicettivo* è usato per descrivere il dolore che si verifica con un sistema nervoso somato-sensoriale normalmente funzionante diversamente dal dolore neuropatico.<sup>1</sup>

Il termine *dolore neuropatico* definisce “un dolore causato da una lesione o malattia che interessa il sistema nervoso somato-sensoriale”. È percepito generalmente all’interno del territorio di innervazione del nervo lesa.<sup>2</sup> È periferico quando la lesione e la malattia interessano il sistema periferico; è centrale quando a essere interessato è il sistema nervoso centrale.<sup>2</sup>

Il sistema somato-sensoriale comprende i recettori periferici e i percorsi neurali attraverso i quali il sistema nervoso centrale può rilevare ed elaborare informazioni del corpo come tocco, pressione, vibrazione, dolore, temperatura, posizione e movimento delle sue parti. Pertanto, per definizione, nell’ambito del concetto del dolore una lesione o malattia del sistema somato-sensoriale è correlata a un’alterata elaborazione del dolore.<sup>3</sup>

Il dolore neuropatico può essere spontaneo o evocato da stimoli sensoriali, caratterizzato da segni sensoriali negativi (ipoalgesia e ipoestesia) o positivi (iperalgesia, allodinia) che devono essere percepiti nel territorio di innervazione della struttura nervosa lesa. Per una diagnosi certa è necessario dimostrare la lesione o la malattia che coinvolge il sistema nervoso, per esempio mediante imaging, biopsia o test neurofisiologici. I questionari possono essere utili come strumenti di screening per supportare l’ipotesi clinica del dolore neuropatico, ma non sono diagnostici.<sup>4</sup>

Un’ulteriore definizione introdotta recentemente è quella di *dolore nociplastico*, un termine semantico suggerito dalla comunità internazionale dei ricercatori sul dolore per descrivere una terza categoria di dolore caratterizzata da una nocicezione alterata senza nessuna chiara evidenza di danno tissutale reale o potenziale che causa l’attivazione di nocicettori periferici o evidenza di malattia o lesione del sistema somato-sensoriale.<sup>5,6</sup>

I sintomi osservati nel dolore nociplastico includono dolore multifocale spesso diffuso e intenso, associato ad altri sintomi come affaticamento, disturbi del sonno e della memoria, e alterazioni del tono dell’umore. Baliki et al. hanno mostrato cambiamenti nella connettività cerebrale in pazienti affetti dal dolore nociplastico (mal di schiena cronico e osteoartrite) evidenziando una ridotta connettività della corteccia prefrontale mediale e una maggiore connettività della corteccia insulare in proporzione all’intensità del dolore.<sup>7</sup>

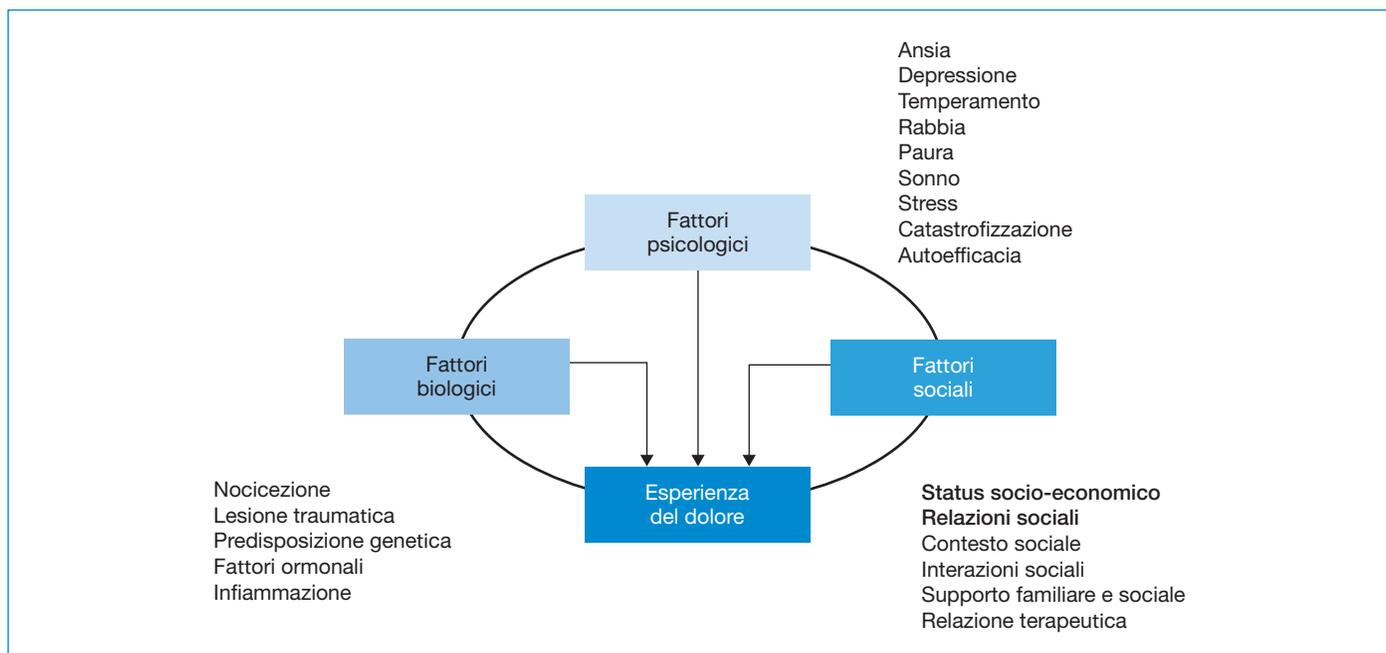
Questo tipo di dolore può manifestarsi isolatamente, come spesso si verifica in condizioni quali la fibromialgia o la cefalea di tipo tensivo, o come parte di uno stato di dolore misto in combinazione con dolore nocicettivo o neuropatico in corso, come potrebbe verificarsi nella lombalgia cronica o nel dolore cronico oro-facciale. Questo tipo di dolore risponde a terapie diverse rispetto al dolore nocicettivo, con una ridotta reattività a terapie dirette perifericamente come farmaci antinfiammatori e oppioidi.<sup>8</sup>

È importante evidenziare che i termini dolore neuropatico, dolore nocicettivo e dolore nociplastico non rappresentano diagnosi di una patologia, ma vengono utilizzati come descrittori per raggruppare alcune forme di dolore che possono condividere una fisiopatologia comune.

È di fondamentale importanza per il medico-odontoiatra considerare la possibilità che il paziente sia affetto da un’altra forma di dolore quando non riesce a identificare con precisione una relazione tra il sintomo dolore e l’elemento dentario nei suoi vari aspetti, o tra il sintomo e l’articolazione temporo-mandibolare e i muscoli a essa connessi evitando inutili trattamenti odontoiatrici.

Queste forme di COFP possono essere particolarmente difficili da diagnosticare e trattare non solo per la loro complessità ma anche perché restano ancora poco noti i meccanismi alla base della loro eziologia e patogenesi.<sup>8</sup>

Infatti, nonostante sia migliorata la conoscenza sull’argomento, i pazienti continuano a ricevere una diagnosi e un trattamento tardivi, mediamen-



**1.1** Modello biopsicosociale del dolore. L'esperienza del dolore è personale perché mediata dall'integrazione dinamica, interdipendente e sinergica di tre fattori/domini: fattori biologici, fattori psicologici e fattori sociali. Ogni dominio può presentare caratteristiche condivise con gli altri domini. I *fattori biologici*, che possono incidere negativamente sulla percezione del dolore, sono rappresentati da una lesione di natura traumatica, dalla gravità delle condizioni di salute generale, da una predisposizione genetica e/o ormonale. I *fattori psicologici*, che possono amplificare il dolore, sono rappresentati da ansia, depressione, disturbi del sonno, eccessiva catastrofizzazione e bassa autoefficacia. I *fattori sociali*, che possono influire negativamente sulla percezione del dolore, includono i ruoli di genere, l'identità etnica, la discriminazione, lo scarso supporto familiare e il pregiudizio degli operatori sanitari.

te circa 2-3 anni dopo l'insorgenza del dolore, indipendentemente dalla diagnosi.

Esistono COFP con una chiara eziologia (nevralgia post-erpetica del trigemino, dolore neuropatico post-traumatico del trigemino), e COFP associati a malattia cronica riconosciuta (artrite, cancro, diabete, HIV/AIDS). Tuttavia per la maggior parte sono idiopatici perché non si riesce a identificare una causa chiaramente riconoscibile (sindrome della bocca urente; dolore idiopatico facciale persistente; dolore dento-alveolare idiopatico persistente).

Pertanto, si definisce *primario* un COFP idiopatico, e *secondario* se il dolore è dovuto a un processo patologico identificabile.

Il COFP è associato a disturbi del tono dell'umore, disturbi del sonno, disturbi cognitivi e disabilità, riducendo profondamente la qualità di vita dell'individuo.

La sintomatologia delle diverse forme di COFP, analogamente ad altre forme di dolore in altri distretti corporei, presenta caratteristiche cliniche sia comuni sia specifiche per ciascuna patologia.

I sintomi tipici comuni del COFP sono quelli del dolore neuropatico e sono caratterizzati da dolore spontaneo, continuo o intermittente, lancinante e/o bruciante, con sintomi sensoriali positivi e negativi (■ 1.1).<sup>4</sup>

## Epidemiologia del COFP

La prevalenza del dolore nella regione oro-facciale è compresa tra il 16,1 e il 33,2%. Una prevalenza realistica per OFP sembra essere intorno al 25%, di cui circa il 10% è COFP. Il COFP è una delle cause più comuni di dolore cronico, dopo la lombalgia, la cervicaglia e la gonalgia. Il rapporto di incidenza del COFP è stato riportato a 38,7 per 100.000 anni-persona, è più comune nelle donne e aumenta con l'età. Il COFP con la più alta prevalenza è quello correlato ai disturbi muscolo-scheletrici come i disturbi temporo-mandibolari (TMD, Temporomandibular Disorders). I TMD sono riportati mediamente dal 4,6% della popolazione generale (6,3% dalle donne, 2,8% dagli uomini) (Box 1.2).

## 1.1 COFP: terminologia e definizioni utili

| Termine   | Definizione  |
|---|--|
| <b>Allodinia</b>                                | Dolore evocato da uno stimolo normalmente non nocivo (meccanico, tattile) che non produce danni ai tessuti.<br>Esempi: sfioramento, pressione leggera, freddo o calore di lieve entità.<br><i>Nota:</i> lo stimolo porta a una risposta inaspettatamente dolorosa.<br>Soglia abbassata: risposta aumentata. Lo stimolo e la modalità di risposta differiscono.   |
| <b>Iperalgesia</b>                              | Aumentata sensibilità al dolore spesso sproporzionata prodotta da uno stimolo nocivo.<br><i>Nota:</i> l'iperalgesia riflette un aumento del dolore alla stimolazione sopra soglia.<br>Aumento della risposta: lo stimolo e la modalità di risposta sono uguali   |
| <b>Iperestesia</b>                              | Aumentata sensibilità alla stimolazione.<br>Il termine è usato per indicare sia una diminuzione della soglia a qualsiasi stimolo sia un'aumentata risposta a stimoli normalmente riconosciuti. Include sia l'allodinia che l'iperalgesia, ma termini più specifici dovrebbero essere usati ovunque siano applicabili.  |
| <b>Iperpatia</b>                                | Sindrome dolorosa caratterizzata da una reazione dolorosa anomala a uno stimolo, in particolare uno stimolo ripetitivo, nonché da un aumento della soglia.<br><i>Nota:</i> può verificarsi con allodinia, iperestesia, iperalgesia o disestesia. Possono essere presenti un ritardo nell'identificazione dello stimolo, una localizzazione errata con irradiazione del dolore che può assumere carattere esplosivo.<br>Soglia aumentata: risposta aumentata allo stimolo e modalità di risposta possono essere uguali o diversi. |
| <b>Ipoalgesia</b>                               | Ridotta sensibilità al dolore prodotta da uno stimolo normalmente doloroso.<br>È un dolore relativamente minore in risposta a una stimolazione che produce dolore.<br>Soglia aumentata: diminuzione della risposta. Stimolo e modalità di risposta sono uguali.  |
| <b>Analgesia</b>                                | Assenza di dolore in risposta a uno stimolo nocivo.  |
| <b>Ipoestesia</b>                               | Ridotta sensibilità alla stimolazione che normalmente è dolorosa.  |
| <b>Parestesia</b>                               | Sensazione anomala spontanea o provocata che non sia sgradevole.   |
| <b>Disestesia</b>                               | Sensazione anomala spontanea o provocata, sgradevole.  |
| <b>Neurone afferente primario del trigemino</b> | Primo neurone della via somato-sensitiva che rileva stimoli meccanici, termici o chimici all'estremità periferica e che trasmette un potenziale d'azione al ganglio di Gasser che entra in sinapsi con il neurone di II ordine o neurone di proiezione.  |
| <b>Nocicettore</b>                              | Neurone afferente primario (sensitivo) che è esclusivamente attivato da uno stimolo doloroso. Sono terminazioni nervose libere che possono essere sottili fibre A $\delta$ mielinizzate o fibre C amieliniche.   |
| <b>Nocicezione</b>                              | Processo attraverso il quale il nocicettore rileva lo stimolo doloroso e genera un potenziale d'azione che si propaga verso i centri superiori.  |
| <b>Neurone di II ordine o di proiezione</b>     | Neuroni che dal ganglio di Gasser e/o dal corno dorsale del midollo spinale ricevono input dal neurone afferente primario e/o dagli interneuroni e proiettano ai centri di processamento superiori del dolore.   |
| <b>Interneurone</b>                             | Neurone provvisto di un corpo cellulare, assone e dendriti presenti a livello del ganglio di Gasser e del midollo spinale. Possono essere eccitatori (glutammatergici) o inibitori (GABAergici).   |
| <b>Tratto spino-talamico</b>                    | Tratto di neuroni che proiettano dal ganglio di Gasser e/o dal midollo spinale al talamo.  |
| <b>Sensibilizzazione centrale</b>               | Risposta esagerata o amplificata del sistema nervoso centrale agli stimoli nocicettivi e sensoriali periferici. Questa risposta amplificata e l'ipereccitabilità neuronale contribuiscono allo sviluppo di un dolore persistente caratterizzato da iperalgesia, allodinia, dolore spontaneo e dolore riferito.   |

