

# FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE CRONICO

***Dr.ssa Fornara Carla***

U.F. Neurologia e NeuroFisiopatologia  
Policlinico I.R.C.C.S. Multimedica  
MILANO Sesto San Giovanni

DOLORE: *“una spiacevole esperienza sensitiva ed emotiva associata ad un reale e/o potenziale danno tissutale, o descritta come tale. Il dolore è sempre un’esperienza soggettiva. Ogni individuo apprende il significato di tale parola attraverso le esperienze correlate ad una lesione durante i primi anni di vita. Sicuramente si accompagna ad una componente somatica ma ha anche un carattere spiacevole, e perciò, ad una carica emozionale”.* (IASP 1979).

**1) La definizione riconosce per la prima volta che il dolore può insorgere anche quando il danno tissutale non è presente**

*e ancor più importante*

**2) la IASP riconosce il dolore quale stato psicologico soggettivo**

**Dolore acuto:** : dolore finalizzato ad allertare il corpo sulla presenza di stimoli pericolosi o potenzialmente tali, presenti nell'ambiente o nell'organismo stesso. (sintomo UTILE)

**Dolore cronico :** non rappresenta la sola estensione temporale del dolore acuto ma va considerata una risposta da mal adattamento al dolore. Di solito la condizione patologica che provoca dolore è nota ma non aggredibile, è persistente nel tempo e la sua presenza continua comporta l'instaurarsi di un circolo vizioso di depressione, ansia ed altri stimoli emotivi. A tal punto il dolore è divenuto una sindrome autonoma con pesante impatto sulla vita di relazione e sugli aspetti psicologici e sociali caratteristici della persona. (sintomo INUTILE)

**Dolore globale:** è il dolore cronico presente nelle malattie degenerative, neurologiche, oncologiche specie nelle fasi avanzate di malattia. E' la sofferenza personale che trova nella propria etiopatogenesi, oltre che motivazioni fisiche anche motivazioni psicologiche e sociali.

- “Dolore” non è più considerato un sistema rigido con una semplice relazione stimolo-risposta.
- L’elaborazione delle afferenze periferiche è soggetta a influenze dinamiche che possono alterare la relazione tra informazioni in ingresso e uscita.
- Una lesione al SNC può indurre modificazioni a lungo termine nelle connessioni e nell’organizzazione

# Fisiopatologia del dolore

## ARGOMENTO COMPLESSO.

- Diverse le cause
- Diversi i tessuti coinvolti
- Diversi i meccanismi messi in atto
- Diverse le vie, i neurotrasmettitori e i recettori coinvolti

Per facilitare le cose si distinguono il dolore in 3 categorie sulla base dei diversi meccanismi fisiopatogenetici e relativa tipologia del dolore:

- Dolore nocicettivo
- Dolore neuropatico
- Dolore idiopatico

## Dolore nocicettivo

E' per così dire il dolore "fisiologico". In esso strutture periferiche finalisticamente dedicate alla rilevazione degli insulti e dei danni tissutali, i **nocicettori** presenti in strutture somatiche e viscerali, vengono attivati e trasmettono l'impulso alle strutture centrali. L'integrazione a vari livelli della nocicezione e la percezione finale da parte del Sistema Nervoso Centrale costituisce il dolore accusato dal paziente.

Il dolore è descritto come lanciaante, penetrante, urente o gravativo se **somatico**

sordo, non localizzabile, crampiforme se **viscerale**

penetrante o lancinate se **su membrane periviscerali**

## **Dolore idiopatico**

E' il dolore la cui origine non è conosciuta. Per estensione si può considerare il dolore il cui livello di intensità riportata dal paziente non abbia una corrispondente immediata motivazione organica.

# Dolore neuropatico

Il dolore neuropatico è caratterizzato da danno o disfunzione del tessuto nervoso periferico o centrale, che provoca stimolazioni nervose, croniche ed automantenentesi, che esitano in alterazioni della risposta dei neuroni del sistema somatosensoriale centrale o periferico.

Studi recenti hanno dimostrato una cascata di modificazioni biologiche temporalmente correlate, successive al danno del sistema nervoso che alla fine sfociano in una sensibilizzazione degli elementi nervosi coinvolti nell'elaborazione dell'informazione.

Vi è la dimostrazione di modificazioni del sistema nervoso conseguenti ad uno stimolo nocivo protratto, che sono diverse dalla normale elaborazione delle informazioni dolorose.

Questa **plasticità** del sistema nervoso si manifesta a diversi livelli del nevrassa, dal nocicettore periferico al midollo spinale ed anche alla corteccia cerebrale



# TIPI DI DOLORE

TIPO	ORIGINE	SEDE	LOCALIZZAZIONE	ESEMPI
<b>1. Nocicettivo</b>	Da lesione delle terminazioni nervose dei tessuti (stimolo dei nocicettori)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Superficiale</li> <li>• Profondo</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cutaneo</li> <li>2. Mucoso</li> </ol> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Somatico</li> <li>2. Viscerale (vero, riferito, riflesso, misto)</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ferita cutanea</li> <li>• Lesione mucosa</li> <li>• Dolore osseo, muscolare, nerve trunk pain (nevrite)</li> <li>• Distensione capsula epatica, peritonite, pleurite</li> </ul>
<b>2. Neuropatico</b> (Non nocicettivo)	Da lesione neuronale, <ul style="list-style-type: none"> <li>• Periferica</li> <li>• centrale</li> <li>• mista</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• danno nervi periferici</li> <li>• lesione SNC</li> <li>• mista</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. demielinizzazione/ Neuroma</li> <li>2. danno nel SNC</li> <li>3. danno misto</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• da neuroma</li> <li>• dolore post-ictus</li> <li>• nevralgia post-erpetica (NPH)</li> </ul>
<b>3. Psicogeno</b>	Psiche		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Circoscritto</li> <li>2. Plurifocale</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muscle Tension Pain</li> <li>• Dolore allucinatorio</li> <li>• Dolore di conversione</li> </ul>

# Classificazione del dolore neuropatico

## Su base etiologica:

- neuropatia diabetica
- Danno nervoso da lesione traumatica,
- Lesioni spinali o cerebrali successive ad infarto o placche di SM

