

Dolore nociplastico: il dibattito scientifico su un concetto ancora controverso

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:

Häuser W, Kosek E.

Nociplastic pain: facts, controversies and future tasks

Eur J Pain. 2026 Jan;30(1):e70175. doi: 10.1002/ejp.70175. PMID: 41294344

Questo articolo scientifico, pubblicato sull'European Journal of Pain (2026) da Winfried Häuser (Health Care Center for Pain Medicine and Mental Health di Saarbrücken, Germania) ed Eva Kosek (Karolinska Institutet di Stoccolma, Svezia), esamina lo stato dell'arte, le controversie e le prospettive future del concetto di **dolore nociplastico**. Questo meccanismo si affianca al dolore nocicettivo e neuropatico, definendo la sofferenza che deriva da **un'alterazione della nocicezione** che non può essere spiegata interamente da un danno tissutale reale o minacciato, o da una lesione del sistema somatosensoriale.

Il lavoro riassume e approfondisce alcune discussioni di una sessione plenaria sul dolore nociplastico tenutasi al congresso della European Pain Federation (EFIC) a Lione il 26 aprile 2025. Ecco una sintesi dettagliata dei principali aspetti e delle problematiche emerse.

Chiarimenti concettuali e distinzioni necessarie

Gli autori mettono in guardia i clinici dal confondere termini e concetti diversi, che spesso vengono usati erroneamente come sinonimi:

dolore nociplastico: identifica il processo neurofisiologico alla base del dolore, non una diagnosi specifica;dolore cronico primario: è una classificazione clinica introdotta nell'ICD-11 (come per la fibromialgia o il dolore cronico diffuso). Sebbene questi pazienti manifestino spesso un dolore nociplastico, i due concetti non coincidono perfettamente poiché il dolore nociplastico può presentarsi anche in quadri di dolore cronico secondario;sensibilizzazione centrale: è un meccanismo fisiopatologico cardine, ma non è specifico del dolore nociplastico. Fenomeni di sensibilizzazione periferica o centrale (come allodinia e iperalgesia) si riscontrano comunemente anche nel dolore nocicettivo e neuropatico;dolore di origine sconosciuta: il dolore nociplastico non è un'etichetta sostitutiva per i dolori "idiopatici" o di origine ignota. Per diagnosticare il dolore nociplastico, devono essere presenti segni clinici definiti di alterata nocicezione (ad esempio, l'ipersensibilità evocata nel distretto doloroso).

Punti controversi e problematiche aperte

L'analisi evidenzia importanti dibattiti scientifici e ostacoli clinici:

inadeguatezza della terminologia: esistono riserve sull'uso del termine "nociplastico". Alcuni ricercatori avrebbero preferito espressioni come "dolore centralizzato", benché a oggi non esistano prove definitive che il dolore nociplastico origini esclusivamente all'interno del sistema nervoso centrale;frammentazione specialistica e mancanza di un "ombrello"

comune: diverse branche della medicina usano definizioni differenti per le medesime condizioni cliniche. Ad esempio, la fibromialgia (FMS) e la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) vengono definite come "dolore nociplastico" dalla medicina del dolore, ma restano catalogate come "disturbi somatici funzionali" o "disturbi dell'interazione intestino-cervello" in medicina interna, neurologia e gastroenterologia. Manca un quadro concettuale unificato fra medicina somatica, psicosomatica e terapia del dolore;

la fibromialgia non è sempre un modello "puro": anche se considerata il prototipo del dolore nociplastico, la FMS può essere alimentata da continui input nocicettivi periferici dovuti a comorbidità (come osteoartrite o endometriosi). Il trattamento di queste patologie periferiche riduce significativamente la sintomatologia fibromialgica, dimostrando la natura mista della sofferenza;

