EJP European Journal of Pain

Articolo originale

Dolore nociplastico: fatti, controversie e obiettivi futuri

Winfried Häuser [1,2] | Eva Kosek [3,4]

[1] Health Care Center for Pain Medicine and Mental Health Saarbrücken St. Johann, Saarbrücken, Germany UK | [2] Department Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, München, Germany | [3] Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden | [4] Department of Surgical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Autore corrispondente: Winfried Häuser (winfriedhaeuser@googlemail.com)

Ricevuto: 17 agosto 2025 5 | **Revisione:** 18 ottobre 2025 | **Accettato:** 6 novembre 2025

ABSTRACT

Background: Il dolore nociplastico, un terzo descrittore meccanicistico del dolore in aggiunta al dolore nocicettivo e neuropatico, è definito come "dolore che sorge da una nocicezione alterata" non completamente spiegato da meccanismi di dolore nocicettivo o neuropatico.

Metodi: Riassumiamo ed estendiamo alcune discussioni di una sessione principale sul dolore nociplastico tenutasi alla conferenza della Federazione Europea del Dolore (EFIC) a Lione il 26 aprile 2025.

Risultati Raccomandiamo di non confondere concetti e termini: il dolore nociplastico non è sinonimo di dolore cronico primario né di sensibilizzazione centrale. Il dolore nociplastico non è un nuovo termine per il dolore di origine sconosciuta. Abbiamo identificato queste controversie: "Nociplastico" potrebbe non essere il termine migliore. Altre specialità (ad esempio, la medicina interna) utilizzano termini e concetti diversi per condizioni cliniche definite come "condizioni di dolore nociplastico" dalla medicina del dolore. La sindrome fibromialgica non è sempre il prototipo di una condizione di dolore nociplastico puro. La "nociplasticità" può essere una componente continua (e non separata) del dolore; pertanto, il requisito di "escludere" il dolore nocicettivo e neuropatico per diagnosticare il dolore nociplastico è stato messo in discussione.

Conclusioni: I futuri compiti includono ulteriori test sul campo ed eventuale modifica dei criteri per il dolore nociplastico; sviluppo di linee guida per il trattamento farmacologico e psicologico basate sui tre tipi di dolore; svelare i meccanismi fisiopatologici che guidano la nocicezione alterata in condizioni di dolore con sostanziali componenti nociplastiche; sviluppo di concetti ampi che unifichino le diverse visioni della medicina somatica, della medicina psicosociale e della medicina del dolore.

Dichiarazione di rilevanza: Il concetto di dolore nociplastico ha acquisito crescente importanza nella medicina del dolore ed è stato introdotto in altre specialità come la ginecologia e la reumatologia. I clinici dovrebbero sempre sforzarsi di identificare i principali meccanismi del dolore per guidare il trattamento.

1 | Background

Il dolore nociplastico, un terzo descrittore meccanicistico del dolore in aggiunta al dolore nocicettivo e neuropatico, è stato adottato nel 2017 dalla Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) (Kosek 2024). È definito come "dolore che sorge da una nocicezione alterata" non completamente spiegata da meccanismi di dolore nocicettivo o neuropatico (Kosek et al. 2016). Il concetto di "dolore nociplastico" si è diffuso nella letteratura da quando è stato introdotto nel 2017. Il termine di ricerca "dolore nociplastico" ha prodotto due risultati nel 2018, 12 nel 2019, 43 risultati nel 2020, 79 nel 2021, 79 nel 2022, 117 nel 2023 e 126 nel 2024. A causa della sua importanza e popolarità nella medicina del dolore, un dibattito sul dolore nociplastico è stato una sessione principale alla conferenza della Federazione Europea del Dolore EFIC a Lione il 26 aprile 2025. In questo articolo, riassumiamo ed estendiamo alcune discussioni di quella sessione.

2 | Avvertenze

2.1 | Non confondere concetti e termini: il dolore nociplastico non è sinonimo di dolore cronico primario né di sensibilizzazione centrale

© 2025 European Pain Federation - EFIC®.

European Journal of Pain, 2026; 30:e70175
https://doi.org/10.1002/ejp.70175

La IASP è riuscita a introdurre codici diagnostici per le "condizioni di dolore cronico primario" nella versione 11 della Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-11) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS 2021) come un nuovo blocco di categorie nel capitolo "Sintomi, segni o reperti clinici, non classificati altrove" (Treede et al. 2019). Il concetto di dolore nociplastico è stato collegato alla definizione di dolore cronico primario diffuso e alla sindrome fibromialgica (MG 30.01) (OMS 2021) affermando che: "Il dolore cronico diffuso è caratterizzato da dolore che persiste per almeno 3 mesi, ed è associato a un significativo disagio emotivo e/o disabilità funzionale. La diagnosi è appropriata se il dolore non è direttamente attribuibile a un processo nocicettivo in queste regioni, e se sono presenti caratteristiche coerenti con il dolore nociplastico, come dolore spontaneo o evocato nelle regioni colpite, accompagnato da allodinia e/o iperalgesia e da fattori psicologici e sociali identificati" (OMS 2021). Tuttavia, va ricordato che il dolore nociplastico è frequentemente presente anche nelle altre sottocategorie del dolore cronico primario (ad esempio, la sindrome da dolore regionale complesso [CRPS]) (Mangnus et al. 2023).