## Sulla base della localizzazione della lesione:

### Periferico

Neuropatie

Herpes zoster

Lesioni dei nervi

Amputazioni

Plessopatie

Radiculopatie

Avulsioni

Nevralgia trigeminale

Neoplasie

### Spinale

Sclerosi Multipla

Lesione midollare

Aracnoidite

Amputazioni

Neoplasie

Siringomielia

Ictus spinale

### Encefalico

Ictus cerebrale

Sclerosi Multipla

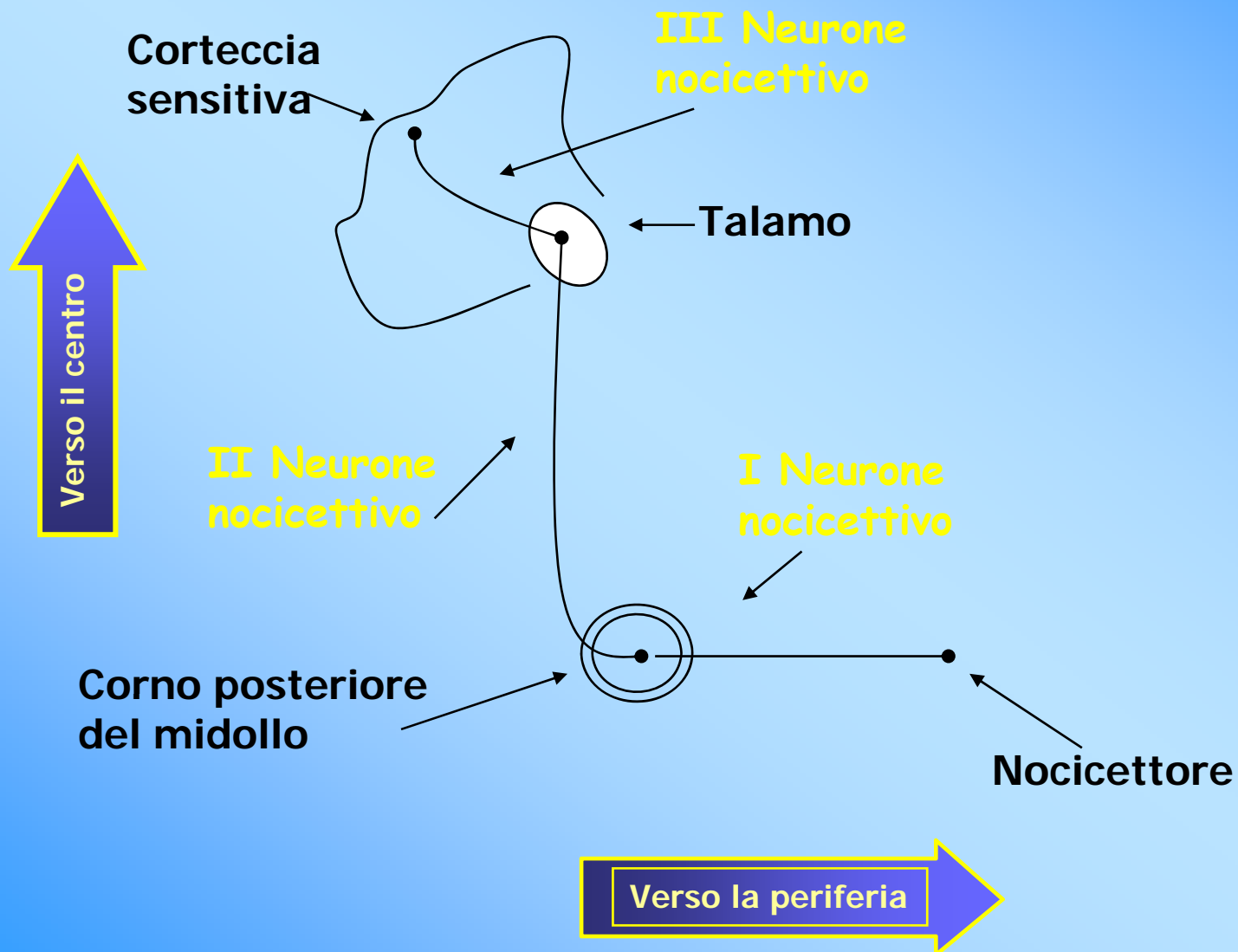
Neoplasie

Siringobulbia

Epilessia'

M. di Parkinson?

# Le vie del dolore



## Aspetti fisiologici del dolore

### Nocicettori

Sono terminazioni libere situate alla giunzione dermo-epidermica.

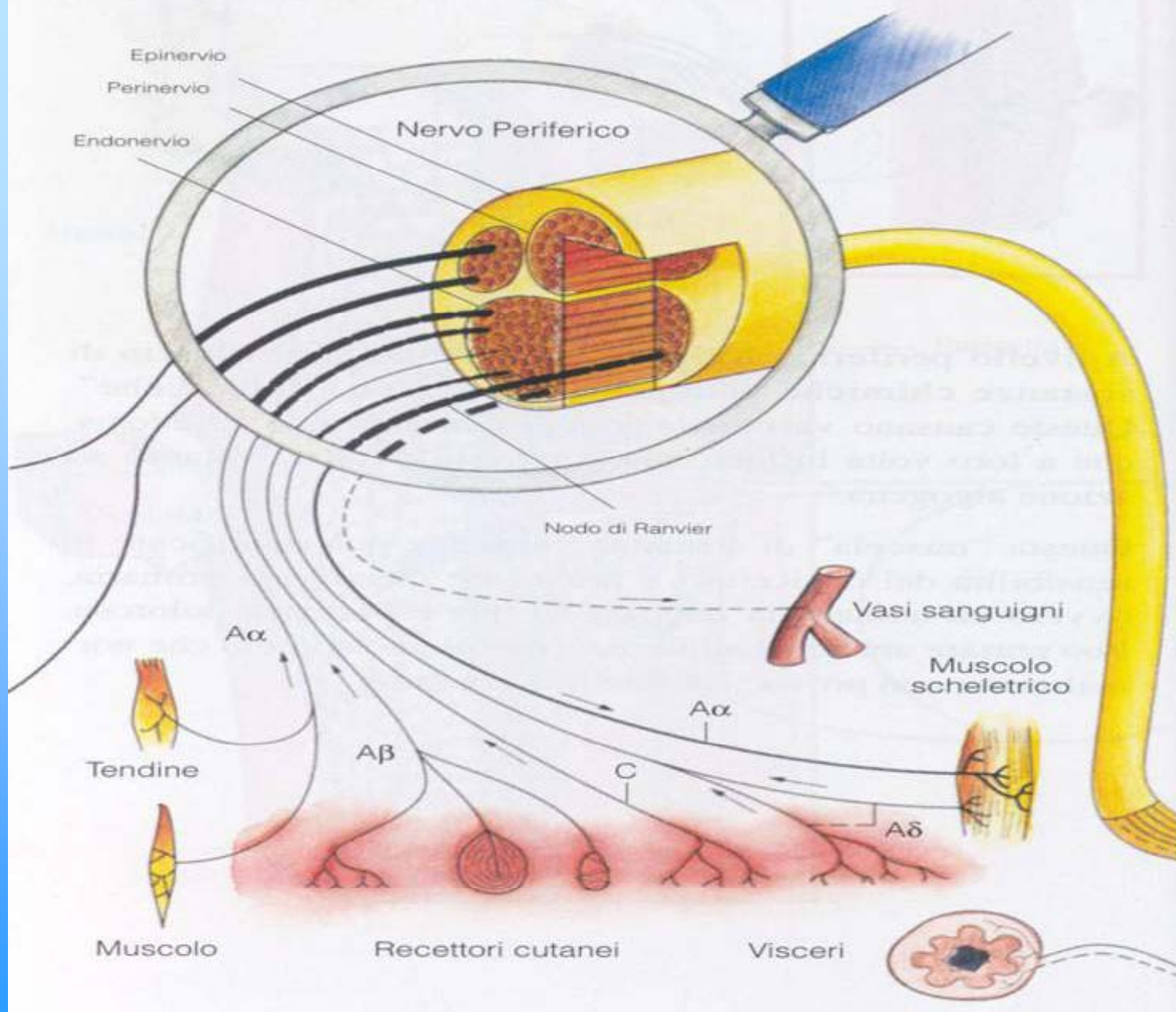
Sono distinti in:

- 1) Cutanei: unimodali eccitabili da stimoli meccanici ad alta intensità, sono correlati a fibre A delta e amieliniche C Hanno campo recettoriale piccolo.
- 2) Polimodali: eccitabili da stimolazione termiche, meccaniche e chimiche hanno campo recettoriale ampio e sono collegati a fibre amieliniche C e mieliniche A delta.

