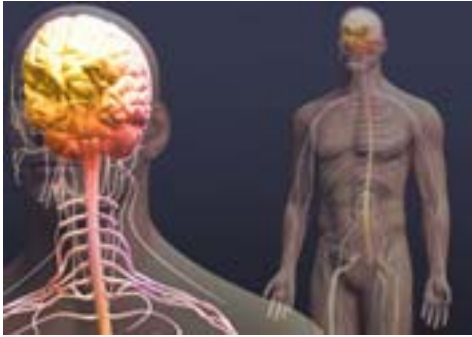




Il dolore: Scienze di base

www.fisiokinesiterapia.biz



Che cosa è il dolore?

Il dolore è una spiacevole esperienza sensoriale ed *emozionale* associata ad un danno tissutale reale o potenziale e descritta in termini di tale danno [IASP]

Non si tratta di una semplice percezione ma di una complessa esperienza sensoriale che si concretizza in una *“emozione”*



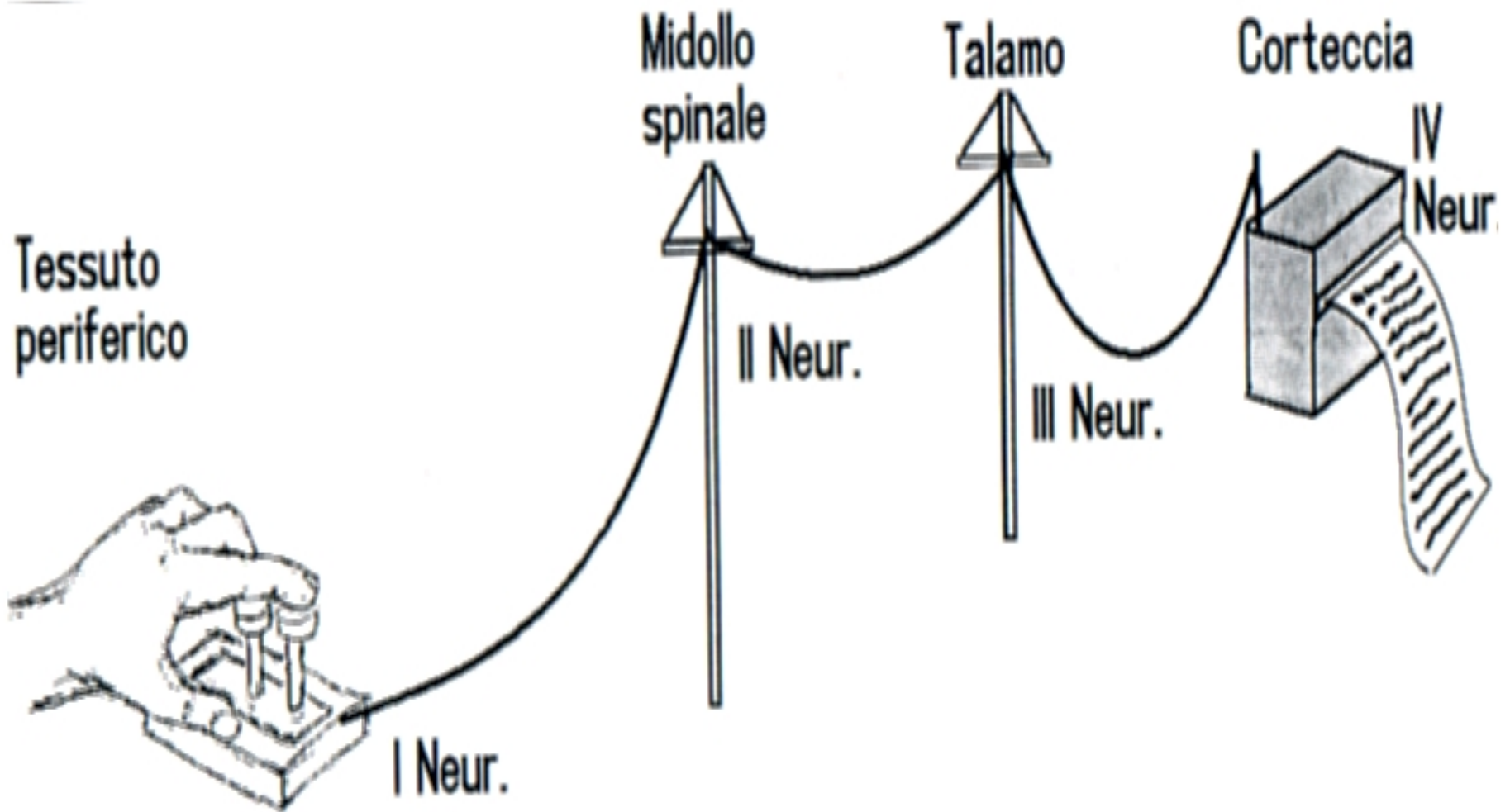
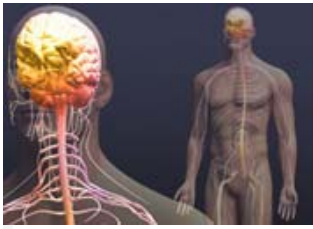


Che cosa è il dolore?

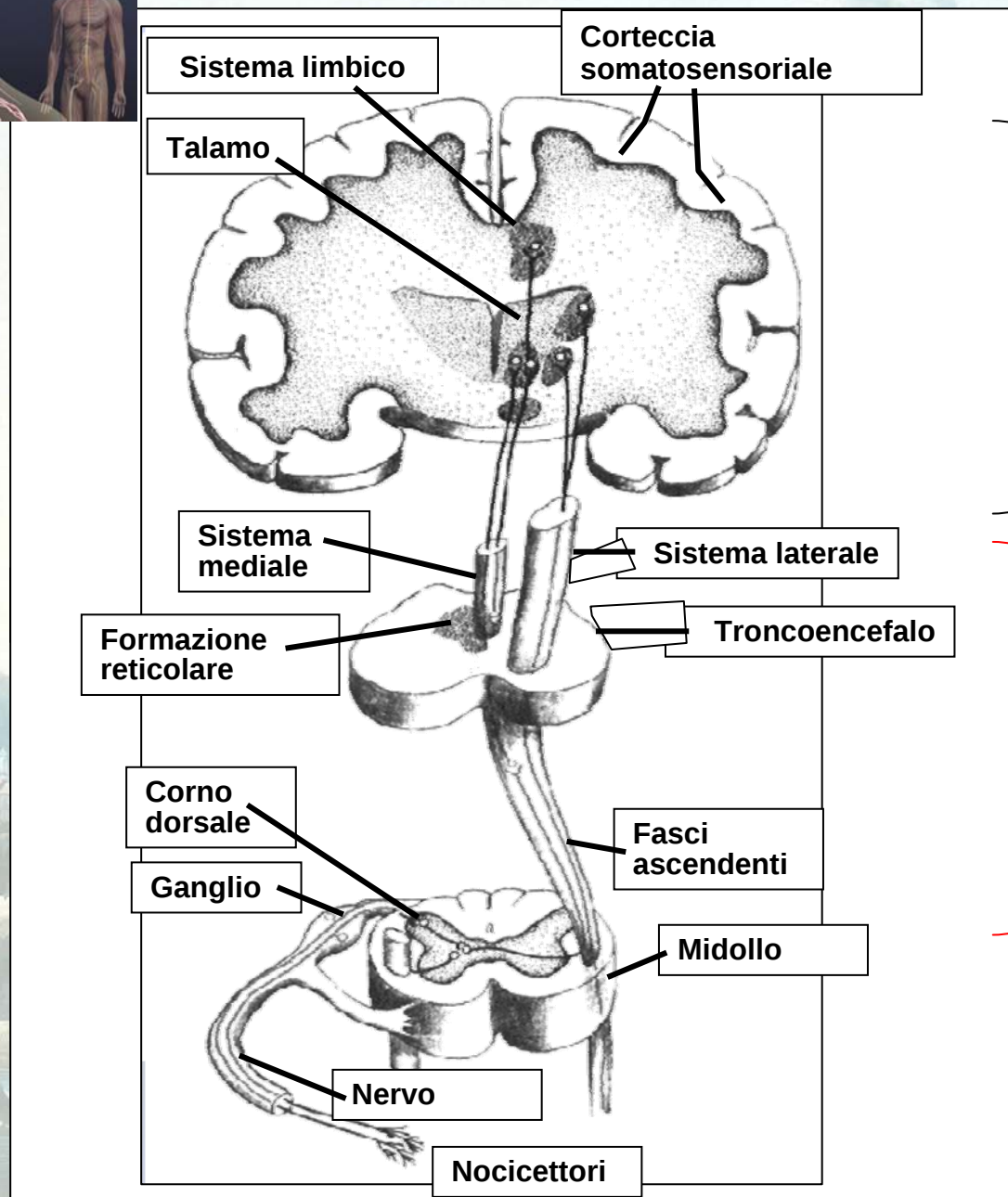
Il dolore è sensazione di origine periferica, a percezione corticale cosciente che determina una triplice risposta:

- 1. Vegetativa**
 - 2. Emotiva**
 - 3. Comportamentale**
- [J.J. BONICA 1976]**





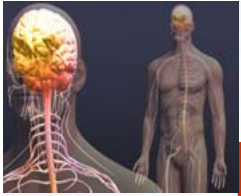
Orlandini G.



