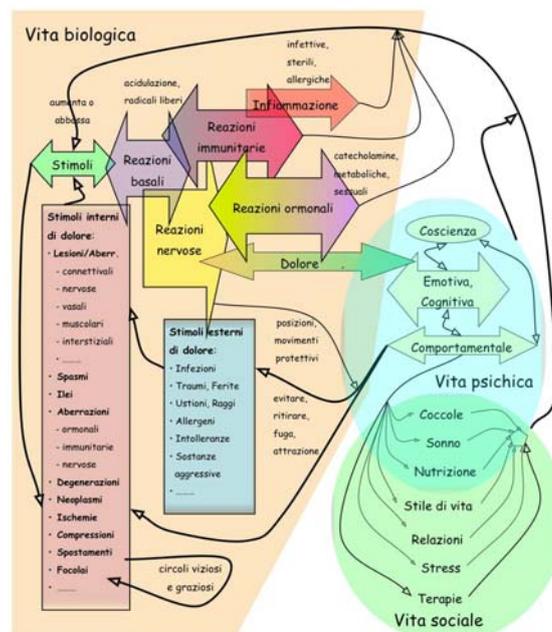


Fisiologia e anatomia del dolore



www.fisiokinesiterapia.biz

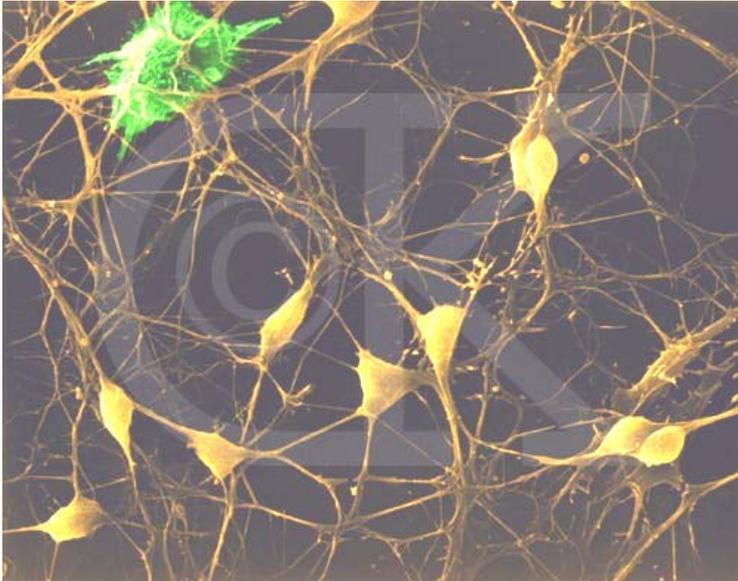
Presentazione del tema

- ***Fisiologia e anatomia del dolore:*** Come funziona il dolore e quali sono le componenti che sono coinvolti in questo meccanismo?
- Conosceremo un paio di componenti importanti coinvolti nella formazione di dolori, il loro funzionamento e la loro collaborazione sistemica.
- Vi sembrerà pesante, noioso e forse anche inutile di fare questa lezione dopo tutto che sapete già sul dolore.
- Spero di potervi invogliare (almeno un pò) anche di capire che meccanismi miracolosi l'inventore ha previsto come autoprotezione nostra.
- Ci ha salvato molte volte la vita, il dolore. Se non lo rispettiamo come autoprotettivo, può andare a finire come "malattia algesica" in un'epoca, nel quale troviamo tempo per tutto salvo per la nostra propria e giovanliera rigenerazione.

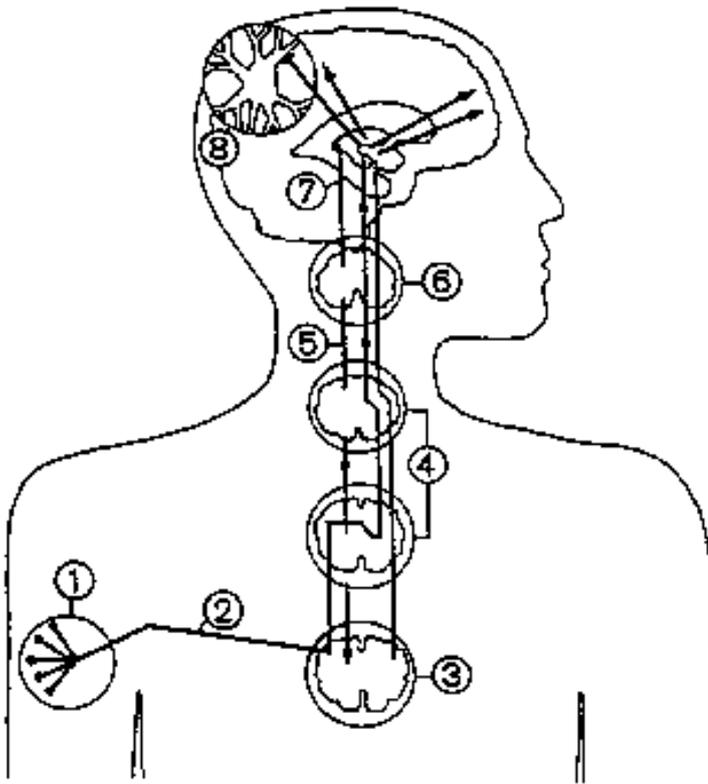
Quali esperienze avete Voi in merito e cosa vi interessa di più a sapere?



