Neurofisiologia del dolore

www.fisiokinesiterapia.biz

DOLORE

ESPERIENZA SENSORIALE E/O EMOZIONALE SPIACEVOLE ASSOCIATA A UN DANNO REALE O POTENZIALE E DESCRITTA IN TERMINI DI TALE DANNO

Il dolore è la causa più frequente di sofferenza e di invalidità, che danneggia la qualità della vita di milioni di persone in tutto il mondo

Il 15 – 20% della popolazione mondiale soffre di dolore acuto ogni anno ed il 25 – 30% soffre di dolore cronico

Budda (500 a.c.):

“la nascita si accompagna al dolore, il decadimento è doloroso, la separazione da ciò che è piacevole è dolorosa, ogni desiderio insoddisfatto è doloroso”

Epoca Romana :

Celso: collegò il dolore al Fenomeno dell’infiamma-zione

Galeno: descrisse i nervi cranici e spinali

Cronologia delle scoperte farmacologiche:

Morfina	1806
Codeina	1832
Etere	1846
Ac. Acetilsalicilico	1850
Cocaina	1884

Teoria della specificità
(Shiff 1859 – Von Frey1894)

Il dolore è specifico,
con un suo proprio apparato sensorio indipendente dal tatto e dagli altri sensi

Teoria Intensiva
(Erb 1874 – Goldsheider 1894)

Il dolore è il risultato di una eccessiva stimolazione del senso del tatto

Nel 1900 Sherrington affermò che il dolore era composto da una dimensione sensoriale ed una emotiva

1920 Head propose il TALAMO come centro del dolore

Nel 1965 Melzach e Wall pubblicano la teoria del *“Gate Control “,* aggiornata negli anni con il coinvolgimento di strutture reticolari limbiche neo-corticali

Tipi di dolore

• Nocicettivo o infiammatorio: in risposta alla attivazione di nocicettori periferici da parte di stimoli meccanici, termici o chimici; comprende il dolore neurogenico o dolore nocicettivo del nervo

• Non nocicettivo o neuropatico: dovuto più comunemente a disfunzione o danno delle fibre nervose sensitive periferiche in assenza di risposta infiammatoria, ma può derivare da danno o disfunzione del sistema nervoso centrale

Origine del dolore nocicettivo del nervo

• Nervi nervorum nelle guaine (estensioni della pia madre) delle radici nervose e a livello di epi e perinervio;

•I nervi nervorum sono terminazioni nervose libere non mielinizzate situate nel tessuto connettivo del nervo

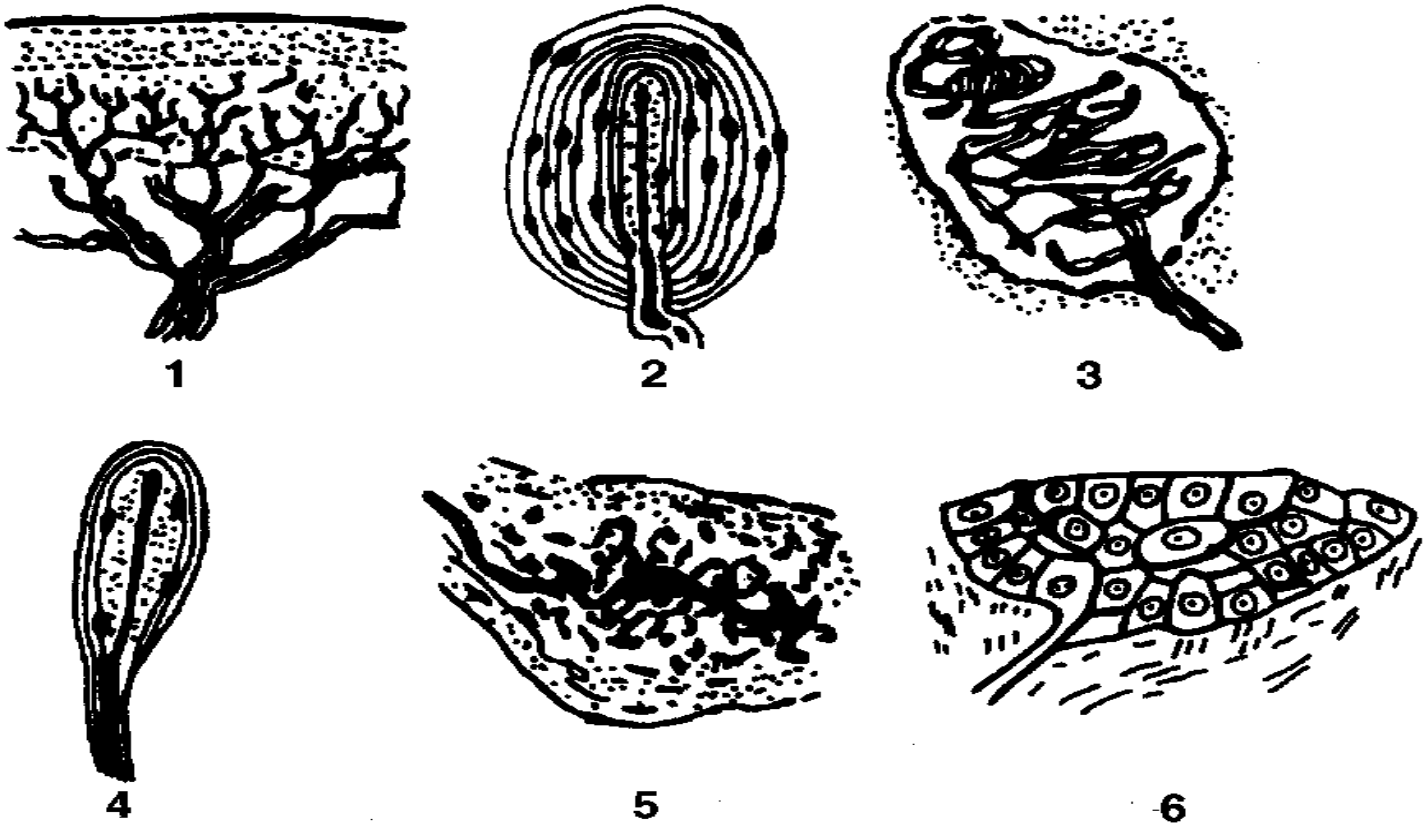


Fig. 3.1 - Aspetto e struttura di alcuni tipi di recettori sensitivi. 1: Terminazioni libere (nocicettori = dolore). 2: Corpuscoli del Pacini (propriocettori = pallestesia (?), barestesia). 3: Corpuscoli di Meissner (meccanocettori = tatto). 4: Clave di Krause (termocettori = freddo). 5: Corpuscoli di Ruffini (termocettori = caldo). 6: Dischi di Merkel (meccanocettori = tatto).

Tabella 3. 2 - Velocità di conduzione, diametro e funzione delle fibre nervose.

Denominazione	Velocità m/sec (circa)	Diametro in micron (circa)	Funzione
A-alfa	70-120	12-20	1. Efferenti motrici extrafusali 2. Afferenti propriocettive dalle terminazioni anulo-spirali dei fusi neuro-muscolari (Gruppo Ia) 3. Afferenti propriocettive dagli organi tendinei del Golgi (Gruppo Ib)
A-beta	30-70	5-12	1. Afferenti propriocettive delle terminazioni arborescenti dei fusi neuromuscolari (Gruppo II) 2. Afferenti dai recettori cutanei pressori e tattili (Gruppo II)
A-gamma	25-35	5-7	Efferenti motrici intrafusali
A-delta	12-30	2-5	Afferenti muscolari per il dolore rapido; afferenze cutanee per il dolore rapido e la sensibilità termica (neospino-talamico, Gruppo III)
B	3-15	3	Efferenti vegetative pregangliari
C	0,5-2	0,5-1	1. Efferenti simpatiche post-gangliari 2. Afferenze muscolari per il dolore lento; afferenze cutanee per il dolore lento e la sensibilità termica (paleo-spino-talamico, Gruppo IV)

abella 3.1. - Caratteristiche distintive della sensibilità.

Sensibilità superficiale o esterocettiva	Sensibilità profonda o propriocettiva cosciente	Sensibilità co o epicrit
1. Dolorifica	1. Batiestesia e chinestesia	1. Discriminaz
2. Termica { caldo / freddo	2. Barestesia	2. Topognosia
3. Tattile	3. Pallestesia	3. Grafestesia
		4. Stereognosi

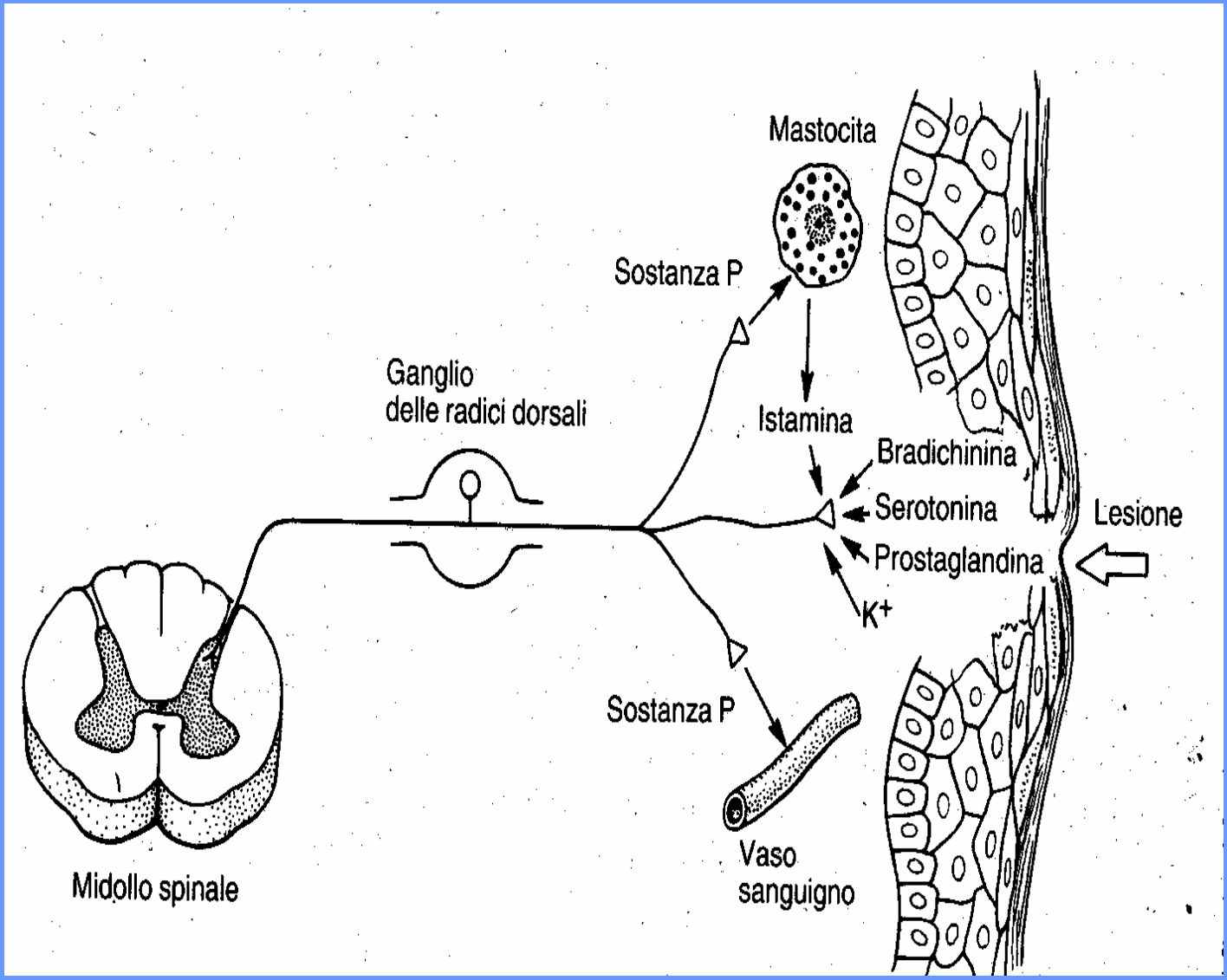
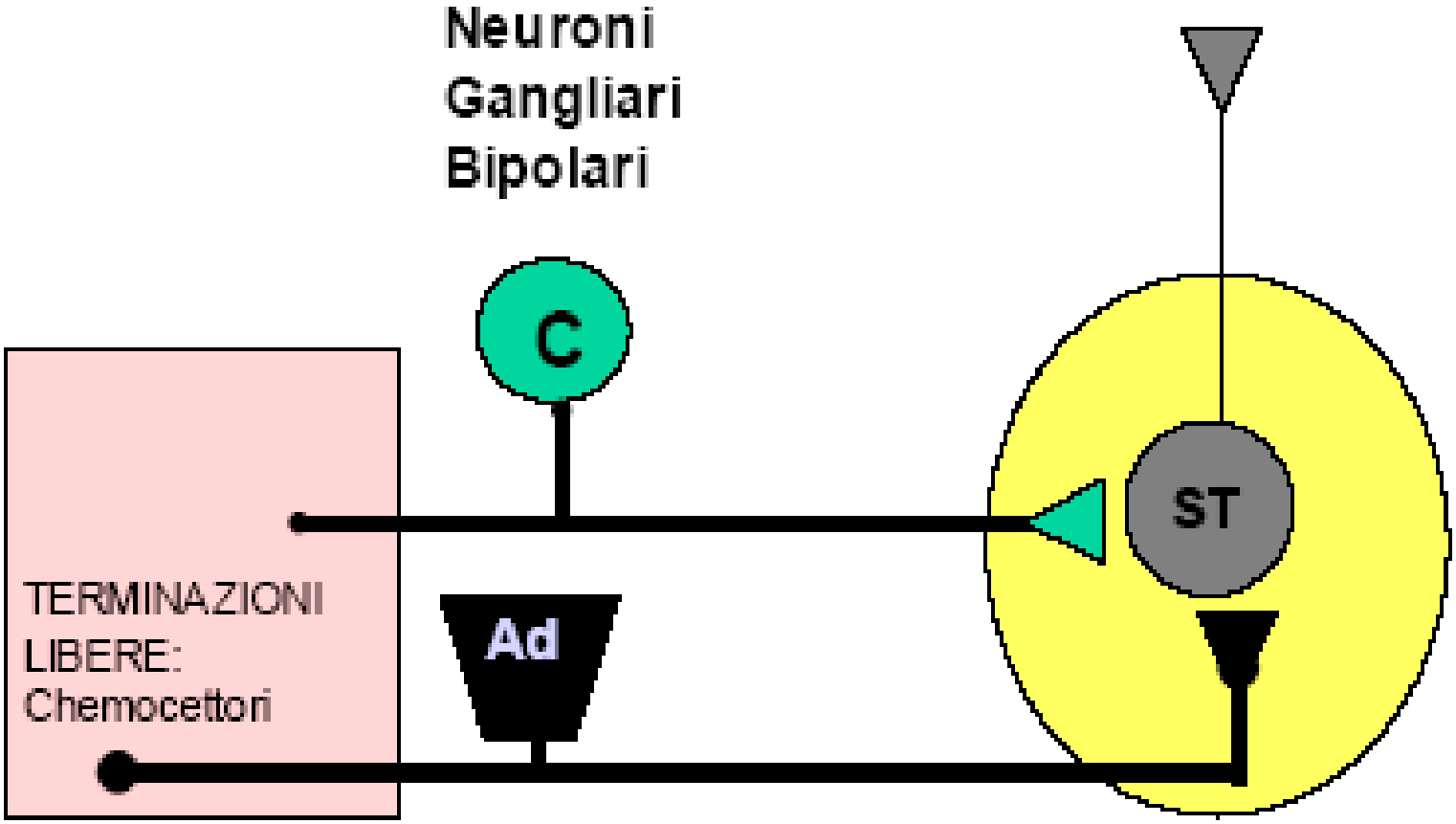
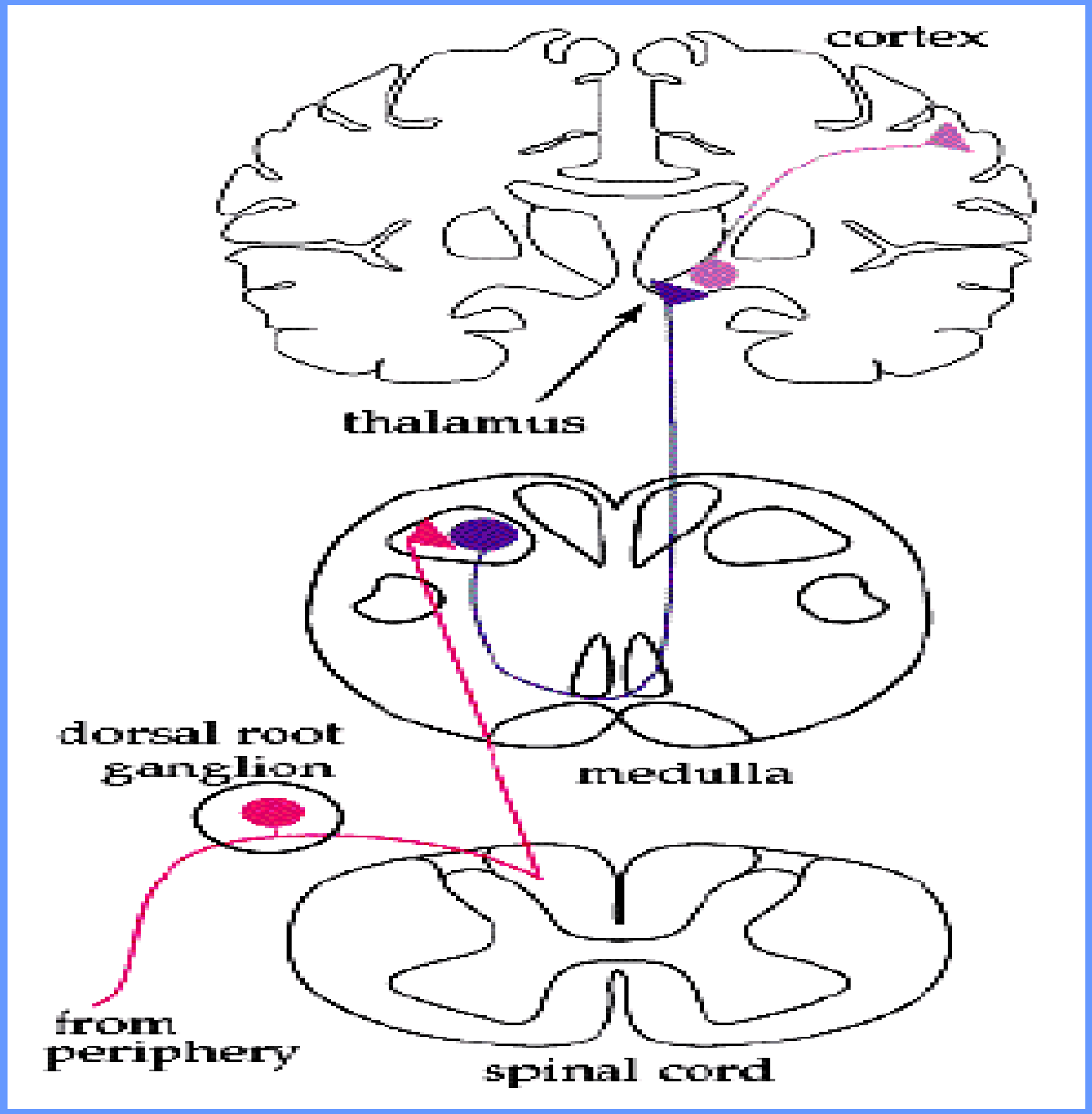