I nocicettori sono sensibili alle **sostanze chimiche** in grado di attivarli e/o sensibilizzarli. Queste sostanze possono provenire da.

- Tessuti lesi
- Dal distretto vascolare
- Dalle stesse fibre nervose (sia nocicettive che del sistema nervoso simpatico)

# il nervo...



## Sostanze algogene:

**Ioni H<sup>+</sup>e K<sup>+</sup>:** ( attivano le afferenze nocicettive)

**Ione Ca<sup>++</sup>:** (partecipa al rilascio dei nocicettori)

**Radicali liberi:** (perossido di idrogeno e lo ione OH sensibilizzano i nocicettori all'azione della bradichinina e delle PGE2)

**Bradichinina BK:** stimola direttamente i nocicettori e ha effetti proinfiammatori)

**Prostaglandine:** (sensibilizzano i nocicettori all'effetto della BK. La PGE2 provoca la liberazione di sostanza P dalle fibre nocicettive).

**Istamina:** (liberata dai mastociti sotto l'influenza della sostanza P e dell'interleuchina 1, favorisce la produzione di prostanoidei. A concentrazione elevata causa dolore).

**Serotonina, 5HT:** ( liberata da piastrine e mastociti nel sistema nervoso periferico sensibilizza i nocicettori all'azione della BK)

**Tachikinine, TK** comprendono la sostanza P, le neurochinine A e B, il neuropeptide K: (sono peptidi sintetizzati all'interno dei corpi cellulari e trasportati alle terminazioni nervose centrali e periferiche. Hanno effetti proinfiammatori, regolano l'immunità locale con azione chemiotattica e proliferativa, depolarizzano le afferenze simpatiche provocando la liberazione di noradrenalina, di ATP e di neuropeptide Y)

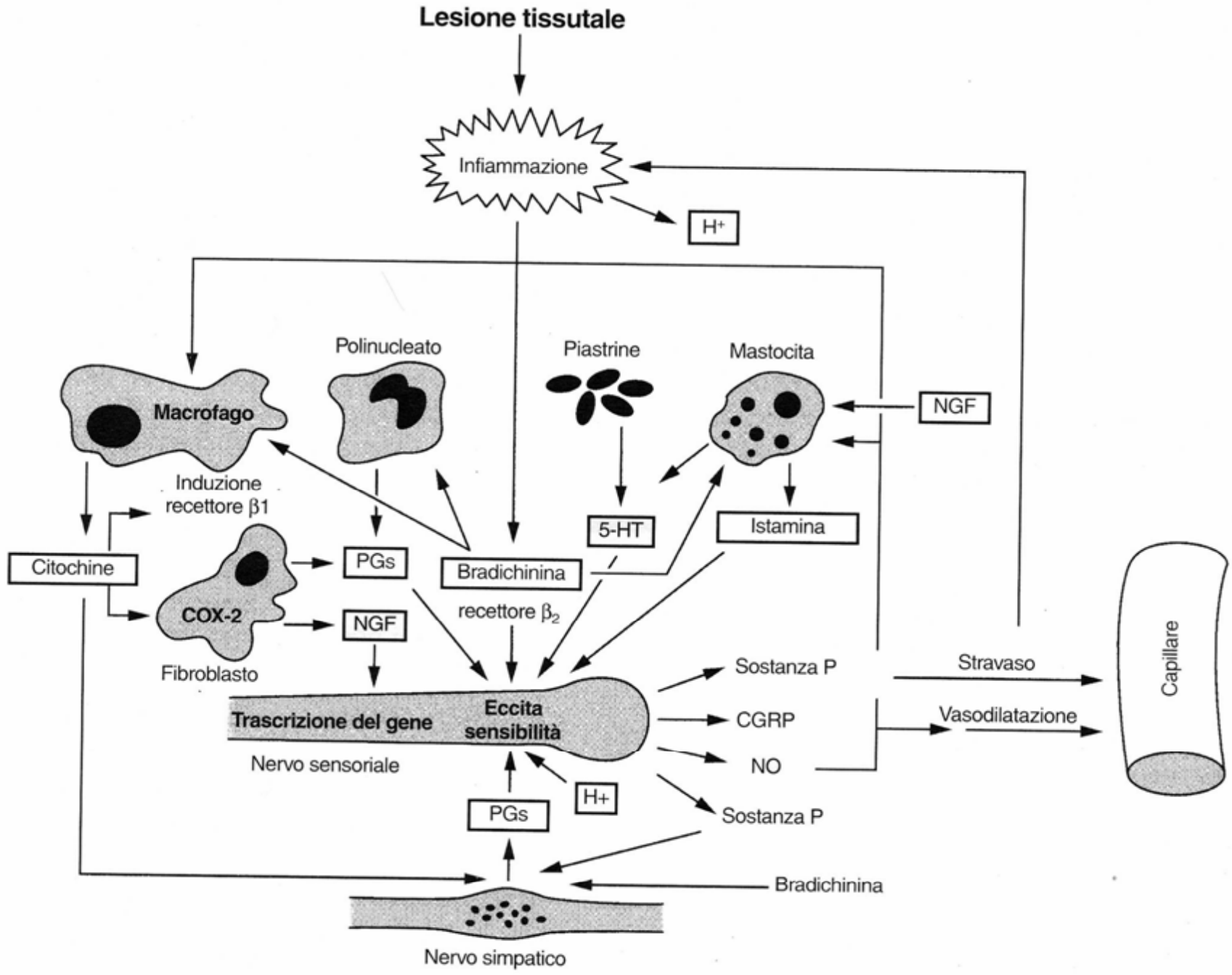
**Ossido Nitrico NO:** (entra nella regolazione della cicloossigenasi inducibile)

**Calcitonine Gene Related Peptide CGRP:** (è un vasodilatatore ed agisce sinergicamente con le tachikinine)

**Citochine:** IL1, IL2, IL6, TNF

**Sostanze rilasciate da fibre nervose del simpatico**

**Fattori di crescita nervosa**





# NEURONI AFFERENTI PRIMARI

Sono conosciuti come “neuroni sensitivi afferenti”

Piccolo calibro: A $\delta$ - fibre leggermente mielinizzate, C fibre amielinizzate:

- Rispondono a stimoli nocivi
- Trasmettono informazioni sensitive alle corna dorsali del midollo spinale
- Terminano prevalentemente nella I lamina (*zona marginale*), II (*substantia gelatinosa*), V (*nucleo proprio*) e X (*canale centrale*) (A $\delta$  soltanto)

Possono rilasciare uno o più mediatori:

- EAA (*glutammato e aspartato*) responsabili di una depolarizzazione rapida e di breve durata del secondo neurone
- Proteine neurotrasmettrici (*sostanza P, neurokinina A, CGRP*) responsabili di una depolarizzazione ritardata e di lunga durata