Anatomia del dolore



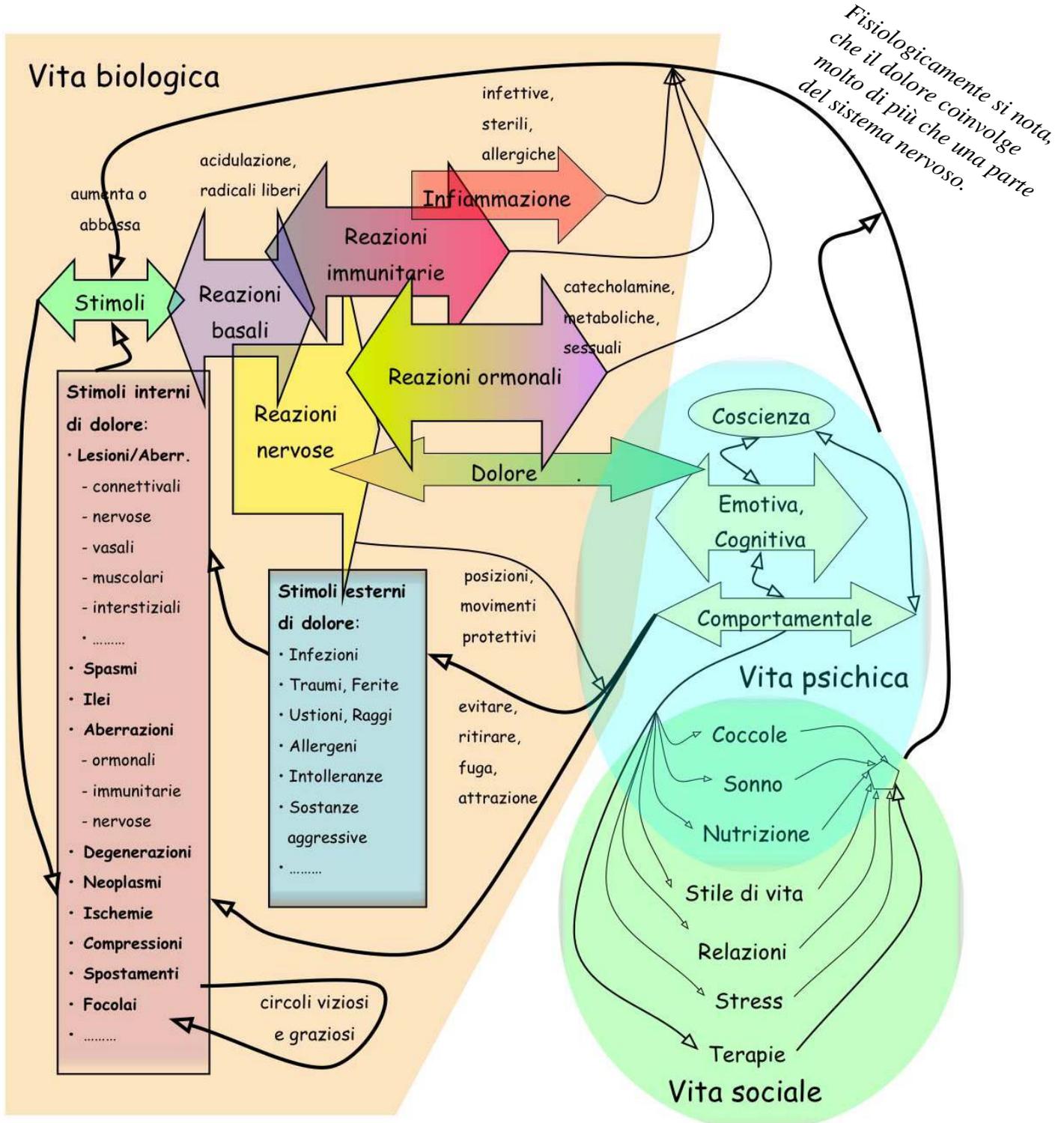
1. Nocicettori: stimolati per calore, tensione meccanica, agenti chimici
2. Fibre A-delta e C conducono impulsi algescici al midollo
3. Centro di smistamento: all'organo di mira per reazione riflessiva, verso centri superiori per elaborazione, modulato da impulsi provenienti di questi centri superiori
4. Tratti ascendenti (p.es. Tratto spinotalamico)
5. Tratti discendenti che modulano il dolore in senso di smorzamento o amplificazione
6. Tronco cerebrale: centri di modulazione e reazioni neurofisiologiche
7. Mesencefalo: "colorazione" del dolore (inconscio) e reazioni ormonali e neurofisiologiche (respirazione, polso, pressione, ansia, paura, stress, ...)
8. Corteccia cerebrale: il dolore diventa cosciente in tutte le sue componenti



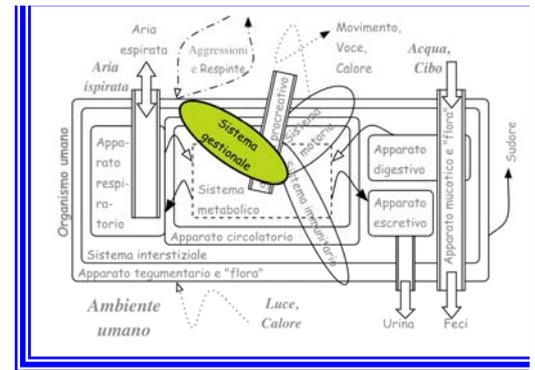
"Anatomicamente" si nota una "concentrazione del dolore" sul sistema nervoso. Questo rispecchia in modo molto frammentario la realtà.



Fisiologia del dolore



Dolore come fatto biologico

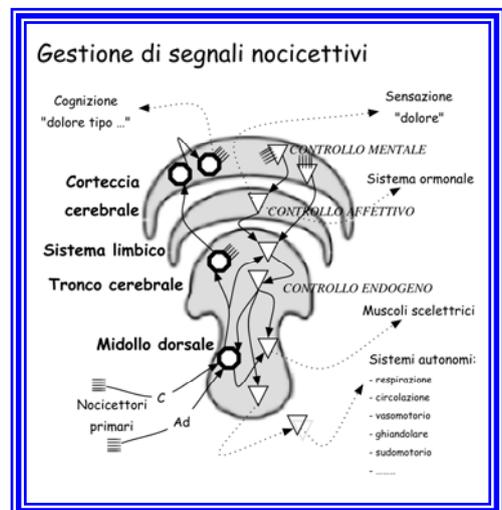
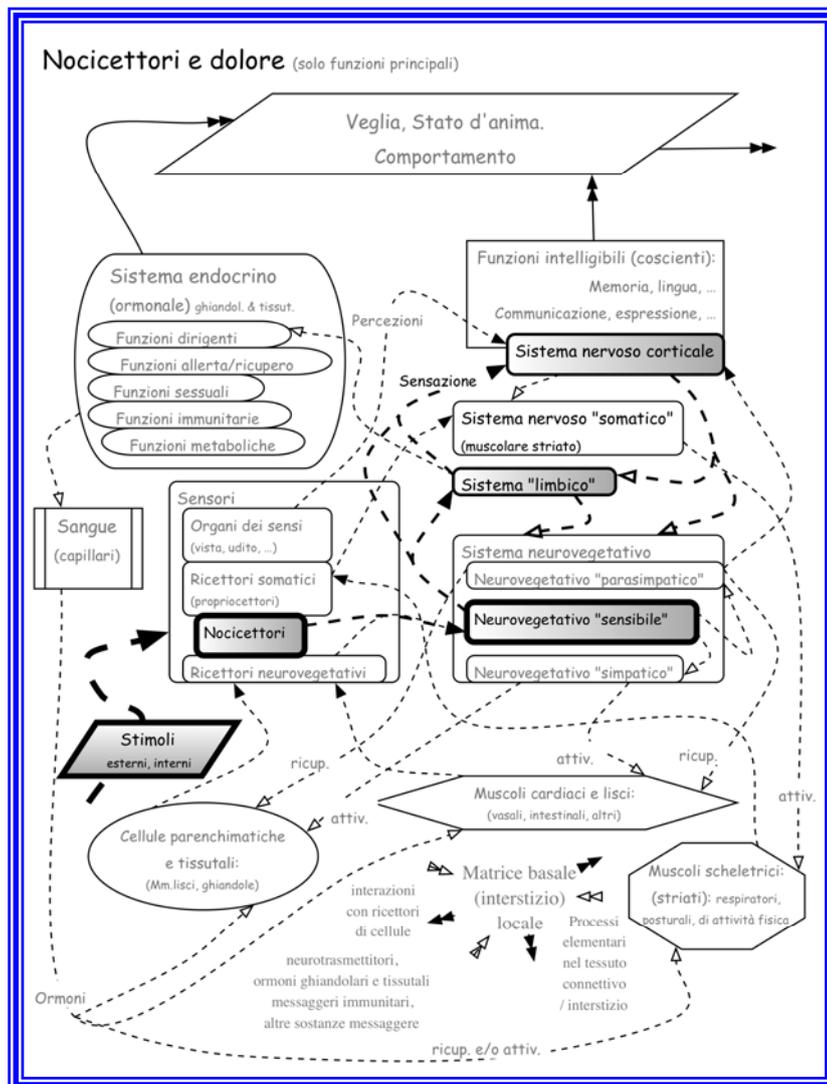