3° Neurone

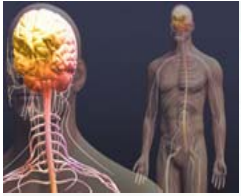
2° Neurone

1° Neurone



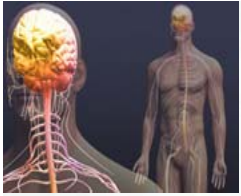
Definizione di nocicezione

**Si definisce nocicezione
la ricezione ,
la trasmissione
e l'elaborazione centrale
dello stimolo nocivo (corrispondente ad
uno stimolo che può essere in atto o
solo potenziale)**



Ricezione : i nocicettori

- Sono le terminazioni nervose libere delle fibre $A\delta$ e C
- Sono presenti in gran numero a livello:
 - Della cute
 - Nei muscoli
 - Nel periostio
 - A livello delle capsule degli organi interni
 - Sulle pareti dei vasi e degli organi cavi



Le teorie del dolore

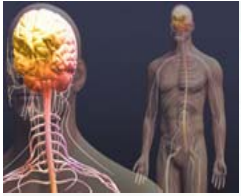


La Teoria della Specificità

(Schiff 1858) il dolore è una specifica forma di sensibilità con un proprio apparato sensitivo completamente indipendente da quello degli altri sensi

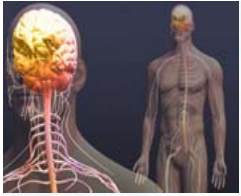
Teoria dell'Intensità dello Stimolo

(Erb 1874): ogni stimolo sensoriale è in grado di causare dolore quando raggiunge una intensità sufficiente

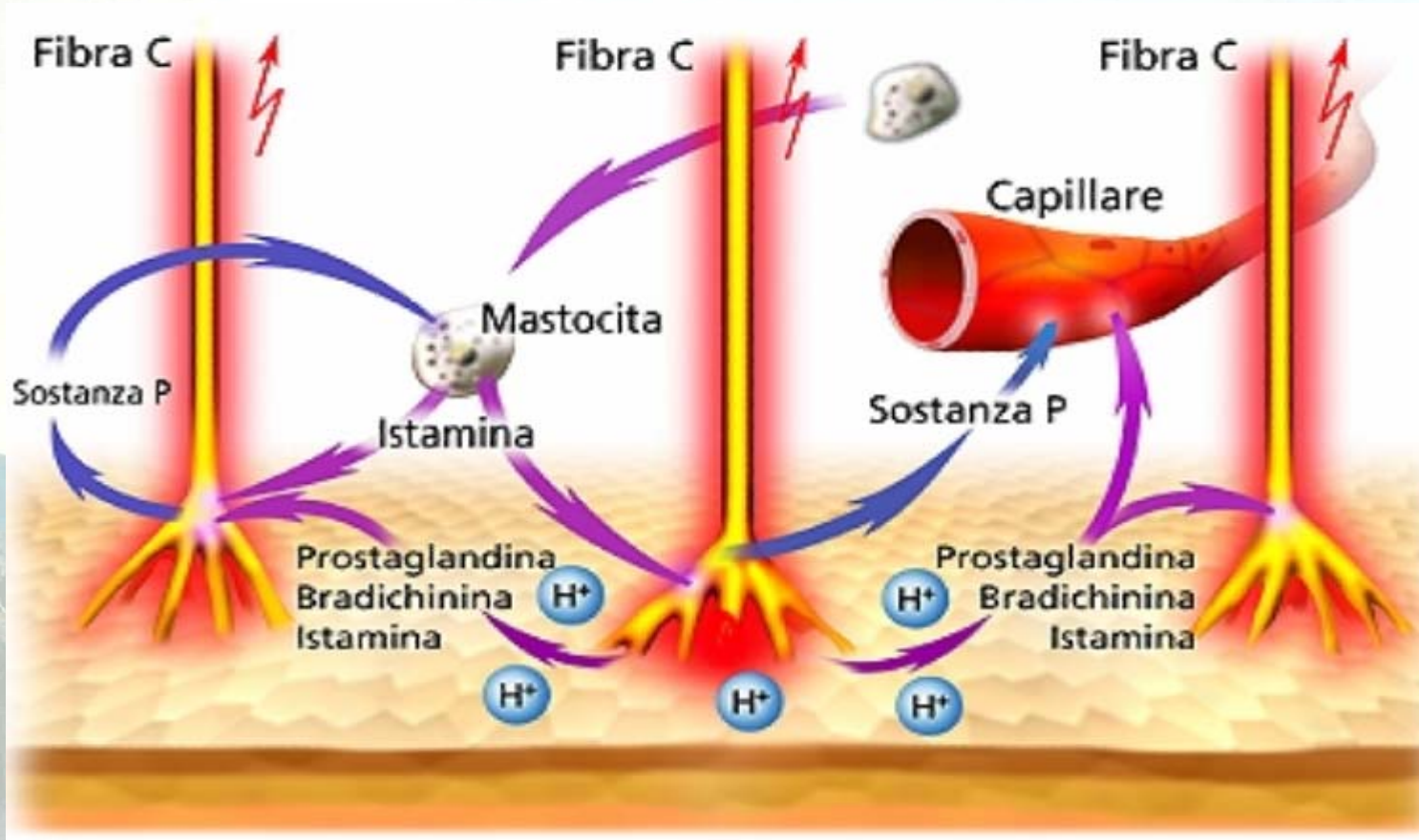


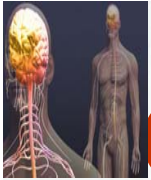
Ricezione : i nocicettori

- Si dividono in unimodali e polimodali
- Possono essere attivati da diversi tipi di stimoli:
 - Termici
 - Meccanici
 - Chimici



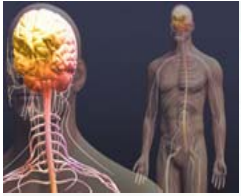
Mediatori algici





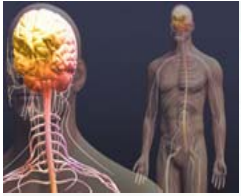
Classificazione fibre nervose

- Gruppo Ia: dalle terminazioni anulo spirali del fuso neuromuscolare ($A\alpha$)
- Gruppo Ib: dagli organi tendinei del Golgi ($A\alpha$)
- Gruppo 2: dai recettori tattili cutanei e dalle terminazioni diffuse del fuso muscolare. ($A\beta$ – e γ)
- Gruppo 3: sensibilità termica, tatto grossolano, dolore unitario ($A\delta$)
- Gruppo 4: dolore, prurito, temperatura, tatto grossolano (fibra C)



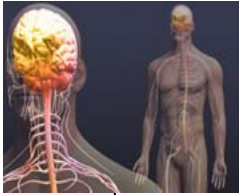
Trasmissione dello stimolo doloroso

- **Fibre A δ :**
 - fibre nervose mieliniche a rapida conduzione
 - conducono il primo dolore
 - responsabili dei riflessi di allontanamento e fuga
- **Fibre C :**
 - Amieliniche
 - A lenta conduzione
 - Responsabili della trasmissione del secondo dolore