BOX  
1.2**PREVALENZA DEI DOLORI ORO-FACCIALI**

L'esatta prevalenza della sindrome della bocca urente (BMS, Burning Mouth Syndrome) non è ancora chiara per la mancanza di uniformità diagnostica nei vari studi; la prevalenza media di questa patologia nella popolazione generale varia dallo 0,7% al 15% con un'elevata frequenza nel periodo post-menopausale. La condizione è estremamente rara nei bambini. Negli Stati Uniti, la prevalenza della BMS è stata stimata intorno allo 0,7% della popolazione di età superiore a 18 anni (0,8% nelle donne e 0,6% negli uomini). Nella mezza età e negli anziani di sesso femminile la prevalenza sale al 4,6%. Le stime della prevalenza della BMS in Europa sono maggiori (13-15%); tuttavia circa la metà dei pazienti aveva una malattia orale associata che poteva causare gli stessi sintomi della BMS.<sup>9</sup>

La nevralgia trigeminale (NT) è invece una condizione rara con una prevalenza stimata che va dallo 0,03% allo 0,3% della popolazione con un'incidenza di 1 caso ogni 70/100.000 abitanti. La prevalenza aumenta con l'età, in presenza di altre co-morbilità mediche (emicrania); è inoltre 15-20 volte più comune nelle persone con sclerosi multipla rispetto alla popolazione con una prevalenza stimata tra l'1,1% e il 6,3%.

Anche la prevalenza del dolore idiopatico facciale persistente (PIFP, Persistent Idiopathic Facial Pain) è rara, circa lo 0,03%, e il tasso di incidenza è 4,4 per 100.000 anni-persona. La maggior parte dei pazienti sono di sesso femminile con un'età media di esordio intorno ai 40 anni.

## Sistemi attuali di classificazione del dolore oro-facciale

Un sistema di classificazione ideale dovrebbe essere esaustivo, biologicamente plausibile, clinicamente utile e affidabile (Box 1.3). Tuttavia, la maggior parte degli attuali sistemi di classificazione dell'OFP soffre di deficit in almeno una di queste qualità. Inoltre, poiché diversi gruppi indipendenti di clinici hanno proposto una propria classificazione, diverse entità di malattia sono state definite in modo diverso nelle varie classificazioni.

Sebbene non ci sia ancora consenso riguardo a una classificazione universale e unica di OFP l'ultima classificazione ICOP 2020 (International Classification of Orofacial Pain, 1st edition) sembra comprendere la maggior parte di questi requisiti. Le classificazioni per l'OFP attualmente più utilizzate sono:

- International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP 2020);
- International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3 2018) versione beta;
- International Association for the study of Pain per l'International Classification of Diseases (ICD-11 2022).

## International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP 2020)

Recentemente esperti internazionali sull'argomento hanno pubblicato una classificazione completa del dolore oro-facciale (ICOP 2020). L'OFP dell'ICOP 2020 è classificato in base alla sintomatologia e alla sospetta fisiopatologia, pertanto "le caratteristiche dei disturbi, non la loro localizzazione" hanno guidato gli esperti a una nuova concettualizzazione delle varie forme di OFP ampliando i criteri diagnostici. Poiché ICOP è modellato su ICHD-3, le istruzioni per l'uso sono simili. Questa classificazione può essere considerata non solo uno strumento di consultazione, in particolare per la ricerca, ma anche per la diagnosi clinica e la gestione dei dolori oro-facciali. Questa classificazione è *gerarchica*, consentendo all'utente non solo di stabilire una diagnosi di primo livello utilizzando la prima cifra, ma di estendersi fino alla quinta, sesta o addirittura settima cifra. Il livello di risoluzione nella codifica diagnostica dipende chiaramente dall'uso previsto. Nella medicina generale vengono solitamente applicate solo le diagnosi di prima o seconda cifra, mentre nella pratica specialistica è appropriata una diagnosi

BOX  
1.3

## CHE COS'È UNA CLASSIFICAZIONE

Una classificazione in Medicina è definita come un sistema di categorie a cui assegnare secondo criteri prestabiliti una determinata patologia. Pertanto, una classificazione consente la definizione di entità specifiche in base a caratteristiche specifiche. Nel dolore oro-facciale le caratteristiche di un tale sistema diagnostico ideale potrebbero derivare dall'eziologia, dalla fisiopatologia, dalla diagnosi e/o dalla gestione di una specifica malattia o disturbo. Per il clinico, una corretta definizione e classificazione è importante per classificare l'entità specifica della malattia e per pianificare un adeguato trattamento. Per il paziente, ricevere una diagnosi chiara e definitiva inserita nel contesto di una classificazione condivisa da esperti internazionali consente una migliore comprensione e accettazione degli aspetti legati all'eziologia e alla fisiopatologia della malattia, e favorisce l'inclusione in un gruppo specifico agevolando l'accettazione della diagnosi e del trattamento. Per la ricerca, la classificazione è indispensabile perché ogni paziente inserito in un progetto di ricerca, sia esso una sperimentazione farmacologica o uno studio di fisiopatologia o biochimica, deve soddisfare una serie di criteri diagnostici stabiliti.

Un sistema di *classificazione ideale* dovrebbe soddisfare diversi requisiti<sup>10</sup> ed essere:

- *esaustivo* (comprendere tutte le malattie o disturbi clinici appartenenti al campo di interesse);
- *biologicamente plausibile* (i sintomi e i segni dovrebbero corrispondere a processi biologici noti, escludendosi a vicenda, e non dovrebbe esserci sovrapposizione tra le entità della malattia a causa di comuni sintomi);
- *clanicamente utile* (in modo che possa essere utilizzato per aiutare nel trattamento e nella prognosi);
- *affidabile* (applicabile coerentemente in modo riproducibile tra clinici);
- *semplice* (per l'uso pratico).

che includa livelli di quarta o quinta cifra. Diversamente dall'ICHD-3 gli OFP primari e secondari sono inseriti nell'ambito dello stesso gruppo, in sottogruppi separati. Secondo gli esperti, la rigorosa struttura dei criteri dell'ICHD-3, che utilizza il Criterio A per descrivere il dolore, il Criterio B per identificare la causa presunta e il Criterio C per stabilire l'evidenza della causalità, non è facilmente applicabile per l'OFP. Inoltre un paziente può presentare secondo le caratteristiche del dolore più di una diagnosi; in tal caso le diagnosi dovrebbero essere elencate in ordine di importanza, partendo dalla diagnosi che causa più sofferenza e disabilità per il paziente. Quando non è chiaro da quale tipo di OFP sia affetto il paziente, il clinico deve utilizzare altre informazioni oltre ai criteri diagnostici per decidere la diagnosi più probabile. Ciò potrebbe includere la storia longitudinale del dolore (come e quando è iniziato il dolore?), la storia familiare, l'effetto dei farmaci, l'età, il sesso, ecc.

Per ricevere una particolare diagnosi di OFP, il paziente deve sperimentare un numero minimo

di attacchi o un numero di giorni con quel dolore. Questo numero viene quindi specificato nei criteri diagnostici per il tipo o sottotipo di OFP. I diversi OFP devono soddisfare una serie di altri requisiti descritti nei criteri sotto intestazioni di lettere separate: A, B, C, ecc.

Alcune intestazioni di lettere sono monotetiche, ovvero esprimono un unico requisito; altre intestazioni sono politetiche e richiedono, per esempio, due delle quattro caratteristiche elencate. Questa struttura è comune all'ICHD-3. I criteri diagnostici di questa classificazione non includono la valutazione della gravità e della frequenza degli attacchi dolorosi che tuttavia andrebbero valutati e specificati.

Un'altra caratteristica innovativa di questa classificazione è l'introduzione della "valutazione psicosociale dei pazienti con dolore oro-facciale" attraverso l'utilizzo di test psicometrici per la valutazione globale del paziente (Box 1.4).

Nella classificazione ICOP vengono considerati sei gruppi (■ 1.2), In questo testo ci occuperemo delle forme di dolore 4 e 6 (■ 1.3 e 1.4).

BOX  
1.4**VALUTAZIONE PSICOSOCIALE  
DEI PAZIENTI CON DOLORE ORO-FACCIALE**

Sono elencati i test consigliati.

- *Pain drawing*: disegno del dolore per valutare l'estensione del dolore.
- *Graded Chronic Pain Scale (GCPS, v2.0)*: scala di intensità del dolore e disabilità.
- *Jaw Functional Limitation Scale (JFLS)*: scala di limitazione funzionale (specificata per i TMD).
- *Oral Behaviors Checklist (OBC)*: elenco di comportamenti disfunzionali (specifico per i TMD).
- *Pain Health Questionnaire (PHQ-9)*: questionario della salute del paziente per la valutazione della depressione.
- *Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7)*: scala per la valutazione del disturbo d'ansia generalizzato.
- *Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15)*: scala di valutazione della gravità dei sintomi somatici.
- *Pain Catastrophizing Scale (PCS)*: scala di valutazione della catastrofizzazione.
- *Coping Strategies Questionnaire (CSQ)*: scala di valutazione delle strategie di coping.
- *Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK)*: scala di evitamento del dolore.

#### *Catastrofizzazione del dolore*

Tendenza ad amplificare il valore minaccioso dello stimolo doloroso e a sentirsi impotenti nel contesto del dolore, associato a una relativa incapacità di inibire i pensieri correlati al dolore in previsione, durante o dopo. Livelli elevati di catastrofizzazione sono associati a un maggiore utilizzo delle risorse sanitarie, a una maggiore espressione del dolore e a più scarsi risultati del trattamento.

#### *Autoefficacia*

Capacità di un individuo nel pianificare e attuare azioni a proprio vantaggio. Sebbene il dolore cronico sia caratterizzato da disfunzioni fisiche, disabilità e alterazioni, non tutti coloro che ne soffrono sono fisicamente disabili o invariabilmente depressi; molti continuano le loro attività lavorative e sociali e raramente cercano assistenza medica. L'autoefficacia del dolore si riferisce, pertanto, alla convinzione dell'individuo nel compiere attività nonostante il dolore. Un'elevata autoefficacia dell'individuo è associata a strategie di coping vantaggiose (uso di tecniche cognitive e comportamentali per gestire eventi stressanti) nel gestire il dolore. Obiettivo dei clinici è migliorare l'autoefficacia/autogestione del dolore da parte dei pazienti attraverso una comunicazione medico-paziente adeguata. Strategie per migliorare l'autoefficacia includono: la comprensione accurata da parte del paziente non solo della fisiopatologia e delle cause del dolore, ma anche dei fattori che influenzano il dolore.

Raccomandazioni utili per i pazienti con OFP per migliorare l'autoefficacia:

- quando insorge il dolore cercare di concentrarsi su qualcos'altro, nonostante il dolore;
- scrivere un elenco di attività di routine e/o interessanti che i pazienti possono praticare per distrarsi dal dolore;
- utilizzare tecniche di rilassamento quando insorge il dolore.