Dolore come manifestazione cosciente di un sistema "gestionale" dell'organismo con il compito di proteggere l'organismo di lesioni. E' una funzione elementare di un qualsiasi organismo come sistema di avvertimento di pericolo.

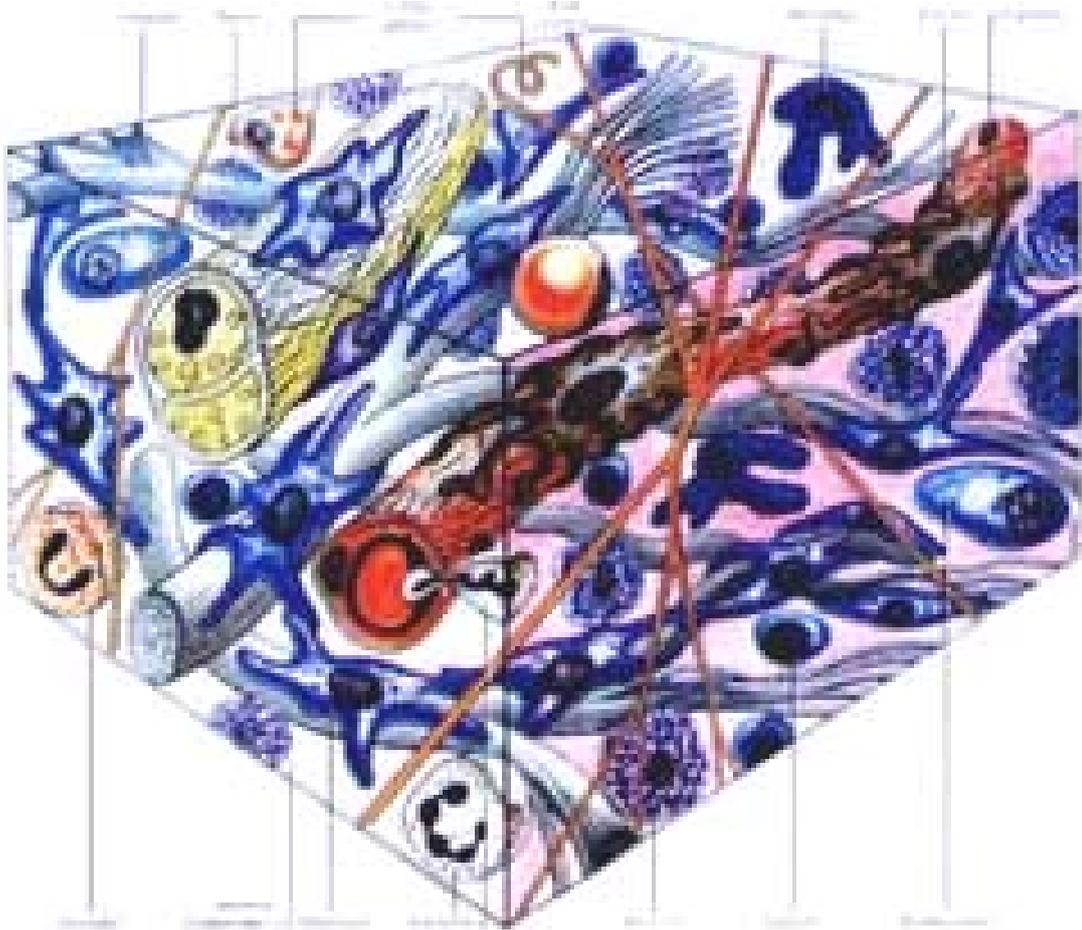
I modelli grafici dimostrano, come vengono messe in moto molteplici meccanismi su livello somatico (motorio), neurovegetativo (respirazione, circolazione, ...) e ormonali (reazione di stress, ...) ancora prima che si percepisce coscientemente come sensazione il dolore..

Solo dopo scattano die meccanismi (da livello mentale e limbico) che modulano i segnali dai nocicettori su ogni livello di elaborazione.

La modulazione può essere in senso "inibitorio" come in senso "promotorio".



Il tessuto connettivo lasso



Il tessuto connettivo lasso, oltre alle cellule che producono e disfanno in continuazione fibre proteiche e materia basale è "l'infrastruttura" di nervi, vasi sanguigni e linfatici. Inoltre è popolato di cellule vaganti del sistema immunitario. E' in questo tessuto dove (nel contesto del dolore) accadono eventi potenzialmente "nocivi", specialmente:

- Alterazione biofisiche e biochimiche (acidità, ossidoriduzione, ...)
- Interventi immunitari che liberano sostanze aggressive (acqua ossigenata, ...)