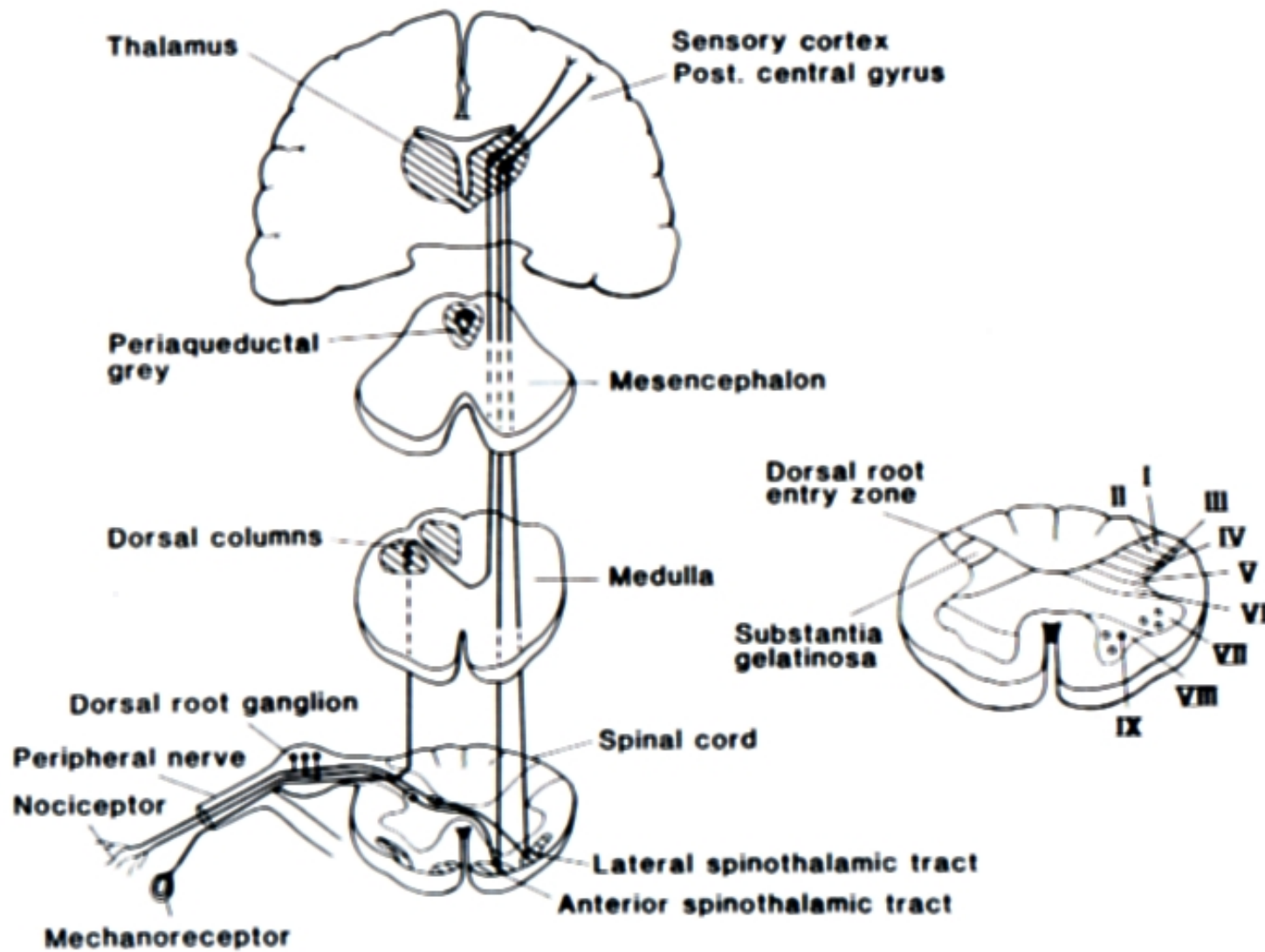


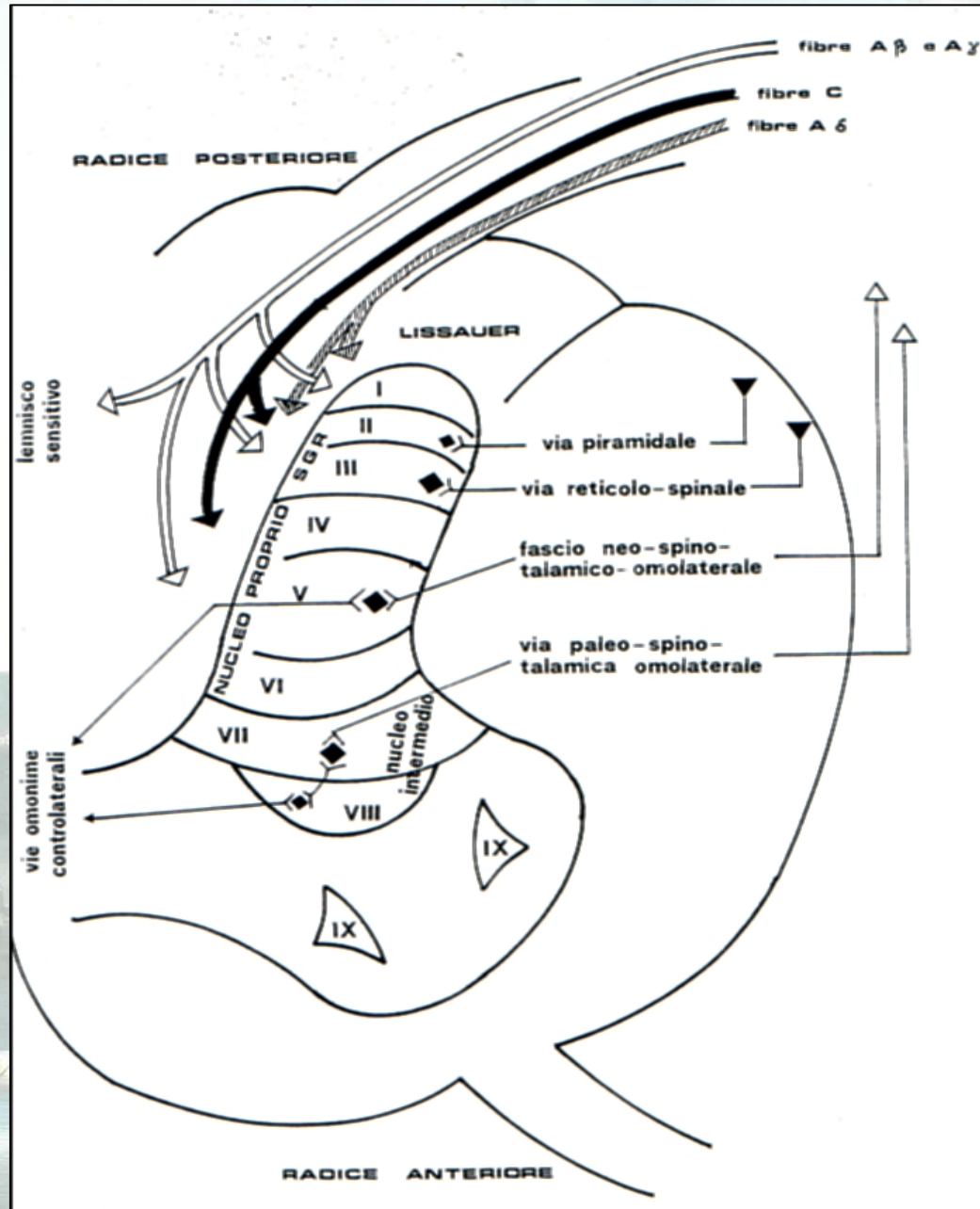
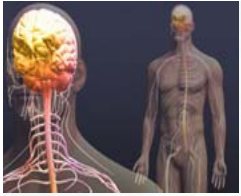
Trasmissione dello stimolo doloroso

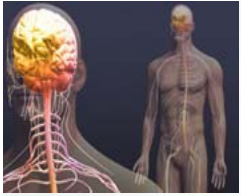
- **Fibre $A\beta$:**
 - fibre nervose mieliniche
 - conducono l'impulso tattile, pressorio o del movimento muscolare
 - gli impulsi delle fibre $A\beta$ possono attivare interneuroni inibitori a livello del midollo spinale che bloccano la trasmissione dell'impulso dolorifico (Gate Control)

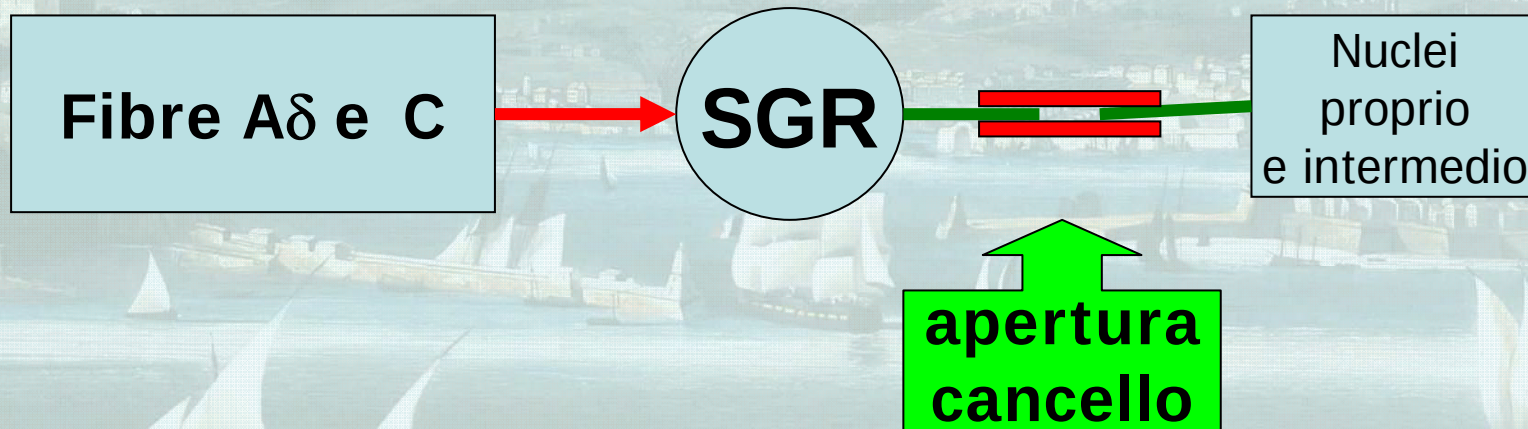
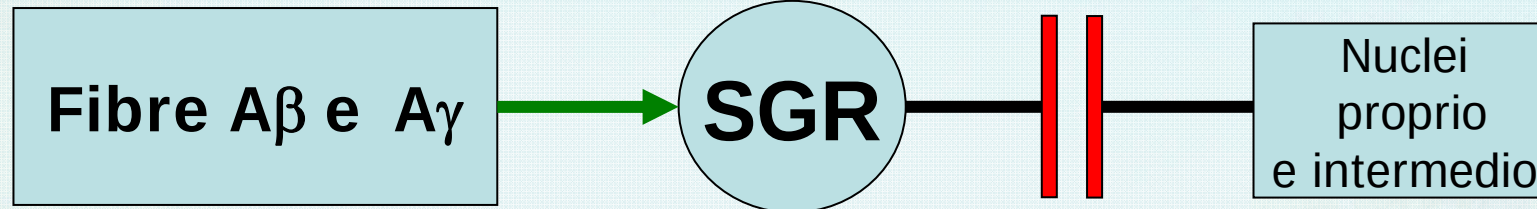
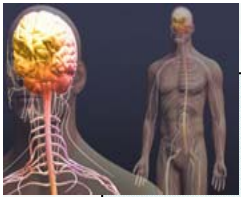


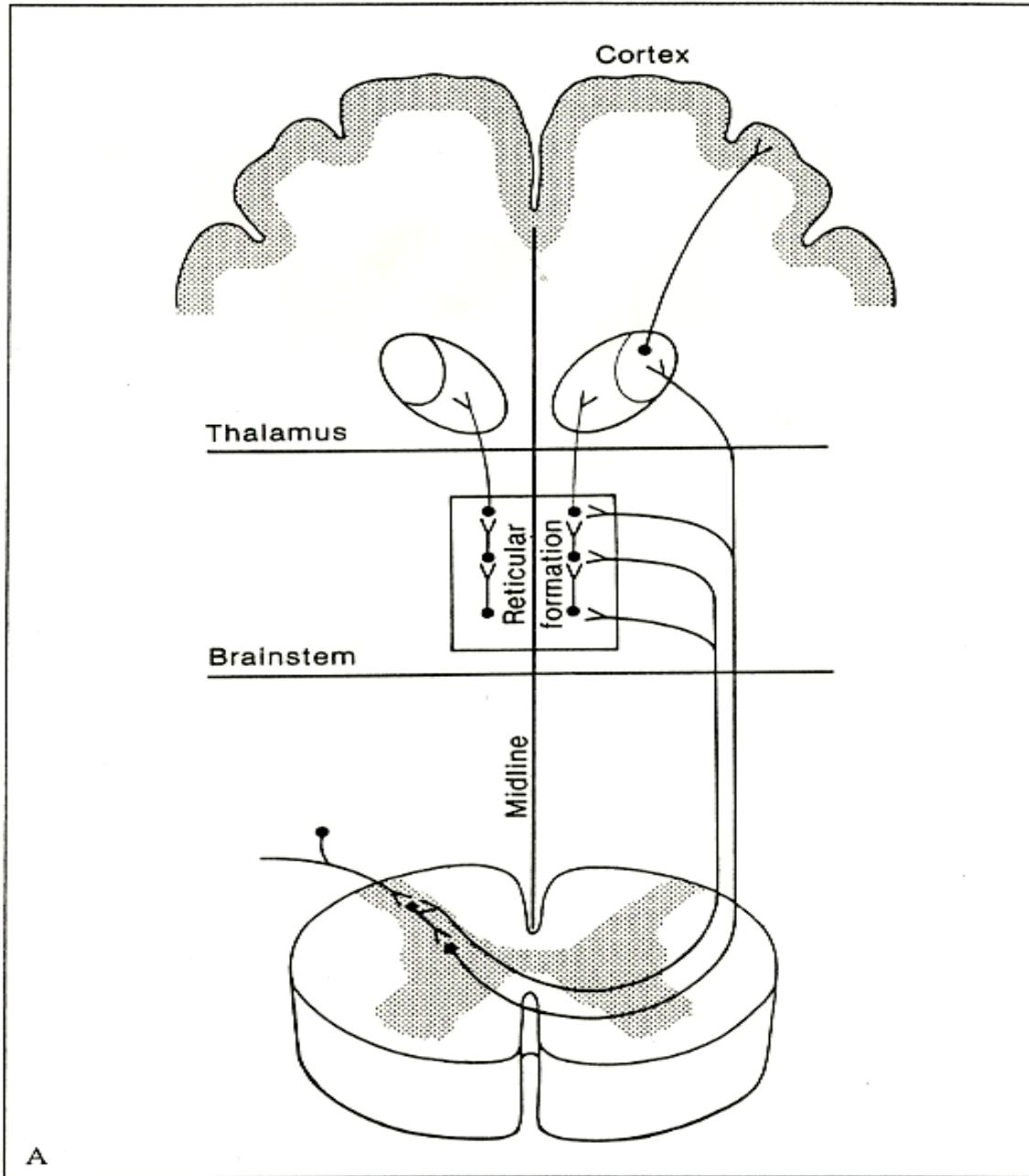
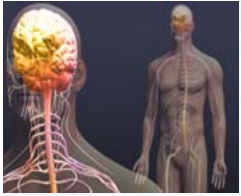
AFFERENT PAIN PATHWAYS