Mastocita
Sostanza P
Ganglio
delle radici dorsali
Istamina
Bradichinina
Serotonina
Prostaglandina
K+
Lesione
Sostanza P
Midollo spinale
Vaso
sanguigno

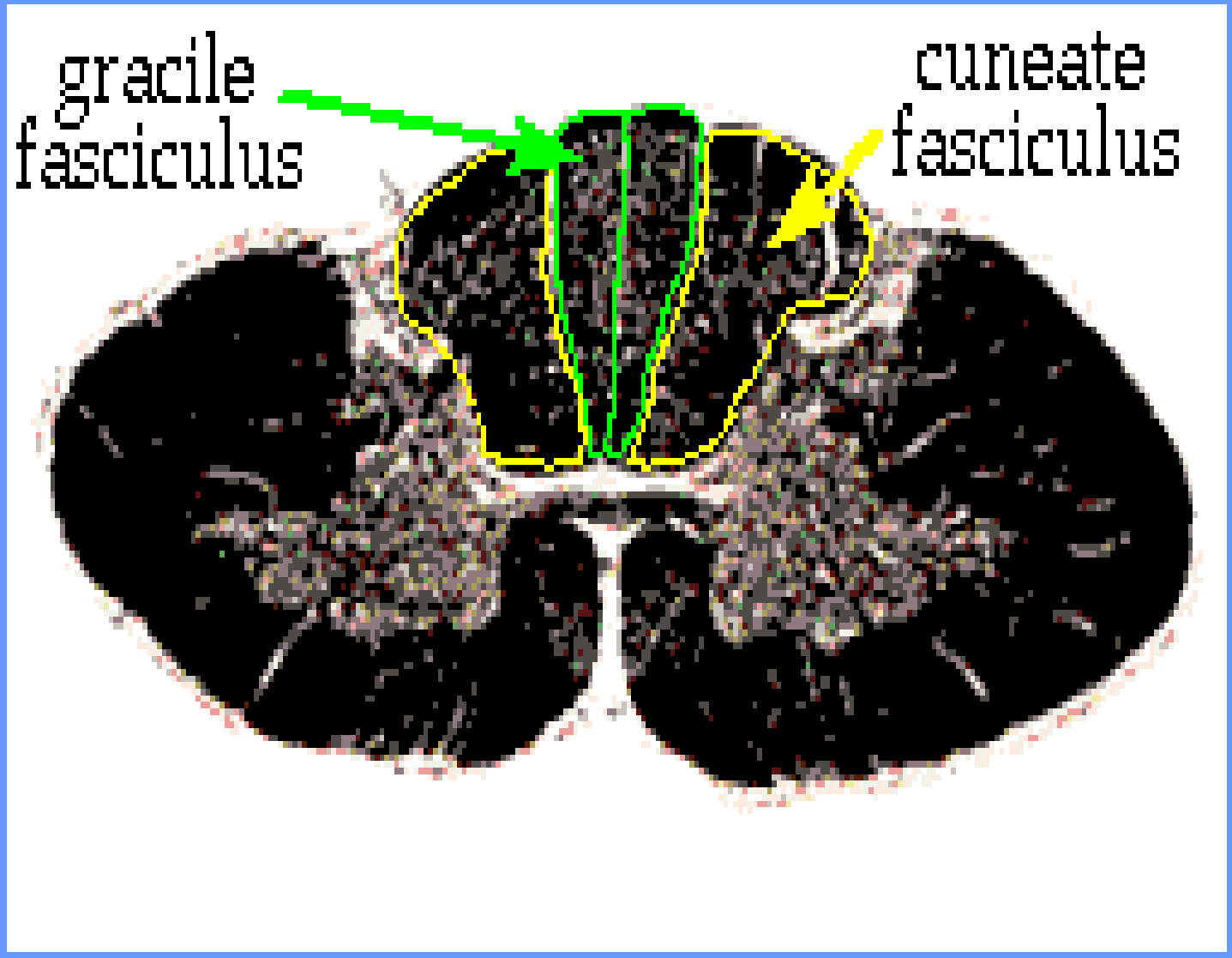
Tabella II: Neuroregolatori implicati nella trasmissione ed integrazione della sensibilità dolorifica. (Modificata da [83].)

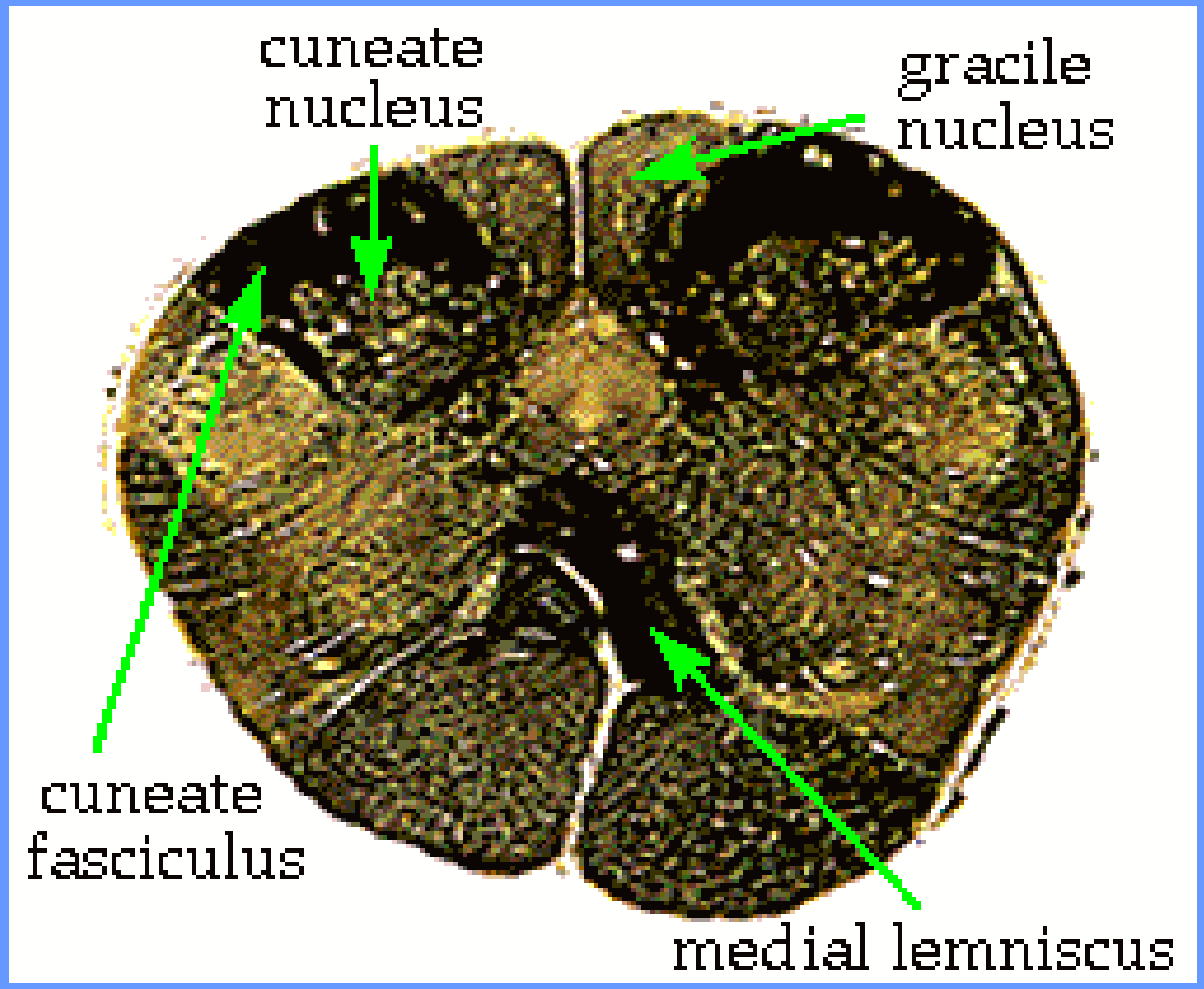
Acetilcolina	Glicina
Angiotensina A	Glutammato
Bradichinina	Acido gamma-aminobutirrico
Catecolamine	Istamina
Dopamina	Neurotensina
Adrenalina	Prostaglandine
Noradrenalina	Somatostatina
Serotonina	Sostanza P
Colecistochinina	Vasopressina
β-Endorfina	