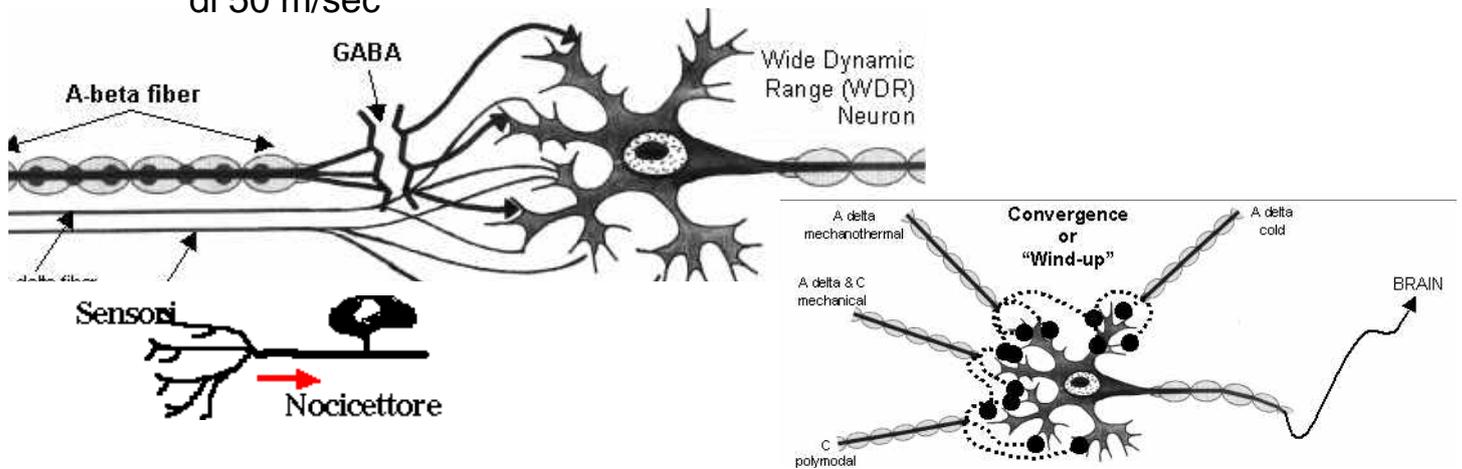
La matrice basale (pastosa, che riempie lo spazio tra le strutture) è una sostanza capace a "organizzare" tutti flussi materiali, energetici e informativi tra le cellule, i vasi e i neuroni. Nel medesimo tempo è il substrato nel quale agiscono le cellule "vaganti".



Nocicettori

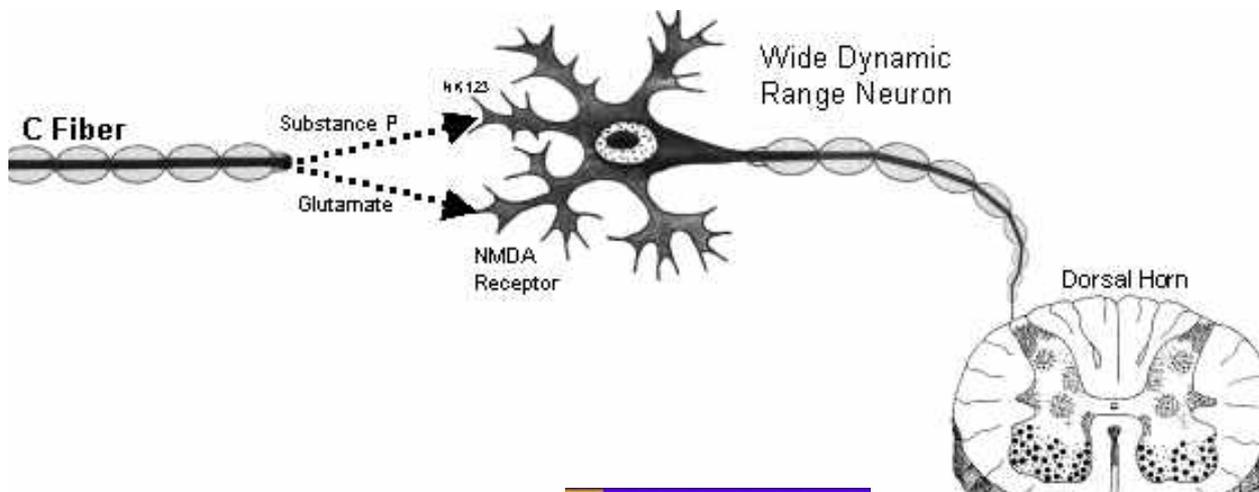
Nocicettori sono dei neuroni (cellule nervose) con entrate "libere" che si trovano nella matrice basilare. Si tratta di cellule "bipolari". Ci sono diversi tipi:

- ⑩ cellule C non mielinizzate di diametro 0.5mcm e una velocità di conduzione di ca. 1m/sec
- ⑩ cellule A-delta mielinizzate di diametro 2 mcm con una velocità di conduzione di 15 m/sec
- ⑩ cellule A-beta mielinizzate di diametro 10 mcm e velocità di conduzione di 50 m/sec

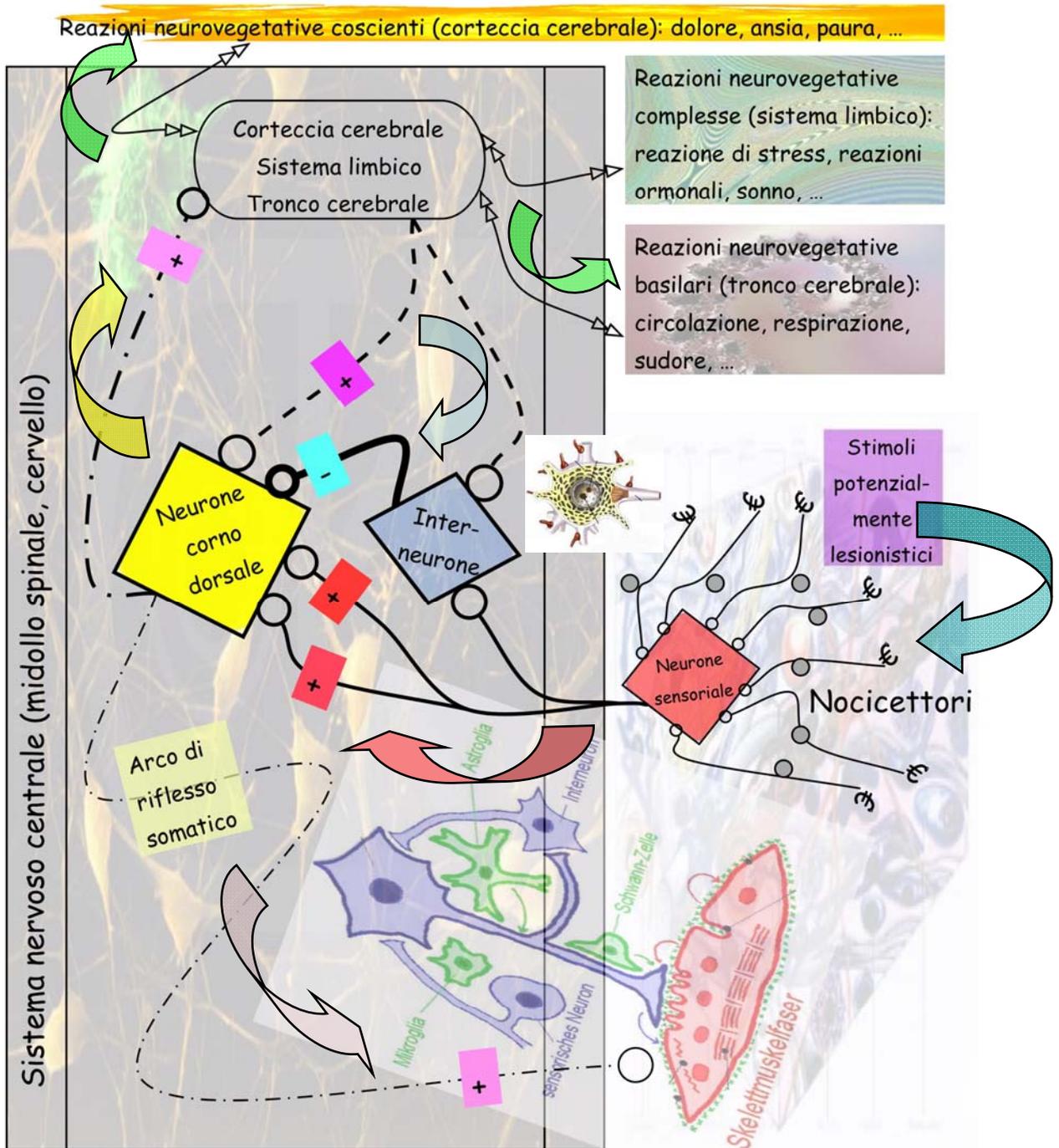
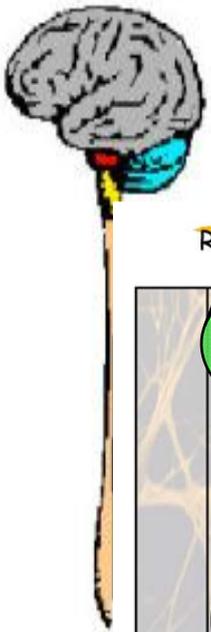