È importante tenere a mente che "nociplastico" è un termine meccanicistico, "dolore cronico primario" un termine diagnostico (classificazione della malattia) e "sensibilizzazione centrale" un termine neurofisiologico (Walsh 2021). Il concetto di dolore nociplastico denota il meccanismo del dolore, non una diagnosi (Kosek et al. 2016). Pertanto, questi termini si completano a vicenda ma non sono sinonimi. I meccanismi del dolore rilevanti (dolore nocicettivo, neuropatico e/o nociplastico) così come la diagnosi (ICD-11) dovrebbero essere determinati in tutti i pazienti con dolore cronico e costituire la base per il trattamento. La sensibilizzazione è un importante meccanismo fisiopatologico delle sindromi dolorose croniche con meccanismi di dolore nociplastico predominanti (Kosek et al. 2016; Fitzcharles et al. 2021).
Tuttavia, la sensibilizzazione periferica e/o centrale, che si manifesta come allodinia e iperalgesia, non è specifica per il dolore nociplastico (Kosek 2024) (vedi Figura 1). Inoltre, il dolore nociplastico non dovrebbe essere usato come sinonimo meccanicistico uniforme per le sindromi da dolore cronico primario, poiché questo termine comprende anche pazienti il cui dolore non può essere classificato come nociplastico (Treede et al. 2022; Kosek 2024).

2.2 | Il dolore nociplastico non è un nuovo termine per il dolore di origine sconosciuta

I pazienti senza segni clinici di nocicezione alterata, o i pazienti con nocicezione alterata che può essere pienamente spiegata da meccanismi nocicettivi o neuropatici, non hanno, per definizione, dolore nociplastico. Si dice che i pazienti con dolore che non può essere classificato in nessuno di questi tre tipi di dolore soffrano di dolore non classificabile/idiopatico o dolore di origine sconosciuta.

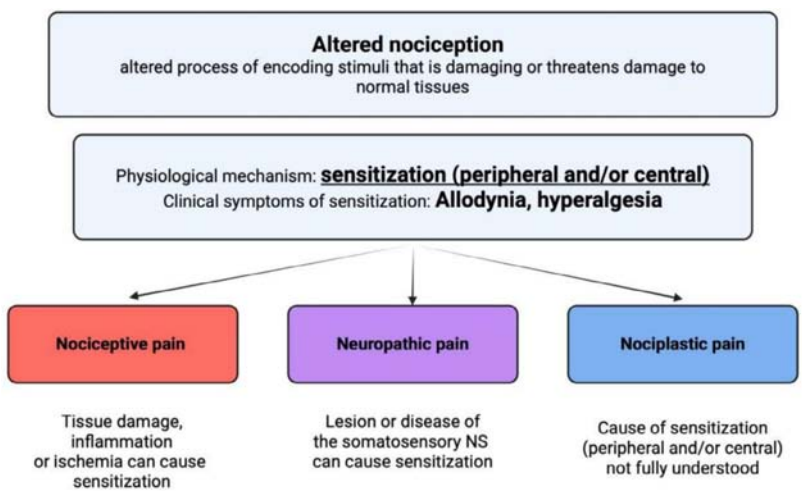


FIGURE 1 | Mechanisms of altered nociception.

3 | Controversie

3.1 | "Nociplastico" è il termine più appropriato?

Sono state sollevate preoccupazioni riguardo al termine "nociplastico". La distinzione concettuale tra "nociplasticità", plasticità fisiologica e plasticità nocicettiva è stata discussa criticamente. In biologia, la plasticità è intesa come la capacità di adattamento degli organismi ai cambiamenti ambientali (Skipper et al. 2010). La neuroplasticità è stata definita come "la capacità del sistema nervoso di cambiare la propria attività in risposta a stimoli intrinseci o estrinseci riorganizzando la sua struttura, funzioni o connessioni" (Mateos-Aparicio e Rodríguez-Moreno 2019). La plasticità (adattamento/abituazione e sensibilizzazione) avviene in ogni fase dell'elaborazione nocicettiva (Treede et al. 2022).

Alcuni clinici e ricercatori hanno sostenuto che sarebbe stato meglio introdurre termini già ampiamente in uso e che diano ai non specialisti del dolore il senso di dove questo dolore abbia origine, come "dolore centralizzato" o "dolore mantenuto centralmente" (Brummett et al. 2016; Loeser 2022). Tuttavia, ad oggi, non vi è alcuna prova che il dolore nociplastico abbia origine nel Sistema Nervoso Centrale (SNC).

3.2 | La medicina del dolore ha la proprietà sulle "condizioni di dolore nociplastico"?

Gli specialisti del dolore dovrebbero essere consapevoli che altre specialità utilizzano altre classificazioni e termini per le cosiddette condizioni di dolore cronico primario/condizioni cliniche con meccanismi di dolore nociplastico predominanti, come la sindrome fibromialgica (FMS) o la sindrome dell'intestino irritabile (IBS).
In passato, queste condizioni mediche sono state etichettate come "dolore psicogeno" o disturbo somatoforme nella medicina psicosociale. Merskey (2000) aveva già evidenziato nel 2000 i problemi del concetto di "somatizzazione". Il codice diagnostico "disturbi somatoformi" nell'ICD-10 è stato sostituito dal codice diagnostico di "disturbo da sintomi somatici" (bodily distress disorder) nell'ICD-11 (Häuser et al. 2025).