DALLA PERIFERIA AL MIDOLLO

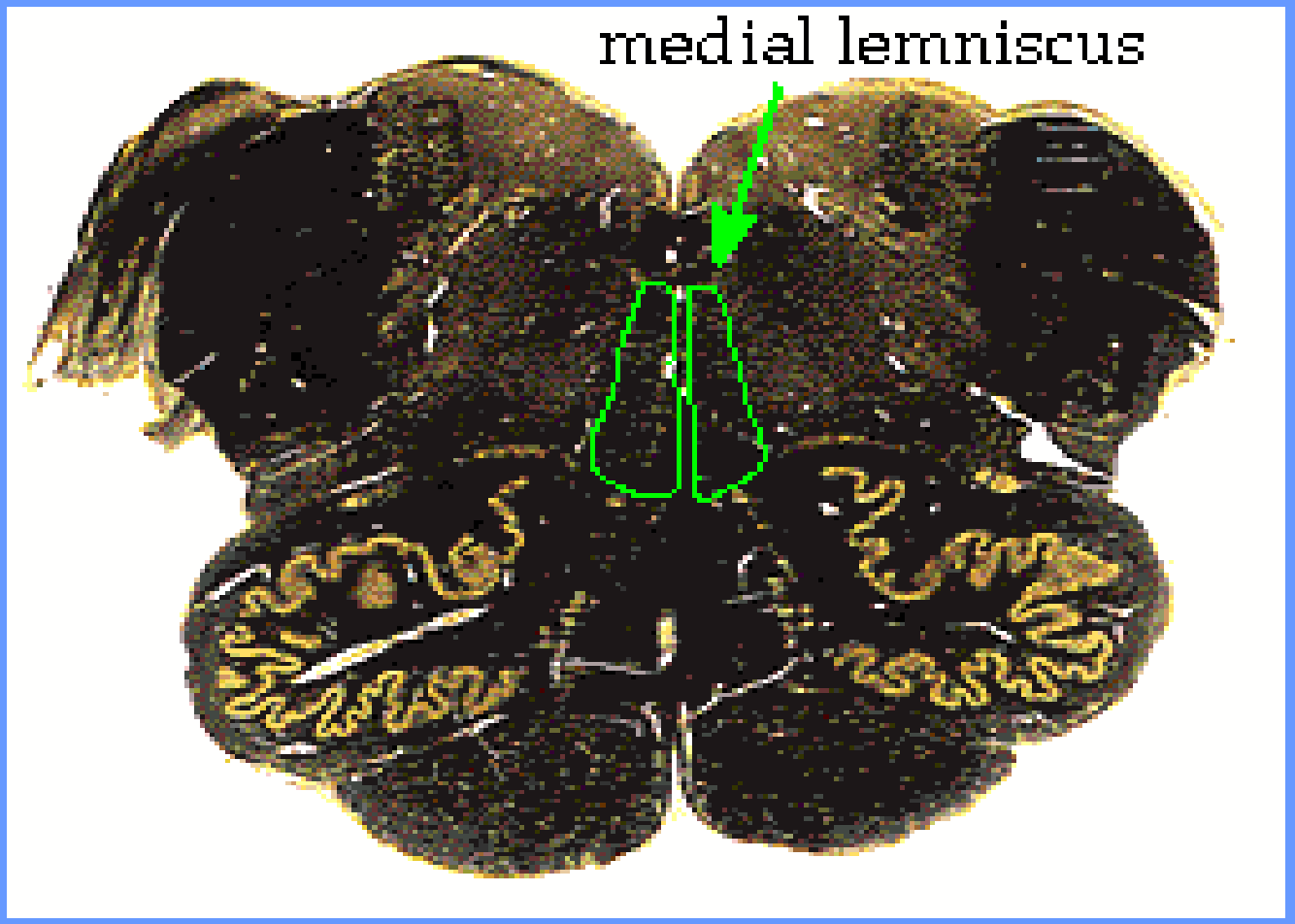


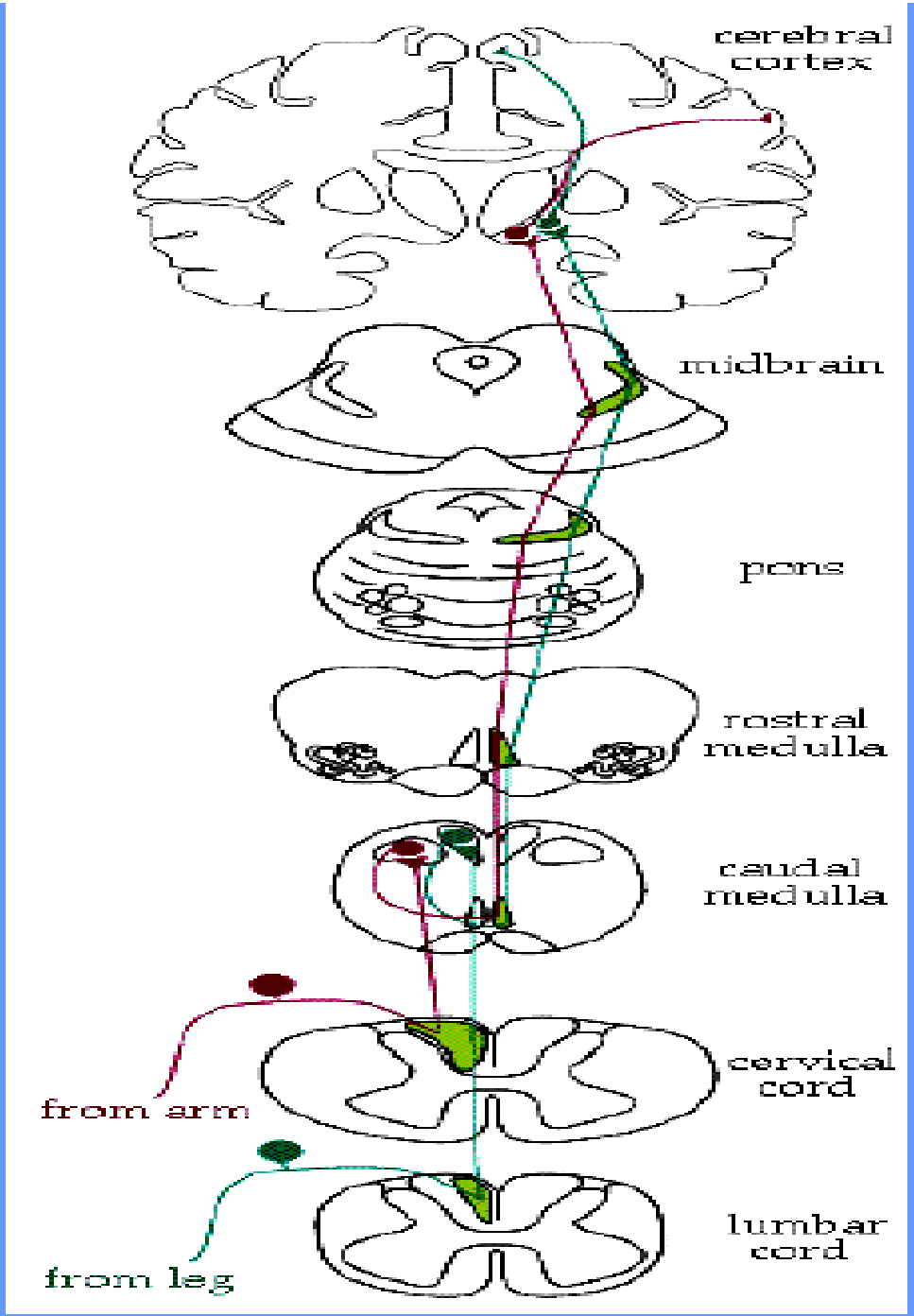

cortex
thalamus
medulla
dorsal root
ganglion
from
periphery
spinal cord

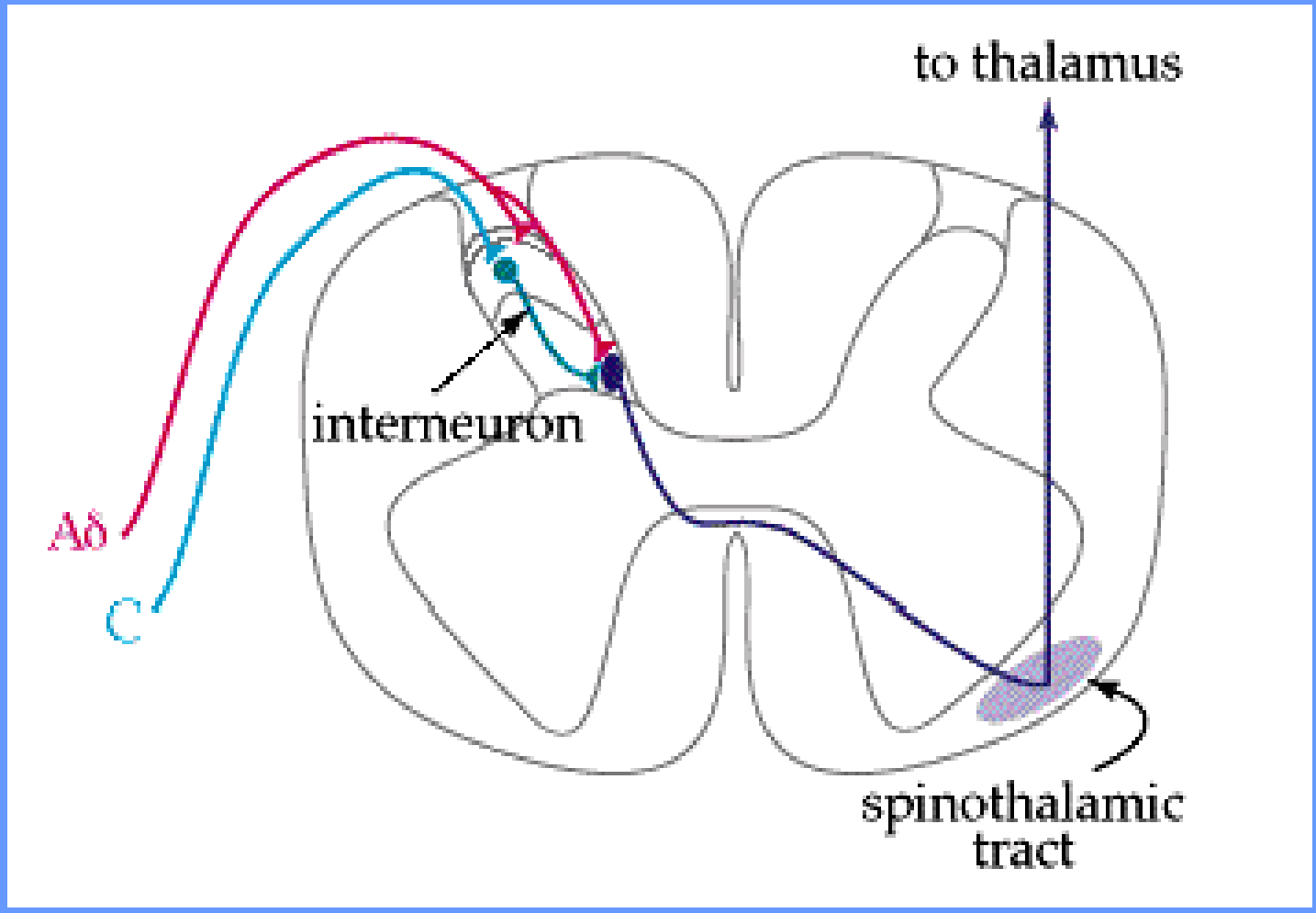

gracile
fasciculus
cuneate
fasciculus

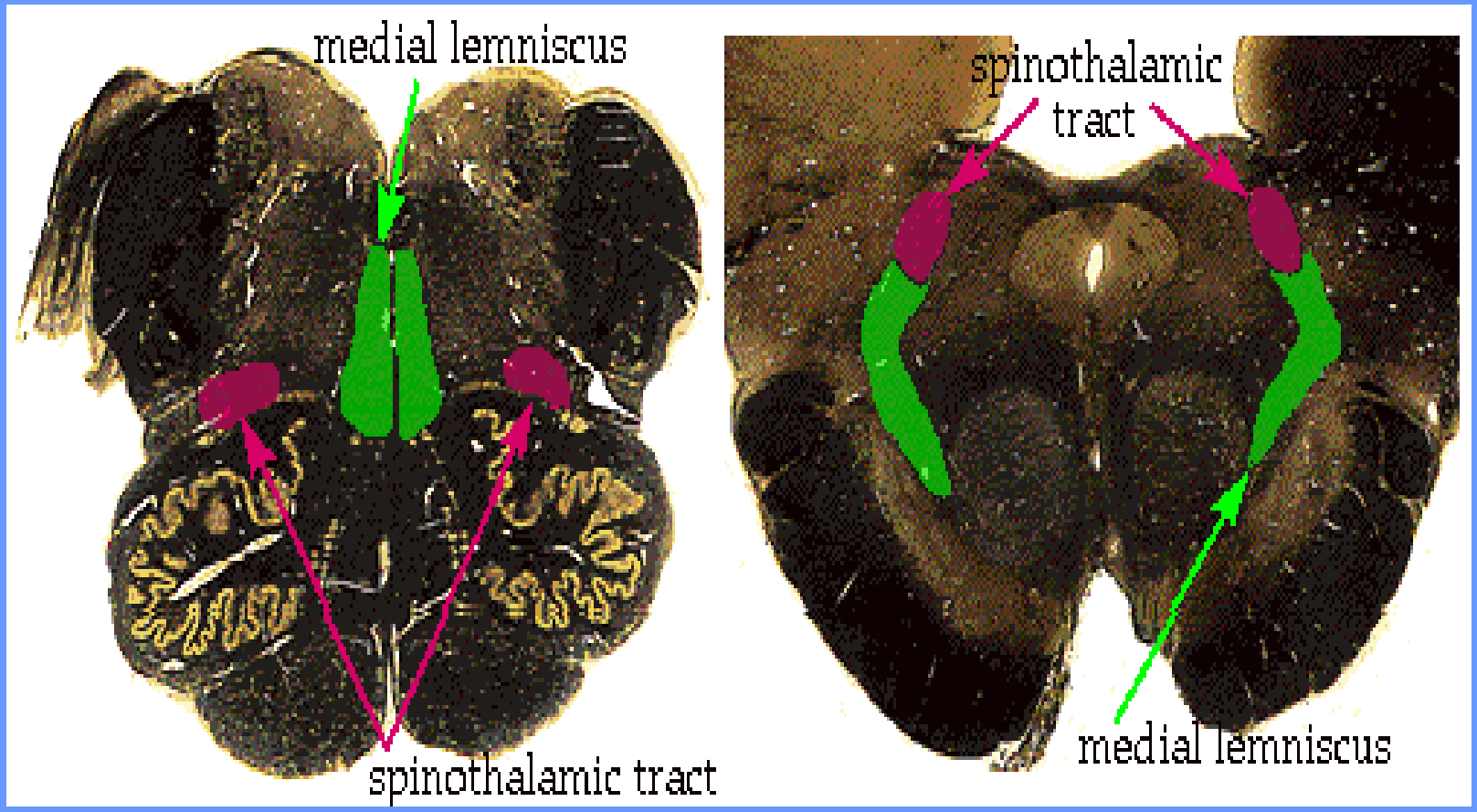


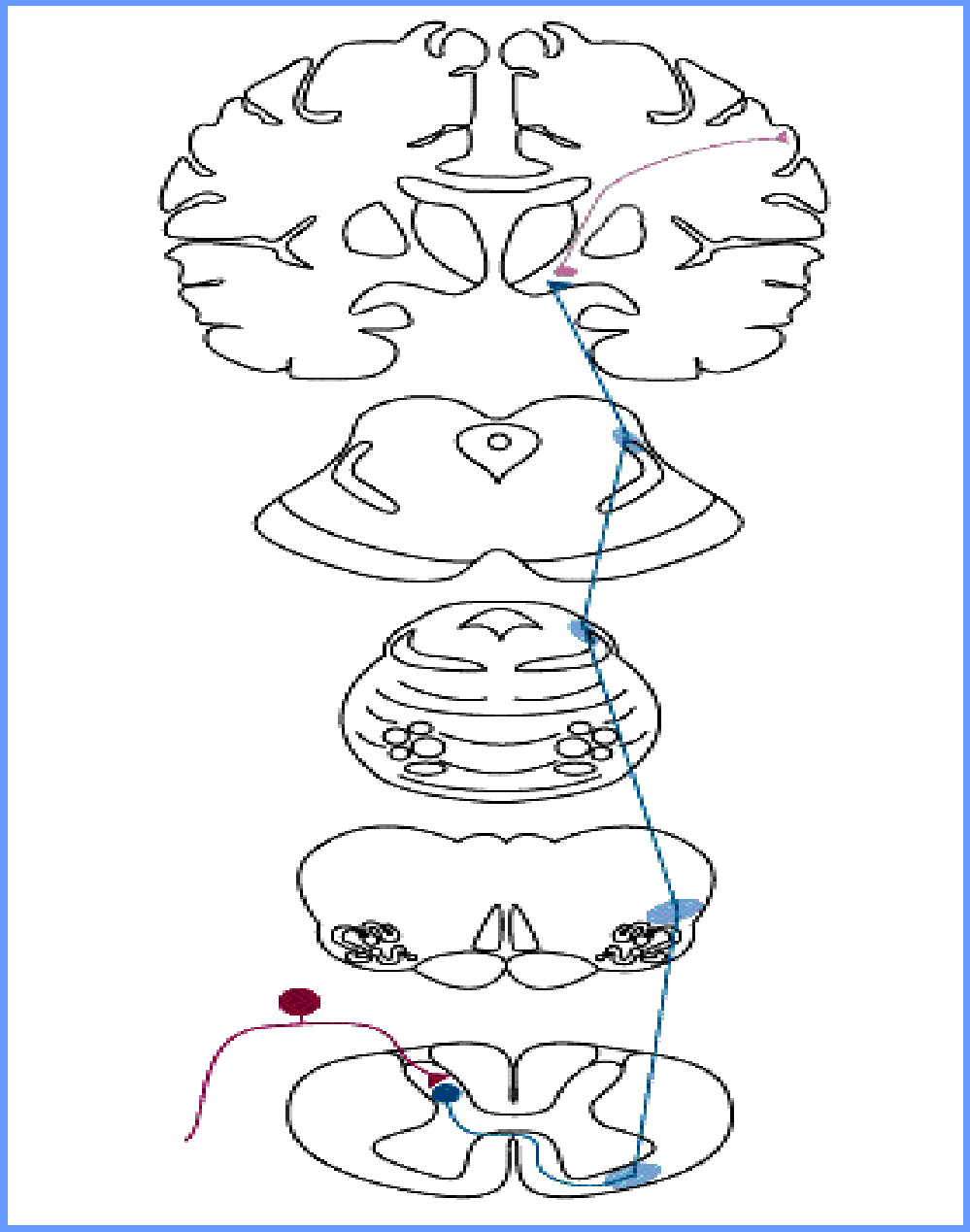
www.fisiokinesiterapia.biz

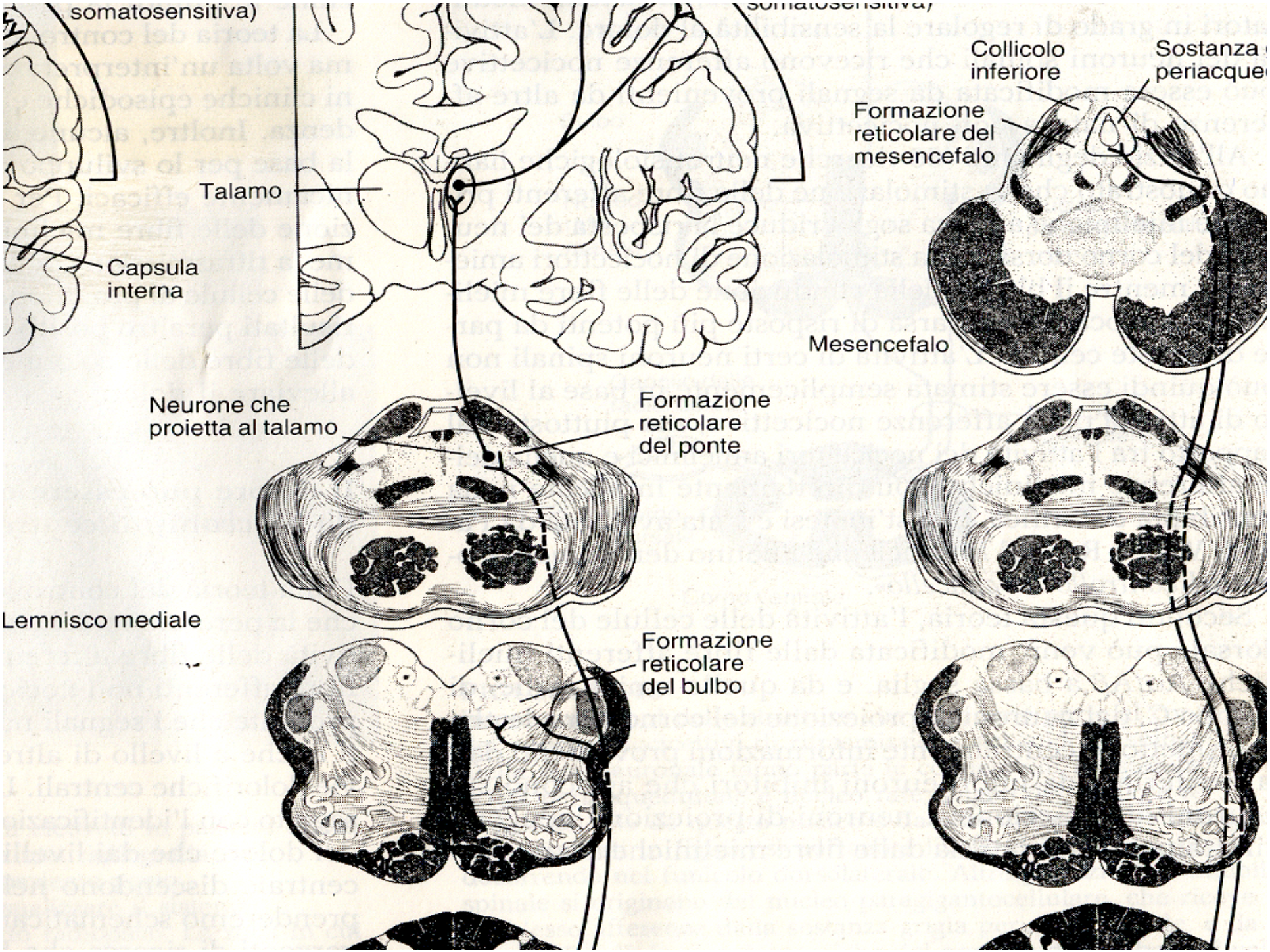

medial lemniscus


cerebral cortex
midbrain
pons
rostral medulla
caudal medulla
cervical cord
lumbar cord
from arm
from leg


to thalamus
interneuron
Aδ
C
spinothalamic
tract


medial lemniscus
spinothalamic tract
spinothalamic
tract
medial lemniscus




somatosensitiva)
Talamo
Capsula interna
Collicolo inferiore
Formazione reticolare del mesencefalo
Mesencefalo
Neurone che proietta al talamo