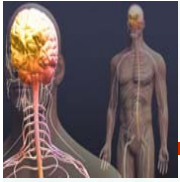






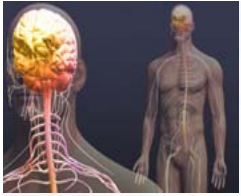






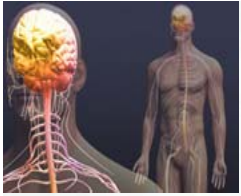
Tratto spinale antero-laterale

- **I neuroni di lamina I e V mandano i loro assoni attraverso la commessura bianca anteriore nel tratto spinale antero-laterale controlaterale**
- **Un gruppo filogeneticamente piu' antico rimane omolaterale e sale nel funicolo anteriore (la sezione del tratto spinale ant-lat non elimina tutte le sensazioni dolorose del lato controlaterale)**



Neospinotalamico

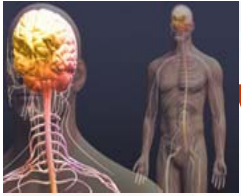
- **Sinapsi in VPL e VPM del talamo**
- **Media il riconoscimento del dolore del emicorpo controlaterale faccia inclusa**
- **Gli assoni originano in Lamina I e V con piccoli campi definiti (somatotopico)**
- **apprezza il dolore acuto (1° dolore) e localizzabile**



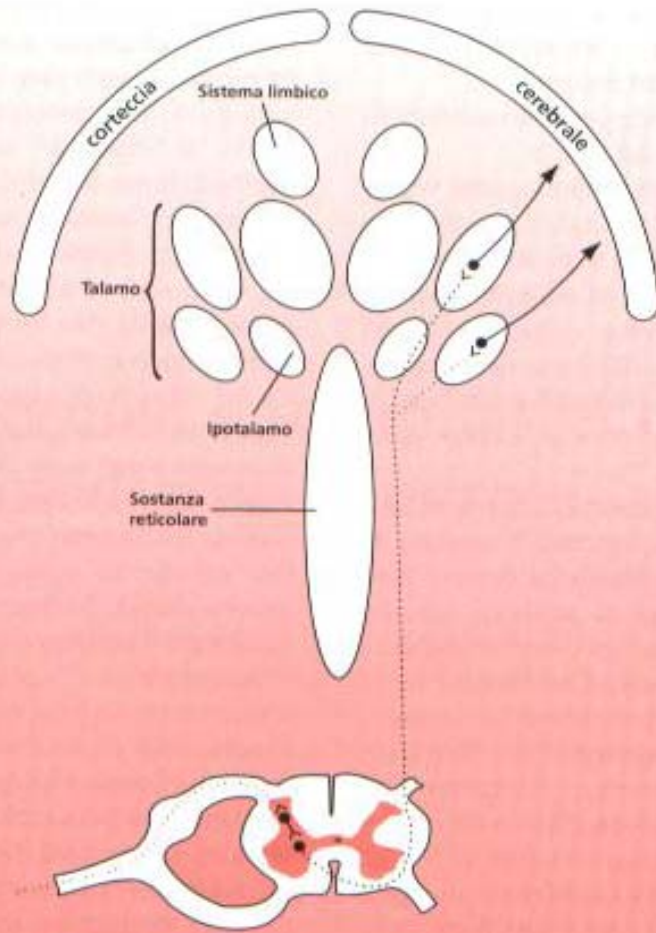
Spinoreticolotalamico

Paleospinoreticolotalamico

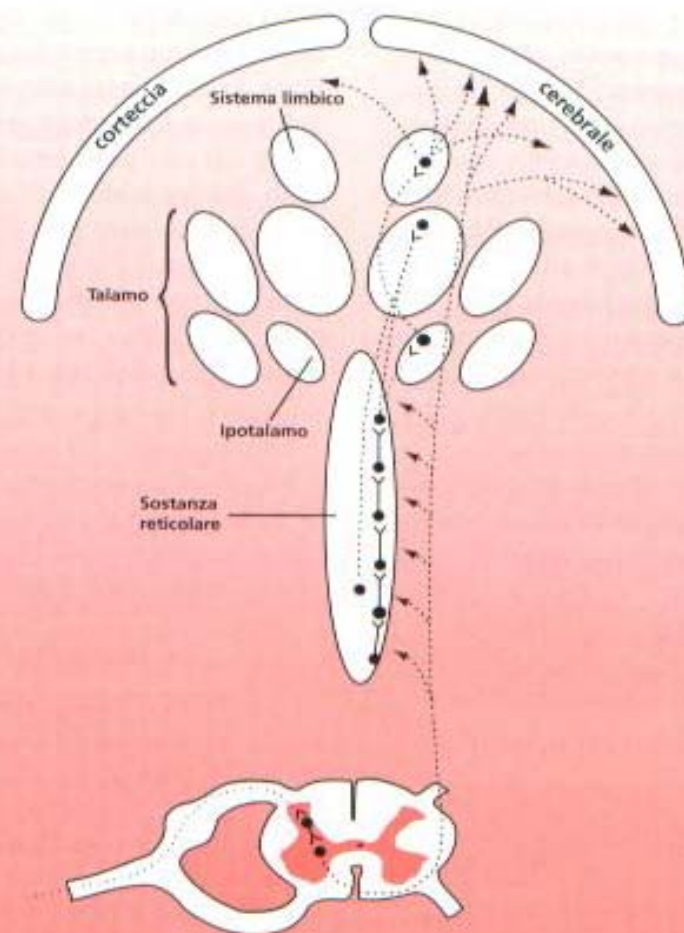
- **S.reticolare ci avvisa di stimoli nocicettivi**
- **Filogeneticamente piu' antico**
- **Non somatotopico**
- **Convoglia informazioni diffuse**
- **Dolore persistente non localizzabile, notturno (fibre C - 2° dolore -, spinoreticolare,n. intralaminari e mediali del talamo)**



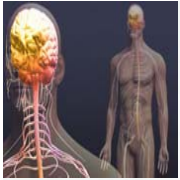
Vie nocicettive ascendenti



Via neospinotalamica

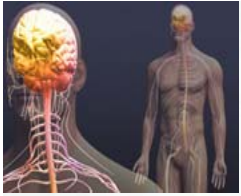


Via paleospinotalamica



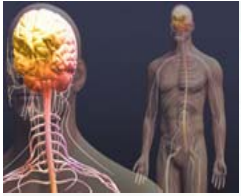
Nuclei del tronco cerebrale di relais del tratto spino-reticolo-talamico

- **Nucleo gigantocellulare**
- **Regione parabrachiale**
- **Formazione reticolare mesencefalico
(n.cuneiforme)**
- **Grigio periacqueduttale**
- **Ipotalamo**



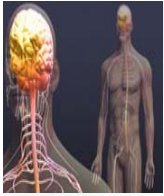
Nuclei Talamici importanti per la nocicezione.

- **Gruppo posteriore**
- **Nucleo VentroPosteroLaterale (VPL)** riceve in modo topografico la parte laterale dal tratto spino-talamico.
- **Complesso intralaminare** (parafascicolare, nuclei centrali-laterali del talamo)



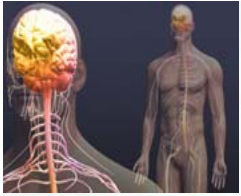
Talamo : nuclei posteriori

- Il gruppo posteriore riceve la maggior parte delle fibre del tratto spinotalamico e una minor quantità del lemnisco mediale.
- I neuroni del gruppo posteriore rispondono a stimoli dolorosi, hanno campi ricettivi bilaterali senza organizzazione somato-topica.
- Molti di questi neuroni hanno proprietà di risposta ad ampio range dinamico



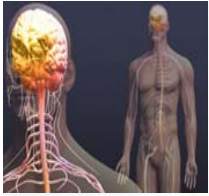
Talamo : nuclei intralaminari

- I nuclei intralaminari rispondono in modo simile a quelli del gruppo posteriore
- Come i nuclei posteriori sono coinvolti nelle risposte di “arousal”, affettive, vegetative associate al dolore.
- Ricevono anche fibre dal tratto spino-reticolo-talamico
- Hanno una proiezione diffusa sottocorticale e una proiezione diffusa al lobo frontale e al sistema limbico.