# Corna Dorsali Midollari

Le corna dorsali midollari sono sede di sinapsi tra le fibre afferenti primarie e i neuroni di II° ordine

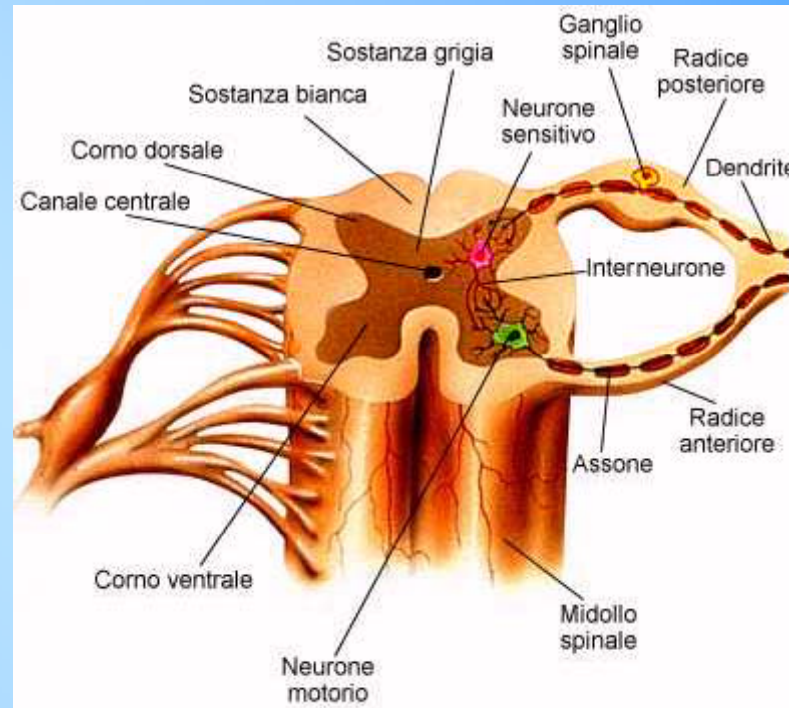
- Contengono neuroni interessati nella trasmissione e modulazione di stimoli nocicettivi
- Il II neurone è capace di elaborare stimoli nocivi e non- alla base della teoria del “gate control” sulla modulazione del dolore

Neuroni di II ordine sono di due tipi:

- *Neuroni NS* nocicettivo specifici (rispondono esclusivamente a fibre A $\delta$  e C)
- *Neuroni WDR* ad ampio range dinamico (rispondono a stimoli nocivi e non-). La stimolazione delle fibre C su i *WDR* conduce a uno stato di scarica continua, denominata **wind up** o facilitazione centrale, che serve ad amplificare la trasmissione delle afferenze.

# Midollo Spinale

Il processo principale non è la sola semplice traduzione dei messaggi della periferia ma è un'amplificazione complessa distribuita su neuroni con proprietà di scarica diversa, che integrano i messaggi della periferia e delle vie discendenti sovraspinali con circuiti propriospinali per lo più inibitori che agiscono sia sui terminali pre che sui neuroni postsinaptici. Uno stimolo nocicettivo induce 2 eventi: attiva una certa popolazione e ne disattiva una più grande. Questo effetto lo si ottiene con stimoli termici e meccanici dolorifici che viaggiano con fibre A delta

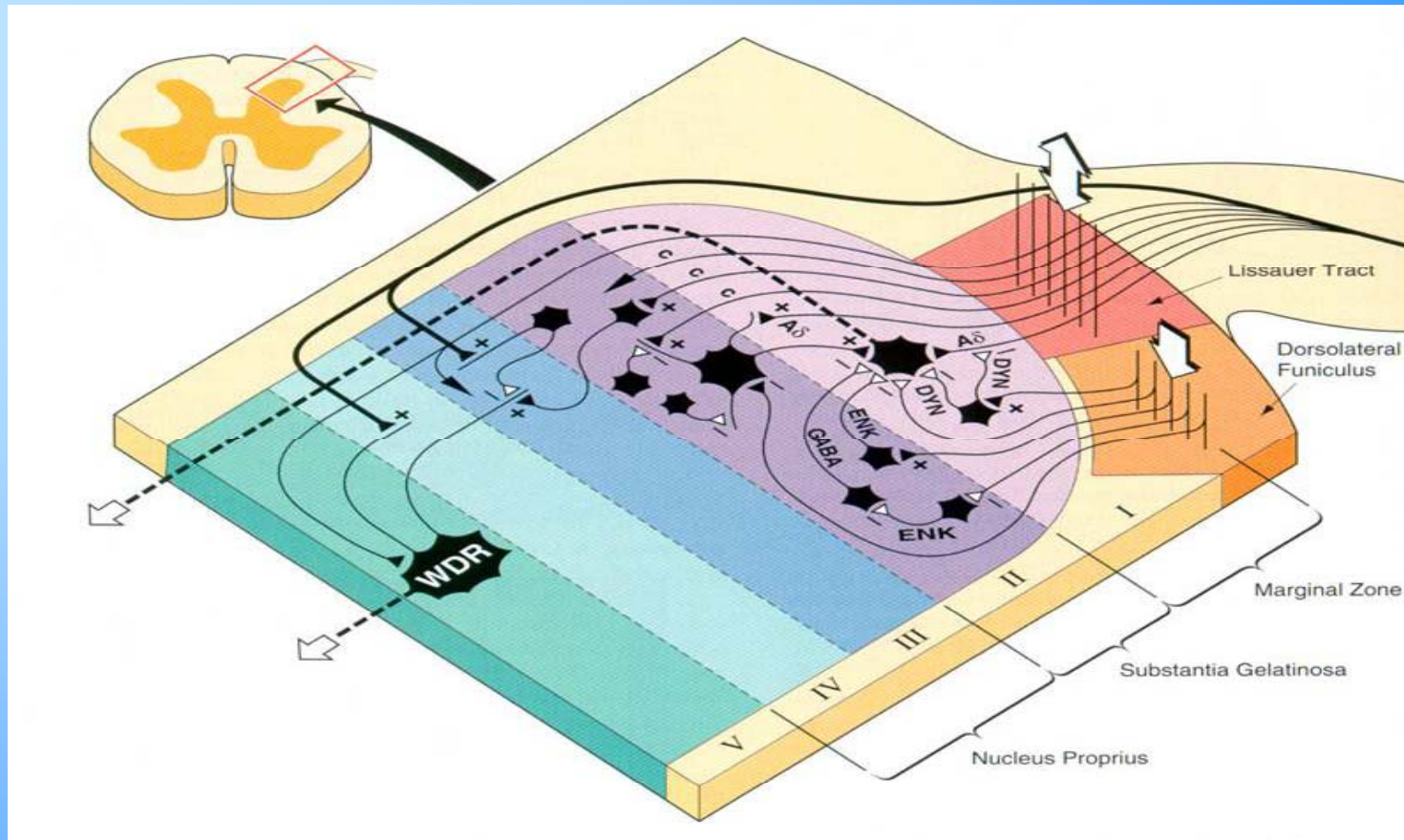


Afferenze alle radici posteriori:

Entrata nel tratto di Lissauer, poi nella sostanza grigia e quindi nel corno posteriore che citologicamente può essere suddiviso in una serie di lamine.