Formazione reticolare del ponte
Lemnisco mediale
Formazione reticolare del bulbo

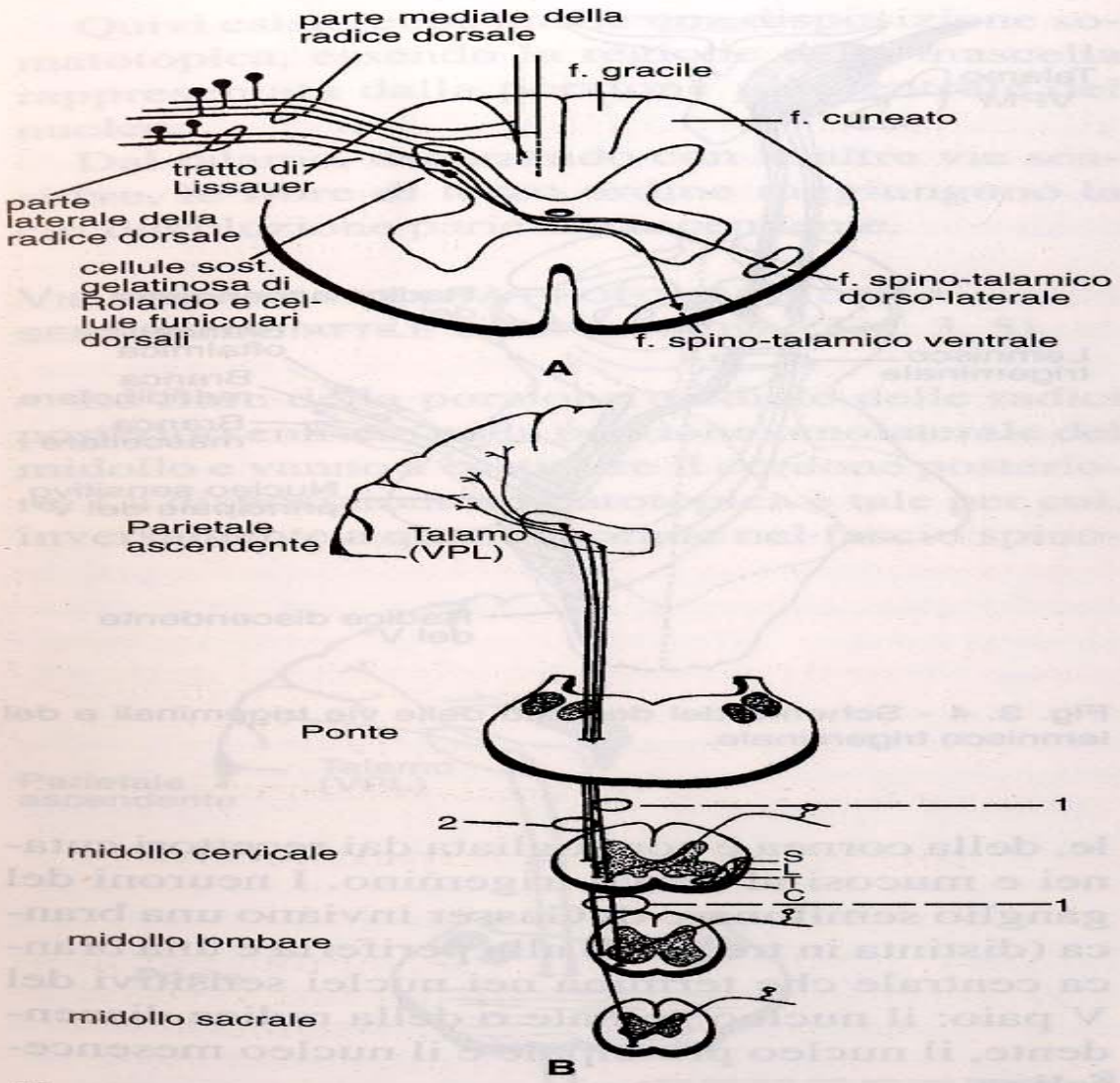


Fig. 3. 2 - **A**. Schema delle modalità di entrata e divisione della radice posteriore nel midollo: la porzione mediale della radice forma direttamente i fasci gracile e cuneato; una parte della porzione mediale e la porzione laterale, dopo interruzione nelle cellule funicolari dorsali, formano i fasci spino-talamici. **B**. Schema del decorso delle vie della sensibilità tattile (fascio spino-talamico ventrale) e termo-dolorifica (fascio spino-talamico laterale o dorso-laterale): 1.fascio spino-talamico ventrale; 2. fascio spino-talamico dorso-laterale; S.L.T.C.: disposizione somatotopica nel fascio spino-talamico (S: fibre sacrali; L: fibre lombari; T: fibre toraciche o dorsali; C: fibre cervicali).