## 1.2 Sistema di classificazione del dolore oro-facciale dell'International Classification of Orofacial Pain (ICOP 2020)

### DOLORE ORO-FACCIALE

1. Dolore oro-facciale attribuito a disturbi delle strutture dento-alveolari e anatomicamente correlate
2. Dolore oro-facciale miofasciale
3. Dolore dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM)
4. Dolore oro-facciale attribuito a lesione o malattia dei nervi cranici
5. Dolore oro-facciale con una presentazioni simile alle cefalee primarie
6. Dolore oro-facciale idiopatico

## 1.3 Dolore oro-facciale attribuito a lesione o malattia dei nervi cranici (Classificazione ICOP 2020)

### Codice ICOP Tipologia di dolore

- | Codice ICOP      | Tipologia di dolore   |
|------------------|---|
| <b>4.1</b>       | <b>Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo trigemino</b>       |
| <b>4.1.1</b>     | <b>Nevralgia del trigemino</b>  |
| <b>4.1.1.1</b>   | <b>Nevralgia del trigemino classica</b>                                 |
| <b>4.1.1.1.1</b> | Nevralgia del trigemino classica puramente parossistica                 |
| <b>4.1.1.1.2</b> | Nevralgia del trigemino classica con concomitante dolore continuo       |
| <b>4.1.1.2</b>   | <b>Nevralgia secondaria del trigemino</b>                               |
| <b>4.1.1.2.1</b> | Nevralgia del trigemino attribuita a sclerosi multipla                  |
| <b>4.1.1.2.2</b> | Nevralgia del trigemino attribuita a lesione occupante spazio           |
| <b>4.1.1.2.3</b> | Nevralgia del trigemino attribuita ad altra causa                       |
| <b>4.1.1.3</b>   | <b>Nevralgia del trigemino idiopatica</b>                               |
| <b>4.1.1.3.1</b> | Nevralgia del trigemino idiopatica, puramente parossistica              |
| <b>4.1.1.3.2</b> | Nevralgia del trigemino idiopatica con concomitante dolore continuo     |
| <b>4.1.2</b>     | <b>Altro dolore neuropatico del trigemino</b>                           |
| <b>4.1.2.1</b>   | Dolore neuropatico del trigemino attribuito a herpes zoster             |
| <b>4.1.2.2</b>   | Nevralgia post-erpetica del trigemino                                   |
| <b>4.1.2.3</b>   | Dolore neuropatico del trigemino post-traumatico                        |
| <b>4.1.2.3.1</b> | Probabile dolore neuropatico del trigemino post-traumatico              |
| <b>4.1.2.4</b>   | <b>Dolore neuropatico del trigemino attribuito ad altro disturbo</b>    |
| <b>4.1.2.4.1</b> | Probabile dolore neuropatico del trigemino attribuito ad altro disturbo |
| <b>4.1.2.5</b>   | <b>Dolore neuropatico del trigemino idiopatico</b>                      |

## 1.4 Dolore oro-facciale idiopatico (Classificazione ICOP 2020)

### Codice ICOP Tipologia di dolore

- | Codice ICOP  | Tipologia di dolore   |
|--------------|---|
| <b>6.1</b>   | <b>Sindrome della bocca urente (BMS)</b>  |
| <b>6.1.1</b> | Sindrome della bocca urente senza alterazioni somato-sensoriali                   |
| <b>6.1.2</b> | Sindrome della bocca urente con alterazioni somato-sensoriali                     |
| <b>6.1.3</b> | Probabile sindrome della bocca urente   |
| <b>6.2</b>   | <b>Dolore facciale idiopatico persistente (PIFP)</b>                              |
| <b>6.2.1</b> | Dolore facciale idiopatico persistente senza alterazioni somato-sensoriali        |
| <b>6.2.2</b> | Dolore facciale idiopatico persistente con alterazioni somato-sensoriali          |
| <b>6.2.3</b> | Probabile dolore facciale idiopatico persistente                                  |
| <b>6.3</b>   | <b>Dolore dento-alveolare idiopatico persistente (PIDP)</b>                       |
| <b>6.3.1</b> | Dolore dento-alveolare idiopatico persistente senza alterazioni somato-sensoriali |
| <b>6.3.2</b> | Dolore dento-alveolare idiopatico persistente con alterazioni somato-sensoriali   |
| <b>6.3.3</b> | Probabile dolore dento-alveolare idiopatico persistente                           |

## International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) versione beta

L'International Headache Society (IHS) ha pubblicato l'International Classification of Headache Disorders (ICHD) per la prima volta nel 1988; è stata aggiornata nel 2004, nel 2013 (ICHD-3) e infine nel 2018 (ICHD-3 versione beta).<sup>5</sup> Questa classificazione è soprattutto una classificazione tassonomica per i fenotipi legati alla cefalea e le neuropatie cranio-facciali dolorose insieme ad altri dolori facciali in un sistema di classificazione in tre parti. La Parte I e la Parte II sono dedicate, rispettivamente, alle cefalee primarie e secondarie, mentre la Parte III è dedicata alle neuropatie craniche dolorose e alle condizioni di dolore facciale che sono importanti da un punto di vista diagnostico differenziale (■ 1.5). Il riferimento alle condizioni di OFP compare anche nella Parte II dell'ICHD-3 dedicata alle cefalee secondarie quando si manifesta una cefalea primaria che peggiora in stretta relazione temporale con una condizione causale di OFP. Pertan-

■ 1.5 Sistema di classificazione del dolore dell'International Headache Society (ICHD-3 versione beta)

| Parte I: cefalee primarie  |
|--|
| 1. Emicrania   |
| 2. Cefalea di tipo tensivo   |
| 3. Cefalalgie autonome del trigemino   |
| 4. Altri disturbi primari della cefalea  |
| Parte II: cefalee secondarie   |
| 5. Cefalea attribuita a traumi o lesioni alla testa e/o al collo   |
| 6. Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici o cervicali   |
| 7. Cefalea attribuita a disturbo intracranico non vascolare  |
| 8. Mal di testa attribuito a una sostanza o alla sua astinenza   |
| 9. Mal di testa attribuito a infezione   |
| 10. Cefalea attribuita a disturbi dell'omeostasi   |
| 11. Mal di testa o dolore facciale attribuito a disturbi del cranio, del collo, degli occhi, delle orecchie, del naso, dei seni paranasali, dei denti, della bocca o di altre strutture facciali o cervicali |
| 12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico   |
| Parte III: neuropatie craniche dolorose, altri dolori e altri mal di testa   |
| 13. Neuropatie craniche dolorose e altri dolori facciali   |
| 14. Altri disturbi del mal di testa  |

to l'ICHD-3 riconosce che alcuni disturbi derivanti dagli elementi dentari, dai mascellari e dai seni mascellari sono in grado di causare cefalea.

È un sistema di *classificazione gerarchica* con criteri diagnostici operativi che consente al clinico di decidere il livello di diagnosi necessario in base al tipo di pratica. Le caratteristiche cliniche e i criteri diagnostici sono forniti per più di 200 forme di disturbi correlati alla cefalea con l'obiettivo di avere il sistema di codifica eventualmente sincronizzato con l'ICD-11 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).<sup>9</sup>

L'ICHD-3 è principalmente utile per i pazienti con cefalea, nevralgia facciale o neuropatia trigeminale dolorosa. Tutti gli altri fenotipi clinici di OFP non sono descritti adeguatamente in questo sistema di classificazione, limitando così il suo uso. Inoltre “non viene data la dovuta considerazione ai fattori bio-psicosociali e comportamentali” in nessuna parte dell'ICHD-3.

In Medicina Orale, la Categoria 13 all'interno della Parte III è quella di più frequente consultazione (■ 1.6).

■ 1.6 Neuropatie craniche dolorose e altri dolori facciali (Classificazione ICHD-3 versione beta)

| Codice ICHD | Tipologia di dolore  |
|-------------|--|
| 13.1        | <b>Nevralgia del trigemino</b>   |
| 13.1.1      | <b>Nevralgia del trigemino classica</b>  |
| 13.1.1.1    | Nevralgia del trigemino classica, puramente parossistica                         |
| 13.1.1.2    | Nevralgia del trigemino classica con concomitante dolore facciale persistente    |
| 13.1.2      | <b>Neuropatia dolorosa del trigemino</b>   |
| 13.1.2.1    | Neuropatia dolorosa del trigemino attribuita a herpes zoster acuto               |
| 13.1.2.2    | Neuropatia trigeminale post-erpetica   |
| 13.1.2.3    | Neuropatia trigeminale post-traumatica dolorosa                                  |
| 13.1.2.4    | Neuropatia dolorosa del trigemino attribuita a placche di sclerosi multipla (SM) |
| 13.1.2.5    | Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita a lesione occupante spazio            |
| 13.1.2.6    | Neuropatia dolorosa del trigemino attribuita ad altri disturbi                   |
| 13.11       | <b>Sindrome della bocca urente (BMS)</b>   |
| 13.12       | <b>Dolore facciale idiopatico persistente (PIFP)</b>                             |

## International Association for the study of Pain (IASP) per l'International Classification of Diseases (ICD-11)

La task force dell'International Association for the Study of Pain (IASP) ha sviluppato una classificazione sistematica del dolore cronico integrata con l'International Classification of Diseases (ICD) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

L'ICD dell'OMS è una classificazione multiuso e coerente che consente il confronto internazionale dei dati ospedalieri;<sup>9</sup> è la fonte più utilizzata per i codici diagnostici e lo strumento standard per la classificazione delle malattie nella pratica clinica, nell'epidemiologia e nella gestione della salute. La sua tassonomia internazionale e multilingue viene utilizzata per la raccolta e la rendicontazione di dati sui servizi sanitari (per esempio, statistiche su morbilità e mortalità, qualità e sicurezza, costi sanitari e ricerca clinica). L'undicesima revisione (ICD-11) è stata pubblicata nel giugno 2018. Le nuove funzionalità dell'ICD-11 includono una maggiore fruibilità per la ricerca, maggiore completezza, capacità di codificare maggiori dettagli clinici (codici di estensione) e contenuto scientifico aggiornato (per esempio, nuove terminologie). Tale sistema di classificazione sarà utilizzato come sistema di codifica standard internazionale dal 2022 in poi.<sup>3</sup>

L'ICD-11 presenta diverse nuove funzionalità rispetto alla versione precedente ICD-10.<sup>10</sup> In particolare si aggiunge il concetto di *genitorialità multipla*, cioè le entità diagnostiche possono avere più di un cosiddetto genitore ed essere elencate sotto più di un'intestazione. Viene così superato il problema che, in precedenza, una stessa malattia poteva essere classificata, per esempio, per eziologia (come neoplasia) e per sede (apparato genito-urinario) con codici diversi.

Nell'area del dolore, un'entità come *dolore cronico indotto da chemioterapia* può essere subordinata per esempio, *dolore cronico da cancro* (eziologia) e *dolore neuropatico cronico* (mecca-

nismo). Consentendo alla stessa entità di essere inclusa in due o più categorie.

La classificazione del dolore dell'ICD-11 contiene nove principali categorie diagnostiche (■ 1.7). Le condizioni del dolore neuropatico sono divise in due grandi categorie:

- ❶ dolore neuropatico cronico centrale (MG 30.50);
- ❷ dolore neuropatico cronico periferico (MG 30.51).

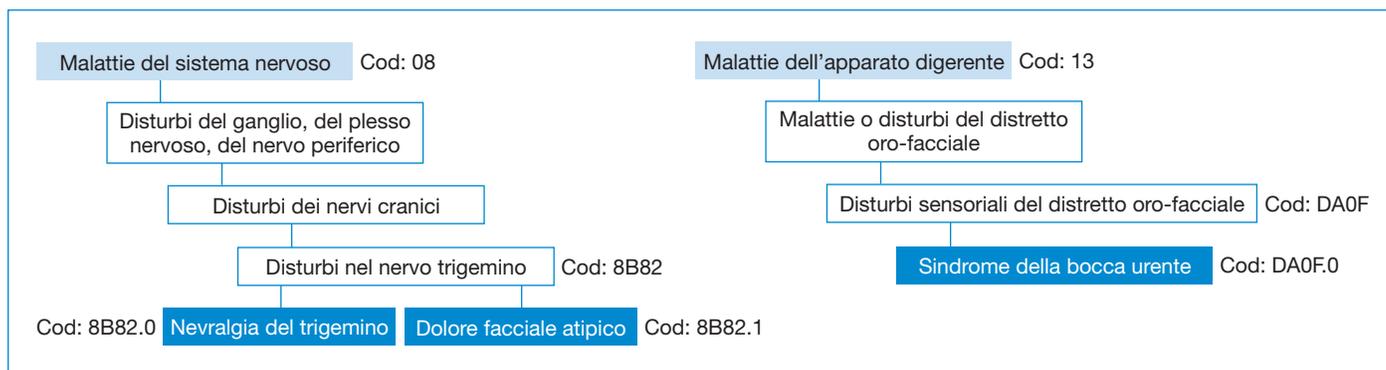
Il dolore oro-facciale incluso in questa classificazione nelle cefalee croniche secondarie viene indicato con il codice MG 30.62. La NT, il PIFP e la BMS sono inserite in questo gruppo e vengono codificate come segue:

- ❶ NT - 8B82.0: disturbi del trigemino (Foundation ID nel browser dell' ICD-11:1803581281);
- ❷ PIFP - 8B82.1: disturbi del trigemino (Foundation ID nel browser dell' ICD-11: 248232693);
- ❸ BMS - DA0F.0: disturbi sensoriali che interessano il distretto oro-facciale (Foundation ID nel browser dell' ICD-11: 618998878 ) (📷 1.2).