FMS e IBS sono classificate come disturbi somatici funzionali nella medicina interna generale, nella medicina psicosomatica e nella neurologia (Roenneberg et al. 2019). Il termine "funzionale" lascia spazio a eziologie multifattoriali ed enfatizza il potenziale di reversibilità (Popkirov et al. 2020). Tuttavia, la Fondazione Roma ha sostituito il termine "disturbi gastrointestinali funzionali" con "disturbi dell'interazione intestino-cervello" nella quinta versione dei criteri di Roma. In particolare, i sottotipi di IBS sono definiti dalle abitudini intestinali, non dal dolore, secondo i criteri Roma V (Fairlie et al. 2023).

Le differenti classificazioni, concetti, termini e codici diagnostici della medicina somatica (per es. gastroenterologia, reumatologia) e della medicina psicosociale (psichiatria, medicina psicosomatica, psicologia) e la mancanza di un "ombrello" unificante per le stesse condizioni cliniche come la FMS sono state criticate (Häuser et al. 2025). La medicina del dolore ha recentemente presentato il concetto di dolore nociplastico e i codici diagnostici delle condizioni di dolore cronico primario. Attualmente, vi sono tentativi di introdurre il concetto di dolore nociplastico nelle specialità della medicina somatica come la reumatologia (Clauw 2024) e la ginecologia (Gentles et al. 2024). Certi meccanismi coinvolti nel dolore nociplastico potrebbero anche far parte di un processo sistemico più ampio che porta non solo al dolore ma anche a una maggiore sensibilità a una vasta gamma di stimoli sensoriali, che è frequentemente associata a fatica, sonno scarso, problemi cognitivi ed emotivi (Kaplan et al. 2024), come riflesso nei criteri clinici per il dolore nociplastico (Kosek et al. 2021) (Figura 2).
Sfortunatamente, l'OMS (2021) non ha seguito la proposta di una task force della IASP, per la classificazione del dolore cronico nell'ICD-11, di includere i disturbi del sonno e la disfunzione cognitiva nella definizione di FMS (IASP Task Force Classification of Chronic Pain 2019).

3.3 | La sindrome fibromialgica è (sempre) il prototipo di una condizione di dolore nociplastico puro?

Nella letteratura, la FMS è frequentemente considerata una condizione di dolore nociplastico prototipica (Kosek 2024; Johnston et al. 2025), sebbene ciò non sia vero per tutti i criteri di classificazione della FMS attualmente in uso (Schmidt et al. 2025). Un input nocicettivo periferico continuo, ad esempio dovuto a

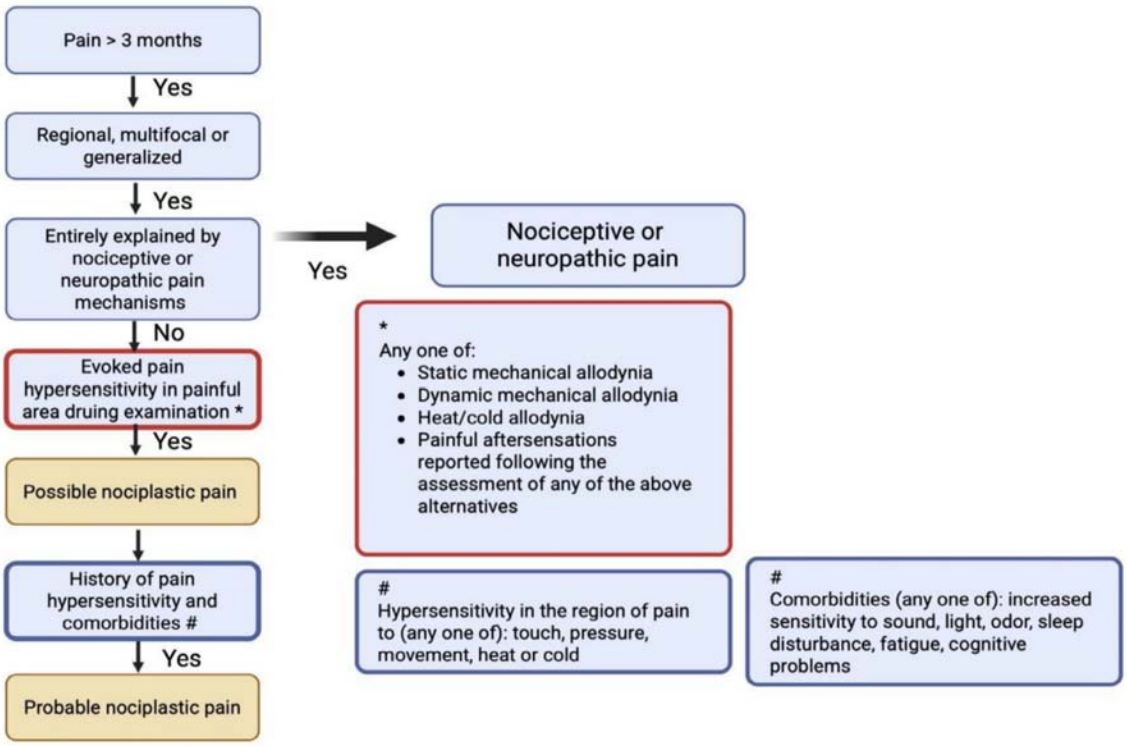


FIGURE 2 | Algorithm for clinical criteria and grading of nociplastic pain manifesting in the musculoskeletal system (adapted from Kosek et al. 2021).