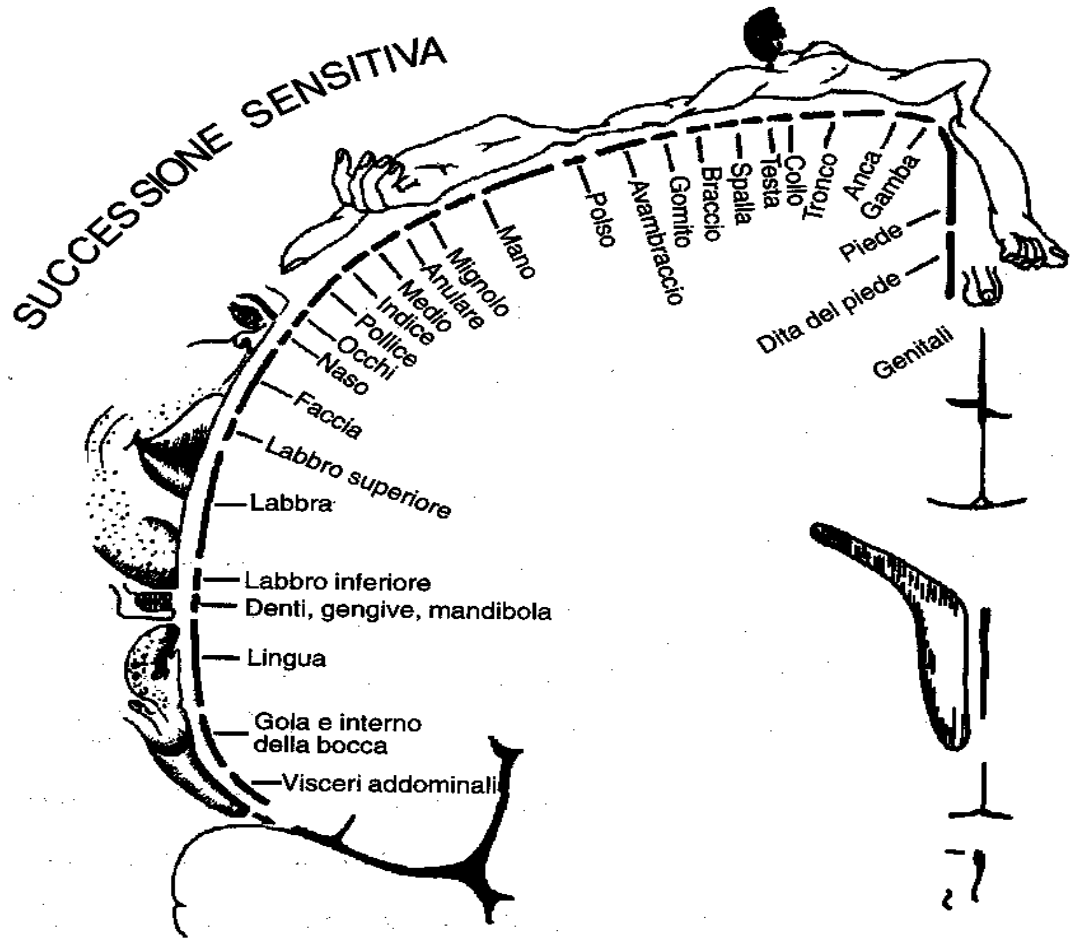


Fig. 3.12 - Rappresentazione della distribuzione somatotopica al livello dell'area sensitiva primaria (circonvoluzione parietale ascendente).

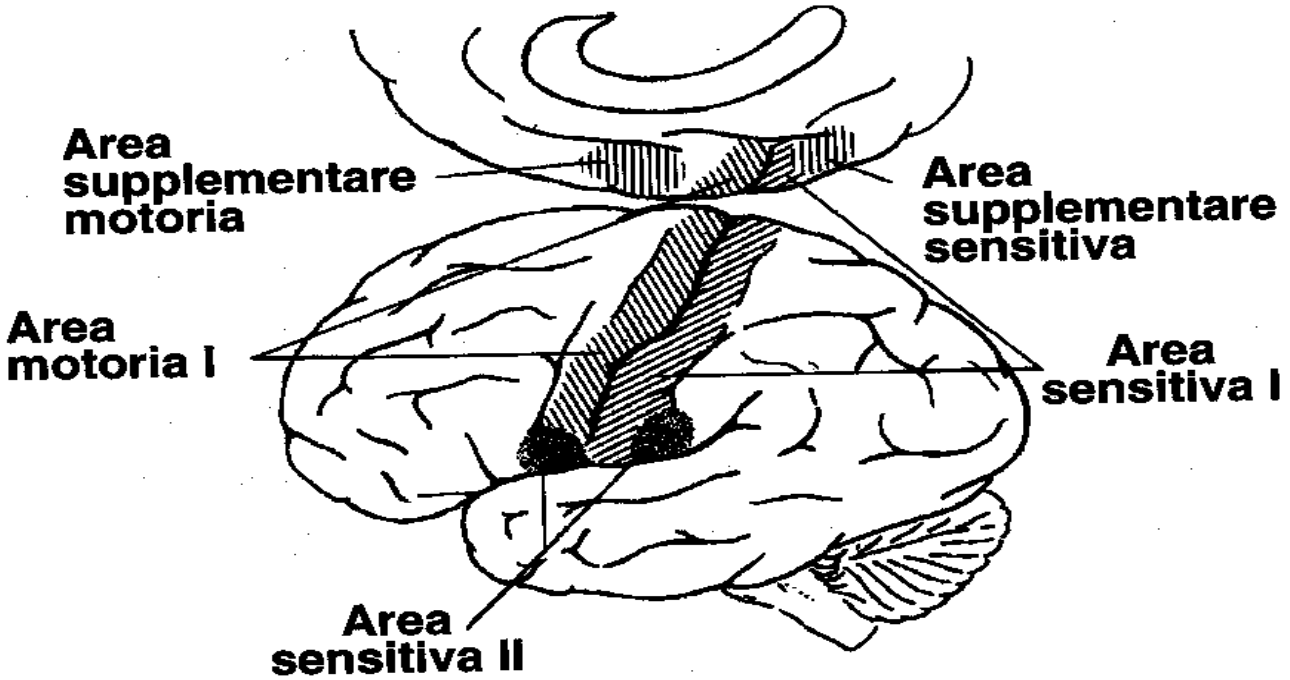


Fig. 3.13 - Rappresentazione schematica della topografia delle aree cerebrali sensitive: area primaria (**I**), area secondaria (**II**), area supplementare (parte posteriore del lobulo paracentrale e precuneo). Per riscontro sono anche indicate le aree motorie.

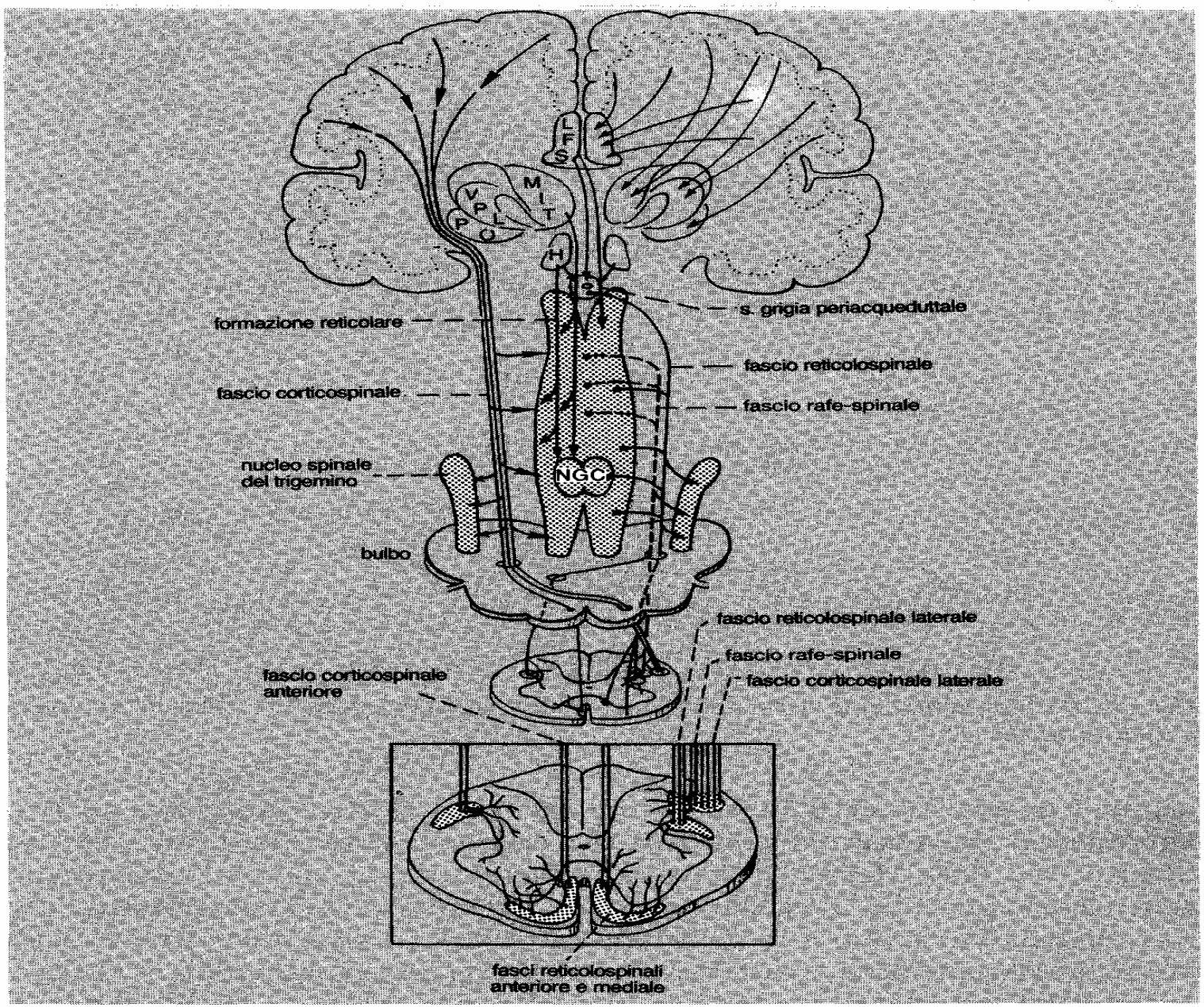
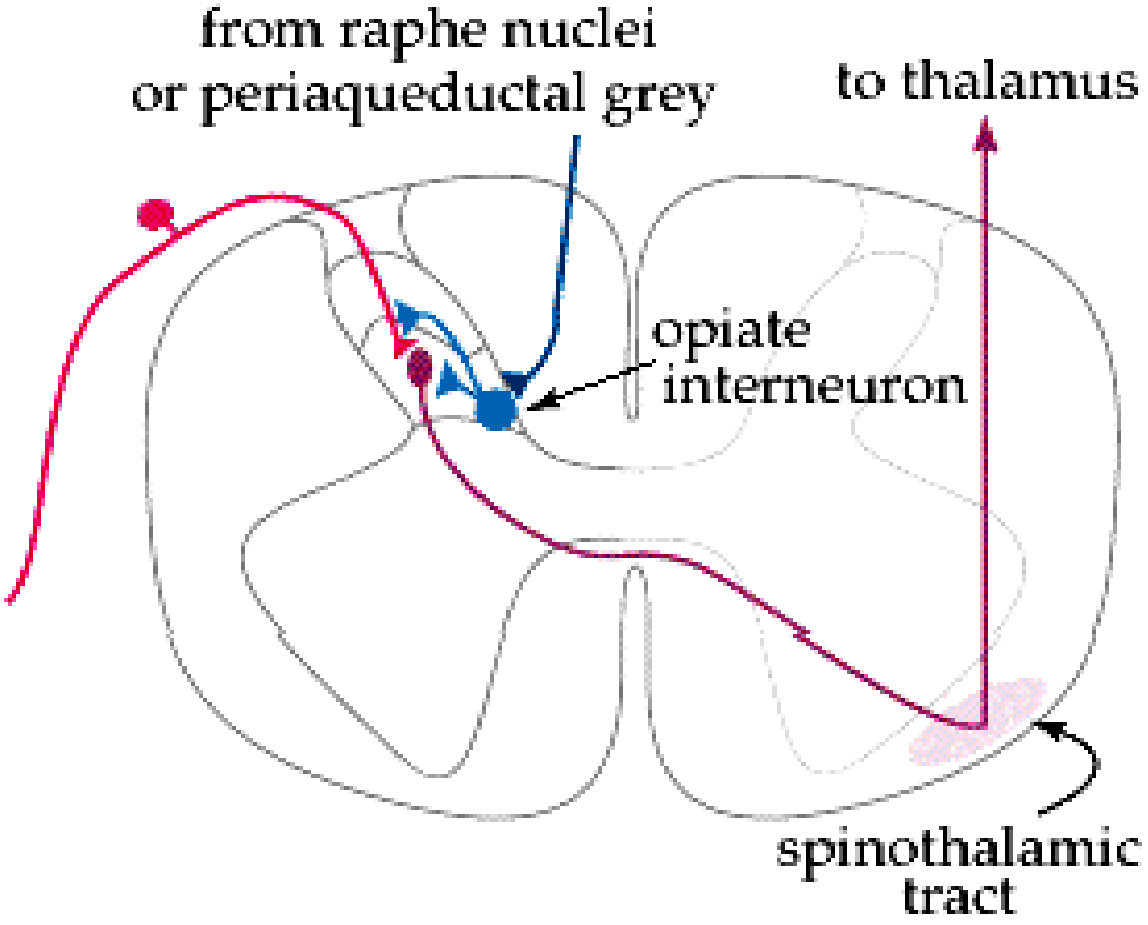


Fig. 10: Vie discendenti di controllo. LFS: sistema limbico; PO: n. talamici posteriori; VPL: n. ventrale postero-laterale; MIT: n. talamici mediali e intralaminari; H: ipotalamo; NGC: n. gigantocellulare. (Modificata da [11].


from raphe nuclei
or periaqueductal grey
to thalamus
opiate
interneuron
spinothalamic
tract