Si veda il Box 1.5 per i codici di estensione. I codici delle forme più comuni di OFP nelle diverse classificazioni sono indicati nella Tabella 1.8.

■ 1.7 Sistema di classificazione del dolore dell'International Association for the Study of Pain (IASP) per l'International Classification of Diseases (ICD-11)

| Tipo di dolore                                   | Codice dell'ICD-11 |
|--|--------------------|
| Dolore cronico primario                          | MG 30.0            |
| Dolore cronico oncologico                        | MG 30.1            |
| Dolore cronico post-chirurgico e post-traumatico | MG 30.2            |
| Dolore muscolo-scheletrico cronico               | MG 30.3            |
| Dolore viscerale cronico secondario              | MG 30.4            |
| Dolore neuropatico cronico                       | MG 30.5            |
| Cefalea cronica secondaria o dolore oro-facciale | MG 30.6            |
| Altro dolore neuropatico cronico specificato     | MG 30.Y            |
| Dolore neuropatico cronico, non specificato      | MG 30.Z            |



**1.2** Classificazione delle tre principali forme di dolore oro-facciale secondo l'ICD-11. Secondo il nuovo concetto di genitorialità multipla nell'ICD-11, ogni entità può essere attribuita ad altre divisioni della classificazione del dolore cronico. Nell'ICD-11 il dolore idiopatico facciale persistente è indicato come dolore facciale atipico.

### BOX 1.5

#### CODICI DI ESTENSIONE DELL'ICD-11

Gli *specificatori opzionali* o *codici di estensione* consentono di valutare la gravità del dolore, il suo decorso temporale e l'evidenza di fattori psicologici e sociali.

*Gravità* del dolore intesa non solo perché legata all'intensità, ma anche correlata al disagio e all'interferenza del dolore nella vita del paziente.

Ciascuno dei determinanti di gravità (intensità, disagio correlato al dolore e interferenza) viene valutato dal paziente su una scala di valutazione numerica o visiva da 0 a 10 (VAS, scala analogica visiva) e una scala di valutazione numerica (NRS), e quindi trasformato negli stadi di gravità *lieve*, *moderato* e *grave*. Le caratteristiche temporali possono essere codificate come dolore continuo (il dolore è sempre presente), dolore ricorrente episodico (ci sono attacchi di dolore ricorrenti con intervalli senza dolore), e dolore continuo con attacchi di dolore (ci sono attacchi di dolore ricorrenti come esacerbazioni del dolore continuo sottostante).

Esiste inoltre un codice di estensione che codifica per i fattori cognitivi, emotivi, comportamentali e/o sociali che accompagnano il dolore cronico.

Questo codice di estensione dovrebbe essere utilizzato quando si ritiene che fattori psicologici e sociali contribuiscono all'insorgenza, al mantenimento o all'esacerbazione del dolore o siano considerati conseguenze rilevanti del dolore.

I codici di estensione aggiuntivi per ognuna di queste diagnosi sono:

- XS7G: Fattori psicosociali presenti;
- XS8B: Nessun fattore psicosociale presente.

#### Gravità - Intensità:

- XS5B: nessun dolore;
- XS5D: dolore lieve (NRS: 1-3; VAS: <31 mm);
- XS9Q: dolore moderato (NRS: 4-6; VAS: 31-54 mm);
- XS2E: dolore intenso (NRS: 7-10; VAS: 55-100 mm).

#### Disagio:

- XS1J: nessun disagio;
- XS3R: lieve angoscia (NRS: 1-3; VAS: <31mm);
- XS7C: distress moderato (NRS: 4-6; VAS: 31-54 mm);
- XS7N: grave angoscia (NRS: 7-10; VAS: 55-100 mm).

#### Interferenza:

- XS7I: nessuna interferenza correlata al dolore;
- XS5R: interferenza lieve correlata al dolore (NRS: 1-3; VAS: <31 mm);
- XS2L: interferenza moderata correlata al dolore (NRS: 4-6; VAS: 31-54 mm);
- XS2U: grave interferenza correlata al dolore (NRS: 7-10; VAS: 55-100 mm).

1.8 Codici delle forme più comuni di Dolore oro-facciale nelle diverse classificazioni

| Tipo di OFP   | ICOP 2020 | ICHD-3 v. beta | IASP per ICD-11 |
|---|-----------|----------------|-----------------|
| Nevralgia del trigemino   | 4.1.1     | 13.1           | 8B82.0          |
| Nevralgia del trigemino classica, puramente parossistica          | 4.1.1.1.1 | 13.1.1.1       | N.D             |
| Nevralgia del trigemino classica con concomitante dolore continuo | 4.1.1.1.2 | 13.1.1.2       | N.D             |
| Nevralgia del trigemino attribuita a sclerosi multipla            | 4.1.1.2.1 | 13.1.2.4       | MG30.50         |
| Nevralgia del trigemino attribuita a lesione occupante spazio     | 4.1.1.2.2 | 13.1.2.5       | MG30.50         |
| Dolore neuropatico del trigemino attribuito a herpes zoster       | 4.1.2.1   | 13.1.2.1       | 1E91.4          |
| Nevralgia postpetetica del trigemino                              | 4.1.2.2   | 13.1.2.2       | 1E91.5          |
| Dolore neuropatico del trigemino post-traumatico                  | 4.1.2.3   | 13.1.2.3       | N.D             |
| Nevralgia del trigemino attribuita ad altra causa                 | 4.1.1.2.3 | 13.1.2.6       | 8B82.Z          |
| Sindrome della bocca urente                                       | 6.1       | 13.11          | DA0F.0          |
| Dolore facciale idiopatico persistente                            | 6.2       | 13.12          | 8B82.1          |
| Dolore dento-alveolare idiopatico persistente                     | 6.3       | N.D.           | N.D             |

IASP: International Association for the study of Pain; ICD: International Classification of Diseases; ICOP: International Classification of Oro-facial Pain; OFP: Oro-Facial Pain. N.B. La nevralgia del trigemino attribuita a sclerosi multipla e la nevralgia del trigemino attribuita a lesione occupante spazio sono codificate solo nell'ambito del dolore neuropatico cronico centrale (MG 30.50).

## Scale di valutazione del dolore e del profilo psicologico del paziente

L'esame completo di un paziente affetto da COFP include sia test psicometrici per la valutazione del dolore sia strumenti che indagano l'impatto del COFP sul benessere dell'individuo. Il clinico, sebbene non esista una standardizzazione nella scelta dei test da utilizzare, può utilizzare numerosi strumenti di valutazione, validi, dotati di elevata affidabilità e sensibilità per indagare specifici domini (1.9; Appendice 1.1).<sup>11,12</sup>

1.9 Test psicometrici per la valutazione del dolore, del profilo psicologico e della qualità di vita del paziente

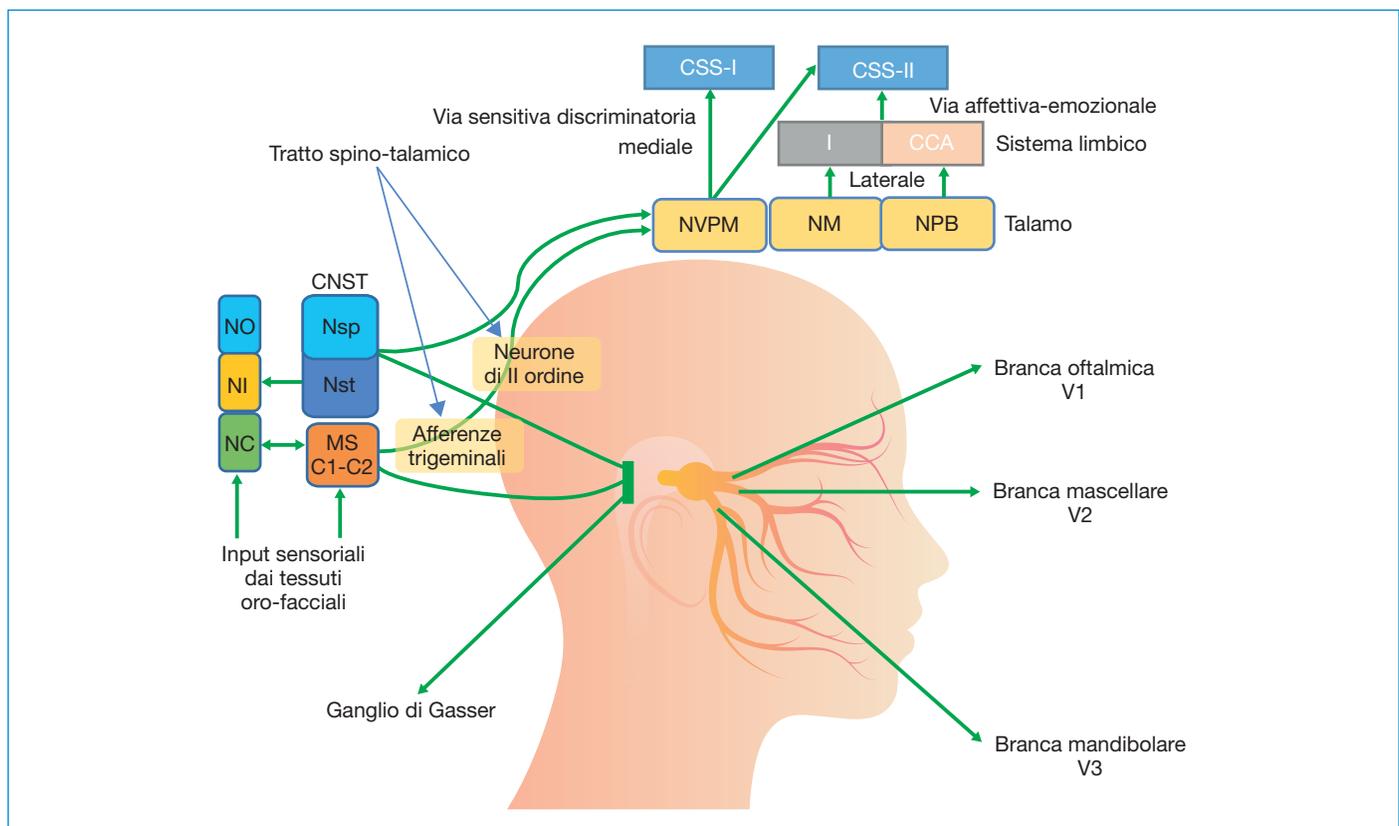
| Abbreviazione                            | Questionari   |
|--|---|
| <b>Dolore</b>                            |   |
| VAS                                      | Visual Analogue Scale   |
| NRS                                      | Numeric Rating Scale  |
| PCS                                      | Pain Catastrophizing Scale  |
| BPI                                      | Brief Pain Inventory  |
| GCPS                                     | Graded Chronic Pain Scale   |
| PVAQ                                     | Pain Vigilance and Awareness Questionnaire                          |
| PDQ                                      | PainDetect Neuropathic Pain Questionnaire                           |
| SFMPQ                                    | Short form of McGill Pain Questionnaire                             |
| DN4                                      | Screening Questionnaire for Neuropathic Pain                        |
| MPI-S                                    | Multidimensional Pain Inventory-Swedish version                     |
| MOPDS                                    | Manchester Orofacial Pain Disability Scale                          |
| <b>Qualità di vita</b>                   |   |
| GOHAI                                    | Global Oral Health Assessment Index                                 |
| IPQ-R                                    | Illness Perception Questionnaire                                    |
| OHIP                                     | Oral Health Impact Profile  |
| HRQoL                                    | Health-Related Quality of Life                                      |
| GP-CORE                                  | General Population-Clinical Outcomes in Routine Evaluation          |
| OHRQoL                                   | Oral Health-Related Quality of Life                                 |
| SF-36                                    | Short Form Health Survey 36   |
| GHQ-28                                   | General Health Questionnaire  |
| PEG                                      | 3-item Pain (P), Enjoyment (E), and General activity (G).           |
| <b>Depressione e ansia</b>               |   |
| HADS                                     | Hospital Anxiety Depression Scale                                   |
| BAI - BDI                                | Beck Anxiety and Depression Inventories                             |
| SCL-90R                                  | Symptom Checklist-90 revised  |
| PHQ-4                                    | Patient Health Questionnaire-4                                      |
| PHQ-9                                    | Patient Health Questionnaire-9                                      |
| DEPS                                     | Psychological Factors were evaluated using Depression Scale         |
| PASS                                     | Pain Anxiety Symptom Scale  |
| QIDS-SR16                                | 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology Questionnaires |
| HDRS                                     | Hamilton Depression Rating Scale                                    |
| HARS                                     | Hamilton Anxiety Rating Scale                                       |
| SDS                                      | Zung Self-Rating Depression Scale                                   |
| GAD7                                     | General Anxiety Disorders   |
| ASI                                      | Anxiety Sensitivity Index   |
| STAI Y1 e Y2                             | State-Trait Anxiety Inventory                                       |
| <b>Sonno</b>                             |   |
| PSQI                                     | Pittsburgh Sleep Quality Index                                      |
| ISI                                      | Insomnia Severity Index   |
| ESS                                      | Epworth Sleepiness Scale  |
| SLP6 e 9                                 | Sleep Problems Index  |
| <b>Coping (strategie di adattamento)</b> |   |
| GSES                                     | General Self-Efficacy Scale   |
| IES-R                                    | Impact of Events Scale  |