una malattia reumatica infiammatoria attiva lieve, a un'osteoartrosi avanzata o all'endometriosi, potrebbe contribuire al dolore cronico diffuso. In una serie di casi prospettici con pazienti affetti da FMS e sindromi da dolore viscerale cronico comorbide (endometriosi, IBS, diverticolosi), il dolore della FMS e l'iperalgesia in tutti i tessuti e in tutti i siti sono diminuiti significativamente nei pazienti dopo il trattamento della comorbilità viscerale (Costantini et al. 2017). Kaplan et al. (2024) hanno proposto due sottotipi di dolore nociplastico. Nel dolore nociplastico bottom-up (dal basso verso l'alto), la stimolazione nocicettiva ripetuta porta a un'elaborazione del dolore aumentata. La rimozione dello stimolo nocicettivo si traduce nella riduzione del dolore. Al contrario, il dolore nociplastico top-down (dall'alto verso il basso) suggerisce che l'elaborazione aumentata del dolore può verificarsi ed essere mantenuta indipendentemente dall'input nocicettivo.

Sfortunatamente, nessun marker neurale, test o profilo sintomatologico auto-riferito può attualmente distinguere in modo affidabile tra questi sottotipi prima del trattamento, e quindi gli sforzi attuali, come il programma NIH Common Fund Acute to Chronic Pain Signatures (A2CPS) (National Institute of Health 2024), sono focalizzati su potenziali differenze neurobiologiche rivelate attraverso il brain imaging (Larkin et al. 2021), i profili immunitari (Krock et al. 2023) e il QST (Kaplan et al. 2024).

Non siamo a conoscenza di studi che abbiano confrontato i tipi "bottom-up" e "top-down" riguardo al decorso della malattia e alla risposta alle terapie. Tuttavia, la scoperta che alti titoli di autoanticorpi anti-SGC (associati al dolore bottom-up) (Goebel et al. 2022; Krock et al. 2023) non sono associati alla regolazione del dolore top-down (modulazione del dolore condizionata) in soggetti con fibromialgia suggerisce che diversi profili di meccanismi top-down rispetto a bottom-up possono essere visti nelle condizioni di dolore nociplastico (Krock et al. 2023). I livelli di questi anticorpi potrebbero essere utilizzati come biomarcatore per identificare i pazienti che avrebbero maggiori probabilità di rispondere ai trattamenti immunomodulatori (Krock et al. 2023).

3.4 | "Nociplasticità": una componente continua (e non separata) del dolore?

Indicatori (proxy) del dolore nociplastico, come il punteggio di disagio polisintomatico (PSD; Wolfe et al. 2015), hanno dimostrato di avere un impatto negativo sull'esito della sostituzione dell'anca o del

ginocchio sul dolore all'interno e all'esterno del sito chirurgico (Schrepf et al. 2020), sulla risposta ai glucocorticosteroidi nell'artrite reumatoide attiva (Wallace et al. 2022) e sulla gravità, frequenza e interferenza del dolore pelvico nelle donne con dolore pelvico cronico e una storia di endometriosi (Till et al. 2023) — anche con punteggi PSD inferiori al valore di cut-off di > 12 per la sintomatologia di tipo FMS (Wolfe et al. 2015). È stato suggerito di immaginare il dolore nociplastico come una variabile continua piuttosto che come una variabile distinta nelle condizioni di dolore cronico (Schmidt e Blechschmidt 2023; Till et al. 2023). Infatti, Fred Wolfe ha sottolineato che il disagio polisintomatico ("fibromialgicità") è una variabile continua in tutte le condizioni cliniche correlate al dolore (Wolfe 2009; Wolfe et al. 2015). Tuttavia, dobbiamo ricordare che, poiché il PSD non include alcuna valutazione della sensibilità al dolore (nocicezione alterata), è un indicatore piuttosto aspecifico per il dolore nociplastico.

3.5 | "Dolore cronico misto": regola o eccezione?

Kosek et al. hanno già sottolineato nel 2016 che il dolore nocicettivo e nociplastico non dovrebbero essere considerati come etichette categoriali esclusive ma piuttosto, pragmaticamente, come possibili contributori meccanicistici concomitanti al dolore del paziente. Ciò sarebbe simile alla co-occorrenza di contributori nocicettivi e neuropatici, ad esempio in alcune forme di lombalgia cronica.