Nocicettori e neuroni sensoriali

I nocicettori raggiungono dei neuroni "a largo spettro". Trasmettono a loro le informazioni tramite neurotrasmettitori come "sostanza P" e glutammato. Una sostanza inibitrice a questo livello è il GABA (acido gamma-amino-butirico). I neuroni intermediari, disposti frequente mente in gangli (ammassi di corpi cellulari neuronali) raggiungono poi il midollo spinale (sistema nervoso centrale e trasmettono i loro segnali (valutati e rettificati) ad altri neuroni



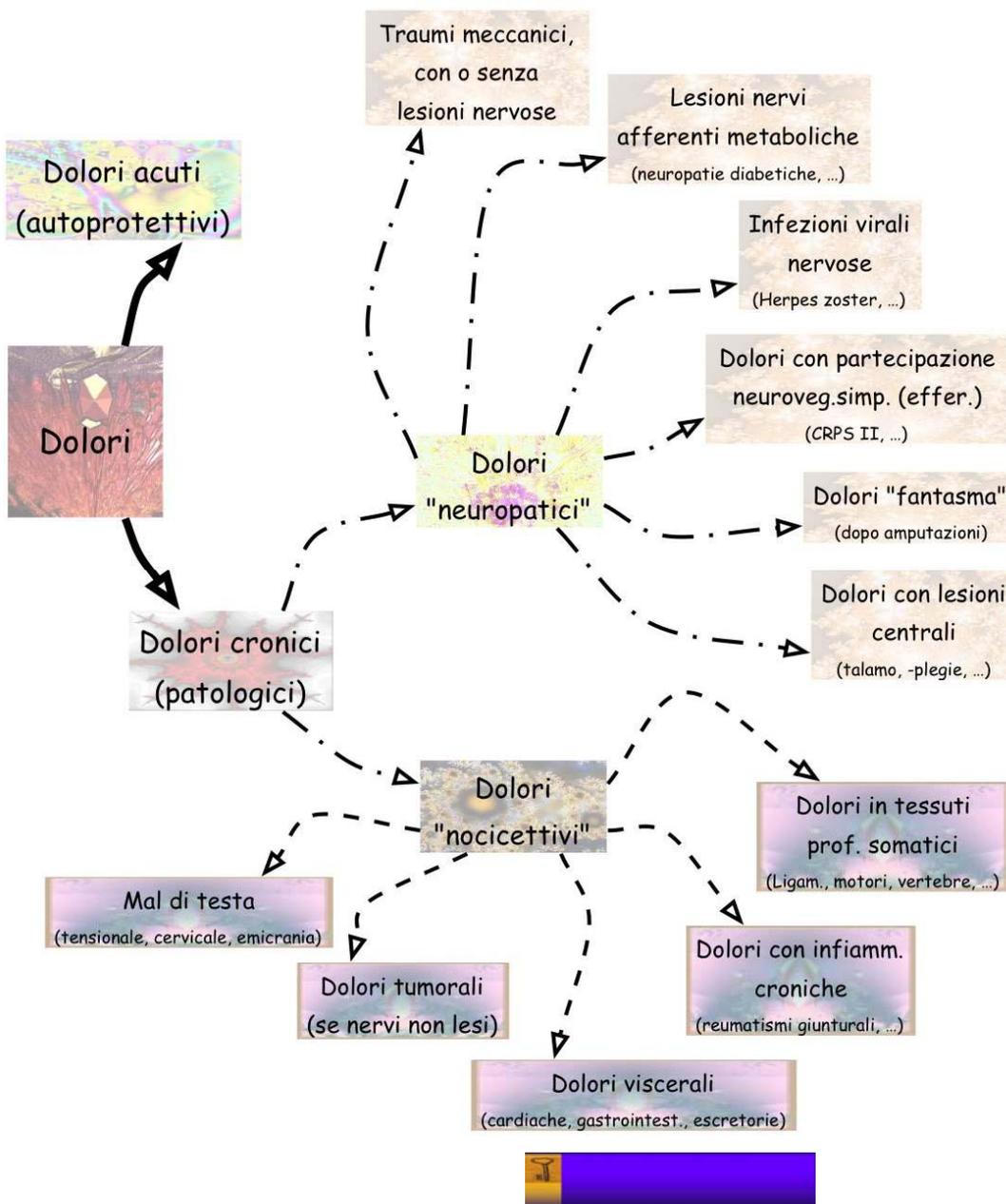
Modulazione di segnali nervosi algescici



Classificazione di dolori cronici

Dalle spiegazioni anatomiche e fisiologiche risulta, che non solo dei segnali di stimoli potenzialmente "nocivi" possono creare dolori (acuti, autoprotettivi). Ci sono anche i seguenti meccanismi che possono causare dolori "cronici", patologici, "malattie algesiche":

- ⑩ La capacità del sistema nervoso di "imparare" (plasticità nervosa) su neuroni fortemente caricati a lungo fa crescere nuove sinapsi. Il vicolo diventa autostrada
- ⑩ La capacità di neuroni nocicettori di sintetizzare mediatori infiammatori e di emetterli vicino ai nocicettori dopo intensi e lungaduranti stimoli puo far scattare un infiammazione cronicata (senza più altri stimoli)
- ⑩ Dei neuroni lesi, infettati o alterati possono "sbagliare" la regolare trasmissione di segnali. Gli altri due meccanismi "amplificano poi questo.