## Eziopatogenesi del dolore oro-facciale: trasmissione, elaborazione e modulazione dello stimolo nocicettivo

### Fisiologia dei neuroni nocicettivi trigeminali e dei nocicettori

Il V nervo cranico, il trigemino, è il nervo deputato alla innervazione del distretto oro-facciale ed è impiegato nella trasmissione ed elaborazione degli

stimoli nocicettivi (📷 1.3). Il cavo orale è innervato da fibre nervose terminali, ovvero afferenze trigeminali che convogliano gli stimoli nocicettivi verso il nucleo trigeminale, dove si trovano i corpi cellulari dei neuroni di primo ordine. Tra le fibre nervose terminali, le più importanti nella nocicezione sono le fibre mieliniche A $\delta$  e le fibre C amieliniche, responsabili rispettivamente della percezione del dolore più rapido e acuto e del dolore ritardato, più diffuso e sordo; sono caratterizzate dalla presenza di nocicettori, recettori specializzati nella rile-



**📷 1.3** Anatomia del nervo trigemino, del complesso nucleare sensoriale e vie ascendenti del dolore. Il quinto paio di nervi cranici (V), nervo trigemino, è suddiviso in tre branche principali: oftalmica (V1), mascellare (V2) e mandibolare (V3). Le informazioni sensoriali nocive nell'area innervata dal nervo trigemino vengono trasmesse dalle afferenze trigeminali ai neuroni di secondo ordine nel complesso nucleare sensoriale del trigemino (CNST) nel tronco cerebrale e nel midollo spinale cervicale superiore (MSC1-C2). Il CNST è costituito dal nucleo sensoriale principale (Nsp), e dal nucleo spinale trigeminale (Nst) che è funzionalmente suddiviso in tre nuclei: orales (NO), interpolaris (NI) e caudalis (NC). I nuclei del trigemino sono considerati l'equivalente del corno dorsale del midollo spinale per il dolore oro-facciale. NC e MSC1-C2 sono i siti primari di integrazione sinaptica per gli input sensoriali dai tessuti cranio-facciali. Tre aree principali del SNC che ricevono input nocivi dalle regioni NST e MSC1-C2, il nucleo talamico ventrale posteromediale (NVPM), i nuclei talamici mediali (NM) e il nucleo parabrachiale (NPB). I neuroni nocicettivi nel NVPM che ricevono input dalla regione oro-facciale inviano assoni ai neuroni della corteccia somatosensitiva primaria (CSS-I) e secondaria (CSS-II) e sono coinvolti nella percezione sensoriale-discriminativa del dolore (intensità e localizzazione), mentre quelli dei nuclei del talamo mediale e del PBN proiettano prima alle corteccie limbiche come la corteccia cingolata anteriore (CCA) e l'insula (I) e successivamente alla CSS-II, questi sono coinvolti negli aspetti affettivi ed emotivi del dolore.

V: trigemino; V1: branca oftalmica; V2: branca mascellare; V3: branca mandibolare; CNST: complesso nucleare sensoriale del trigemino; MSC1/C2: midollo spinale cervicale superiore; Nsp: nucleo sensoriale principale; Nst: nucleo spinale trigeminale; NO: nucleo orales; NI: nucleo interpolaris; NC: nucleo caudalis; NVPM: nucleo ventro-postero-mediale; NM: nucleo mediale; NPB: nucleo para-brachiale; CSS-I: corteccia somatosensitiva I; CSS-II: corteccia somatosensitiva II; I: insula; CCA: corteccia del cingolo anteriore.

vazione di diversi stimoli nocicettivi (chimici, fisici o termici).

I recettori algogeni più importanti sono:<sup>13</sup>

- Transient Receptor Vanilloid-1 (TRPV-1): veicola stimoli nocivi di natura termica, ed è attivato da temperature superiori ai 43° o dalla capsaicina;
- Transient Receptor Potential cation channel A (TRPA-1): è attivato da temperature fredde (<17 C°) e sostanze chimiche prodotte nel sito di infiammazione;
- recettore purinergico P2X 3: rileva l'adenosina trifosfato (ATP) rilasciato dai cheratinociti danneggiati o in siti infiammatori.

### *Fisiologia del sistema neuronale nocicettivo tronco-encefalico-corticale*

Gli stimoli nocicettivi provenienti dalle aree innervate dal trigemino vengono poi trasmessi lungo le afferenze primarie ai neuroni di secondo ordine che si trovano nel nucleo spinale trigeminale (Nst) e al midollo spinale cervicale superiore (MSC1-C2). Il NST si divide in tre porzioni: nucleo caudalis (NC), nucleo interpolaris (NI) e nucleo oralis (NO). Tra questi, il NC insieme al MSC1-C2 rappresenta il sito primario di integrazione sinaptica degli input sensoriali della regione oro-facciale. I neuroni di proiezione del NC e del MSC1-C2 trasmettono quindi le informazioni nocicettive attraverso i loro assoni al nucleo ventro-posteromediale (NVPM) del talamo, ai nuclei talamici mediali (NM) e al nucleo parabrachiale (NPB). I neuroni nocicettivi nel NVPM che ricevono gli input dalla regione oro-facciale, inviano gli assoni alla corteccia somato-sensoriale primaria (CSS-I) e secondaria (CSS-II), mentre quelli dei NM e del NPB proiettano alle cortecce limbiche, come la corteccia del cingolato anteriore (CCA) e la corteccia dell'insula (I) che a sua volta proiettano alla CSS-II. Le vie nervose del NVPM sono coinvolte nell'aspetto sensoriale-discriminatorio del dolore, mentre le vie del NM e del NPB-corteccia limbica sono coinvolte negli aspetti motivazionali e affettivi (si veda  1.3; Appendice 1.2).<sup>13-15</sup>

### *Modulazione del dolore oro-facciale a livello tronco-encefalico*

A ogni livello dei percorsi ascendenti, vari neurotrasmettitori eccitatori e inibitori sono coinvolti nei processi di modulazione dell'OFP. Infatti, un'alta frequenza di impulsi nocicettivi condotti dalle afferenze primarie può indurre il rilascio di neurotrasmettitori e aumentare l'eccitabilità dei neuroni di secondo ordine nel NC e in MSC1-C2. Pertanto, la persistenza di processi infiammatori a carico dei tessuti periferici può innescare processi di sensibilizzazione periferica caratterizzati da iperalgesia, allodinia, e può anche essere responsabile di una sensibilizzazione centrale, che porta a stati cronici dolorosi patologici.

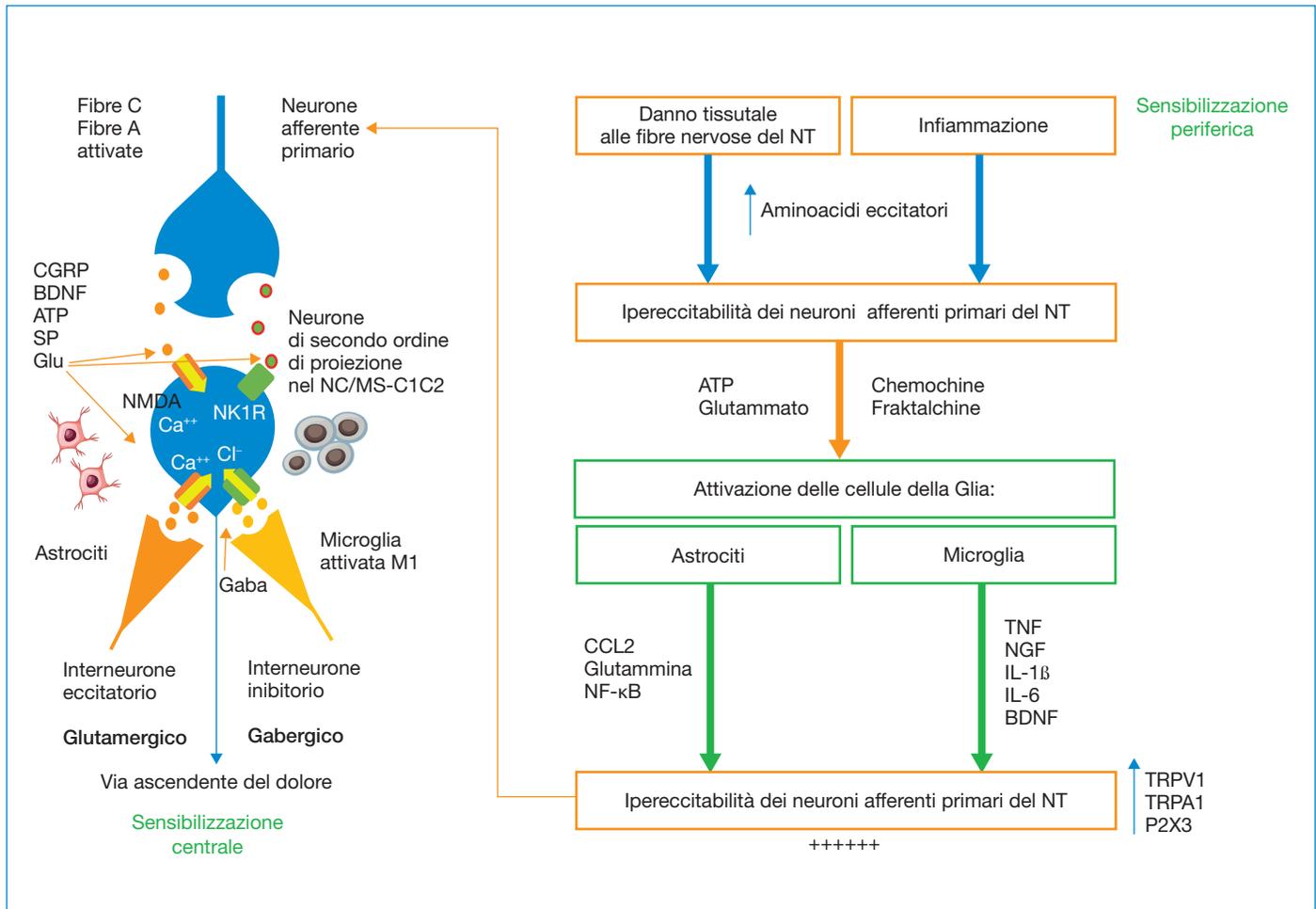
I meccanismi di sensibilizzazione centrale ( 1.4) sono tre:

- 1 incremento dei meccanismi eccitatori;
- 2 riduzione/perdita dei meccanismi inibitori;
- 3 interazioni con la microglia.

In presenza di persistente infiammazione, le fibre Aδ e C attivate aumentano il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori come il glutammato, che a loro volta agiscono sui neuroni di secondo ordine incrementandone l'eccitabilità e facilitando la trasmissione nocicettiva alle regioni superiori del SNC.

Inoltre, in condizioni normali, gli interneuroni inibitori rilasciano continuamente GABA e/o glicina per diminuire l'eccitabilità dei neuroni nocicettivi e modulare la trasmissione nocicettiva (tono inibitorio). In seguito a un danno o all'infiammazione, questa inibizione può essere persa (disinibizione), con conseguente iperalgesia.