- Piccole fibre mieliniche: lamine I, III parte ventrale II
- Fibre amieliniche: lamine II e V

Molte afferenze scendono e discendono 1-2 segmenti midollari prima di fare sinapsi nel corno posteriore.



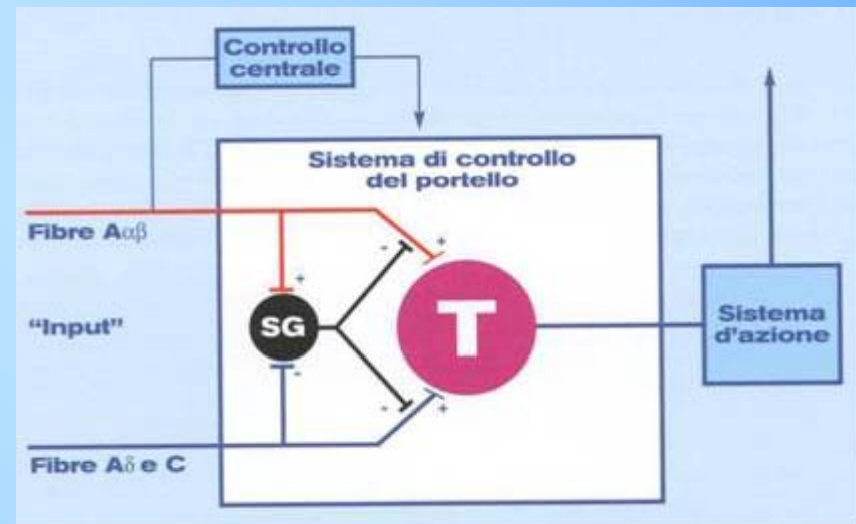
- Nociceptive Specific neuron (Cellule fusiformi dell'istologia classica)
- Cellule piramidali responsive a stimoli non nocicettivi
- WDR (Wide Dynamic Range) cellule multiconvergenti responsivi sia a stimoli nocicettivi che non nocicettivi

**Sono tutti campi recettivi dinamici in grado di trasformarsi ed allargarsi**

Nel midollo anche le cellule della glia attivate da infezioni spinali, infiammazione cutanea e lesione nervosa periferica possono amplificare gli stati dolorosi attraverso il rilascio di citochine proinfiammatorie

# “GATE CONTROL” (Wall -Melzack '65)

L'azione inibitrice, peraltro variabile, sembra anatomicamente localizzata nella sostanza grigia del corno posteriore del midollo (*lamine I, II, IV di Rexed*)



# A cosa serve il “gate control”

- La funzione del “gate control” è quella di modulazione dello stimolo afferente
- Nelle lamine della sostanza gelatinosa del corno posteriore del midollo viene esercitata azione inibitrice sulle afferenze al fascio spino-talamico, deputato a convogliare lo stimolo a livello superiore
- Anche le vie discendenti talamo spinali giocano un ruolo importante sulla modulazione dello stimolo



# Tratto spino-talamico

- Cellule prevalentemente dalla lamina V incrociano la linea mediana e formano il fascio spino-talamico che sale nel quadrante antero-laterale del midollo spinale.
- Ad ogni successivo livello spinale, nuove fibre si uniscono al tratto spino-talamico, spingendo le fibre a provenienza caudale più lateralmente.
- Circa 80% degli assoni ascendenti viaggiano nella parte dorso-laterale del midollo spinale, separati dal tratto spino-talamico, e terminano nel tronco cerebrale.

## Sistemi sopraspinali

**Formazione reticolare** : facilita **distribuzione rapida** delle informazioni a diverse strutture.

Si localizza dal midollo al diencefalo alla corteccia cerebrale.

Le afferenze nocicettive influenzano i neuroni del **nucleo gigante cellulare NGC** ed **subnucleo reticolare dorsale SRD** coinvolti nella localizzazione della stimolazione dolorosa.

Le proiezioni ascendenti mediano la dimensione affettiva–motivazionale del dolore.

**Mesencefalo:** la struttura più importante è rappresentata dai **collicoli superiori**.

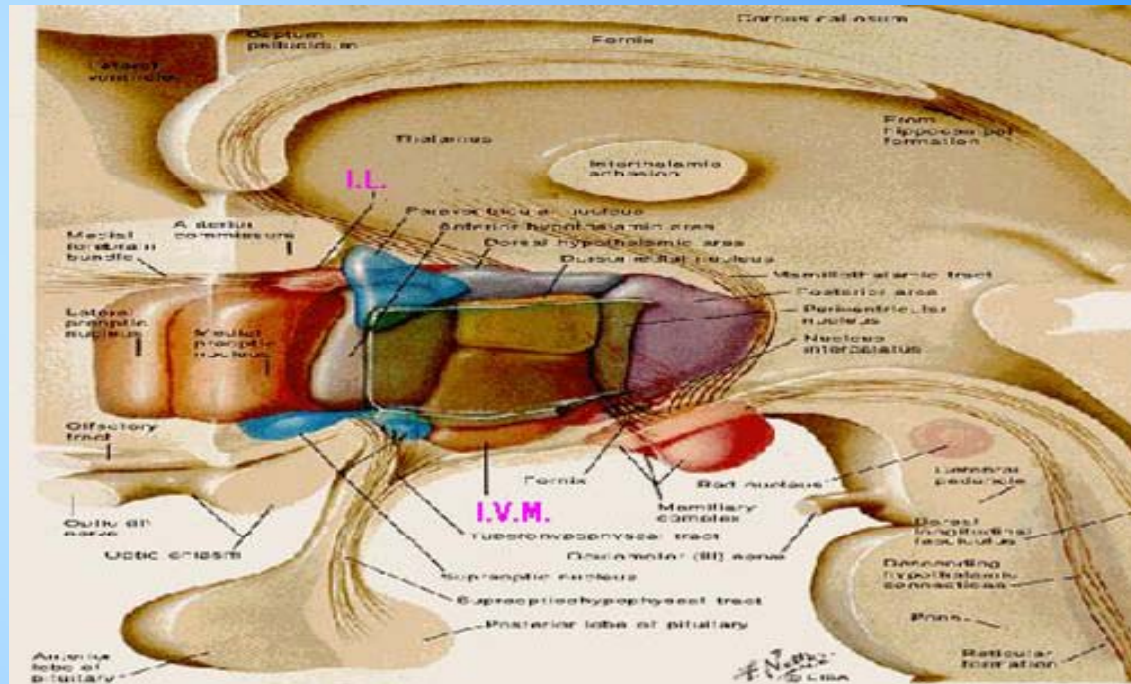
Le proiezioni ascendenti entrano nel **controllo di comportamenti sensoriali-motori in risposta al dolore**.

I collicoli superiori sono importanti nella coordinazione dei movimenti del viso della testa e del collo, evocati da stimoli dolorosi meccanici e termici.