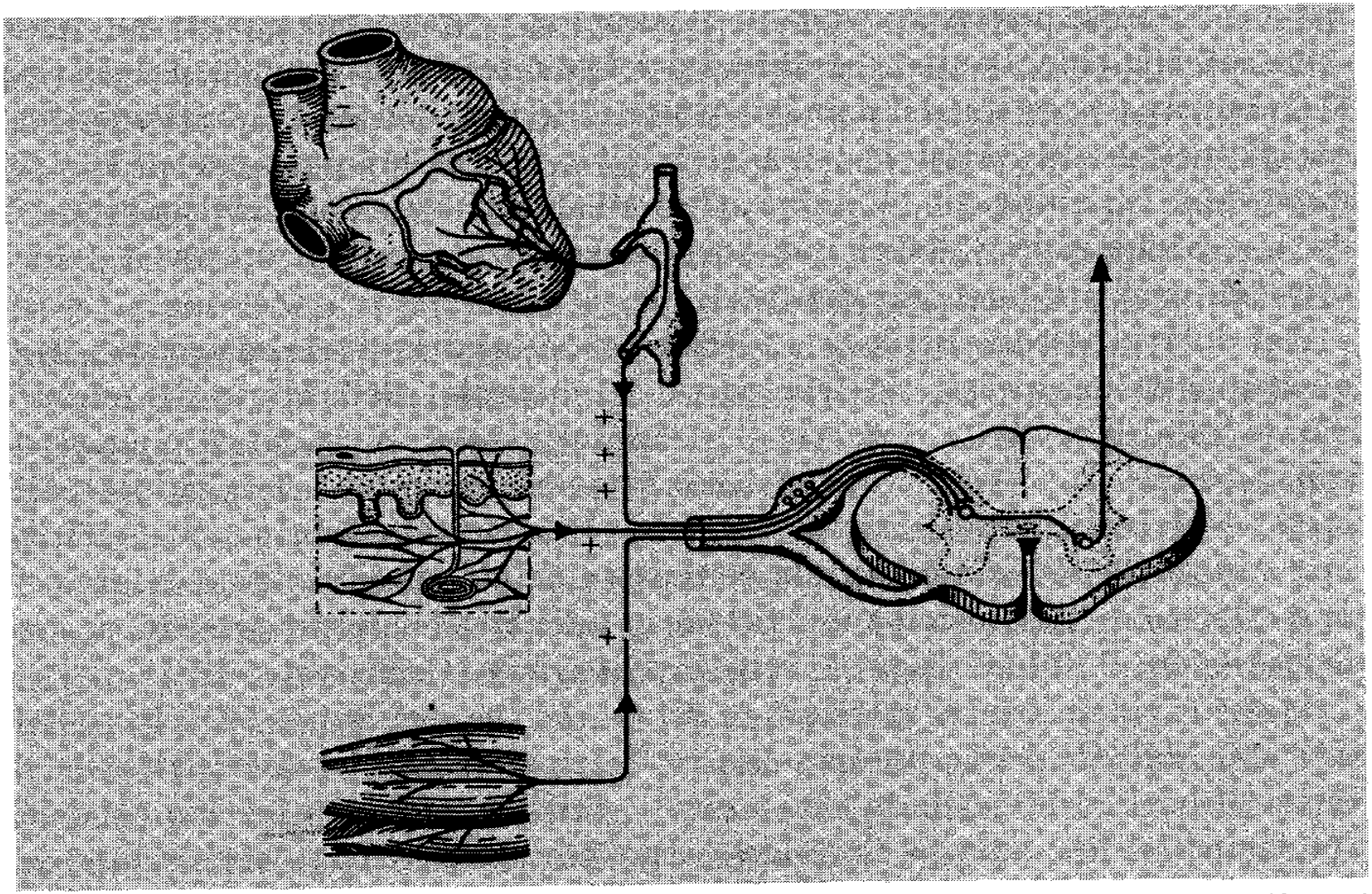
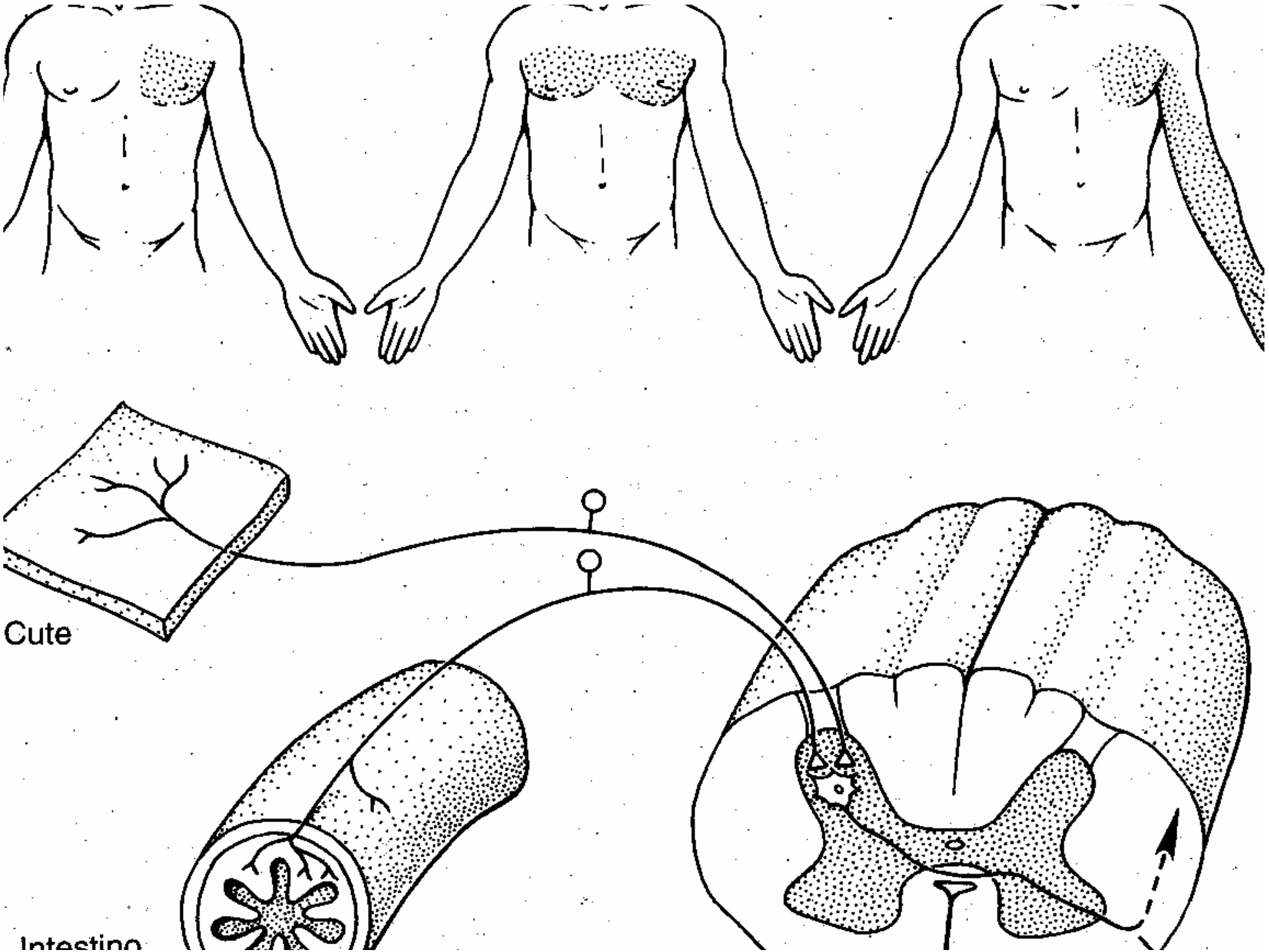


Fig. 14: Rappresentazione schematica dei fenomeni di convergenza di impulsi afferenti in corso di dolore cardiaco. (Modificata da [95].)


Cute

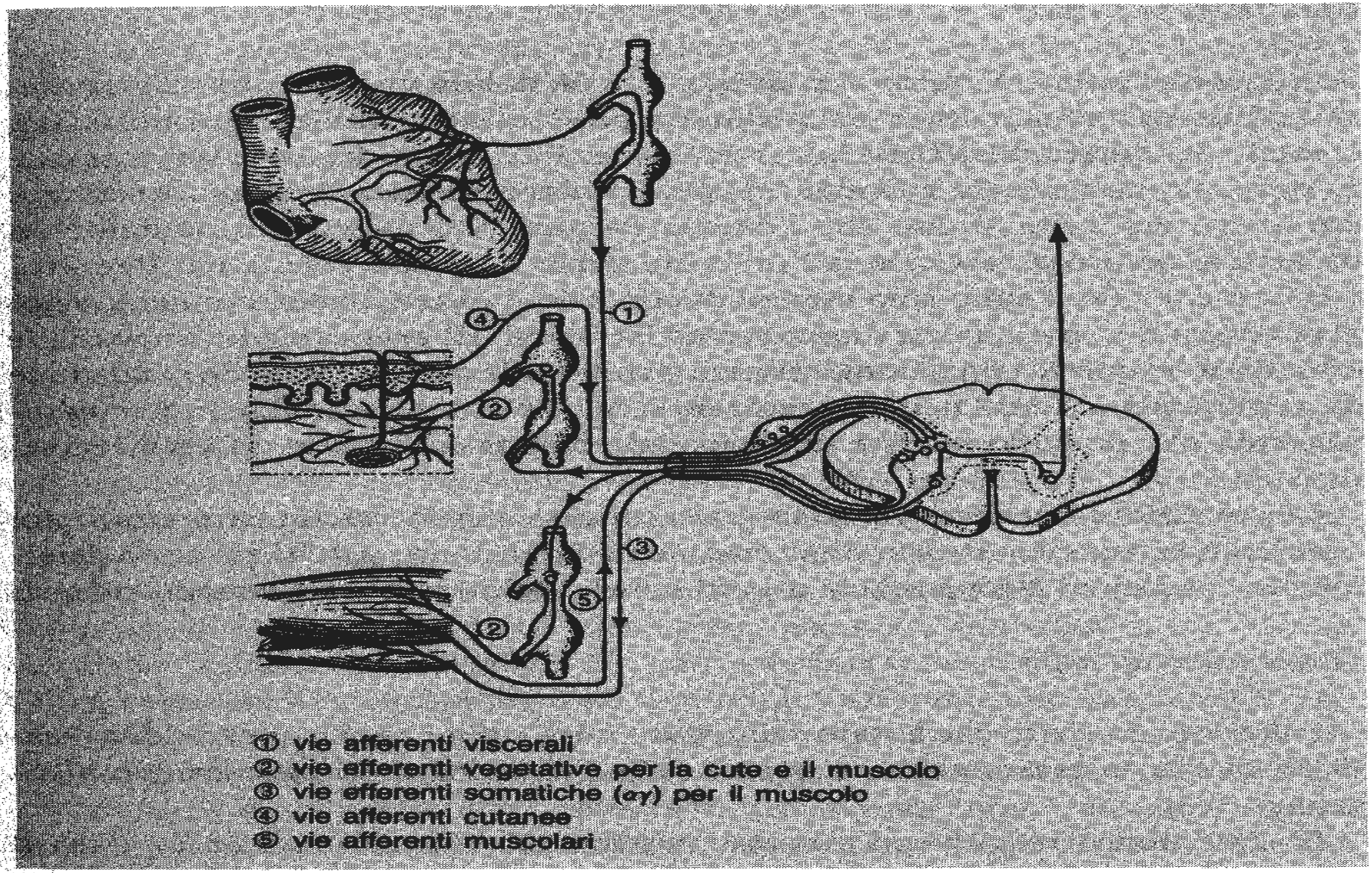


Fig. 15: Rappresentazione schematica dei fenomeni di parietalizzazione in corso di dolore cardiaco. (Modificata da [95].)