In medicina accademica si usano all'incirca delle classificazioni "causali" come fatto vedere sul grafico accanto. Servono molto nell'anamnesi e nella diagnostica.

Per scopi terapeutici uso anche di determinare le "aliquote" di infiammazione, spasmo e alterazione neuronale per poter trovare dei rimedi adatti a questi scopi.

Pain pathways (ascendente)

DANIEL BROOKOFF

University of Tennessee

Chronic pain continues to be perceived as a characterologic disorder rather than a serious, potentially fatal, medical disease. The general lack of understanding of how persistent pain becomes magnified and ingrained prevents many patients from receiving the level of care that they need to regain control of their lives and resume normal activities.

Dr. Brookoff is Clinical Associate Professor of Medicine, University of Tennessee College of Medicine, Memphis, and Associate Director, Comprehensive Pain Institute, Methodist Hospitals of Memphis. This is the first of a two-part article on chronic pain and its treatment.

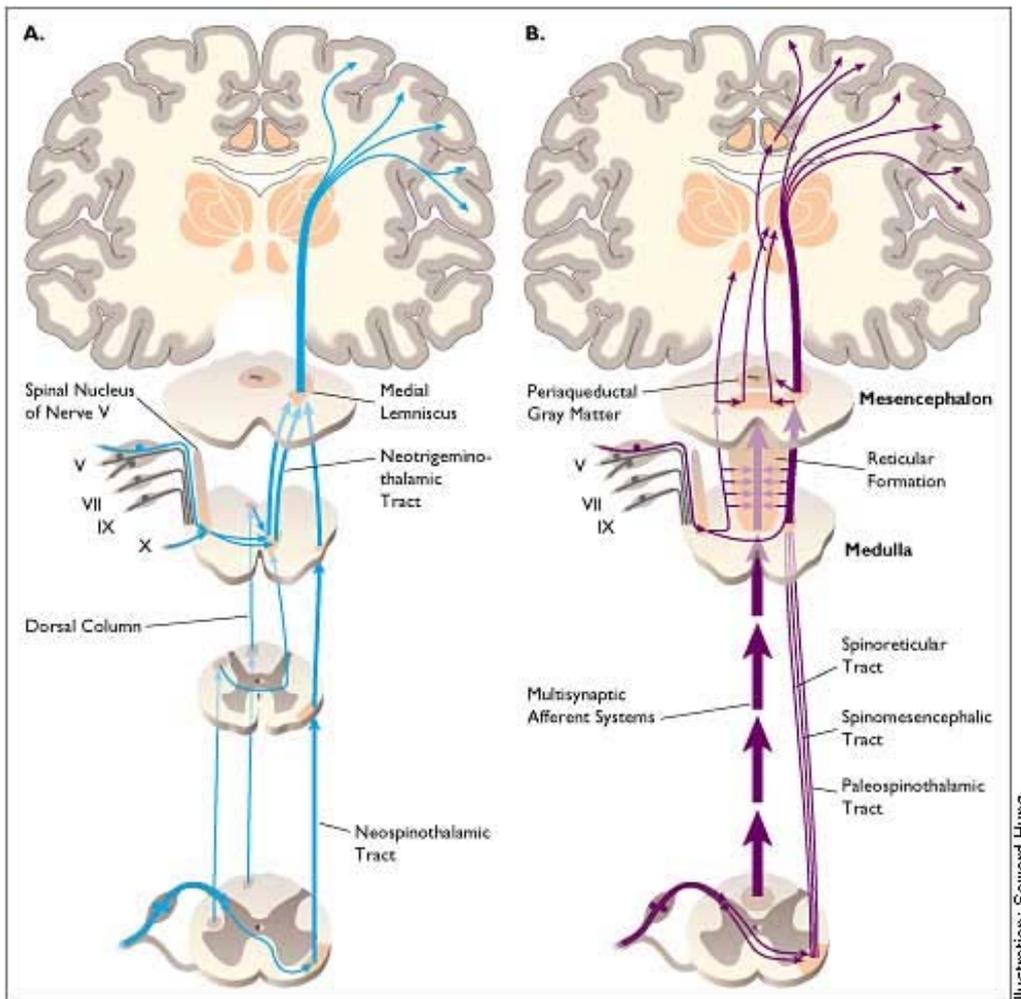


Illustration: Seward Hung

Figure 1. Pain signals are transmitted to the brain by two main pathways. The lateral system (A) is made up of long thick fibers that transmit information about the onset of injury, and its precise location and intensity. They are designed to carry a rapid flow of pain signals to the thalamus

to stimulate an immediate antinociceptive response. The medial system (B) is composed of phylogenetically older fibers that carry slower signals and probably transmit information related to the persistence of injury and level of response induced.



Pain pathways (descendente, inhibitorio)