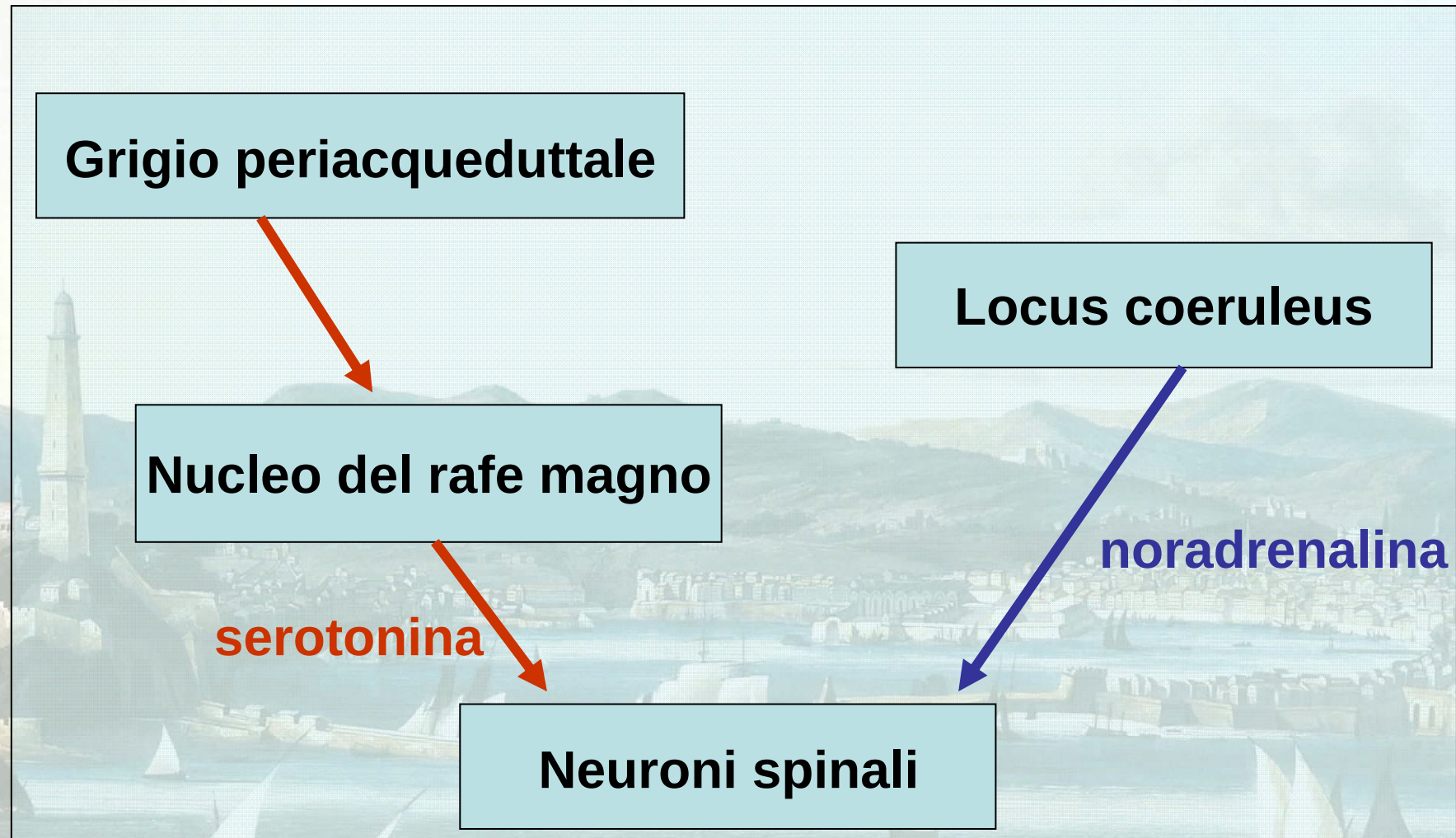


Talamo nucleo VPL

- Il campo di irradiazione del tratto spino-talamico sul VPL si sovrappone con l'input proveniente dal lemnisco mediale che porta il tatto lieve e le sensazioni articolari.
- La stimolazione non produce dolore e la distruzione provoca la perdita della sensibilità discriminativa ma produce solo analgesia transitoria.
- Questo nucleo è coinvolto negli aspetti discriminativi del dolore (localizzazione, natura, intensità)
- Proietta infatti alla corteccia primaria somato-sensitiva



Vie nocicettive discendenti





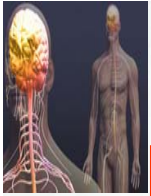
Vie discendenti di modulazione del dolore (1)

- Reynolds (1969) dimostra che la stimolazione elettrica del mesencefalo produce una profonda analgesia.
- Stesso effetto se si stimola il grigio periacqueduttale mesencefalico.
- Poche fibre proiettano direttamente nel corno posteriore, mentre la maggioranza fa sinapsi nei nuclei del tronco allungato (rosto-ventrale), nucleo del raphe magno. Questi nuclei poi proiettano nel corno posteriore del midollo spinale.



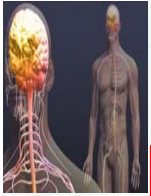
Vie discendenti di modulazione del dolore (2)

- Gli oppiacei possono attivare questo sistema
- 80-90% delle cellule del raphe magnus che proiettano al midollo spinale cervicale e il 50-80% di quelle che proiettano al tratto lombosacrale contengono serotonina.
- Altre regioni la cui stimolazione provoca analgesia sono: il ponte dorso-laterale, il locus coeruleus e il nucleo parabrachiale.
- Ruolo analgesico della Noradrenalina?



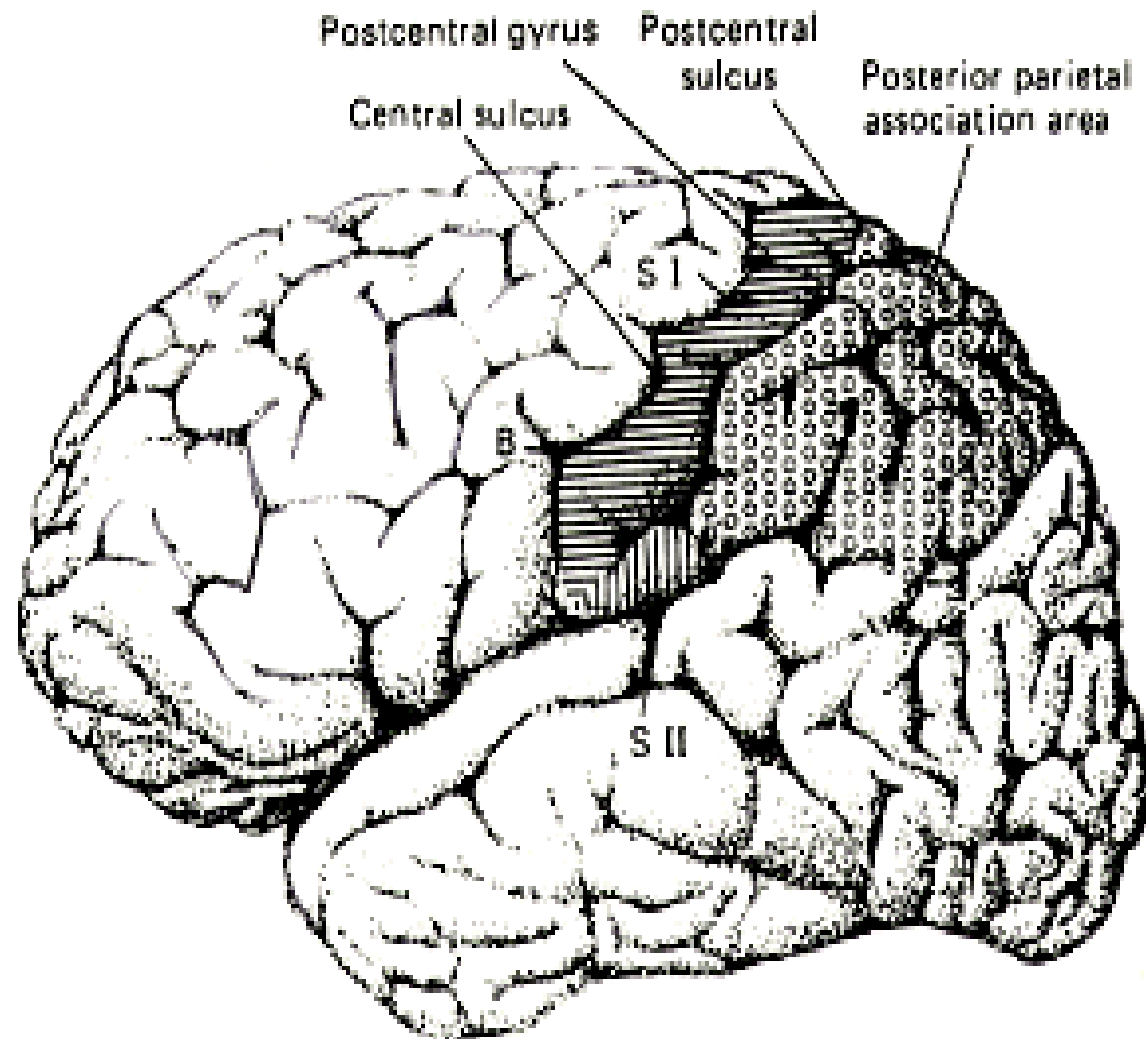
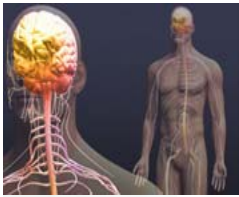
Elaborazione centrale del dolore