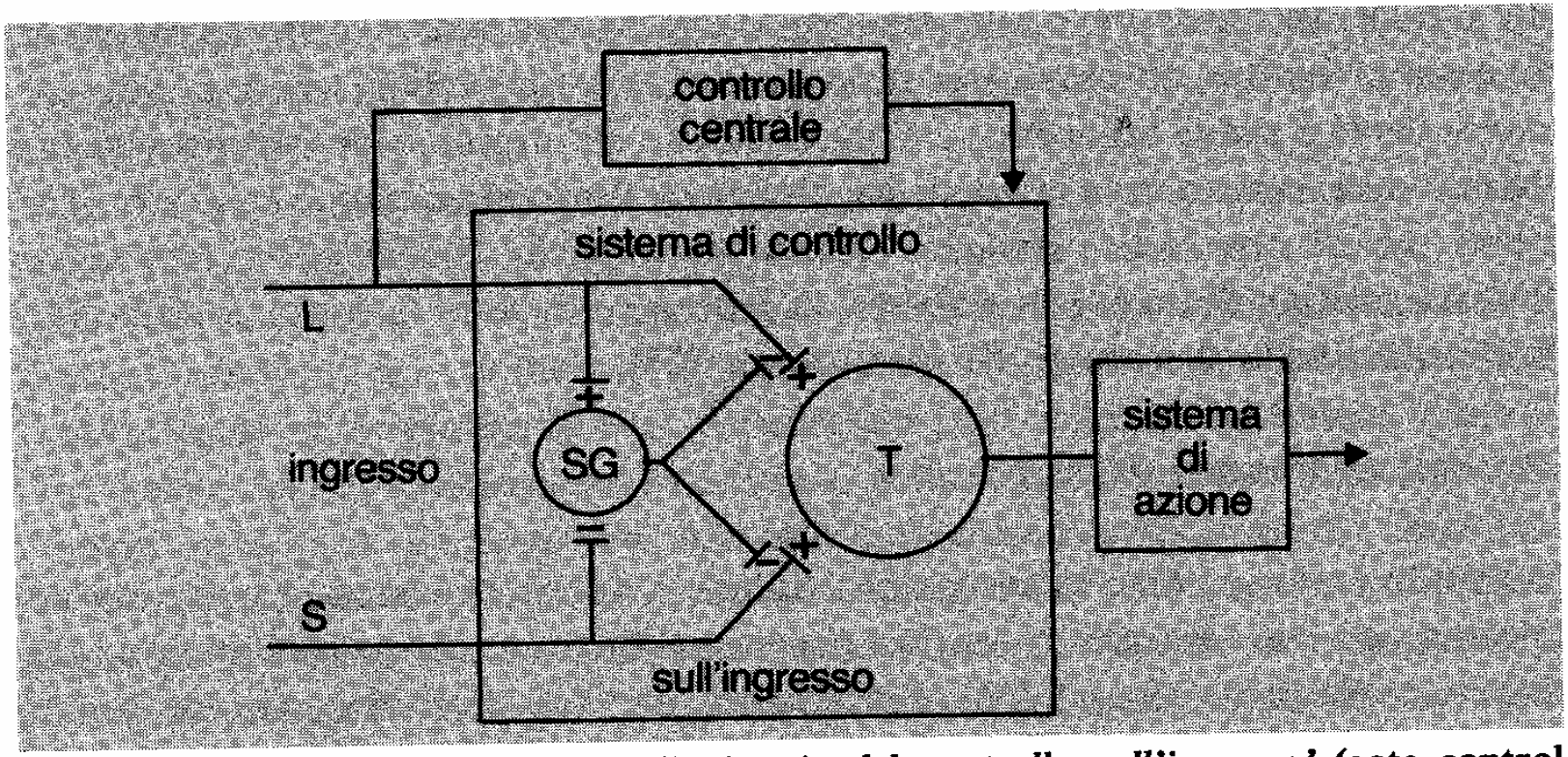
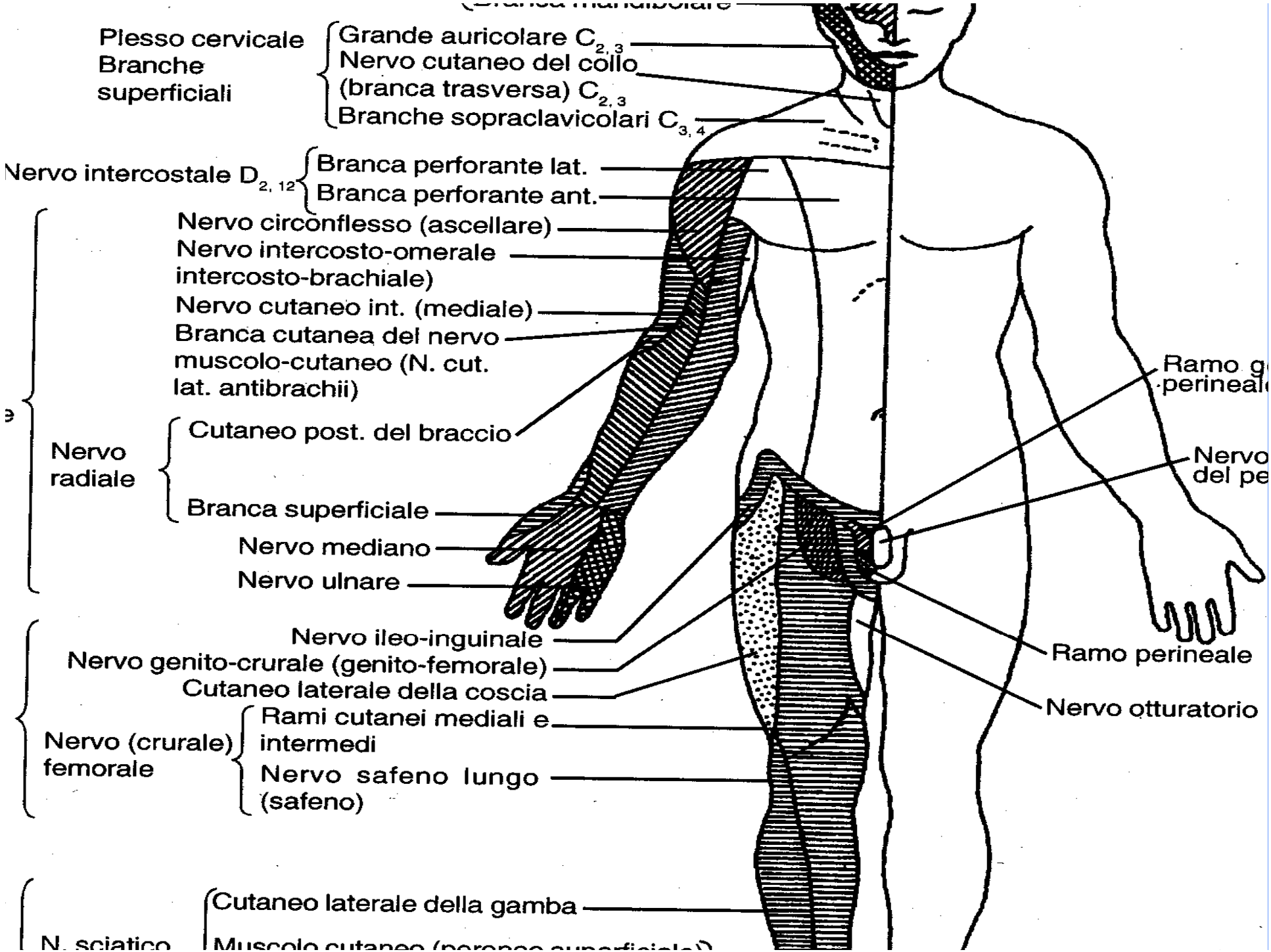


Fig. 4: Diagramma schematico della 'teoria del controllo sull'ingresso' (gate control theory) *secondo Melzack e Wall [72]. L: fibre afferenti di grosso diametro; S: fibre afferenti di piccolo diametro. Le fibre proiettano sulla sostanza gelatinosa (SG) e sulle prime cellule centrali di trasmissione (T). L'effetto inibitore esercitato da SG sulle terminazioni delle fibre afferenti è aumentato dall'attività nelle fibre L e diminuito dall'attività nelle fibre S. + = eccitazione; − = inibizione.*


Plesso cervicale
Branche superficiali
Grande auricolare $C_{2,3}$
Nervo cutaneo del collo (branca trasversa) $C_{2,3}$
Branche sopraclavicolari $C_{3,4}$
Nervo intercostale $D_{2,12}$
Branca perforante lat.
Branca perforante ant.
Nervo circonflesso (ascellare)
Nervo intercosto-omerale intercosto-brachiale)
Nervo cutaneo int. (mediale)
Branca cutanea del nervo muscolo-cutaneo (N. cut. lat. antibrachii)
Nervo radiale
Cutaneo post. del braccio
Branca superficiale
Nervo mediano
Nervo ulnare
Nervo ileo-inguinale
Nervo genito-crurale (genito-femorale)
Cutaneo laterale della coscia
Nervo (crurale) femorale
Rami cutanei mediali e intermedi
Nervo safeno lungo (safeno)
Cutaneo laterale della gamba
Ramo perineale
Nervo otturatorio

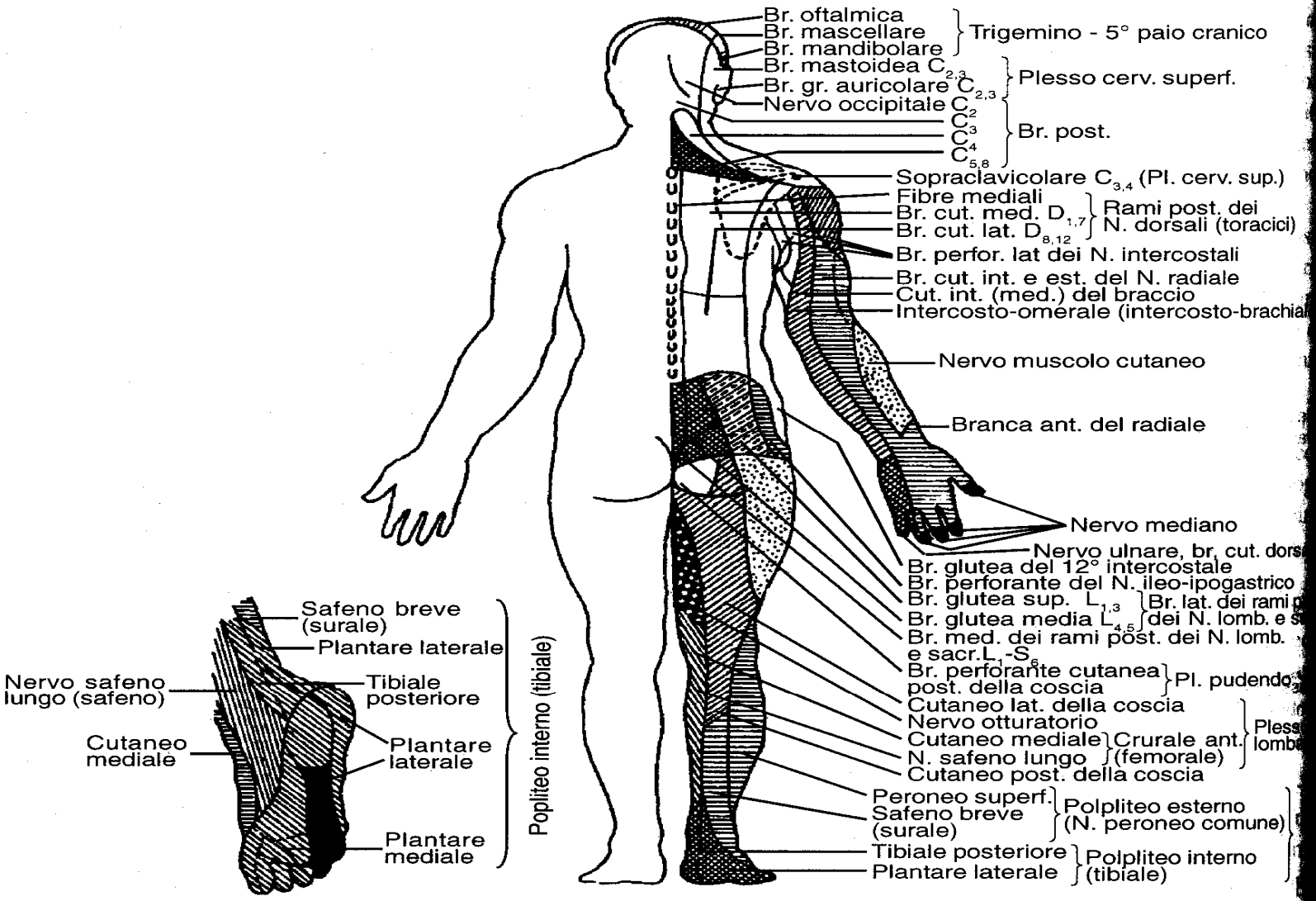


Fig. 3.7 - Distribuzione sensitiva cutanea dei nervi periferici (faccia posteriore).

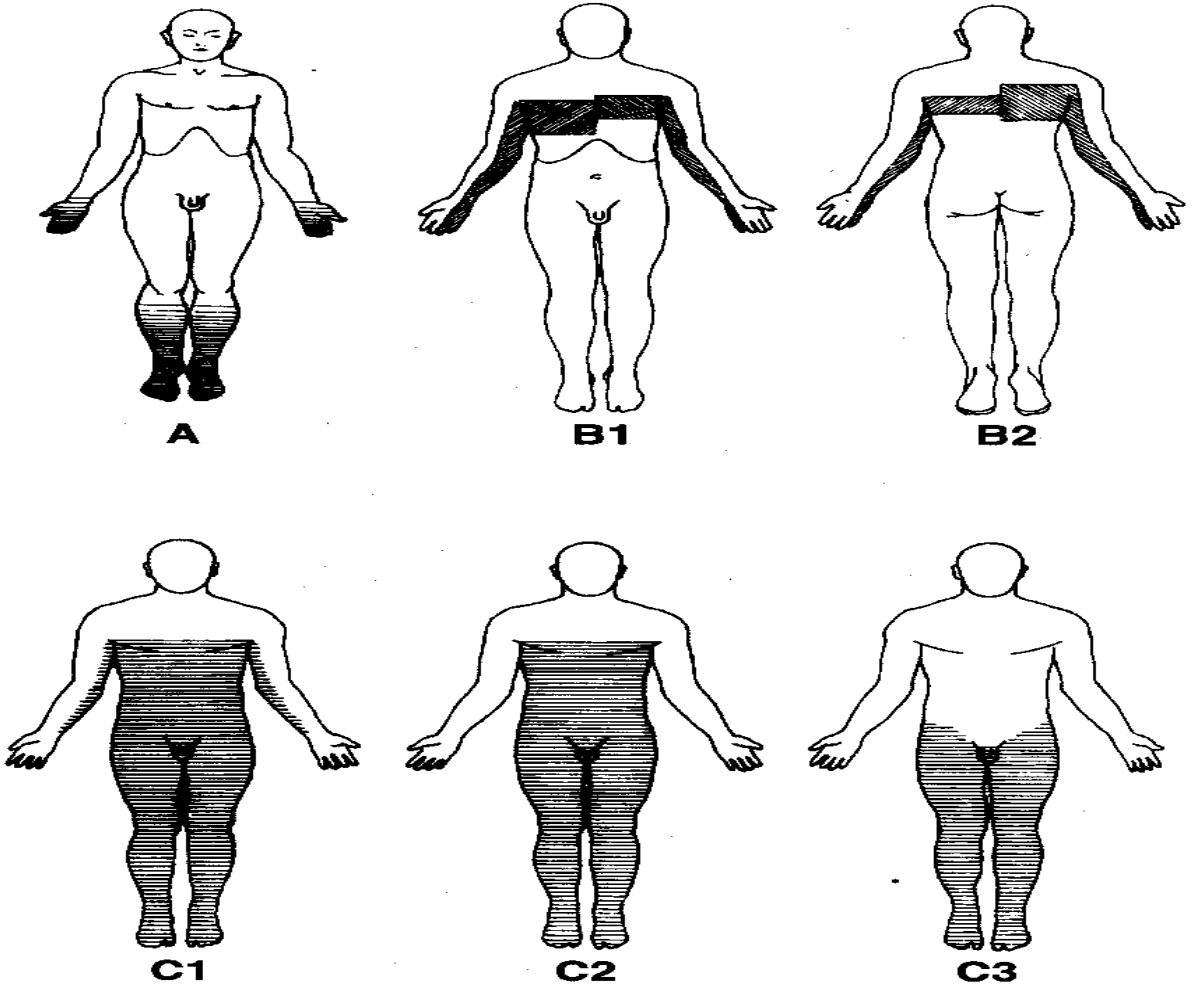


Fig. 3.8 - **A**: Distribuzione dell'anestesia a calza e a guanto. **B1-B2**: distribuzione dell'anestesia a tipo sospeso. **C1-C2**: distribuzione dell'anestesia nelle lesioni midollari trasverse a livello cervicale inferiore e **C3**, a livello lombare alto.