Infine, si ritiene che anche le cellule della microglia, se attivate dal rilascio di ATP e chemochine nel sito di infiammazione, rilasciando una serie di citochine, come il TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α), NGF (Nerve Growth Factor) IL-1β (Interleuchina-1β); IL-6: (Interleuchina 6) contribuiscono ulteriormente all'ipereccitabilità neuronale.<sup>15</sup>



**1.4** Sensibilizzazione centrale del dolore. La lesione dell'NT o l'infiammazione possono indurre iperecibilità dei neuroni afferenti primari del trigemino, che rilasciano neurotrasmettitori eccitatori (Glu, SP, CGRP, BDNF e ATP), che attivano i recettori del glutammato (NMDA-R) normalmente silenti presenti sui neuroni di secondo ordine. Inoltre il danno tissutale o l'infiammazione attiva il rilascio di ATP, chemochine e fractalchine da parte dei neuroni afferenti primari che attivano le cellule gliali satellite (microglia e astrociti). La microglia attivata (M1) rilascia una serie di citochine, come TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, NGF e BDNF, mentre gli astrociti attivati rilasciano CCL2, glutammina e NF- $\kappa$ B che contribuiscono ulteriormente all'iperecibilità neuronale con aumento dell'espressione dei recettori algogeni TRPV1, TRPA1, P2X3. In condizioni normali, gli interneuroni inibitori rilasciano continuamente GABA per diminuire l'eccitabilità dei neuroni nocicettivi e modulare la trasmissione nocicettiva (tono inibitorio). In seguito a un danno o all'infiammazione, questa inibizione può essere persa (disinibizione), con conseguente iperalgesia.

Glu: glutammato; SP: sostanza P; CGRP: peptide correlato al gene della calcitonina; BDNF: Brain Derived Neurotrophic Factor; ATP: adenosina trifosfato; NMDA-R: N-metil-d-aspartato recettore; TNF $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ; NGF: Nerve Growth Factor; IL-1 $\beta$ : interleuchina-1 $\beta$ ; IL-6: Interleuchina 6; CCL2: chemochina CCL2; NF- $\kappa$ B: Nuclear Factor Kappa light chain enhancer of activated B cells; TRPV1: Transient Receptor Vanilloid 1; TRPA1: Transient Receptor Potential cation channel A; P2X 3: recettore purinergico P2X3; NK1-R: neurochinina 1; GABA: acido gamma-aminobutirrico; Ca<sup>++</sup>: ioni calcio; Cl<sup>-</sup>: ioni cloro; NC: Nucleo Caudalis; MSC1-C2: midollo spinale cervicale.

### Vie di modulazione discendenti del dolore oro-facciale e modulazione dei neuroni trigeminali

Le vie discendenti di modulazioni del dolore, possono essere disfunzionali in pazienti affetti da COFP e comprendono il grigio peri-acqueduttale (GPA), il midollo rostrale ventro-mediale (MR-

VM), il locus coeruleus (LC), e il nucleo reticolare dorsale (NRD).

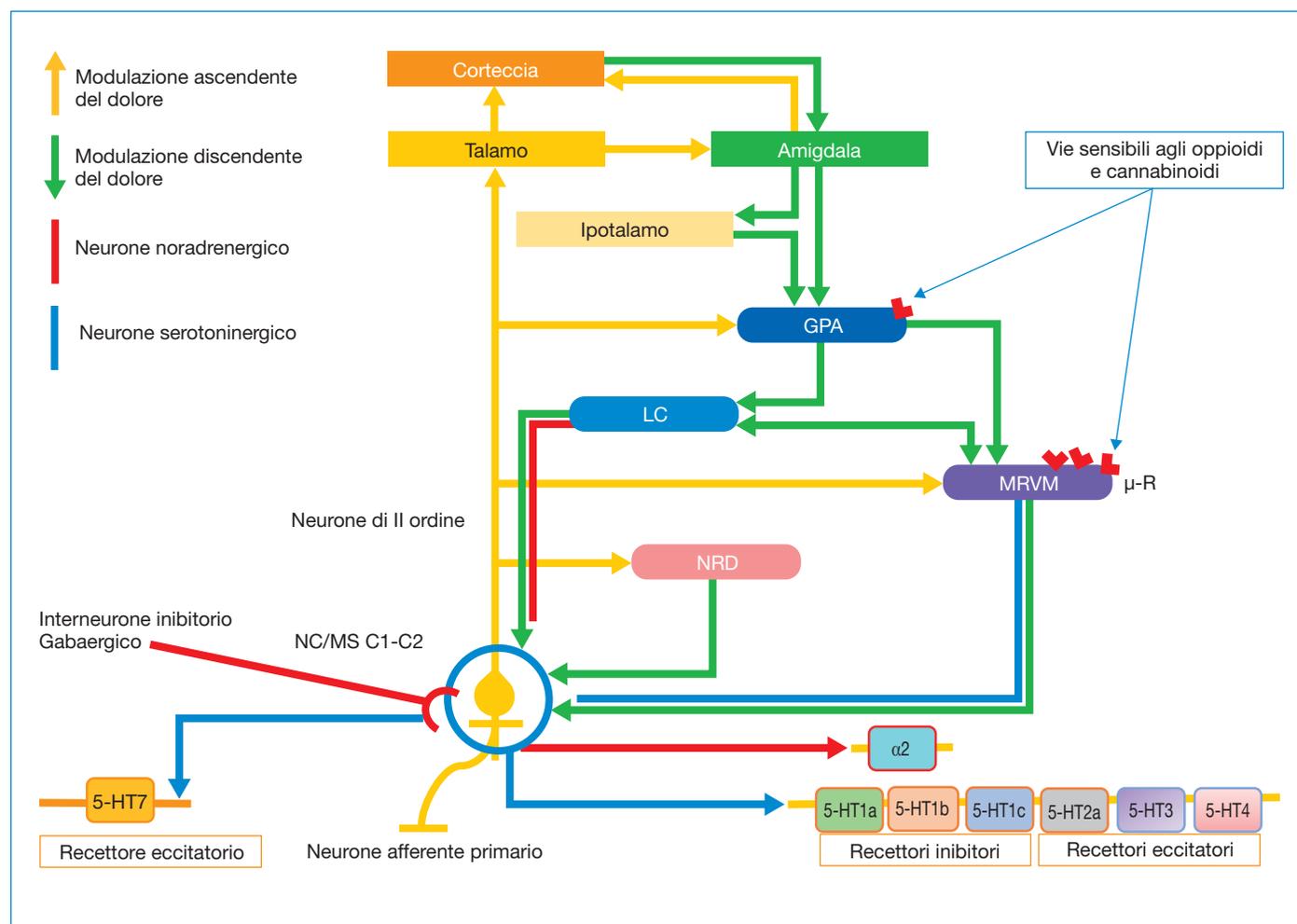
Questi circuiti sono *sensibili* ai peptidi oppioidi e cannabinoidi perché il PAG e il MRVM sono ricchi di recettori  $\mu$ .

Le informazioni provenienti dal lobo frontale o dall'amigdala sono trasmesse attraverso l'ipotalamo al GPA che a sua volta comunica con i neuro-

ni di proiezione serotoninergici del MRVM e con i neuroni di proiezione noradrenergici del LC. Questi neuroni di proiezione modulano l'eccitabilità dei neuroni nocicettivi del NC/MS C1-C2 controllando la via ascendente del dolore.

La serotonina (5-HT) rilasciata nelle vie di proiezione del MRVM può spiegare funzioni eccitatorie o inibitorie modulando la trasmissione dei neuro-

ni trigeminali afferenti del NC/MS C1-C2 a seconda del sottotipo di recettore serotoninergico al quale si lega mentre la noradrenalina (N) rilasciata nella via del LC legandosi ai recettori  $\alpha_2$ -adrenergici presinaptici dei neuroni afferenti primari inibisce il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori come il glutammato modulando l'eccitabilità dei neuroni di secondo ordine (📺 1.5).<sup>13-15</sup>



📺 1.5 Modolazione discendente del dolore. Esistono diverse connessioni tra il sistema di modulazione ascendente e discendente. La modulazione discendente è mediata attraverso proiezioni che dalla amigdala vanno al grigio periacqueduttale (GPA), che riceve anche input da altre aree cerebrali compreso l'ipotalamo. GPA comunica con il midollo rostrale ventromediale (MRVM) che invia proiezioni serotoninergiche discendenti al nucleo caudale/ midollo spinale cervicale (NC/ MS-C1C2) e con il locus coeruleus (LC) che invia proiezioni noradrenergiche inibitorie al NC/MS C1-C2. Un altro sistema di modulazione discendente è quello dei neuroni del nucleo reticolare dorsale (NRD). Questi circuiti sono *sensibili* agli oppioidi perché il GPA e il MRVM sono ricchi di recettori  $\mu$ . L'effetto di serotonina (5-HT) e noradrenalina (N) in NC/MS C1-C2c può inibire o amplificare il dolore, a seconda del suo sottotipo recettoriale al quale i neurotrasmettitori si legano. L'attivazione a livello presinaptico nei terminali delle afferenze primarie del recettore 5-HT1a ha un effetto anti-nocicettivo perché riduce il rilascio di glutammato nel NC/MS C1-C2 così come l'attivazione dei recettori 5-HT1a postsinaptici sui neuroni di II ordine. Al contrario, l'attivazione del recettore serotoninergico eccitatorio 5-HT7, identificato negli inter-neuroni GABA-ergici del NC/MS C1-C2, favorisce il rilascio di GABA, con conseguente riduzione dell'eccitabilità dei neuroni nocicettivi secondari. L'attivazione presinaptica dei recettori  $\alpha_2$ -adrenergici inibisce il rilascio di glutammato a livello delle terminazioni nervose centrali delle afferenze primarie nocicettive e a livello dei siti postsinaptici di neuroni nocicettivi di secondo ordine. GPA: grigio periacqueduttale mesencefalico; MRVM: midollo rostrale ventro-mediale; NC/MS C1-C2: nucleo caudale/midollo spinale cervicale C1-C2; LC: locus coeruleus; NRD: nucleo reticolare dorsale;  $\mu$ -R: recettori  $\mu$  degli oppioidi; 5HT: serotonina; N: noradrenalina  $\alpha_2$ : recettore noradrenergico.

## APPENDICE 1.1

### Validità e attendibilità di un test psicometrico

Le scale e/o questionari utilizzati per il COFP devono essere attendibili (o affidabili) e valide:

- per attendibilità si intende il grado di accordo o coerenza tra misurazioni indipendenti dello stesso costrutto. In questo contesto fa riferimento all'attendibilità del test che è modificata anche dalla sua lunghezza, quindi alla sua precisione;
- per validità si intende il grado in cui uno strumento misura ciò che intende misurare: riguarda il contenuto della scala e non la sua struttura.

Tra questi due parametri c'è una relazione:

- una misura valida deve essere attendibile: attendibilità condizione necessaria della validità;
- una misura attendibile non sempre è valida: attendibilità condizione non sufficiente per la validità.

Un test potrebbe essere molto preciso (quindi molto affidabile), ma poco valido per una certa interpretazione. Per arrivare a formulare una corretta diagnosi neuropsicologica è fondamentale disporre di test che siano validi per una certa interpretazione e che presentino un'elevata affidabilità, cioè un'elevata precisione nell'ottenere i punteggi.

### Valutazione del dolore

La misurazione del dolore rappresenta non solo la base di partenza per la registrazione di dati confrontabili, ma permette di individuare le strategie terapeutiche più opportune e di valutarne l'efficacia per attuare le possibili necessarie correzioni. Di seguito elenchiamo le diverse scale di valutazione.

#### Scale unidimensionali

Misurano esclusivamente l'intensità del dolore. Sono utilizzate per valutare il dolore attuale o il dolore avvertito nelle ultime 24 ore:

- *Visual Analogue Scale (VAS)*: corrisponde alla rappresentazione visiva dell'ampiezza del dolore avvertito dal paziente ed è costituita da una linea predeterminata lunga 10 cm, dove l'estremità sinistra corrisponde a *nessun dolore*, e l'estremità destra a *peggior dolore possibile*. Al paziente viene chiesto di tracciare sulla linea un segno che rappresenti il livello di dolore provato. Questa scala ha lo svantaggio di non poter essere usata nei pazienti con deficit cognitivi o fisici e nello stato avanzato della malattia dolorosa.<sup>11</sup>
- *Numeric Rating Scale (NRS)*: è una scala a 11 punti in cui il paziente indica l'intensità del proprio dolore verbalmente o disegnando un cerchio sul numero che meglio lo descrive da 0 (nessun dolore) a 10 (il dolore più terribile che si possa immaginare); è una scala molto pratica e semplice da somministrare e non richiede alcuna coordinazione visuo-motoria.<sup>12</sup>

- *Graded Chronic Pain Scale (GCPS)*: consiste di tre scale che valutano l'intensità del dolore da 0 a 10, stimando anche il dolore attuale, il peggior e l'intensità media negli ultimi 30 giorni.<sup>13</sup>

#### Scale multidimensionali

Valutano la componente sensoriale-discriminativa, motivazionale, affettiva, cognitivo del dolore pertanto analizzano la *qualità del dolore*. Le più utilizzate sono:

- *McGill Pain Questionnaire (MPQ)*: è uno strumento sviluppato nel 1975 dagli studi di Melzack e Torgerson.<sup>14</sup> La versione originale prevedeva una classificazione di 102 descrittori verbali del dolore, portati poi a 78 nelle versioni successive. Le parole, scelte dai pazienti, descrivono differenti aspetti del dolore e sono divise in 3 classi maggiori: sensoriale, emotivo-affettiva, valutativa. A loro volta i descrittori sono suddivisi in 20 sottoclassi, raggruppati secondo una logica semantica, e sono disposti in ordine crescente di intensità del dolore. Per ogni sottogruppo il paziente dovrà scegliere solo una parola, in riferimento al suo dolore attuale. In aggiunta a ciò, è presente una Verbal Rating Scale a 5 punti, in cui viene chiesto al paziente di misurare l'intensità del dolore attuale. Infine, vi è una Body Chart per la localizzazione del dolore.<sup>15</sup>
- *Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF)*: è uno strumento utilizzato per valutare l'impatto e l'intensità del dolore. Oltre alle scale numeriche, il paziente deve anche localizzare il dolore su una mappa corporea e rispondere a 7 item (lavoro, attività ludiche, camminare, dormire, umore, gioia di vivere, relazione con gli altri) che riguardano il dominio dell'interferenza del dolore nella vita quotidiana e vengono valutati tramite una scala Likert a 11 punti, da 0 *nessuna interferenza* a 10 *interferisce completamente*.<sup>16</sup>

#### Valutazione della qualità di vita

Esistono molto test validati per questo dominio. I più utilizzati sono:

- *Short Form Health Survey 36 (SF-36)*: è uno strumento che valuta lo stato di salute in generale, utilizzato sia per studi nella popolazione generale che per indagini trasversali o longitudinali su patologie specifiche e sui trattamenti. Valuta otto dimensioni (funzionamento fisico, funzionamento sociale, limitazioni dovute a problemi fisici, limitazioni dovute a problemi emotivi, salute mentale, energia/vitalità, dolore e percezione della salute generale).<sup>13</sup>
- *Oral Health Impact Profile (OHIP-14 e 49)* e *Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI)*: valutano la qualità di vita relativa alla salute orale (OHQoL, Oral Health Quality of Life).
  - *OHIP-14*: è la forma breve a 14 item di un questionario a 49 item, è facile da usare e le sue proprietà psicometriche sono state testate in numerosi studi in differenti popolazioni di soggetti adulti mostrando caratteristiche metriche compa-

rabili con la versione completa a 49 item e una soddisfacente sensibilità al cambiamento dovuto a trattamento clinico. È costituito da 2 item per ciascuna delle 7 dimensioni della versione originale. Ogni item prevede una domanda relativa a un particolare aspetto della percezione dello stato di salute orale alla quale il soggetto può rispondere scegliendo la migliore situazione tra cinque gradi di risposta, con un punteggio compreso tra 0 e 4 (0 = mai; 1 = quasi mai; 2 = qualche volta; 3 = abbastanza spesso; 4 = molto spesso). Il punteggio totale è dato dalla somma dei punteggi di ogni item (range 0–48). Valori più alti corrispondono a una peggiore OHRQoL.<sup>17</sup>

- **GOHAI**: è una scala di valutazione a 12 item che analizza i problemi orali di tipo funzionale riferiti dal paziente e che valuta l'impatto psico-sociale associato ai disturbi del cavo orale. La scala è stata validata anche in italiano e utilizzata in numerosi studi, in particolare nella popolazione anziana, anche in ricerche di tipo longitudinale. Ogni item prevede 5 livelli di risposta (0 = mai; 1 = raramente; 2 = alcune volte; 3 = spesso; 4 = sempre). Il punteggio totale è dato dalla somma dei punteggi di ogni item (range 0–48); valori più alti corrispondono a una peggiore OHRQoL.<sup>18</sup>

## Valutazione del profilo psicologico del paziente

### Valutazione della depressione e dell'ansia

Gli stati ansioso-depressivi sono stati identificati come fattori di rischio per l'insorgenza di COFP in numerosi studi prospettici. Sono spesso presenti in comorbidità con il dolore cronico e amplificano la percezione del dolore, pertanto la valutazione dell'assessment psicologico del paziente prima, durante e dopo la terapia è necessaria quanto la valutazione del dolore. Gli strumenti maggiormente utilizzati sono:

- **Hamilton Depression Rating Scale (HDRS o HAM-D)**: è una scala etero-somministrata considerata un parametro di riferimento per qualsiasi studio sulla depressione. Nella sua formulazione originale era composta da 17 item, che coprono gli aspetti nucleari della depressione e che sono rimasti inalterati anche nelle successive modifiche apportate alla scala sia dall'Autore stesso che da altri ricercatori. La scelta degli item, il diverso peso attribuito ad alcuni di essi e il fatto che la valutazione deve essere fatta dallo psichiatra, indica con chiarezza che l'obiettivo della HDRS è rappresentato dalla depressione grave, eventualmente con componente psicotica. I criteri di valutazione sono, per la maggior parte degli item, la risultante dell'integrazione tra l'osservazione obiettiva dei segni e l'esposizione soggettiva dei sintomi, anche se il criterio di gravità fa riferimento prevalentemente agli aspetti obiettivi: questa sorta di *fusione* fra obiettivo e soggettivo è una delle principali caratteristiche di questa scala ed è, almeno in parte, alla base del suo successo, senza contare che questa fusione tende a minimizzare la ridondanza rispetto alle altre scale nelle quali i due aspetti vengono valutati separatamente. Ogni elemento è segnato su una scala da 0 (non presente) a 4 (grave), con un intervallo di

punteggio totale di 0–56, dove <17 indica lieve entità, 18–24 da lieve a moderata e 25–30 da moderata a grave.<sup>19</sup>

- **Beck Depression Inventory (BDI)**: è una scala autosomministrata che consente di valutare la gravità della depressione in pazienti adulti.<sup>20</sup> Il test, composto da 21 item, restituisce un punteggio totale e due punteggi relativi alle aree. Ogni item presenta un punteggio da 0 a 3 pertanto il punteggio totale massimo è 63 (depressione molto grave). I due punteggi relativi indagano:
  - l'*area somatico-affettiva*, che riguarda le manifestazioni somatiche-affettive della depressione (perdita di interessi, perdita di energie, modificazioni nel sonno e nell'appetito, agitazione e pianto);
  - l'*area cognitiva*, che riguarda le manifestazioni cognitive della depressione (pessimismo, senso di colpa, autocritica).

La BDI valuta correttamente i sintomi depressivi nella fase iniziale, di intervento e di follow-up.

- **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)**: è una scala molto semplice e breve, auto-somministrata, composta da 14 item: 7 esplorano l'ansia generalizzata e 7 esplorano la depressione, mantenendo divisi i due punteggi. Il formato di risposta è una scala Likert a 4 punti (con range compreso tra 0 e 3 punti). La caratteristica principale del test è quella di escludere dalla valutazione la sintomatologia somatica, concentrando invece l'attenzione sull'anedonia associata a bassa affettività positiva (PA) per la depressione, mentre l'ansia è indagata mediante item che rilevano l'arousal psicologico (PH) e gli stati di tensione.<sup>21</sup>
- **Hamilton Rating Scale for Anxiety (HRSA o HAM-A)**: l'HAM-A è stata una delle prime scale di valutazione sviluppata per misurare la gravità dei sintomi di ansia, ed è ancora ampiamente usata sia in ambito clinico che di ricerca. È una scala etero-somministrata composta da 14 categorie di sintomi, tra cui ansia, tensione, sintomi neurovegetativi, sintomi somatici e comportamento durante l'intervista. Si è dimostrata la scala più sensibile, capace di discriminare efficacemente gli effetti del trattamento nei pazienti ansiosi. Ogni elemento è segnato su una scala da 0 (non presente) a 4 (grave), con un intervallo di punteggio totale di 0–56, dove <17 indica lieve entità, 18–24 entità da lieve a moderata e 25–30 entità da moderata a grave.<sup>20</sup>
- **State-Trait Anxiety Inventory (STAI)**: è il primo strumento in cui l'ansia di tratto e l'ansia di stato vengono valutate separatamente. Costruito nel 1964, la versione attualmente in uso è quella che deriva dalla radicale revisione del 1983, denominata "Forma Y", costituita da due sub-scale, una per la valutazione dell'ansia-stato (S – Anxiety Scale) e una per quella dell'ansia-tratto (T – Anxiety Scale). È composta da un totale di 40 domande, 20 per l'ansia di stato e 20 per l'ansia di tratto. L'ansia di stato indica quanto la persona si percepisca in ansia "proprio in quel momento" ed esprime una sensazione soggettiva di tensione e preoccupazione, comportamenti relazionali di evitamento, aumento dell'attività del sistema nervoso autonomo (incremento della frequenza cardiaca) rela-

tiva a una situazione stimolo, quindi transitoria e di intensità variabile. L'ansia di tratto si riferisce a come il soggetto si sente abitualmente, a una condizione più duratura e stabile della personalità che caratterizza l'individuo in modo continuativo, indipendentemente da una situazione particolare. I punteggi delle risposte vengono calcolati su una scala Likert da 0 a 4 (da per nulla a moltissimo per la scala di stato, e da quasi mai a quasi sempre per quella di tratto).<sup>22</sup>

- *General Anxiety Disorder 7 (GAD-7)*: è un questionario auto-somministrato per valutare l'ansia nel primo approccio al paziente. È costituita da 7 punti che valutano differenti aspetti generali dell'ansia. Il punteggio totale ha un range che va da 0 a 21 e si può dividere in "nessuno/minimale" (0-4), "lieve" (5-9), "moderato" (10-14) o "grave" (14-21).<sup>23</sup>

### Valutazione del sonno

- *Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)*: è una scala di autovalutazione che fornisce una misura affidabile, valida e standardizzata della qualità del sonno, e discrimina fra dormitori *buoni* e *cattivi*. La scala è composta da 19 item che devono essere valutati dal soggetto stesso e da altri 5 ai quali deve rispondere il compagno di letto o di stanza (e che non entrano comunque nel punteggio totale, ma servono solo come informazione clinica). I 19 item sono raggruppati in 7 item compositi che rappresentano la qualità soggettiva del sonno, la latenza di sonno, la durata del sonno, l'efficacia abituale del sonno, i disturbi del sonno, l'uso di farmaci ipnotici e i disturbi durante il giorno. Gli item derivano in parte dall'esperienza clinica con pazienti affetti da disturbi del sonno e in parte da una rassegna della letteratura scientifica su precedenti questionari per lo studio del sonno. Il PSQI prende in considerazione la valutazione dell'ultimo mese.<sup>24</sup>
- *Epworth Sleepiness Scale (ESS)*: è una scala auto-somministrata che misura il livello generale di sonnolenza diurna. È uno strumento rapido ed economico di screening per identificare i disturbi del sonno. Comprende 8 item che prendono in considerazione varie situazioni della vita quotidiana che sappiamo avere un diverso effetto soporifero, per ognuna delle quali il soggetto deve stabilire in che misura tendano a farlo appisolare o addormentare. È stato introdotto nel 1991 da Murray Johns dell'Epworth Hospital di Melbourne ed è divenuto uno standard mondiale per la valutazione della sonnolenza. Al termine della compilazione del test la persona viene classificata secondo tre livelli di rischio (basso, medio, alto).<sup>24</sup>
- *Insomnia Severity Index (ISI)*: è uno strumento autosomministrato costituito da 7 domini, misurati mediante una scala a

cinque livelli. Vengono valutate la difficoltà nell'addormentarsi e nel mantenere il sonno, il grado di soddisfazione del paziente, l'interferenza con le attività giornaliere, la disabilità attribuita ai problemi di insonnia, il grado di preoccupazione causato dall'insonnia stessa. Il punteggio finale varia da 0 a 28 e si ottiene sommando i punteggi di ciascun item. La valutazione dei punteggi è la seguente:<sup>25</sup>

- da 0 a 7: soggetti che non presentano insonnia significativa;
- da 8 a 14: soggetti con insonnia detta *subclinica*;
- da 15 a 21: soggetti con insonnia clinica moderata;
- da 21 a 28: soggetti con insonnia marcata.

### Valutazione della cancerofobia, dello stress e della personalità

*SCL-90-R (Self-Report Symptom Inventory-Revised)*: è una delle poche scale create per l'autovalutazione della psicopatologia generale e tende a fornire una misura complessiva del disagio psicologico del soggetto. Per la sua facilità di impiego e per l'ampio range di sintomi esplorati, è ampiamente utilizzata come strumento di screening. Presenta 90 items che hanno lo scopo di: (1) individuare la presenza di sintomatologia in persone apparentemente normali; (2) valutare eventuali cambiamenti nella sintomatologia, sia specifici sia generali; (3) costituire la base per previsioni e prognosi cliniche; (4) aiutare il clinico a formulare la diagnosi in accordo al DSM tramite un'appropriata valutazione del profilo fattoriale del paziente (Lee et al., 2019).