Recentemente, il concetto di meccanismi di dolore misto è stato riconosciuto dai ginecologi. Storicamente, il dolore legato all'endometriosi era concepito come prevalentemente nocicettivo a causa dell'infiammazione locale e dell'irritazione da lesioni o noduli. Studi recenti suggeriscono che i meccanismi nocicettivi, neuropatici e nociplastici possono essere tutti associati al dolore legato all'endometriosi (Coxon et al. 2023) — in gradi diversi. Alcuni pazienti con meccanismi di dolore presumibilmente principalmente nocicettivi ottengono un sollievo sufficiente dal dolore con la terapia antiormonale e/o la chirurgia. Alcune pazienti potrebbero aver mostrato segnali di un tipo top-down di dolore nociplastico (per es. mal di testa e dolore addominale, fatica e problemi emotivi) prima dell'insorgenza del dolore da endometriosi con il menarca. Altre pazienti potrebbero sviluppare un tipo bottom-up di dolore nociplastico a causa di un input nocicettivo e neuropatico continuo dopo molti anni di ritardo nella diagnosi e la mancanza di una gestione del dolore adeguata (Mechsner 2022). Le pazienti che soffrono di endometriosi con componenti di dolore nociplastico hanno maggiori probabilità di manifestare sintomi di dolore pelvico peggiori, indipendentemente dal tipo di endometriosi, e rispondono meno alla chirurgia e alla terapia antiormonale (Gentles et al. 2024). Pertanto, l'importanza di ciascuno dei tre potenziali contributori meccanicistici al dolore da endometriosi può differire da paziente a paziente e all'interno di uno stesso paziente durante il corso della malattia. I clinici dovrebbero sempre sforzarsi di identificare i principali meccanismi del dolore per guidare il trattamento, piuttosto che fare affidamento sul termine non informativo "dolore misto".

3.6 | Dolore nociplastico: facile da diagnosticare?

Sono stati proposti criteri clinici e un sistema di classificazione (grading) per il dolore nociplastico muscoloscheletrico (Kosek et al. 2021) (vedi Figura 2) e per il dolore lombare cronico nocicettivo, neuropatico e nociplastico (Nijs et al. 2024).

La nocicezione alterata, la caratteristica chiave del dolore nociplastico, è identificata clinicamente dalla presenza di ipersensibilità al dolore evocata, che distingue i pazienti con dolore nociplastico da quelli con dolore di origine sconosciuta. Tuttavia, questo fenomeno può essere osservato anche in pazienti che soffrono di dolore nocicettivo o neuropatico. Il requisito di "escludere" il dolore nocicettivo e neuropatico è stato messo in discussione per queste ragioni: (a) Kosek et al. (2021) hanno sottolineato che la presenza di una fonte di dolore nocicettivo, come l'osteoartrosi, o di dolore neuropatico, come una lesione nervosa periferica, non esclude la concomitanza del dolore nociplastico, ma la regione del dolore deve essere più diffusa di quella che può essere spiegata dalla patologia identificabile. Tuttavia, le condizioni di dolore cronico con meccanismi di dolore misto sono comuni (vedi sopra). Dall'esperienza clinica di un autore (W.H.), non è possibile separare il dolore nocicettivo da quello nociplastico in pazienti con FMS e osteoartrosi multipla o malattia reumatica infiammatoria perché entrambi i meccanismi di dolore possono

contribuire al dolore diffuso in più articolazioni. (b) Il criterio "non completamente (interamente) spiegato" da meccanismi nocicettivi o neuropatici non è definito e si basa sul giudizio clinico (Kosek et al. 2016, 2021; Kosek 2024). Esiste un sistema di classificazione disponibile per diagnosticare il dolore neuropatico possibile, probabile e definitivo (Finnerup et al. 2016), ma non esiste un sistema di classificazione disponibile per diagnosticare il dolore nocicettivo. Può essere difficile per il clinico decidere se il dolore non è completamente (interamente) spiegato da meccanismi nocicettivi (Kosek et al. 2016). (c) Vi è una sostanziale sovrapposizione tra le caratteristiche del dolore neuropatico e nociplastico. Un consenso di esperti Delphi ha identificato 17 caratteristiche come uniche per i meccanismi nocicettivi, 37 per quelli neuropatici e 22 per quelli nociplastici, e 120 caratteristiche come condivise tra coppie di categorie di meccanismi del dolore (78 per il dolore neuropatico e nociplastico) (Shraim et al. 2022). Tuttavia, le caratteristiche uniche più concordate per il dolore nociplastico sono state il dolore diffuso, esteso o scarsamente localizzato, l'ipersensibilità generalizzata e molteplici sintomi somatici (ad esempio, affaticamento, disturbi della memoria/concentrazione/sonno), che sono in accordo con i criteri clinici del dolore nociplastico (vedi Figura 2) (Shraim et al. 2022).

3.7 | Qual è il valore clinico dell'introduzione del "dolore nociplastico"?

Spiegare il concetto di dolore nociplastico ai pazienti può ridurre le loro richieste di esami medici ingiustificati. Inoltre, le etichette di dolore nociplastico potrebbero migliorare i risultati per il paziente — ad esempio, aiutando a evitare interventi chirurgici non necessari in caso di dolore diffuso, scoraggiando la prescrizione inappropriata di oppioidi o favorendo approcci terapeutici multidisciplinari e multimodali (vedi Tabella 1).

TABLE 1 | Overarching principles of management of chronic pain conditions with predominant nociplastic pain mechanisms.