## Talamo

- Gruppo posteriore: riceve la maggior parte delle fibre del tratto spino-talamico e una minor quantità del lemnisco mediale. Rispondono a stimoli dolorosi, hanno campi recettivi bilaterale senza organizzazione somatotopica.
- **N. VentroPostero-Laterale (VPL)** riceve in modo topografico la parte laterale del tratto spino-talamico. Che si sovrappone sul lemnisco mediale (sensazioni tattili lievi e sensazioni articolari). La stimolazione del nucleo non produce dolore; la sua distruzione determina la distruzione della sensibilità discriminativa e produce analgesia transitoria. E' un nucleo **coinvolto negli aspetti discriminativi del dolore**. Proietta sulla corteccia primaria somato-sensitiva
- Complesso **intralaminare** (parafascicolare, n. centrali-laterali del talamo). I nuclei intralaminare rispondono in modo simile a quelli del gruppo posteriore. Sono coinvolti nelle **risposte "arousal", affettive, vegetative associate al dolore**. Ricevono fibre dal tratto spino-reticolo-talamico. Hanno una proiezione diffusa sottocorticale e una proiezione diffusa al lobo frontale e al sistema limbico



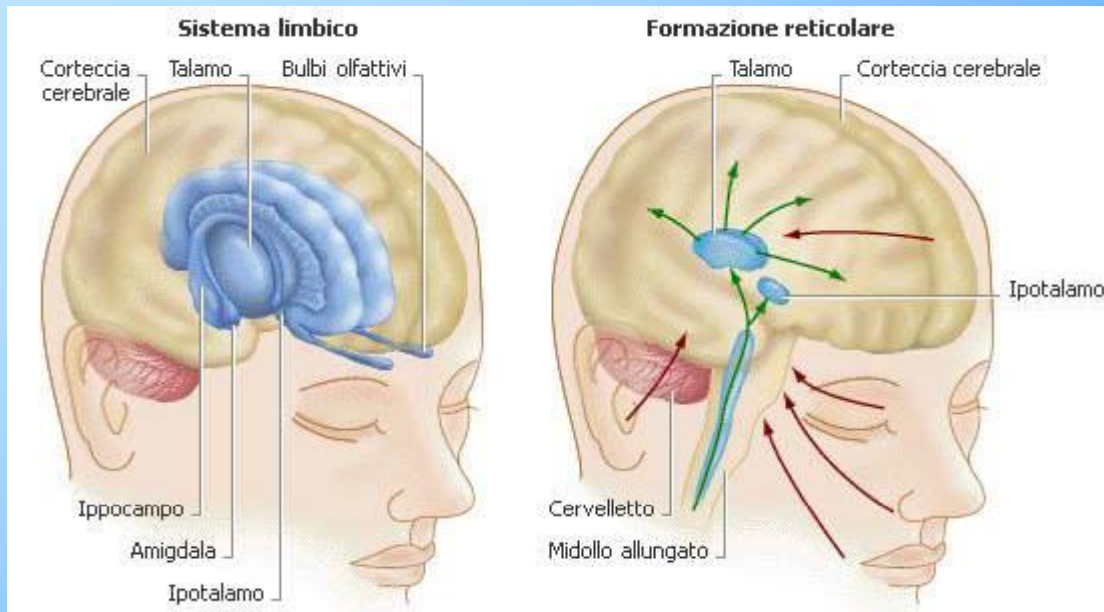


**Ipotalamo:** è suddiviso in 3 parti distinte:

- 1) periventricolare
- 2) mediale (controllo funzione simpatica e parasimpatica)
- 3) ipotalamo laterale.

L'ipotalamo attraverso le sue connessioni con corteccia cingolata, ippocampo, amigdala, sostanza reticolare peracquoduttale ha un ruolo **nelle risposte emozionali autonome e neuroendocrine agli stimoli meccanici e termici con capacità discriminativa dell'intensità della stimolazione viscerale**. Non sono in grado di discriminare le caratteristiche temporali, spaziali o modalità specifiche dello stimolo doloroso.

L'ipotalamo ha influenza nella patogenesi del dolore cronico attraverso la stimolazione dell'asse ipotalamo ipofisi surrene



**Sistema limbico:** partecipa a diversi aspetti del dolore.

- La natura affettiva degli stimoli dolorosi
- La risposta motoria agli stimoli dolorosi
- L'apprendimento associato alla precisione ed alla capacità di evitare gli stimoli dolorosi.
- La corteccia cingolata anteriore rappresenta la zona cardine dell'integrazione emozionale della percezione nocicettiva cronica**