difficoltà nella differenziazione clinica: sono stati proposti due sottotipi di dolore nociplastico: **1) bottom-up:** guidato da stimolazioni nocicettive periferiche ripetute e persistenti; **2) top-down:** guidato e mantenuto da alterazioni dei sistemi centrali di elaborazione, in modo indipendente dagli input periferici. Tuttavia, attualmente non disponiamo di marcatori biologici, test di laboratorio o profili sintomatologici in grado di distinguere in modo affidabile questi due sottotipi nella pratica clinica prima di avviare un trattamento;

il concetto di "dolore misto" e i criteri di esclusione: i tre tipi di dolore (nocicettivo, neuropatico, nociplastico) non si escludono a vicenda, ma coesistono spesso (per esempio nell'endometriosi o nel mal di schiena cronico). I criteri attuali richiedono di escludere la presenza di dolore nocicettivo o neuropatico per porre diagnosi di dolore nociplastico. Questa impostazione è contestata perché rende quasi impossibile diagnosticare la componente nociplastica in pazienti con patologie articolari infiammatorie o degenerative diffuse, dove i meccanismi si sovrappongono costantemente;

criteri diagnostici sfumati: la dicitura «non completamente spiegato da meccanismi nocicettivi o neuropatici» si affida inevitabilmente al giudizio soggettivo del medico, mancando la possibilità di una quantificazione oggettiva. Esiste inoltre una marcata sovrapposizione clinica: ben 78 caratteristiche sintomatologiche sono condivise dal dolore neuropatico e da quello nociplastico;

limiti dei questionari di screening: gli strumenti più ampiamente utilizzati per rilevare il dolore neuropatico (come LANSS, DN4 o PainDETECT) non sono in grado di differenziare in modo specifico il dolore neuropatico da quello nociplastico, richiedendo quindi un'estrema cautela nell'interpretazione dei risultati.

Gestione clinica e linee di trattamento

Il riconoscimento della componente nociplastica offre un valore fondamentale nella pratica clinica, in quanto aiuta a prevenire esami diagnostici superflui, interventi chirurgici inappropriati e prescrizioni indebite di farmaci oppioidi.

L'approccio terapeutico raccomandato si articola su più livelli:

terapie non farmacologiche: costituiscono il primo passo fondamentale. Comprendono un'adeguata educazione del paziente (spiegando i meccanismi neurofisiologici con termini accessibili come sistema nervoso "iper-attivato" o "sensibilizzato"), la promozione dell'autoefficacia, l'attività fisica adattata, l'igiene del sonno, la fisioterapia e l'agopuntura;

terapie psicologiche: particolarmente indicate per gestire lo stress, promuovere l'accettazione e l'elaborazione emotiva (come la terapia cognitivo-comportamentale o l'Acceptance and Commitment Therapy - ACT), specialmente laddove vi sia una storia di avversità infantili o di conflitti emotivi irrisolti;

trattamento farmacologico: si

prediligono farmaci ad azione centrale (modulatori del dolore), come gli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI), gli antidepressivi triciclici, i gabapentinoidi o la ciclobenzaprina. Al contrario, i comuni analgesici, i FANS e soprattutto gli oppioidi mostrano generalmente una scarsa efficacia e dovrebbero essere evitati.

Prospettive e sfide future

Per consolidare l'utilità clinica di questo concetto, la ricerca futura dovrà:

- sottoporre a **ulteriori verifiche** sul campo i criteri diagnostici per il sistema muscolo-scheletrico e sviluppare criteri specifici per il dolore nociplastico viscerale;creare **questionari di screening** validati e specifici per il dolore nociplastico;definire **linee guida** farmacologiche e psicologiche differenziate, basate sull'identificazione del tipo di dolore prevalente;chiarire i **meccanismi fisiopatologici** sottostanti all'alterazione della nocicezione (ad esempio lo studio di autoanticorpi diretti contro i gangli delle radici dorsali o le alterazioni dei network cerebrali tramite neuroimaging);sviluppare **modelli integrati** che superino le barriere terminologiche fra le diverse discipline mediche e psicologiche.