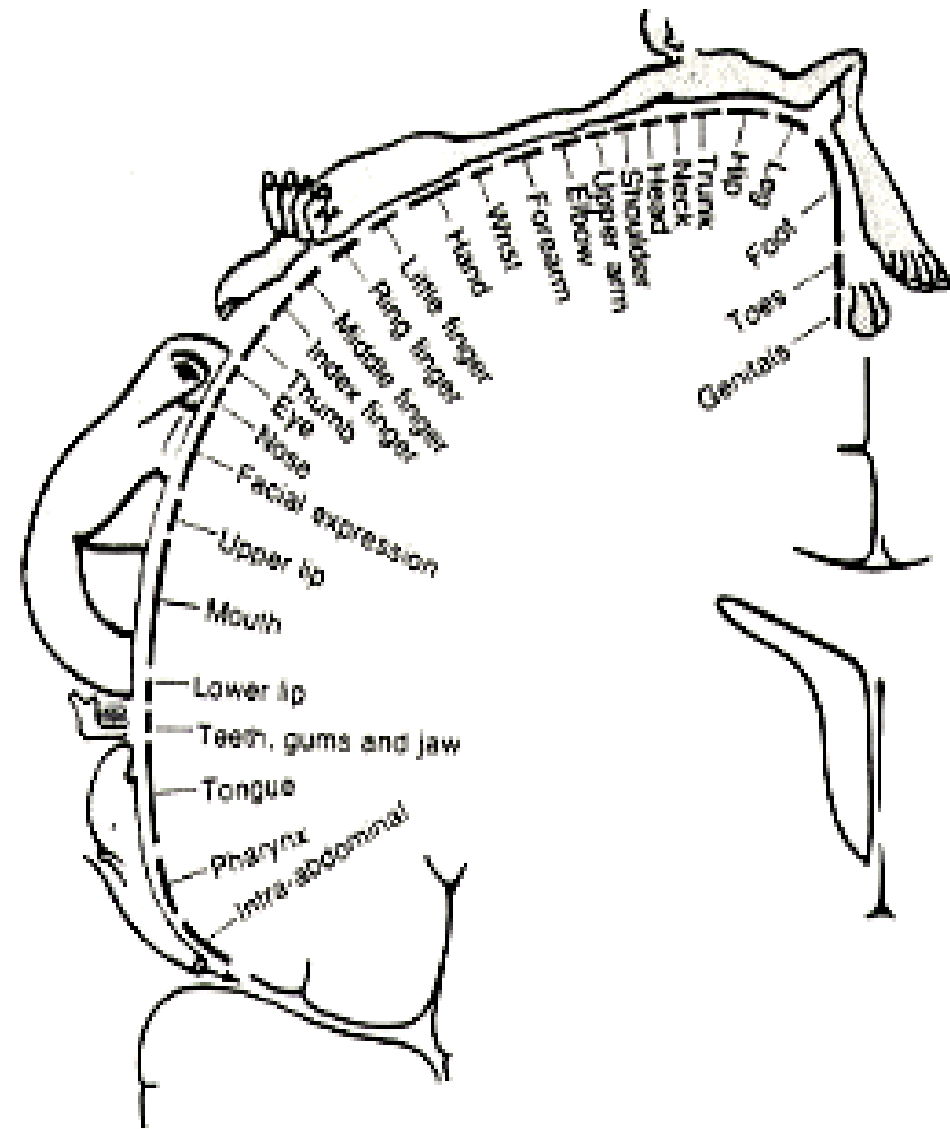
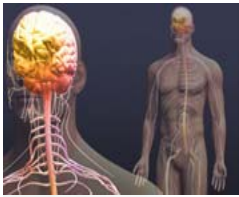
- **Corteccia cerebrale**
 - Percezione dello stimolo come dolore
- **Sostanza reticolare**
 - Influenza la coscienza (un dolore lieve aumenta lo stato di attenzione , un dolore forte provoca la perdita dello stato di coscienza)
- **Midollo allungato**
 - Stimolazione del centro respiratorio e cardiovascolare



Elaborazione centrale del dolore

- **Ipotalamo ed ipofisi**
 - Risposta endocrina ed ormonale (ad esempio rilascio di β -endorfine)
- **Sistema limbico**
 - Regola la soglia del dolore e le reazioni emozionali





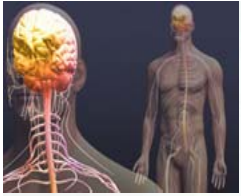


Definizione di neurotrasmettitore

**Si definisce neurotrasmettitore
una sostanza con funzione di
facilitare o inibire il passaggio
degli stimoli a livello sinaptico.**

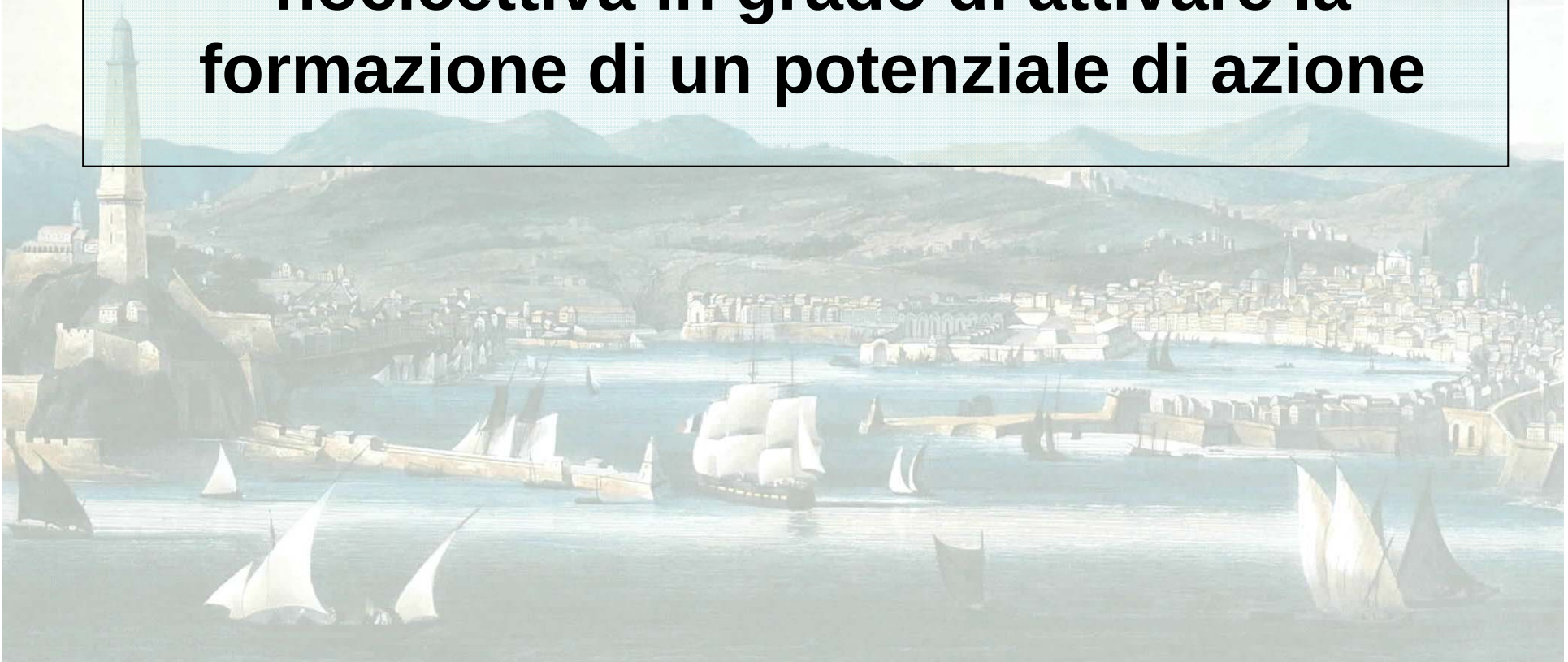
Pertanto si dividono in:

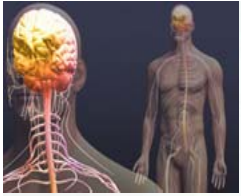
- 1. Eccitatori**
- 2. Inibitori**



Neurotrasmettitori

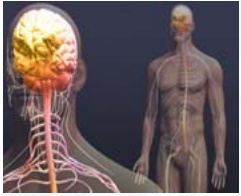
**I neurotrasmettitori vengono rilasciati
in seguito ad una stimolazione
nocicettiva in grado di attivare la
formazione di un potenziale di azione**





Neurotrasmettitori

	Neurotrasmettitori eccitatori	Neurotrasmettitori inibitori
Amino-acidi	Glutammato	GABA
Neuropeptidi	Sostanza P Neurochinina A Peptide correlato al gene della calcitonina	β-endorfine Leu-encefalina Dinorfina
Monoamine		serotonina



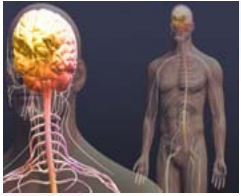
Neuromodulatore

**Sostanza biologicamente attiva
prodotta da neuroni che aumenta o
diminuisce gli effetti dei
neurotrasmettitori.**



euromediatrici e neurormoni coinvolti nella nocicezione

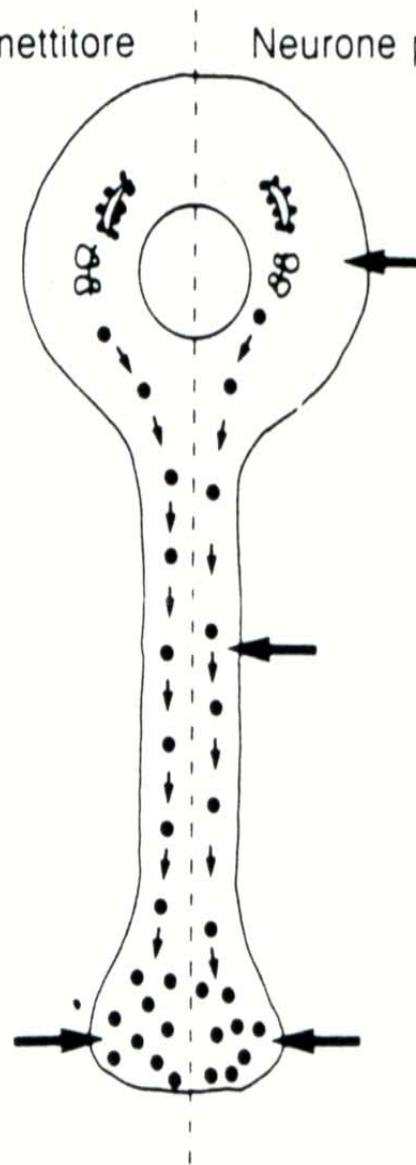
mediatrici chimici	Sostanza P Proteina G (proteina che lega il guannosinucleotide)
mediatrici gassosi	NO (ossido di azoto)
secondi messaggeri	AMPc DAG (diacilglicerolo) IP3 (inositolpolifosfato)
protooncogeni	CFOS
ioni	Calcio
recettori per gli amminoacidi eccitatori	NMDA (N-methyl D Aspartate)
fattori di crescita nervosa	NGF (nerve grow factor)



“Classico” neurone trasmettitore

Neurone peptidico

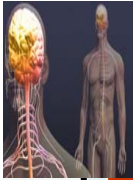
Captazione (ricaptazione) del
precursore
Sintesi del trasmettitore
Immagaz. del trasmettitore
Liberaz.