- **Non-pharmacological Treatments As A Preferred First Step**
  - Trustful doctor–patient relationship acknowledging validity of symptoms
  - Patient education
    - Communicate neurophysiological mechanisms using simple terminology such as “hypersensitised” or “fired-up” nervous system
    - Explanation of treatment strategies
    - Realistic expectations
  - Promotion of self-efficacy and internal locus of control
  - Continued life participation when possible (work, physical and social activities)
  - Maintain good lifetime habits
    - Health related physical activity
    - Diet and weight management
    - Proper sleep hygiene
    - Stress reduction
- **Non-pharmacological Therapies**
  - Physical therapy
  - Acupuncture
  - Meditative movement therapies (e.g., Tai-Chi, Qi Gong)
- **Psychological therapies if indicated**, e.g.,
  - Cognitive-behavioural therapies (e.g., acceptance commitment therapy)
  - Other psychological therapies (e.g., pain reprocessing therapy, emotional awareness and expression therapy)
- Interdisciplinary care setting for severe cases, if available
- **Pharmacological Treatments**
  - Centrally acting drugs (pain modulators)
    - Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors
    - Tricyclic antidepressant drugs
    - Gabapentinoids, other membrane stabilisers
    - Cyclobenzaprine
  - Ideally avoid opioids; generally poor effect from simple analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs
- **Treatment of sleep disturbances**
- **Treatment of other comorbidities** (depression, anxiety, posttraumatic stress disorder)
- **Potential future therapies**
  - Neuromodulation including brain stimulation and transcutaneous approaches
  - Cannabis-based medicines

Source: Adapted from Fitzcharles et al. (2021) and Kaplan et al. (2024).

4 | Obiettivi futuri

Il concetto di dolore nociplastico è destinato a restare.
Sono necessari settori molto ampi che unifichino le diverse visioni della medicina somatica, della medicina psicosociale e della medicina del dolore.

Sono richiesti ulteriori test sul campo ed eventualmente la modifica dei criteri del dolore nociplastico nel sistema muscoloscheletrico, ed è necessario lo sviluppo di criteri per il dolore nociplastico viscerale.

Dovrebbero essere sviluppati questionari di screening per il dolore nociplastico. Gli attuali questionari di screening per il dolore neuropatico, come i questionari LANSS, DN4 e painDETECT, dovrebbero essere usati con cautela come strumenti di screening per la diagnosi di dolore neuropatico, poiché non sono in grado di differenziare il dolore neuropatico dal dolore nociplastico (Lefaucheur 2025).

È necessario sviluppare linee guida per il trattamento farmacologico basate sui tre tipi di dolore. Attualmente i trattamenti farmacologici del dolore nociplastico somigliano a quelli del dolore neuropatico; tuttavia, gli oppioidi dovrebbero essere evitati (Fitzcharles et al. 2021; Kosek 2024).

Sono necessarie nuove terapie psicologiche e, quando appropriate, dovrebbero mirare alle avversità infantili e ai conflitti emotivi irrisolti che sono frequentemente riportati da pazienti con sindromi da dolore somatico funzionale/sindromi da dolore cronico primario (Häuser e Tesarz 2025).

Una sfida importante è svelare i meccanismi fisiopatologici che guidano la nocicezione alterata in condizioni di dolore con sostanziali componenti nociplastiche. Esempi dalla FMS includerebbero la fisiopatologia sia del sistema nervoso periferico che di quello centrale, come gli anticorpi autoreattivi che agiscono a livello dei gangli delle radici dorsali e l'elaborazione del dolore cerebrale aberrante, inclusa l'architettura alterata della rete cerebrale (Kosek 2024).

Traduzione a cura di Caterina Aurilio

Contributi degli autori
Entrambi gli autori hanno redatto il manoscritto.

Finanziamenti
Gli autori non hanno nulla da segnalare

Conflitti di interesse
W.H. ha ricevuto onorari (consulenza, conferenze) da Biotechnology Fund, ECOMED, Global Life Science, Health Research Board Ireland, Janssen-Cilag, Otto Bock, Science Direct, Università di Essen-Duisburg, UCB, VIDAL ed è membro del comitato consultivo di Vertacanical.
E.K. ha ricevuto onorari (consulenza, conferenze) da Eli Lilly, UCB Pharma, Orion e Ono Pharma.

BIBLIOGRAFIA

Brummett, C., D. Clauw, R. Harris, S. Harte, A. Hassett, and D. Williams. 2016. "We Agree With the Need for a New Term but Disagree
With the Proposed Terms." Pain 157: 2876. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 000717.

Clauw, D. J. 2024. "From Fibrositis to Fibromyalgia to Nociplastic Pain: How Rheumatology Helped Get Us Here and Where Do We Go From Here?" Annals of the Rheumatic Diseases 83: 1421–1427. https:// doi. org/10. 1136/ ard-2023-225327.

Costantini, R., G. Affaitati, U. Wesselmann, P. Czakanski, and M.A. Giamberardino. 2017. "Visceral Pain as a Triggering Factor for Fibromyalgia Symptoms in Comorbid Patients." Pain 158: 1925–1937.
https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 000992.

Coxon, L., E. Evans, and K.Vincent. 2023. "Endometriosis -A Painful Disease." Current Opinion in Anesthesiology 36: 595–601. https:// doi.org/ 10. 1097/ ACO. 00000 00000 001305.