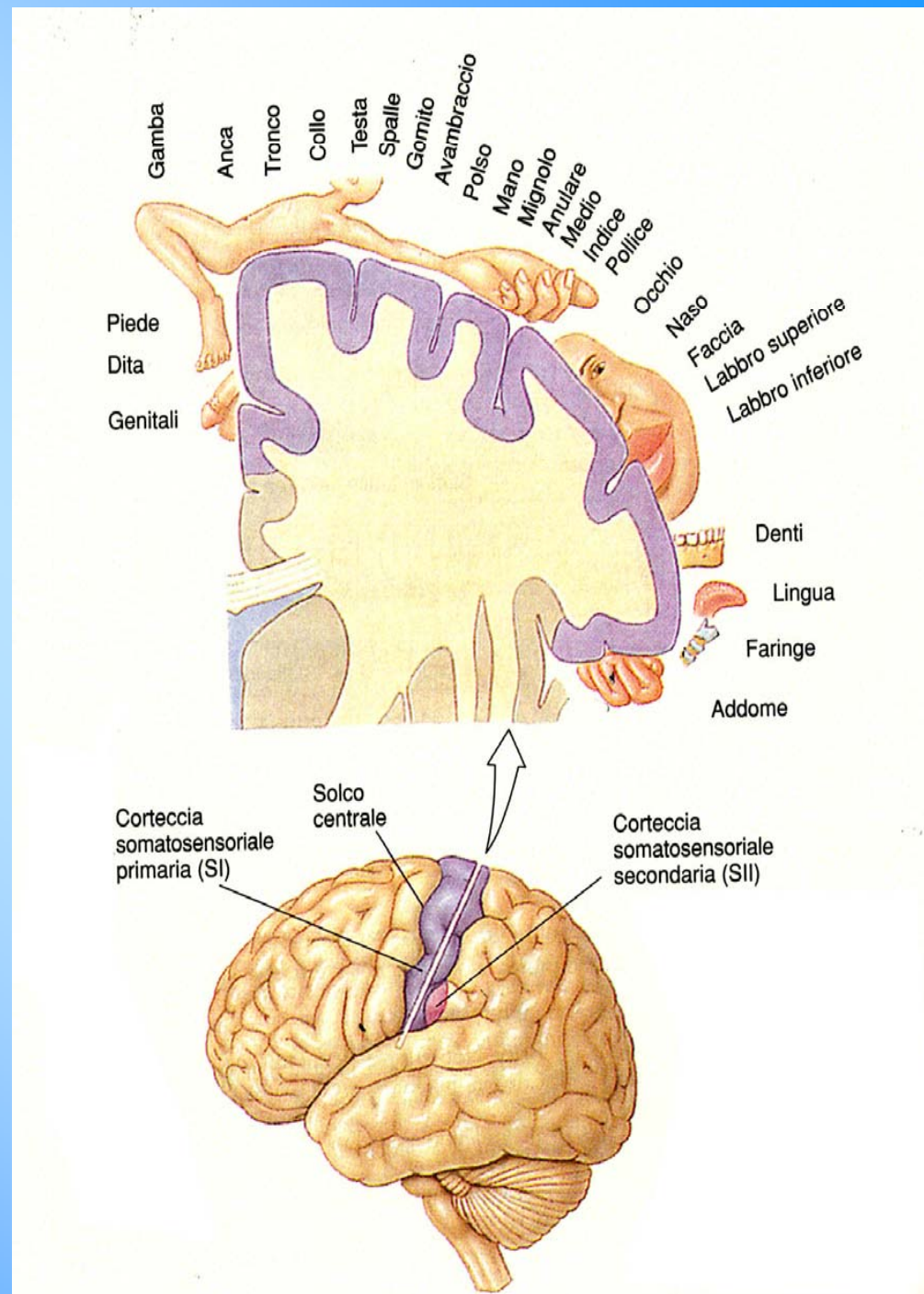
# Corteccia

Somatosensoriale primaria SI

Somatosensoriale secondaria SII

Corteccia insulare

Corteccia orbitale ventrolaterale





**Corteccia somatosensoriale primaria SI:** È divisa in 3 zone: area 3a, area 3b e area 2. L'area 3a e 3b hanno la tipica distribuzione ad omunculus. La visualizzazione distorta del corpo sulla superficie corticale è correlabile alla diversa densità periferica di recettori.

Queste zone hanno un ruolo parziale nella percezione del dolore mentre hanno maggior capacità nell'individuare e di discriminare gli stimoli termici meccanici e le sensazioni di bruciore, crampo spasmo e pulsazione.

**Corteccia somatosensoriale secondaria SII:** possiede un'alta rappresentazione somatotopica del corpo all'interno del lobo parietale. È attivata da stimoli dolorosi meccanici, termici ed elettrici. Viene attivata da stimoli dolorosi acuti. Sembra la struttura corticale coinvolta nell'allodinia

**Corteccia insulare:** sia la corteccia insulare sia l'area 7b ricevono distinte proiezioni talamo corticali e mantengono proiezioni cortico-corticali che conferiscono un ruolo sulla decodificazione dell'intensità dello stimolo doloroso termico e meccanico.

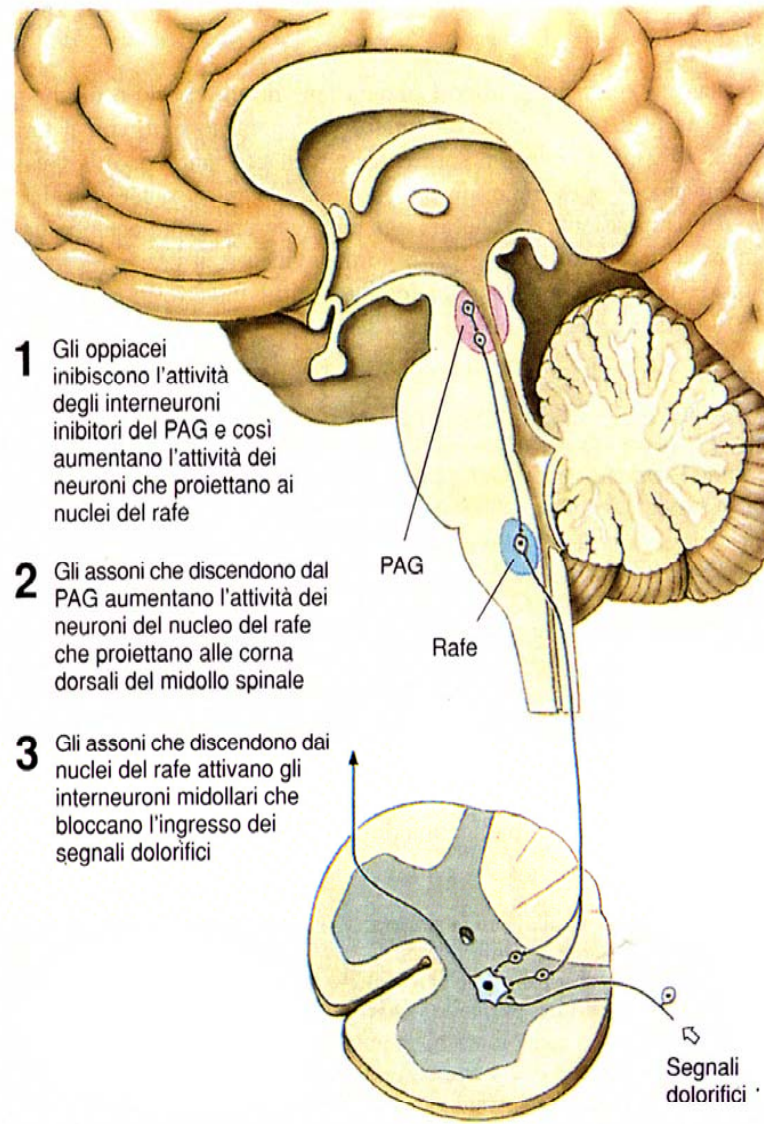
**Corteccia orbitale ventro-laterale:** mantiene rapporti con il talamo e la corteccia somatosensoriale. I neuroni di tale corteccia rispondono in maniera quasi esclusiva agli stimoli dolorosi meccanici, viscerali e del freddo

# 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 (rostro-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 lombo-sacrale contengono serotonina.
- Altre regioni la cui stimolazione provoca analgesia sono: il ponte dorso-laterale, il locus coeruleus e il nucleo parabrachiale.



## Sensibilizzazione periferica

Dopo che si è instaurata un 'infiammazione, gli **agenti proinfiammatori** possono determinare a livello recettoriale:

- Abbassamento della soglia di attivazione neuronale.
- Aumento di intensità di risposta agli stimoli per riduzione del tempo di latenza o aumento degli impulsi
- Apertura di canali ionici con modificazione della permeabilità di membrana
- Sviluppo di "attività spontanea" con impulsi a bassa frequenza.
- Presenza di attività residua (scariche a stimolo cessato)
- Comparsa di messaggeri intracellulari la cui attivazione porta ad un incremento della sintesi di nuovi neurotrasmettitori o all'alterazione dell'espressione genica



**Aumento della sensibilità dei neuroni sensoriali**



**Modificazione della trasmissione del dolore alle cellule delle corna posteriori midollari**



# Sensibilizzazione centrale

i neuroni sensoriali di II ordine, che ricevono input da fibre nocicettive sviluppano:

- **Eccitabilità di membrana:** mutamenti nella proprietà di membrana nei neuroni post, influenza le correnti eccitatorie post-sinaptiche. Riduzione nella soglia di attivazione neuronale, → l'attivazione del II° neurone NS attraverso afferenze anche non nocicettive a bassa soglia
- **Progressivo aumento nell'attività dei neuroni della corna dorsali midollari**
- **Mutamenti fenotipici:** comparsa di nuovi neurotrasmettitori e neuromodulatori o recettori nei neuroni spinali o sovraspinali.