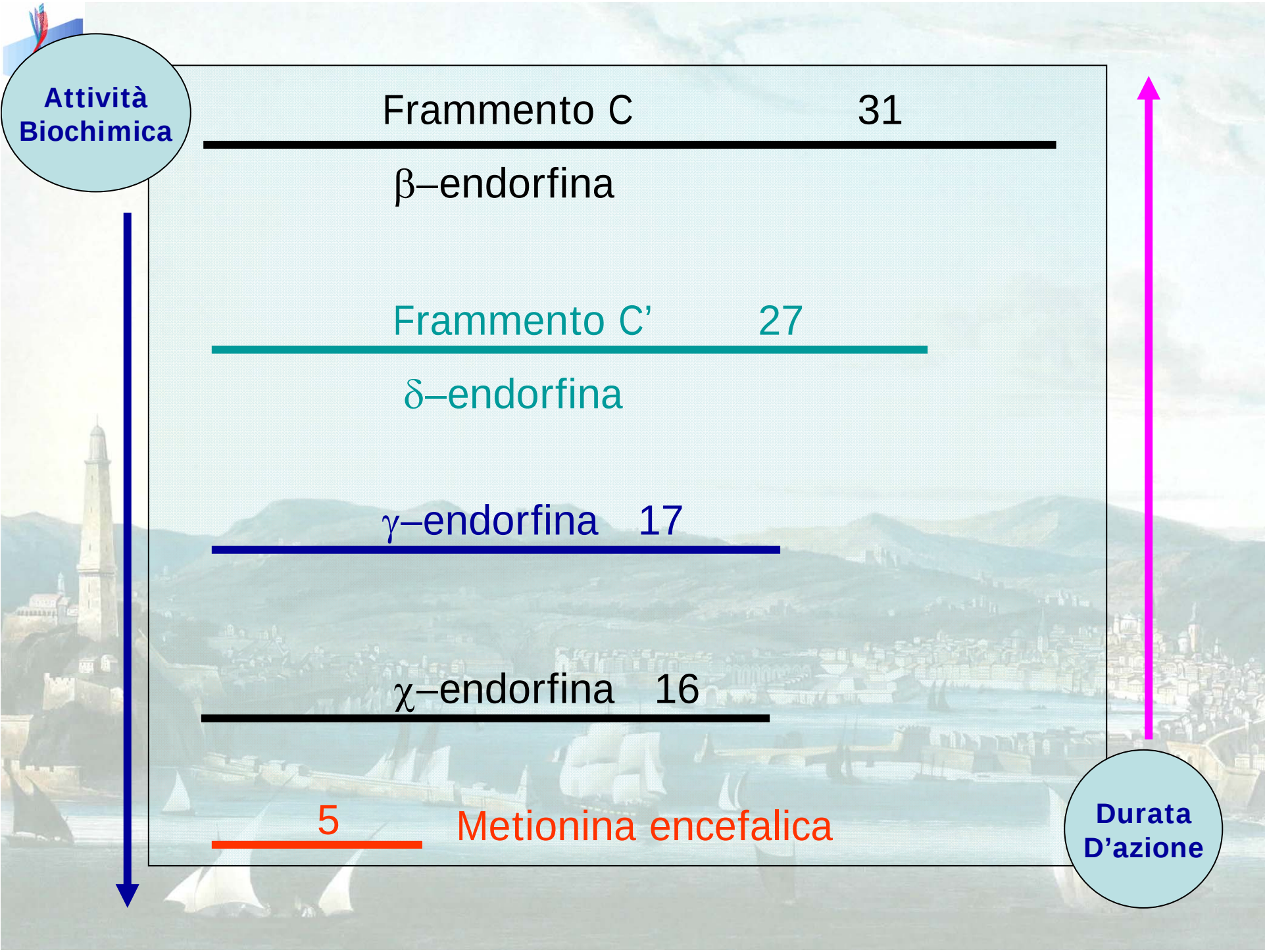
Biosintesi
di propeptidi

Clivaggio del
propeptide

Immagaz. / del
Liberaz. / peptide



Propeptide	Peptide	N° Aminoacidi
Pro-oppio-melano-cortina 262 aa	β-endorfina	31
	γ-endorfina	17
Proenkefalina	Leu-enkefalina	5
	Met-enkefalina	5
	Met-enkefalina Arg-Phe	7
Proenkefalina B	Dinorfina	17
	α-neoendorfina	10
	Rimorfina	13



Attività
Biochimica

Frammento C

31

β -endorfina

Frammento C'

27

δ -endorfina

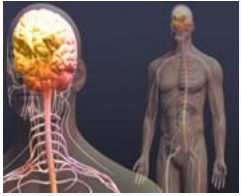
γ -endorfina 17

χ -endorfina 16

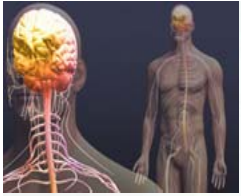
5

Metionina encefalica

Durata
D'azione



Leucina-enkefalina	Tyr-Gly- Gly-Phe-Leu-OH
Metionina-enkefalina	Tyr-Gly- Gly-Phe-Met-OH
β-endorfina	<i>Tyr-Gly- Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Val-Lys-Asn-Ala-His-Lys-Gly-Gln-OH</i>
Dinorfina	<i>Tyr-Gly- Gly-Phe-Leu-Arg-Arg-Ile-Arg-Pro-Lys-Leu-Lys-Tyr-Asp-Asn-Gln-OH</i>
α-neoendorfina	<i>Tyr-Gly- Gly-Phe-Leu-Arg-Lys-Tyr-Pro-Lys</i>



OPPIOIDI ENDOGENI

Sono raggruppati in tre grosse famiglie sintetizzate da geni diversi:

Enkefaline



- La maggior concentrazione di Proencefalina è stata trovata a livello surrenalico assieme all'adrenalina

Dinorfine



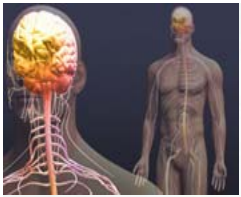
- ↑ concentraz. nell'ipofisi (post)
- Rinvenuta anche nel tratto GI

βEndorfine



- > sintesi ipofisaria (ant)
- Secreta assieme all'ACTH

Sono tutte largamente distribuite nell'encefalo con diverse prevalenze regionali



RECETTORI OPPIOIDI

Dinorfine

Enkefaline

$\mu 1$

$\mu 2$

κ

δ

σ

- Analgesia Soprasspinale
- Euforia

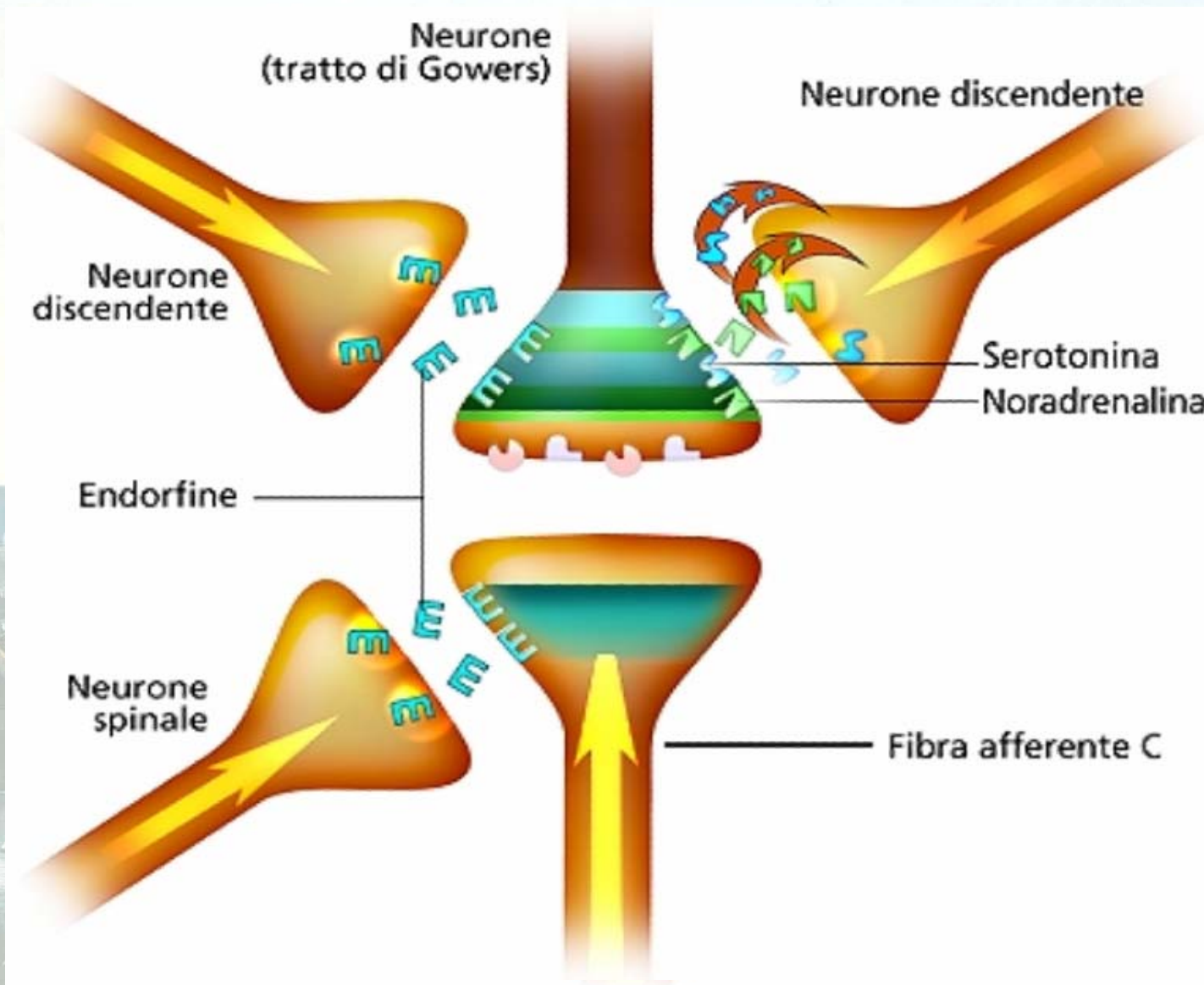
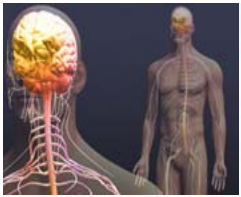
- Dipendenza Fisica
- Depressione respiratoria

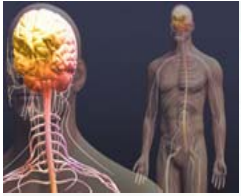
- Analgesia Spinale
- Sedazione
- Miosi

Analgesia spinale

Disforia
Allucinazioni

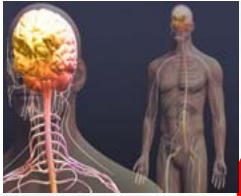
β -Endorfine





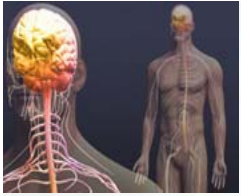
L'esigenza di classificare il dolore scaturisce dalla necessità di poter parlare un linguaggio unico o almeno simile da cui poter partire per:

- **Effettuare studi sulla patogenesi**
- **Impostare tecniche diagnostiche**
- **Arrivare ad orientamenti terapeutici**



Classificazione del dolore

- **Secondo la patogenesi**
 - Es. dolore tessutale, neurogeno , psicogeno
- **Secondo la durata**
 - Es. dolore acuto, persistente, cronico
- **Secondo il sito di origine**
 - Es. dolore addominale, dolore dell'arto...
- **Secondo la causa**
 - Es. dolore da cancro ...