Fairlie, T., A. Shah, N. J. Talley, et al. 2023. "Overlap of Disorders of Gut-Brain Interaction: A Systematic Review and Meta-Analysis."
Lancet Gastroenterology & Hepatology 8: 646–659. https:// doi. org/ 10. 1016/S2468 -1253(23) 00102 -4.

Finnerup, N. B., S. Haroutounian, P. Kamerman, et al. 2016. "Neuropathic Pain: An Updated Grading System for Research and Clinical Practice." Pain 157: 1599–1606. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain.00000 00000 000492.

Fitzcharles, M. A., S. P. Cohen, D. J. Clauw, G. Littlejohn, C. Usui, and W. Häuser. 2021. "Nociplastic Pain: Towards an Understanding of Prevalent Pain Conditions." Lancet 397: 2098–2110. https:// doi. org/ 10.1016/ S0140 -6736(21) 00392 -5.

Gentles, A., E. Goodwin, Y. Bedaiwy, N. Marshall, and P. J. Yong. 2024. "Nociplastic Pain in Endometriosis: A Scoping Review." Journal of Clinical Medicine 13: 7521. https:// doi. org/ 10. 3390/ jcm13 247521.

Goebel, A., D. Andersson, Z. Helyes, J. D. Clark, D. Dulake, and C. Svensson. 2022. "The Autoimmune Aetiology of Unexplained Chronic Pain." Autoimmunity Reviews 21: 103015. https:// doi. org/ 10. 1016/j. autrev.2021. 103015.

Häuser, W., M. A. Fitzcharles, and P. Henningsen. 2025. "Fibromyalgia Syndrome – A Bodily Distress Disorder/Somatic Symptom Disorder?" Pain Reports 10: e1223. https:// doi. org/ 10. 1097/ PR9. 00000 00000 001223.

Häuser, W., and J. Tesarz. 2025. "Pain Medicine Needs New Psychological Therapies." Der Schmerz 39: 235–236. https:// doi. org/ 10.1007/ s0048 2-025-00892-8.

IASP Task Force Classification of Chronic Pain. 2019. "ICD-11 Fibromyalgia: A New Proposal for a Change of Title, Change of Definition Was Submitted on June 26, 2019, via the ICD-11 Proposal Mechanism." https:// dxrev ision watch. files. wordp ress. com/ 2019/ 06/fibro myalg ia-icd-11-proposal-mechanism-june-26-2019-v2.pdf.

Johnston, K. J. A., R. Signer, and L. M. Huckins. 2025. "Chronic Overlapping Pain Conditions and Nociplastic Pain." Human Genetics and Genomics Advances 6: 100381. https:// doi. org/ 10. 1016/j. xhgg. 2024. 100381.

Kaplan, C. M., E. Kelleher, A. Irani, A. Schrepf, D. J. Clauw, and S. E. Harte. 2024. "Deciphering Nociplastic Pain: Clinical Features, Risk Factors and Potential Mechanisms." Nature Reviews Neurology 20: 347–363. https:// doi. org/ 10. 1038/ s4158 2-024-00966-8.

Kosek, E., D. Clauw, J. Nijs, et al. 2021. "Chronic Nociplastic Pain Affecting the Musculoskeletal System: Clinical Criteria and Grading System." Pain 162: 2629–2634. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 0000000000 002324.

Kosek, E., M. Cohen, R. Baron, et al. 2016. "Do We Need a Third Mechanistic Descriptor for Chronic Pain States?" Pain 157: 1382–1386. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 000507.

Kosek, E. 2024. "The Concept of Nociplastic Pain – Where to From Here?" Pain 165: S50–S57. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 0000000000003305.

Krock, E., C. E. Morado-Urbina, J. Menezes, et al. 2023. "Fibromyalgia Patients With Elevated Levels of Anti-Satellite Glia Cell Immunoglobulin G Antibodies Present With More Severe Symptoms." Pain 164: 1828–1840. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000002881.

Larkin, T. E., C. M. Kaplan, A. Schrepf, et al. 2021. "Altered Network Architecture of Functional Brain Communities in Chronic Nociplastic Pain." NeuroImage 226: 117504. https:// doi. org/ 10. 1016/j. neuro image.2020. 117504.

Lefaucheur, J. P. 2025. “The Intrinsic Reason Why LANSS, DN4, and PainDETECT Questionnaires Cannot Distinguish Neuropathic Pain From Nociplastic Pain.” Frontiers in Pain Research 6: 1658126. https://doi. org/ 10. 3389/ fpain. 2025. 1658126.

Loeser, J. D. 2022. “A New Way of Thinking About Pains.” Pain 163:1670–1674. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 002583.

Mangnus, T. J. P., M. Dirckx, and F. J. P. M. Huygen. 2023. “Different Types of Pain in Complex Regional Pain Syndrome Require a
Personalized Treatment Strategy.” Journal of Pain Research 16: 4379–4391. https:// doi. org/ 10. 2147/ JPR. S432209.

Mateos-Aparicio, P., and A. Rodríguez-Moreno. 2019. “The Impact of Studying Brain Plasticity.” Frontiers in Cellular Neuroscience 13: 66. https:// doi. org/ 10. 3389/ fncel. 2019. 00066 .