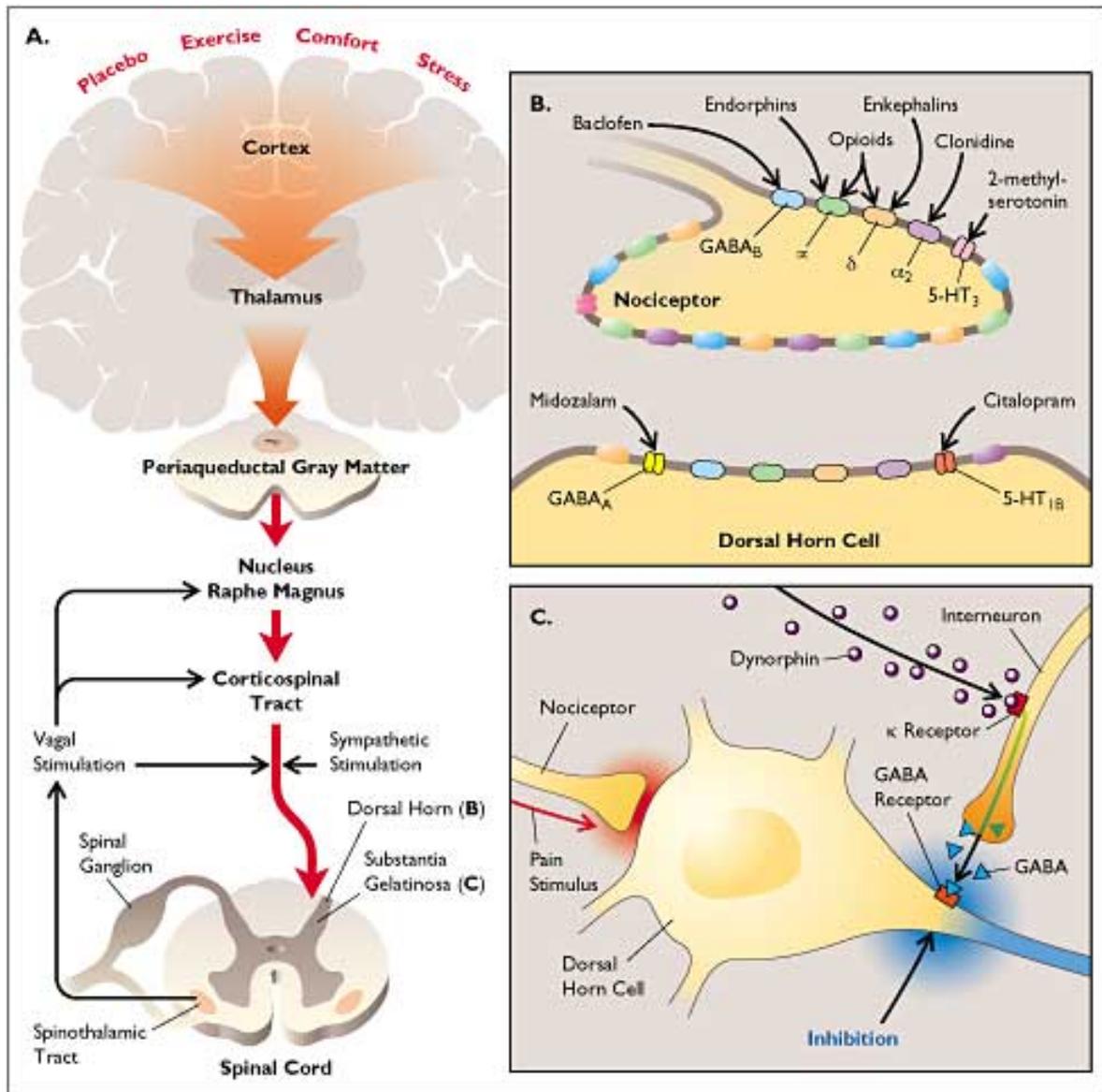
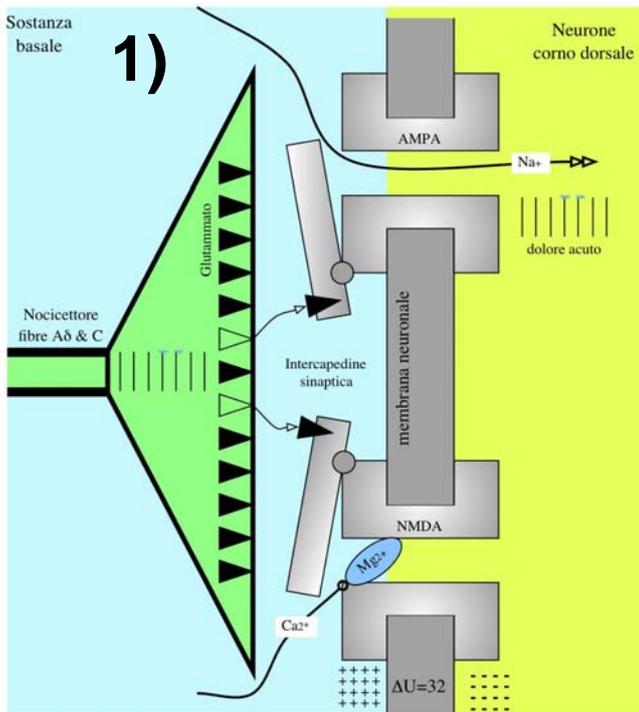


Figure 2. Antinociceptive pathways are activated when pain signals in the spinothalamic tract reach the brain stem and thalamus (A). Stimulation of the periaqueductal gray matter and the nucleus raphe magnus causes the release of endorphins and enkephalins, which by binding to their respective receptors initiate a series of physiochemical changes that inhibit pain transmission in the spinal cord. (In the absence of pain, activation of nociceptive centers in the cortex by external stimuli such as exercise and comforting induces pleasurable sensations.) Within the spinal cord, antinociceptive pathways are facilitated by certain types of vagal and sympathetic stimulation. Since 70% of endorphin and enkephalin receptors are located in the presynaptic membrane of nocicep-

tors, most of the pain signal is stopped before it reaches the dorsal horn (B). The signal that gets through is further weakened by enkephalin-induced dynorphin activity in the spinal cord (C). Dynorphin activation of κ receptors on inhibitory interneurons causes the release of GABA, which hyperpolarizes dorsal horn cells and inhibits further transmission of the pain signal. This latter mechanism is especially important in modulating visceral pain. Medications that mimic the effects of endorphins and enkephalins are the mainstays of chronic pain therapy. Newer drugs that mimic or potentiate the effects of GABA or α_2 -receptor agonists have made it possible to target therapy for chronic pain syndromes more specifically than in the past.

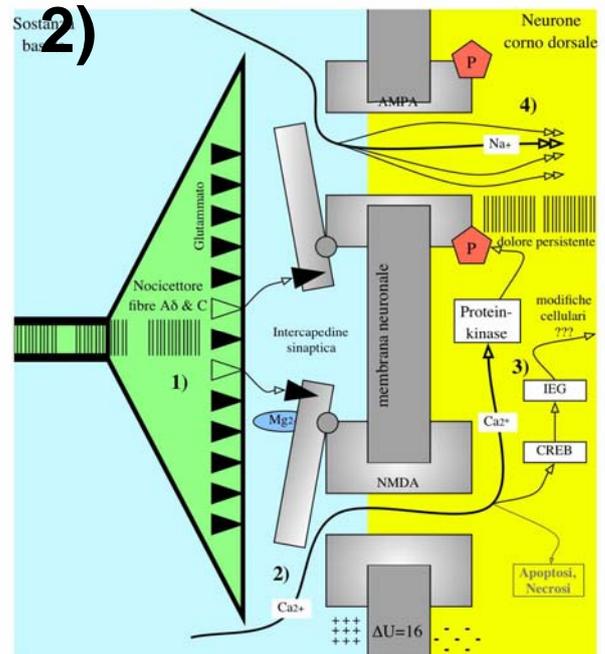


Trasformazione spinale di dolori acuti in dolori cronici



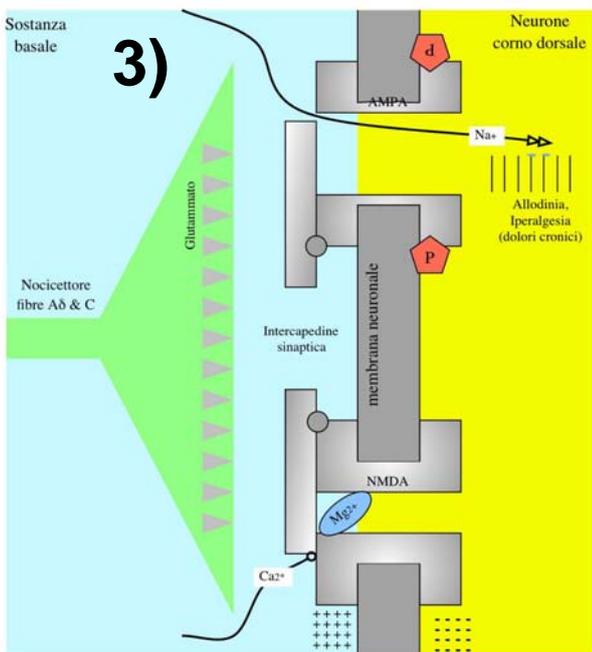
secondo: Sandkühler J., Schmerzgedächtnis, Deutsches Aertzblatt Okt. 2001