European Journal of Neurology 2004, 11: 153–162

SPECIAL ARTICLE/CME ARTICLE

EFNS guidelines on neuropathic pain assessment

G. Cruccu[a,b], P. Anand[c], N. Attal[d], L. Garcia-Larrea[a,e], M. Haanpää[a,f], E. Jørum[a,g], J. Serra[a,h] and T. S. Jensen[a,i]

[a]*EFNS Panel on Neuropathic Pain;* [b]*Department of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome, Italy;* [c]*Peripheral Neuropathy Unit, Imperial College London, Hammersmith Hospital, London, UK;* [d]*INSERM E-332, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpital Ambroise Paré and Université Versailles Saint-Quentin, Versailles;* [e]*Central Integration of Pain Unit – INSERM E342 and Claude Bernard University, Lyon, France;* [f]*Departments of Anaesthesiology and Neurosurgery, Pain Clinic, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland;* [g]*Department of Neurology, The National Hospital, Oslo, Norway;* [h]*Neuropathic Pain Unit, Hospital General de Catalunya, Barcelona, Spain; and* [i]*Department of Neurology and Danish Pain Research Center, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark*

Keywords:
laser-evoked potentials, neuroimaging, neuropathic pain, nociceptive reflexes, psychometric measures, quality of life, skin biopsy

Received 3 March 2003
Accepted 3 November 2003

In September 2001, a Task Force was set up under the auspices of the European Federation of Neurological Societies with the aim of evaluating the existing evidence about the methods of assessing neuropathic pain and its treatments. This review led to the development of guidelines to be used in the management of patients with neuropathic pain. In the clinical setting a neurological examination that includes an accurate sensory examination is often sufficient to reach a diagnosis. Nerve conduction studies and somatosensory-evoked potentials, which do not assess small fibre function, may demonstrate and localize a peripheral or central nervous lesion. A quantitative assessment of the nociceptive pathways is provided by quantitative sensory testing and laser-evoked potentials. To evaluate treatment efficacy in a patient and in controlled trials, the simplest psychometric scales and quality of life measures are probably the best methods. A laboratory measure of pain that by-passes the subjective report, and thus cognitive influences, is a hopeful aim for the future.

DOLORE NEUROPATICO:

DOLORE CAUSATO DA LESIONE O DISFUNZIONE DEL SISTEMA NERVOSO

Definizione che si presta a critiche innanzi tutto per la parola disfunzione; vi è comunque un generale consenso a definire alcune condizioni come dolore neuropatico

www.fisiokinesiterapia.biz

Fisiopatologia dolore neuropatico

- Peripheral sensitization (ectopic activity after nerve injury)
- Central sensitization (changes in synaptic connectivity)
- Loss of inhibition (from descending paths)

Segni e sintomi nel dolore neuropatico

- Fenomeni sensoriali negativi
- Fenomeni sensoriali positivi
- Neglect syndrome

Fenomeni sensoriali negativi

Stimoli come leggero tocco, puntura di spillo, freddo, caldo, vibrazione, sensazione di posizione articolare, discriminazione di due punti o doppio stimolo simultaneo sono percepiti come ridotti o assenti

Fenomeni sensoriali positivi
Allodinia,
Iperalgesia,
Iperpatia,
scatenati da stimolazione meccanica o termica, associati a fenomeni sensitivi addizionali indotti dallo stimolo, come parestesie, disestesie, sommazione e after-sensation

ALLODINIA
ABNORME PERCEZIONE DI
DOLORE DA STIMOLI
NORMALMENTE NON DOLOROSI

MECCANICA, es.: abiti, lenzuola,
vento che vengono in contatto con la
zona sofferente; è uno dei
sintomo più disabilitanti

TERMICA: es.: per esposizione della
zona sofferente al caldo o al freddo
ambientali

SOMMAZIONE

SENSAZIONE DOLOROSA CHE SI INTENSIFICA ABNORMEMENTE NONOSTANTE LO STIMOLO RIPETUTO RIMANGA DELLA STESSA INTENSITA’

IPERALGESIA

E’ UN “SEGNO” PERCHE’ PUO’ ESSERE RILEVATO DURANTE L’ESAME CLINICO (“obbiettivo”).

CONSISTE NELL’ESAGERATA REAZIONE A UNO STIMOLO DOLOROSO, ANCHE RIPETUTO (esercitato, ad es., da una punta smussa o dal ghiaccio)

Spesso aree di iperalgesia sono adiacenti ad aree di deficit sensitivo all’interno di regioni affette da dolore neuropatico

IPERPATIA
È la sensazione anormale più complessa

Consiste nella reazione abnormemente dolorosa ed esagerata (soprattutto a stimoli ripetuti) da parte del paziente, che dapprima percepisce lo stimolo come meno intenso.
E’ dovuta ad aumento anomalo della “soglia”, ed e’ tipicamente descritta come “esplosiva”

DISESTESIA

È UNA SENSAZIONE ABNORME DESCRITTA COME SPIACEVOLE DAL PAZIENTE.

COME LA PARESTESIA, LA DISESTESIA PUO' ESSERE SPONTANEA O INDOTTA DA MANOVRE DELL'ESAMINATORE.

SE IL PAZIENTE DESCRIVE LA SENSAZIONE PROVOCATA COME DOLOROSA SI DEVE PARLARE DI ALLODINIA

NEGLECT SYNDROME

DESCRITTA NEL 1995 DA GALER ET AL.

IL PAZIENTE PERCEPISCE LA PARTE DEL CORPO O L'ARTO DOLENTI COME NON A LUI APPARTENENTI

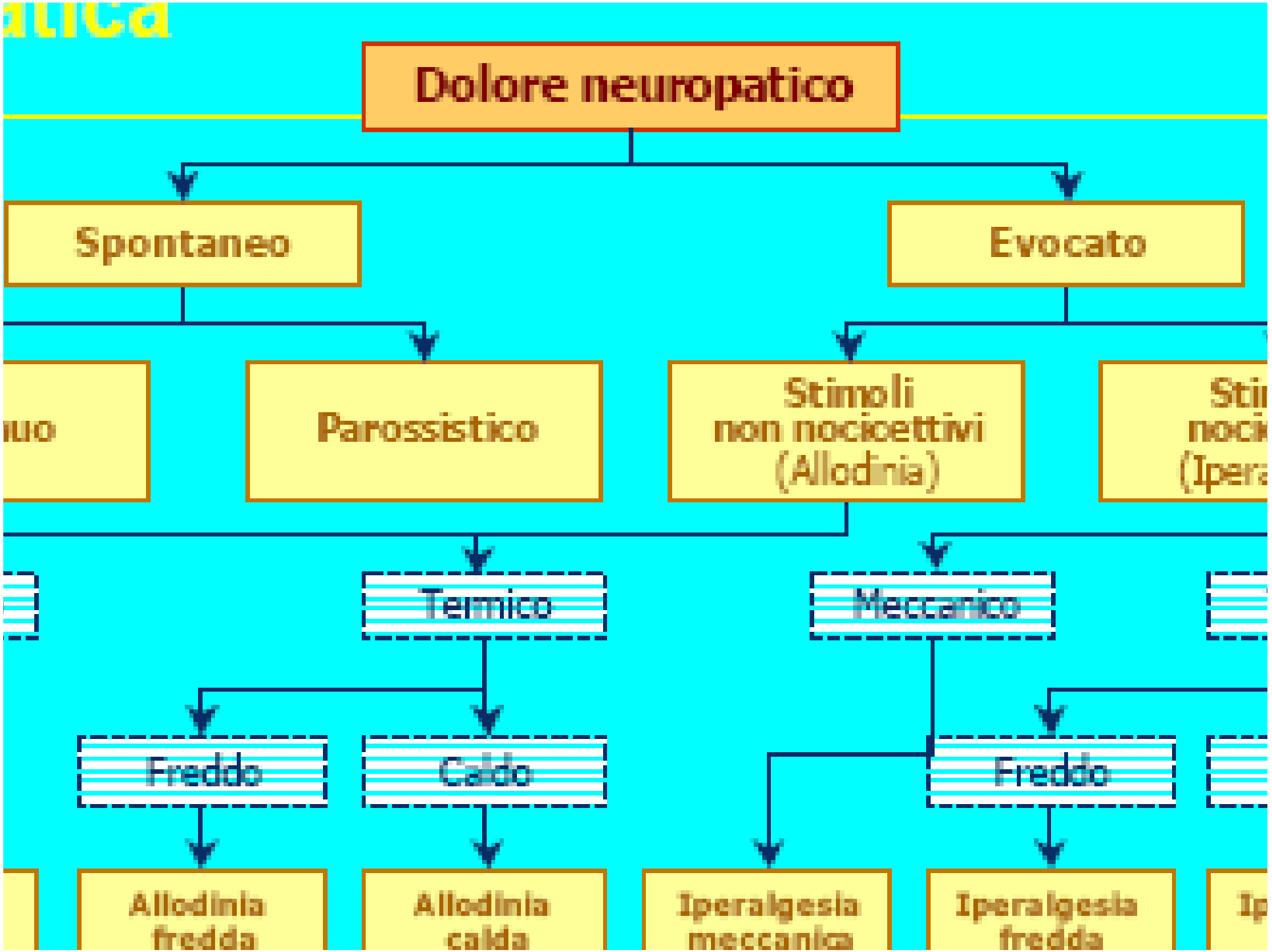
CORRELAZIONE FISIOPATOLOGICA
sintomi: sensibilizzazione centrale

- **SINTOMI EVOCATI**

-IPERALGESIA
risposta dolorosa intensa da input delle fibre C e Aδ
-ALLODINIA
input da fibre Aß che normalmente convogliano stimoli tattili, ora percepiti come dolorosi

- **SINTOMI SPONTANEI**

scariche spontanee da fibre Aß lese producenti
DISESTESIE **(sensazioni abnormi spiacevoli)**


Dolore neuropatico
Spontaneo
Evocato
Parossistico
Stimoli
non nocicettivi
(Allodinia)
Termico
Meccanico
Freddo
Caldo
Freddo
Allodinia
fredda
Allodinia
calda
Iperalgesia
meccanica
Iperalgesia
fredda

APPROCCIO AL PAZIENTE

www.fisiokinesiterapia.biz

Anamnesi

Comprende domande relative a:
- eziologia della lesione-patologia
(es. diabete, ictus, trauma, intervento chirurgico)
- eventuali trattamenti precedenti

Fattori che incidono sul dolore e sulle conseguenti reazioni del singolo:

Apprendimento
Personalità
Cultura
Cognizione
Fattori Psicologici
Emotivi
Motivazionali
Influenze Ambientali

Sintomi stimolo-indipendenti (spontanei)

- **Dolore spontaneo costante**
  - qualità
  - intensità
  - sgradevolezza
- **Dolore spontaneo parossistico**
  - numero di parossismi
  - intensità del dolore
- **Parestesie, disestesie, prurito**
- **Crampi muscolari**
- **Sintomi e segni Sist. Nerv. autonomo**

SINTOMI EVOCATI

- **Uso di stimoli standardizzati**

- **Valutazione dell'allodinia**

– Meccanica: dinamica e statica

Si o no? Intensità del dolore evocato?

– Termica: caldo e freddo

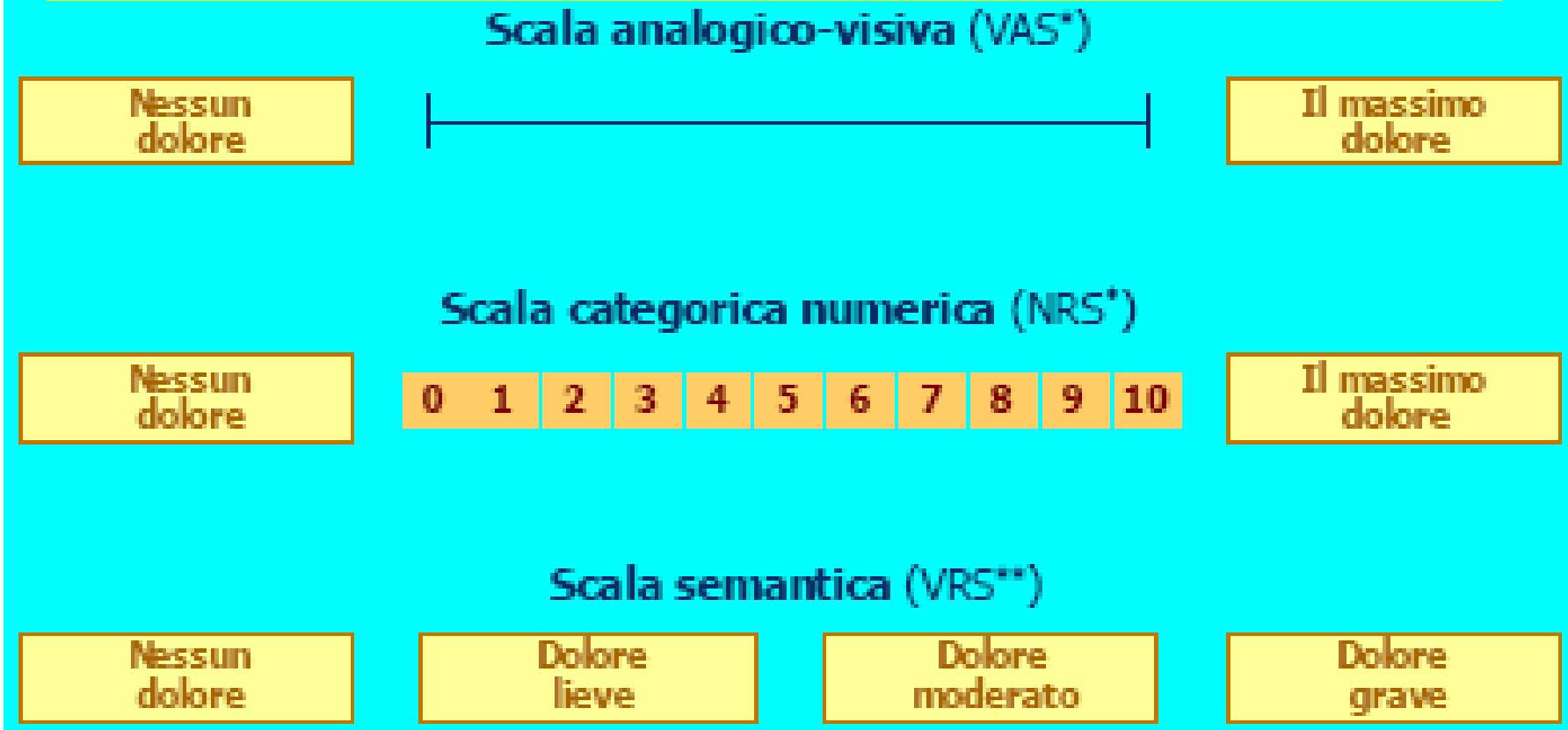
- **Valutazione dell'iperalgesia**

– Meccanica: puntura d'ago, compressione

– Termica: caldo e freddo

Si o no? Intensità del dolore evocato?

Valutazione dell'intensità del dolore



* statistiche parametriche
** statistiche non-parametriche