Mechsner, S. 2022. “Endometriosis, an Ongoing Pain-Step-by-Step Treatment.” Journal of Clinical Medicine 11: 467. https:// doi. org/ 10.
3390/ jcm11 020467.

Merskey, H. 2000. “Beware Somatization.” European Journal of Pain 4:3–4. https:// doi. org/ 10. 1053/ eujp. 2000. 0164.

National Institute of Health. 2024. “Acute to Chronic Pain Signatures (A2CPS).” https:// commo nfund. nih. gov/ pain. Accessed October 7,
2025.

Nijs, J., E. Kosek, A. Chiarotto, et al. 2024. “Nociceptive, Neuropathic, or Nociplastic Low Back Pain? The Low Back Pain Phenotyping (BACPAP) Consortium's International and Multidisciplinary Consensus Recommendations.” Lancet Rheumatology 6: e178–e188. https://doi.org/ 10. 1016/ S2665 -9913(23) 00324 -7.

Popkirov, S., E. K. Enax-Krumova, T. Mainka, M. Hoheisel, and C. Hausteiner-Wiehle. 2020. “Functional Pain Disorders – More Than Nociplastic Pain.” NeuroRehabilitation 4: 343–353. https:// doi. org/ 10.3233/ NRE-208007.

Roenneberg, C., H. Sattel, R. Schaefert, P. Henningsen, and C. Hausteiner-Wiehle. 2019. “Functional Somatic Symptoms.” Deutsches
Ärzteblatt International 116: 553–560. https:// doi. org/ 10. 3238/ arzte bl.2019. 0553.

Schmidt, H., and V. Blechschmidt. 2023. “Nociplastic Pain in Research and Practice: Overview of Biopsychosocial Principles, Possibilities and Difficulties.” [In German.] Schmerz 37: 242–249. https:// doi. org/ 10.1007/ s0048 2-023-00734-5.

Schmidt, H., A. Drusko, M. P. Renz, et al. 2025. “Application of the Grading System for “Nociplastic Pain” in Chronic Primary and Chronic Secondary Pain Conditions: A Field Study.” Pain 166: 196–211. https://doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 003355.

Schrepf, A., S. Moser, S. E. Harte, et al. 2020. “Top Down or Bottom Up? An Observational Investigation of Improvement in Fibromyalgia Symptoms Following Hip and Knee Replacement.” Rheumatology (Oxford) 59: 594–602. https:// doi. org/ 10. 1093/ rheum atolo gy/ kez303.

Shraim, M. A., K. A. Sluka, M. Sterling, et al. 2022. “Features and Methods to Discriminate Between Mechanism-Based Categories of
Pain Experienced in the Musculoskeletal System: A Delphi Expert Consensus Study.” Pain 163: 1812–1828. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain.00000 00000 002577.

Skipper, M., U. Weiss, and N. Gray. 2010. “Plasticity.” Nature 465: 703 .https:// doi. org/ 10. 1038/ 465703a.

Till, S. R., A. Schrepf, D. J. Clauw, S. E. Harte, D. A. Williams, and S. As-Sanie. 2023. “Association Between Nociplastic Pain and Pain Severity and Impact in Women With Chronic Pelvic Pain.” Journal of Pain 24:1406–1414. https:// doi. org/ 10. 1016/j. jpain. 2023. 03. 004.

Treede, R. D., l. U. Hoheis, D. Wang, and W. Magerl. 2022. “Central Sensitization: Clinical Utility of a Physiological Concept for the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems and for Nociplastic Pain.” Pain 163, no. Suppl 1: S99 S107.https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 002740.

Treede, R. D., W. Rief, A. Barke, et al. 2019. “Chronic Pain as a Symptom or a Disease: The IASP Classification of Chronic Pain for
the International Classification of Diseases (ICD-11).” Pain 160: 19–27. https:// doi. org/ 10. 1097/j. pain. 00000 00000 001384.

Wallace, B. I., M. N. Moore, A. C. Heisler, et al. 2022. “Fibromyalgianess and Glucocorticoid Persistence Among Patients With Rheumatoid Arthritis.” Rheumatology (Oxford, England) 61: 1556–1562. https:// doi.org/ 10. 1093/ rheum atolo gy/ keab583.

Walsh, D. A. 2021. “Nociplastic Pain: Helping to Explain Disconnect Between Pain and Pathology.” Pain 162: 2627–2628. https:// doi. org/ 10.1097/j. pain. 00000 00000 002323.

Wolfe, F. 2009. “Fibromyalgianess.” Arthritis & Rheumatism 61, no. 6:715–716. https:// doi. org/ 10. 1002/ art. 24553 .

Wolfe, F., B. T. Walitt, J. J. Rasker, R. S. Katz, and W. Häuser. 2015. “The Use of Polysymptomatic Distress Categories in the Evaluation of Fibromyalgia (FM) and FM Severity.” Journal of Rheumatology 42:1494–1501. https:// doi. org/ 10. 3899/ jrheum. 141519.

World Health Organization. 2021. “ICD-11 Coding Tool.” https:// icd.who. int/ ct11/ icd11_ mms/ en/ release. Accessed November 1, 2021.

50° Anniversario della fondazione dell’Associazione Italiana per lo Studio del Dolore