**Attivazione e comparsa dei recettori NMDA**



**Riorganizzazioni morfologiche:** indotte da stimoli come lo *sprouting* dei terminali delle afferenze primarie dopo lesione nervosa o dopo morte cellulare (Ampliamento delle lamine di Rexed, ampliamento dell'area di eccitabilità a livello limbico)

- La sensibilizzazione centrale permane per molto tempo dopo il trauma per la permanenza nelle corna dorsali di trasformazioni biochimiche strutturali. (pro-oncogene *c-FOS*, *TNFalpha*) marker dei cambiamenti funzionali prolungati

## Persistenza della Sensibilizzazione

Sia la sensibilizzazione centrale che periferica sono mantenute dal rilascio del glutammato e dall'attivazione dei recettori NMDA. Questi recettori sono coinvolti nella normale nocicezione ma nel dolore neuropatico diventano iper-responsivi.

Per comprendere il meccanismo del dolore è necessario considerare la sostanza P, un neurotrasmettitore che si lega ai recettori NK1 (*neurochinina*). Dopo il rilascio del glutammato e della sostanza P, le cellule post-sinaptiche trasmettono dolore al cervello.

Qui avviene rilascio di  $Mg^{2+}$  e  $CA^{2+}$  e attivazione dei recettori NMDA. Il  $CA^{2+}$  entrato nella cellula fa aumentare la sensibilità e l'espressione dei recettori NMDA.

## WIND-UP

E' un progressivo incremento nei neuroni delle corna posteriori del MS ed in quelli motori delle corna anteriori del numero di potenziali d'azione scatenati in seguito a stimolazione delle fibre C ad una frequenza  $>0,5$  Hz.

Quando la frequenza di stimolazione di una singola radice dorsale raggiunge gli 0,5 Hz, il potenziale eccitatorio postsinaptico totale nelle cellule delle corna anteriori produce una depolarizzazione cumulativa che si esprime in una raffica di potenziali d'azione

## Long term potentiation (LTP)

Il fenomeno di LTP è un evento complesso presente nella funzione di molti processi neuronali di apprendimento di plasticità neuronale. E' un fenomeno che esita nella stabile modificazione della eccitabilità della membrana e quindi una facilitazione nella trasmissione e si manifesta come un incremento a lunga durata della trasmissione sinaptica causata da una stimolazione ad alta frequenza e di breve durata. Tale eccitabilità si manifesta con l'esposizione sulla membrana di recettori AMPA che attivano e incrementano i recettori NMDA.

## Long term depression (LDT)

In studi in cui era stato evocato il fenomeno di LTP delle fibre C mediante stimoli condizionanti sopramassimali ed al alta frequenza del n sciatico, quando l'intensità è stata aumentata sino a reclutare le fibre A Delta si è ottenuto un depotenziamento della forza sinaptica.

---

Se cambia la frequenza di scarica di un neurone cambia anche le regole di efficienza sinaptica che può aumentare (LTP) o diminuire (LDT)

La **Correlazione** cambia nei cambiamenti dei profili di attività cellulare

# Iperalgesia secondaria

- Circonda l'area di iperalgesia primaria(sito del danno)
- Aumento del dolore da stimoli applicati in un'area esterna all'area interessata dal danno
- È il prodotto della sensibilizzazione centrale (*wind up*). Le afferenze provenienti dai nocicettori periferici sensibilizzati sono necessari a mantenere l'iperlgesia secondaria
- L'anestesia locale non abolisce la risposta dolorosa

# SEMEIOTICA

DOLORE STIMOLO INDIPENDENTE  
Per aumento di scarica dei nocicettori C

- CONTINUO con differente carattere: crampiforme, urente, trafittivo, violento, incessante
- PAROSSISTICO Trafittivo a pugnolata

DOLORE STIMOLO DIPENDENTE: meccanico  
termico  
chimico

# RISCONTRI NEL DOLORE NEUROPATICO

- Allodinia
- Iperalgesia
- Iperpatia
- Dolore parossistico
- Deficit sensitivo e dolore
- Parestesie
- Disestesie
- Dolore riferito ed irradiazione anomala del dolore
- Wind up e sensazioni postume

# Allodinia

“Lo sfioramento della cute con un batuffolo di cotone non genera alcuna sensazione sgradevole o dolore. Quando ciò avviene parliamo di **“allodinia”** (Graceley 1996).

Nelle neuropatie le fibre nervose che nei soggetti sani non trasmettono stimoli dolorosi si connettono direttamente alle fibre nocicettive e di trasmettere rapidamente dolore. Pertanto stimoli dolorosi lo diventano.

Vengono coinvolte sia le fibre lesionate, sia fibre nervose circostanti con l'ampliamento della sensazione di dolore al di fuori della zona di lesione principale.



# Iperalgesia:

**Iperalgesia** : abbassamento della soglia dolorifica con un aumento della risposta agli stimoli nocivi

**Iperalgesia meccanica** divisa in:

- Iperalgesia statica. Una lieve pressione sulla cute evoca dolore. E' mediata da nocicettori C
- Iperalgesia puntata: ottenuta da stimoli puntiformi come la puntura di spillo. E' mediata da nocicettori A delta sensibilizzati
- Iperalgesia dinamica: il passaggio di un pennello evoca dolore. E' mediata da fibre A beta

**Iperalgesia da freddo** e **Iperalgesia da caldo** (nocicettori C)

## **IPERPATIA**

E' presente quando vi è perdita assonale. Il fenomeno iperpatico consiste in una risposta dolorosa, esplosiva, evocata da aree cutanee ipo o anestesiche da stimolazioni intense ripetute (sommazione temporale). L'iperpatia riflette la deafferentazione periferica o centrale che determina l'innalzamento della soglia da una parte e un'ipereccitabilità centrale dall'altra

## **DOLORE PAROSSISTICO**

Tipico della nevralgia trigeminale. E' un dolore trafittivo tipo scossa elettrica o pugnalata. E' provocato da stimoli meccanici innocui. Non si ottiene da stimoli dolorosi.

## **DEFICIT SENSITIVO e DOLORE**

Tipico del dolore neuropatico è la perdita parziale o completa della funzione sensitiva afferente e della presenza di alcuni iperfenomeni nell'area dolente. La perdita delle sensibilità può coinvolgere tutte le modalità sensitive, ma la perdita delle funzioni spino-talamiche (freddo, caldo, puntura di spillo) sono cruciali.

## **PARESTESIE**

Sensazioni anomale non dolorose che possono essere spontanee od evocate. Sono descritte come "formicolii", "punture di spillo" e si ritiene riflettano l'attività spontanea di fibre A beta

## **DISESTESIE**

Sensazioni anomale sgradevoli, non necessariamente dolorose che possono essere spontanee od evocate. Sono dovute alla sensibilizzazione dei nocicettori C.

## **DOLORE RIFERITO**

Diffusione anomala del dolore in conseguenza di lesioni anomale e/o centrali. Il dolore riferito è generalmente descritto a partenza da strutture profonde verso strutture cutanee. Questa irradiazione anomala è correlata con variazione dei neuroni spinali ad ampio spettro dinamico (WDR) che codificano le informazioni nocicettive. I neuroni WDR sono caratterizzati da campi recettoriali piccoli eccitati da stimoli non dolorosi circondati da una zona estesa nella quale gli stimoli dolorosi possono scaricare stimoli ad alta frequenza. Questi ampi campi recettoriali possono estendersi sovrapponendosi per più dermatomeri e riflettono interconnessioni sinaptiche propriospinali nel corno spinale dorsale che si estendono per vari segmenti