Come risulta evidente dall'ampia varietà di questionari e strumenti utilizzati per la valutazione dell'impatto delle patologie oro-facciali sulla vita dei pazienti, non è stata ancora raggiunta una standardizzazione sui risultati. Il raggiungimento di una standardizzazione consentirebbe una valutazione del trattamento efficiente ed efficace per la gestione di questi pazienti. Nelle altre aree della medicina, molte delle linee guida e raccomandazioni, usate sia per la clinica che per la ricerca scientifica, sono state fornite prendendo in considerazione i risultati di questi test. Nella consensus pubblicata di Dworkin et al.<sup>26</sup>, nella valutazione dei pazienti con dolore cronico gli strumenti (test) si dovrebbero includere almeno quattro domini:

1. intensità del dolore;
2. funzionalità fisica;
3. funzionalità emozionale;
4. miglioramento globale.

Pertanto, una valutazione completa del paziente con OFP, indipendentemente dai test utilizzati, dovrebbe includere questi quattro domini.

## APPENDICE 1.2

### L'aspetto sensoriale-discriminativo, motivazionale e affettivo del dolore

Percezione e modulazione del dolore sono determinate da aspetti sensoriali-discriminativi, motivazionali e affettivi.

La discriminazione sensoriale, per esempio, è fondamentale per la sopravvivenza in quanto consente di determinare la localizzazione, l'intensità e qualità del dolore appena uno stimolo nocicettivo è applicato. Gli aspetti motivazionali e affettivi del dolore sono correlati alla risposta emotiva e sono determinati da stimoli nocivi intensi e prolungati. Questo aspetto è verosimilmente caratteristico delle forme di dolore persistente (causato da un danno nervoso e/o da un processo infiammatorio) in cui è difficile discriminare la localizzazione, l'intensità e la qualità del dolore.

Il sistema sensoriale-discriminativo coinvolge i nuclei talamici che veicolano le informazioni afferenti alla corteccia sensoriale primaria e secondaria, e la parte posteriore dell'insula, che fornisce al dolore un contesto interocettivo (interocezione: processo di rappresentazione, istante per istante, delle sensazioni somatiche del corpo stesso) oltre che un'interfaccia con il sistema affettivo. Anche la corteccia orbito-frontale svolge *un ruolo centrale nell'elaborazione affettiva del dolore*. Questa regione ha un'ampia gamma di funzioni come la rappresentazione del valore del rinforzo o degli stimoli punitivi, interviene nei processi di attenzione, nonché nella segnalazione dell'errore di previsione. In maniera simile, anche lo striato ventrale, che è anatomicamente e funzionalmente collegato alla corteccia orbito-frontale è implicato nell'elaborazione di errori di previsione, cioè violazioni delle aspettative di ricompensa.

Anche gli aspetti motivazionali e affettivi modulano la percezione del dolore. Difatti, il contesto in cui viene sperimentato il dolore influenza enormemente l'elaborazione del dolore stesso. Per esempio, la previsione di uno stimolo nocicettivo di elevata intensità è associata a livelli di ansia più alti in anticipazione dello stimolo, e a un'intensità del dolore percepito maggiore rispetto

all'impatto dello stimolo stesso. Questa reazione a stimoli avversi può essere spiegata come una risposta di paura, che mobilita l'organismo a prepararsi ad agire rapidamente per rimuovere la fonte di dolore.

L'ansia, invece, può essere interpretata come uno stato di incertezza orientato al futuro di fronte a una possibile minaccia non controllabile. In termini di modello omeostatico, l'ansia prevarrà quando il dolore rifletterà una minaccia a lungo termine, e sarà l'emozione dominante quando la stimolazione del dolore sarà incontrollabile e protratta. In tali situazioni, può aumentare lo stato di vigilanza, con conseguente aumento della reattività al dolore. A tal proposito, forte è infatti l'associazione tra le diverse forme di dolore cronico e gli stati ansioso-depressivi.

Il controllo comportamentale ha anch'esso un ruolo determinante nel modulare l'impatto di uno stimolo nocicettivo perché consente di trovare strategie per fronteggiare le conseguenze attese di un input avverso. Così come il controllo comportamentale, anche la previsione del dolore può modulare la misura in cui uno stimolo nocicettivo induce stress e ansia. Infatti, la prevedibilità consente di sviluppare un modello di situazione avversa in cui prevedere cosa può o meno succedere. È stato dimostrato infatti che i neuroni nocicettivi nell'area corticale del giro del cingolato anteriore svolgono un ruolo determinante nella *previsione del dolore*, e possono essere attivati anche in assenza di uno stimolo nocicettivo, ovvero ancor prima che venga applicato. Così come, se l'attenzione è spostata su altri stimoli non-nocicettivi, l'attività di alcuni neuroni nocicettivi si riduce (*teoria del gate-control*).

Questi e altri più o meno noti meccanismi affettivi, motivazionali, comportamentali e cognitivi intervengono in maniera incisiva nel complesso processo di modulazione del dolore cronico, la cui patogenesi non è più esclusivamente attribuibile a un danno diretto biologico o a una causa patologica in quanto anche i fattori psicosociali sono direttamente implicati nella sua fisiopatologia.<sup>27,28</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. GOLDBERG DS, MCGEE SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health*. 2011;11:770.
2. KASSEBAUM NJ, SMITH AGC, BERNABÉ E, ET AL. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017;96(4):380-7.
3. SCHOLZ J, FINNERUP NB, ATTAL N, ET AL. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019;160(1):53-9.
4. RAJA SN, CARR DB, COHEN M, ET AL. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82.
5. ICHD-3. Translation into Italian by permission from the International Headache Society and SAGE Publications Ltd. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38;1-211.
6. INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF OROFACIAL PAIN, 1ST EDITION (ICOP). Translation into Italian by permission from the International Headache Society and SAGE Publications Ltd. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*. 2020;40(2):129-221.
7. PAK DJ, YONG RJ, KAYE AD, ET AL. Chronification of Pain: Mechanisms, Current Understanding, and Clinical Implications. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(2):9.
8. SVENSSON P, KUMAR A. Assessment of risk factors for oro-facial pain and recent developments in classification: implications for management. *J Oral Rehabil*. 2016;43(12):977-89.
9. THE LANCET NULL. ICD-11. *Lancet*. 2019;393(10188):2275.
10. STEINDEL SJ. International classification of diseases, 10th edition, clinical modification and procedure coding system: descriptive overview of the next generation HIPAA code sets. *J Am Med Inform Assoc*. 2010;17(3):274-82.
11. PENLINGTON C, ARAÚJO-SOARES V, DURHAM J. Predicting Persistent Orofacial Pain: The Role of Illness Perceptions, Anxiety, and Depression. *JDR Clin Trans Res*. 2020;5(1):40-9.
12. BHALANG K, STEIGER B, LUKIC N, ET AL. The Pain-to-Well-Being Relationship in Patients Experiencing Chronic Orofacial Pain. *Front Neurol*. 2020;11:557415.
13. SHINODA M, KUBO A, HAYASHI Y, ET AL. Peripheral and Central Mechanisms of Persistent Orofacial Pain. *Front Neurosci*. 2019;13:1227.
14. SESSLE BJ. Chronic Orofacial Pain: Models, Mechanisms, and Genetic and Related Environmental Influences. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):7112.
15. IWATA S, MIKAMI Y, SUN H-W, ET AL. The Transcription Factor T-bet Limits Amplification of Type I IFN Transcriptome and Circuitry in T Helper 1 Cells. *Immunity*. 2017;20;46(6):983-991.e4.

BIBLIOGRAFIA DEI BOX  
E DELLE APPENDICI

1. SMITH AD, REFSUM H, BOTTIGLIERI T, ET AL. Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(2):561-70.
2. TREEDE R-D. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep*. 2018;5;3(2):e643.
3. FINNERUP NB, HAROUTOUNIAN S, KAMERMAN P, ET AL. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606.
4. ATTAL N, BOUHASSIRA D, BARON R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):456-66.
5. SCHOLZ J, FINNERUP NB, ATTAL N, ET AL. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019;160(1):53-9.
6. KOSEK E, COHEN M, BARON R, ET AL. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016;157(7):1382-6.
7. BALIKI MN, MANSOUR AR, BARIA AT, ET AL. Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions. *PLoS One*. 2014;9(9):e106133.
8. FITZCHARLES M-A, COHEN SP, CLAUW DJ, ET AL. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021;29;397(10289):2098-110.
9. FARAG AM, ALBUQUERQUE R, ARIYAWARDANA A, ET AL. World Workshop in Oral Medicine VII: Reporting of IMMPACT-recommended outcome domains in randomized controlled trials of burning mouth syndrome: A systematic review. *Oral Dis*. 2019;25(suppl 1):122-40.
10. FILLINGIM RB, BRUEHL S, DWORNIKIN RH, ET AL. The ACTION-American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT): an evidence-based and multidimensional approach to classifying chronic pain conditions. *J Pain*. 2014;15(3):241-9.
11. PAK DJ, YONG RJ, KAYE AD, ET AL. Chronification of Pain: Mechanisms, Current Understanding, and Clinical Implications. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(2):9.
12. BRAILO V, FIRIC M, VUČIČEVIĆ BORAS V, ET AL. Impact of reassurance on pain perception in patients with primary burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2016;22(6):512-6.
13. ROLDÁN-MAJEWSKI C, BROEDEL E, VON KORFF M, ET AL. Diagnostic accuracy of the Pain (P), Enjoyment (E), and General activity (G) scale, a three-item questionnaire, for grading the impact of orofacial pain-related dysfunction. *Pain*. 2021;doi:10.1097/j.pain.0000000000002406.
14. MELZACK R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain*. 1987 Aug;30(2):191-7.
15. SEVRAIN M, BRENAUT E, LE TOUX G, ET AL. Primary Burning Mouth

- Syndrome: A Questionnaire Study of Neuropathic and Psychological Components. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(2):171-8.
16. ANG H-H, KIM M-E, KIM H-K. Pain Catastrophizing Mediates the Effects of Psychological Distress on Pain Interference in Patients with Orofacial Pain: A Cross-Sectional Study. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018;32(4):409-17.
  17. PENLINGTON C, ARAÚJO-SOARES V, DURHAM J. Predicting Persistent Orofacial Pain: The Role of Illness Perceptions, Anxiety, and Depression. *JDR Clin Trans Res*. 2020;5(1):40-9.
  18. BRAUD A, BOUCHER Y. The relationship between the clinical features of idiopathic burning mouth syndrome and self-perceived quality of life. *J Oral Sci*. 2016;58(4):475-81.
  19. CHANG B, ZHU W, LI S. Effects of Depression and Anxiety on Microvascular Decompression Outcome for Trigeminal Neuralgia Patients. *World Neurosurg*. 2019;128:e556-61.
  20. SATO BOKU A, KIMURA H, TOKURA T, ET AL. Evaluation of patients suffered from burning mouth syndrome and persistent idiopathic facial pain using Japanese version PainDETECT questionnaire and depression scales. *J Dent Sci*. 2021;16(1):131-6.
  21. ZIGMOND AS, SNAITH RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-70.
  22. SCHIAVONE V, ADAMO D, VENTRELLA G, ET AL. Anxiety, depression, and pain in burning mouth syndrome: first chicken or egg? *Headache*. 2012;52(6):1019-25.
  23. BHALANG K, STEIGER B, LUKIC N, ET AL. The Pain-to-Well-Being Relationship in Patients Experiencing Chronic Orofacial Pain. *Front Neurol*. 2020;11:557415.
  24. ROKICKI JP, IVANAUSKAS A, ADOMAITIENĖ V, ET AL. Does persistent idiopathic facial pain relate to mood (affective) disorders. *Quintessence Int*. 2021 Aug 19;0(0):0.
  25. DINAN JE, HARGITAI IA, WATSON N, ET AL. Pain catastrophising in the orofacial pain population. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2021;48(6):643-53.
  26. DWORKIN ER, OJALEHTO H, BEDARD-GILLIGAN M, ET AL. Social support predicts reductions in PTSD symptoms when substances are not used to cope: A longitudinal study of sexual assault survivors. *J Affect Disord*. 2018;229:135-40.
  27. IWATA S, MIKAMI Y, SUN H-W, ET AL. The Transcription Factor T-bet Limits Amplification of Type I IFN Transcriptome and Circuitry in T Helper 1 Cells. *Immunity*. 2017;20;46(6):983-91.
  28. CARLSSON A, CARLSSON ML. A dopaminergic deficit hypothesis of schizophrenia: the path to discovery. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8(1):137-42.

#### SITI WEB

- <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0333102419893823> (International Classification of Orofacial Pain - ICOP, 1st Edition)
- <https://ichd-3.org/> (ICHD-3: The International Classification of Headache Disorders, versione beta)
- <https://icd.who.int/en> (ICD-11 International Classification of Diseases, 11th Revision)
- <https://www.iasp-pain.org/> (International Association for the Study of Pain)