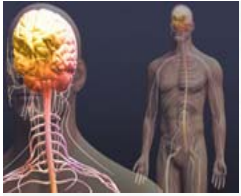
Classificazione secondo la patogenesi

Dolore

Tessutale

Neurogeno

Psicogeno



DOLORE TESSUTALE

Dolore dovuto all'attivazione dei nocicettori

Dolore superficiale

- Nocicettori della cute
- Nocicettori delle mucose

Dolore profondo

Viscerale

Muscolo-scheletrico



DOLORE NEUROGENO

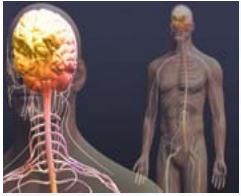
Qualsiasi dolore che origina dal tessuto nervoso

Dolore Neuropatico

E' quello che origina nelle vie nocicettive afferenti al SNC ed è dovuto ad una lesione nelle stesse fibre nervose

Nerve trunk pain

E' il dolore prodotto dalla attivazione dei nerva-nervorum, cioè quei recettori presenti nell'epiperi, endonevrio delle radici spinali e nei plessi nervosi

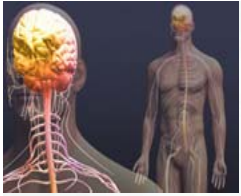


DOLORE NEUROPATICO

Dolore neuropatico periferico

Dolore neuropatico periferico centrale

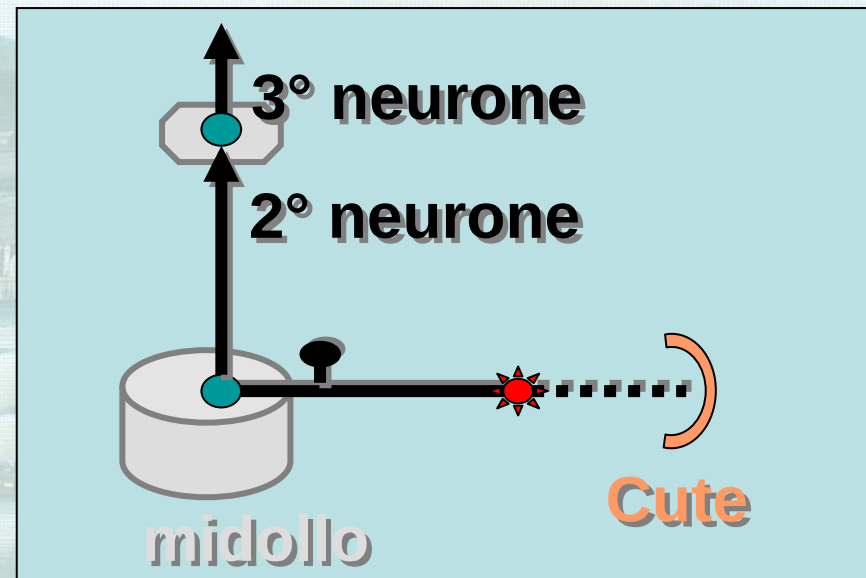
Dolore neuropatico centrale

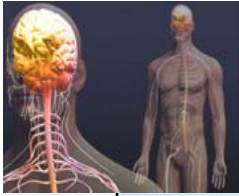


Dolore neuropatico periferico

Dolore dovuto ad una qualsiasi lesione presente a qualsiasi livello tra le terminazioni libere ed il ganglio della radice dorsale

- **Da sensibilizzazione dei nocicettori**
- **Da neuroma**
- **Da dismielinosi**

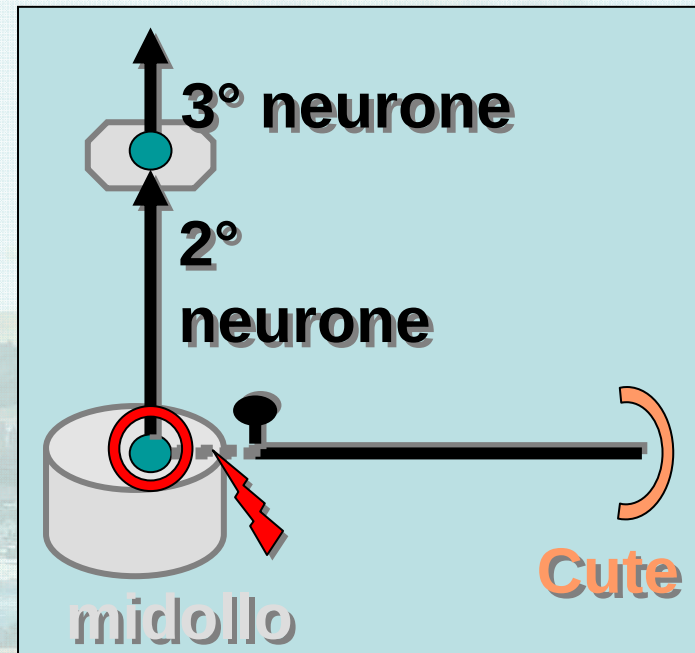


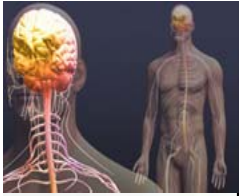


Dolore neuropatico periferico centrale

E' quello dovuto ad una lesione determinatasi tra il ganglio della radice dorsale ed il rispettivo terminale centrale (dolore da deafferentazione).

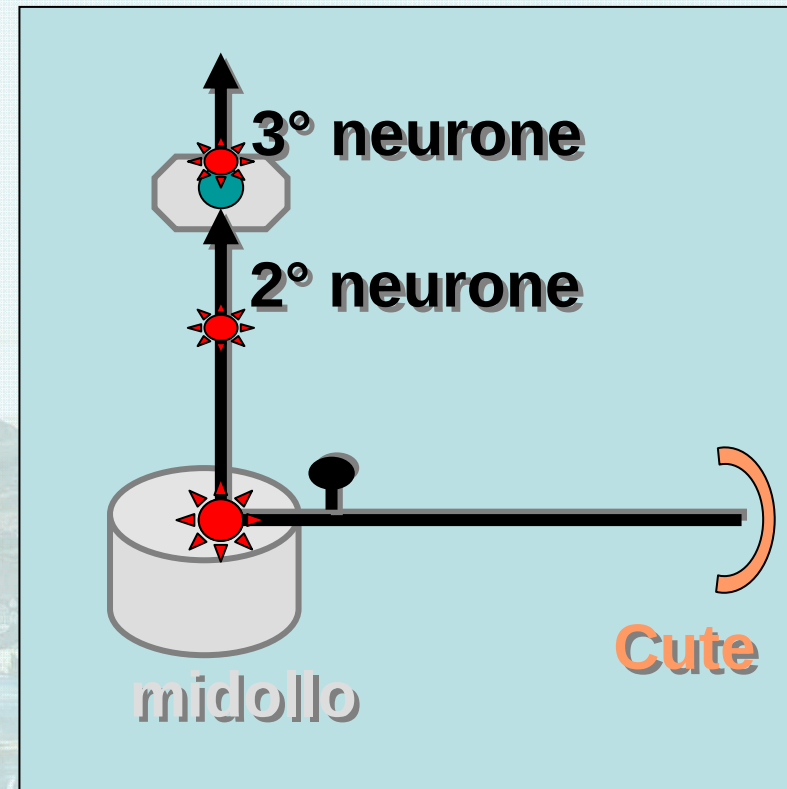
Si definisce periferico-centrale perché la lesione è periferica (nel 1° neurone) e l'intimo meccanismo patogenetico è centrale.

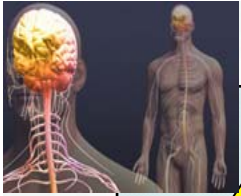




Dolore neuropatico centrale

E' quello dovuto ad una lesione determinatasi a livello del SNC ovvero sia ad un livello compreso tra il corno dorsale del midollo spinale fino alla corteccia

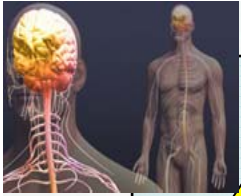




Dolore psicogeno

E' quello dovuto ad una anomala interpretazione di messaggi percettivi normalmente avviati e condotti.





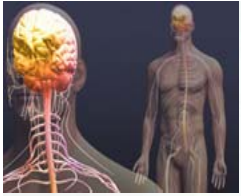
Dolore psicogeno

**1. Dolore psicosomatico
(Muscle tension pain)**

**2. Dolore psicogeno
propriamente detto**

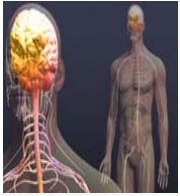
**a) Conversion
pain**

**b) Hallucinatory
pain**



Dolore psicosomatico (Muscle tension pain)

**Dolore virtualmente continuo
in qualsiasi parte del corpo provocato
da cause emotive che provocano
l'eccessivo impegno di certi muscoli
con conseguente contrazione protratta
o spasmo**

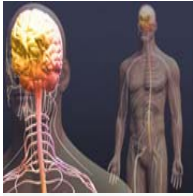


Dolore psicogeno propriamente detto Conversion pain

Dolore specificamente attribuibile allo stato mentale, emotivo o alla personalità del paziente in assenza di cause organiche, deliri o meccanismi tensivi.

La presenza di fattori psicologici è dimostrata da:

- 1. Esistenza di correlazione temporale tra inizio del dolore e conflitto emotivo**
- 2. Il dolore permette al paziente di evitare certe attività a lui sgradite o di ottenere un aiuto da persone a lui vicine**



Dolore psicogeno propriamente detto

Hallucinatory pain

**Dolore di origine psicologica attribuito
dal paziente ad una particolare causa
delirante**

**Es. paziente che attribuisce un dolore al
capo causato dalla corona di spine che
indossa (delirio messianico)**



Dolore Misto