Normalmente dei segnali nocicettivi arrivano tramite fibre Ad e C nel bottone sinaptico e liberano glutammato. Il glutammato apre dei ricettori AMPA e NMDA. Tramite i ricettori AMPA entra sodio Na⁺ nel neurone del corno dorsale e lo depolarizza. I ricettori NMDA rimangono "bloccati" per la presenza di magnesio Mg⁺.



Se dei dolori persistono a lungo, il potenziale elettrico medio del neurone si abbassa. Questo "toglie" il bloccaggio di Mg nei ricettori NMDA e lascia entrare calcio Ca²⁺ nel neurone, il che induce una serie di processi:

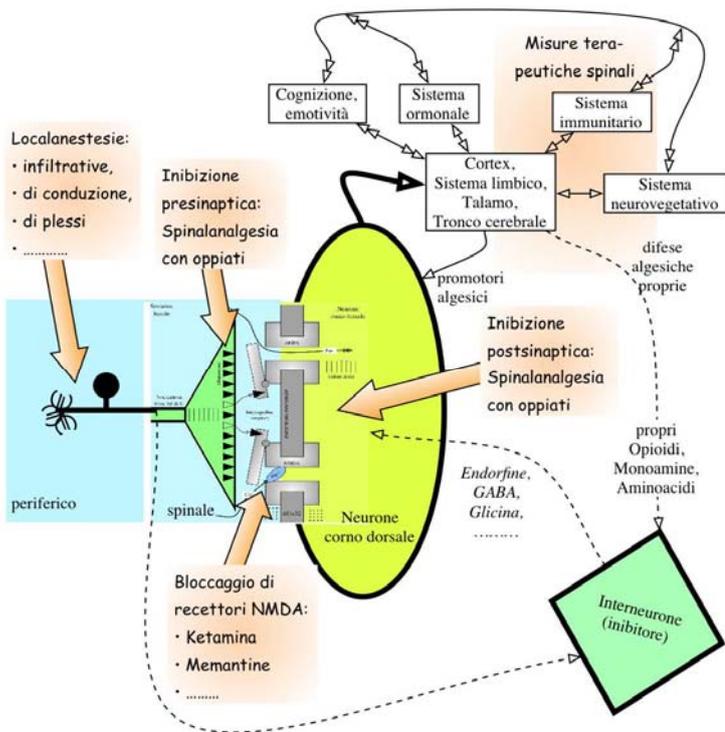
- attiva la proteinkinase (enzima) che lega fosforo P ai ricettori AMPA: facilita il passaggio di Na
- chiama l'espressione di geni e la produzione di proteine (CREB, IEG), le quali funzioni non sono ancora chiarite
- in casi estremi induce la morte cellulare per apoptosi o necrosi



Se ci sono abbastanza ricettori AMPA "fosforilizzati" e le "modifiche cellulari" rilevanti, il "dolore" diventa cronico e percettibile anche senza presenza di stimoli di neuroni nocicettivi.



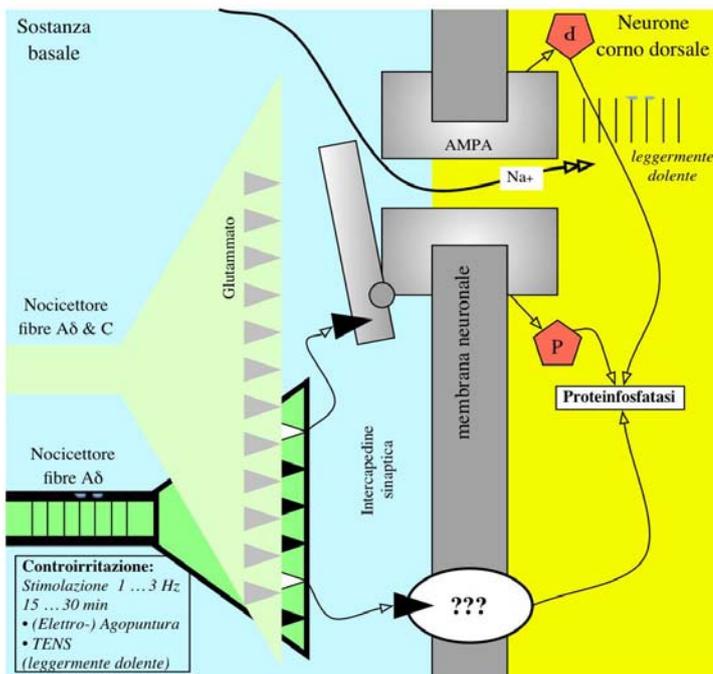
Prevenzione di dolori cronici "trasmissivi"



La prevenzione di dolori cronici consiste nel combattere dolori acuti; specialmente quelli fortissimi e dovuti a operazioni. La narcosi totale sistemica e dei sedativi non hanno tale effetto, perché non influiscono sul sistema spinale. Sono invece efficaci a questo scopo:

- analgesici periferici, perché bloccano la trasmissione algosica di nocicettori
- bloccanti oppiacei su livello spinale sia pre- sia postsinaptico
- bloccanti di calcio come Ketamina e Memantine
- Stimolatori di sistemi discendenti algo-inibitrici

"Cancellazione" di dolori cronici "trasmissivi"



Non è nota nessuna sostanza che possa "cancellare" la "fosforilizzazione" dei ricettori AMPA. Sotto certe condizioni non ancora ben conosciute, si riesce invece con "controirritazioni" specifiche, di chiamare tramite fibre Ad nocicettive delle proteinfosfatasi, che staccano i fosfati da ricettori AMPA e cancellano quindi questa forma di memoria algosica.

Si tratta di cure fisicali (Calore, Freddo) o di stimolazioni elettriche o con aghi. Gli stimoli comunque devono superare la soglia "analgesica" e creare un leggero dolore per 15 ... 30 minuti.





Funzionamento del dolore

Test

Dove viene percepito uno stimolo nervoso come dolore?

Cosa succede durante la "cronificazione" di un dolore?

www.fisiokinesiterapia.biz