

**PROGETTO DI FORMAZIONE REGIONALE  
IL MANAGEMENT DEL DOLORE NEL PAZIENTE  
CON LESIONI OSTEOARTICOLARI TRAUMATICHE  
in tutte le età della vita**

# **FISIOPATOLOGIA del DOLORE**

Adriana Paolicchi



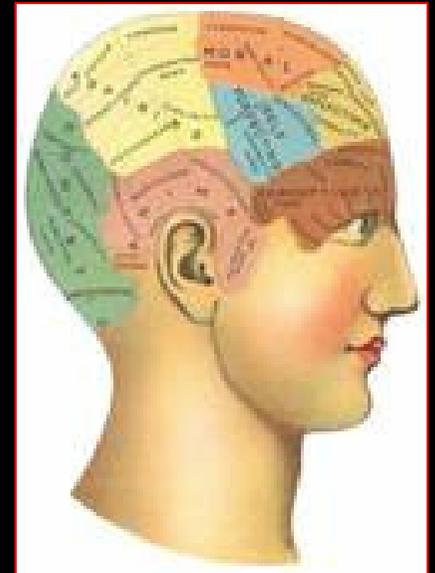
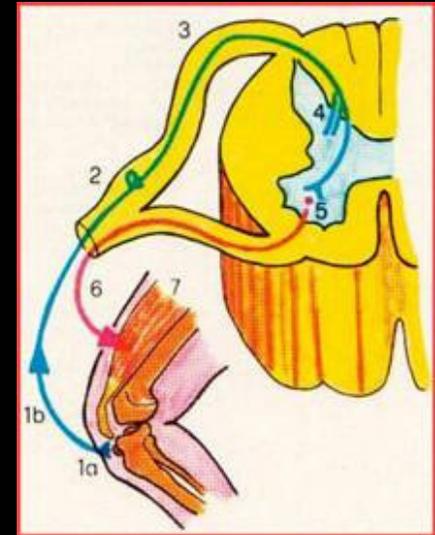
Secondo l'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP):



***“Il dolore è un’esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno”***

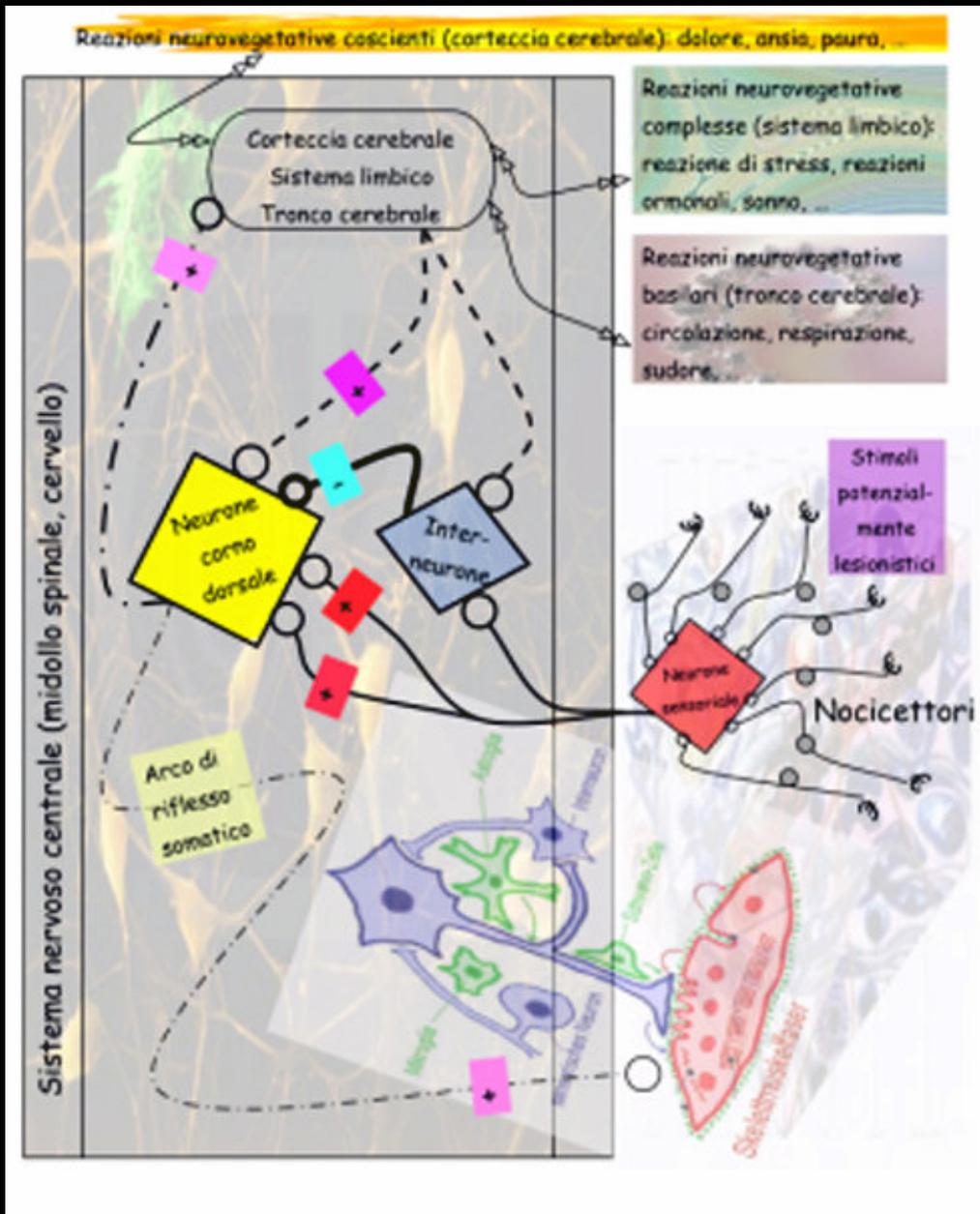
# Il dolore si compone di:

- parte percettiva (la nocicezione) che costituisce la modalita' sensoriale che permette la ricezione ed il trasporto al sistema nervoso centrale di stimoli potenzialmente lesivi per l'organismo
- parte esperienziale (la vera e propria esperienza del dolore) che è lo stato psichico collegato alla percezione di una sensazione spiacevole



*L'esperienza del dolore è la somma dei seguenti fattori:*

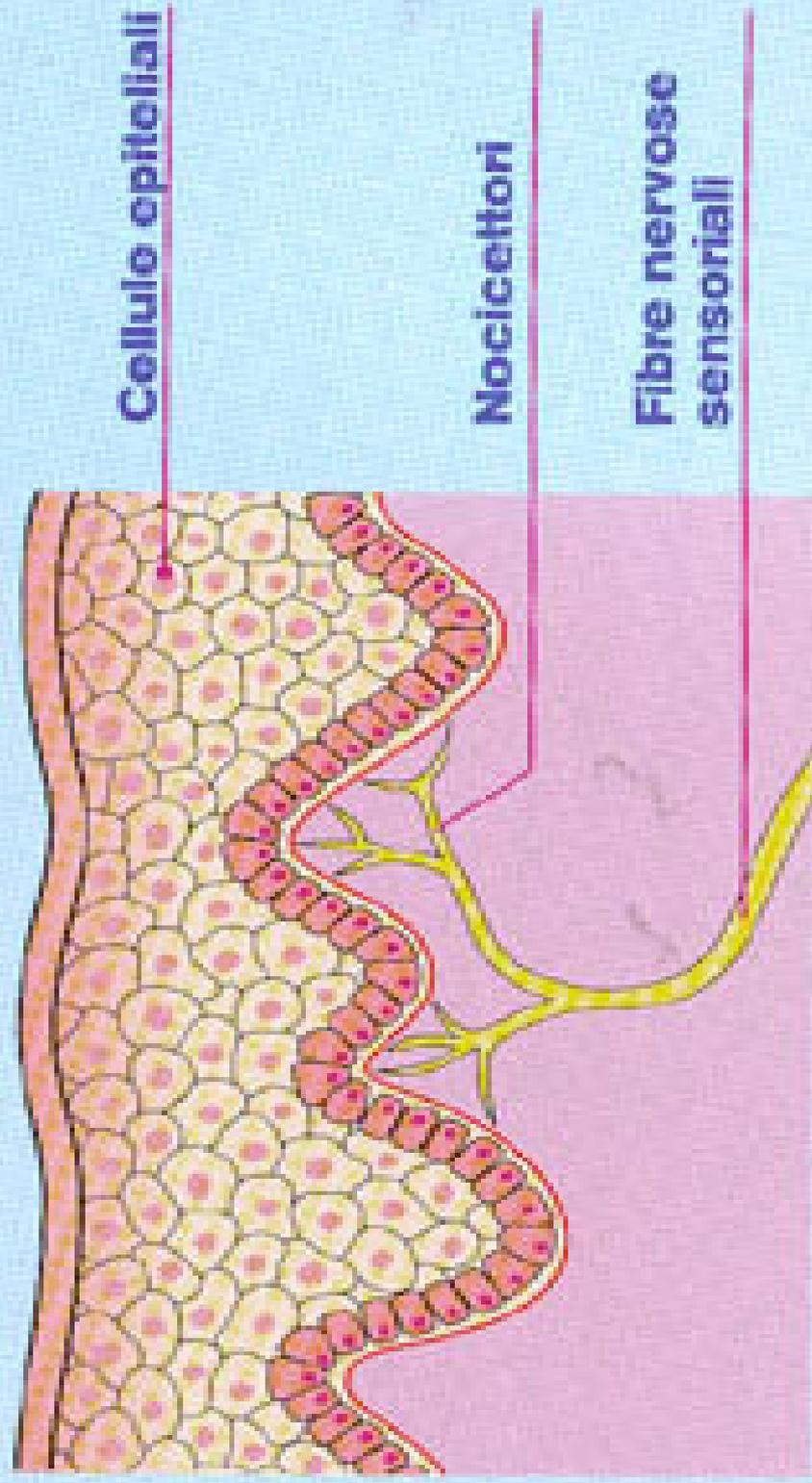
- *dimensione affettiva e cognitiva*
- *esperienze passate*
- *struttura psichica*
- *fattori socio-culturali.*



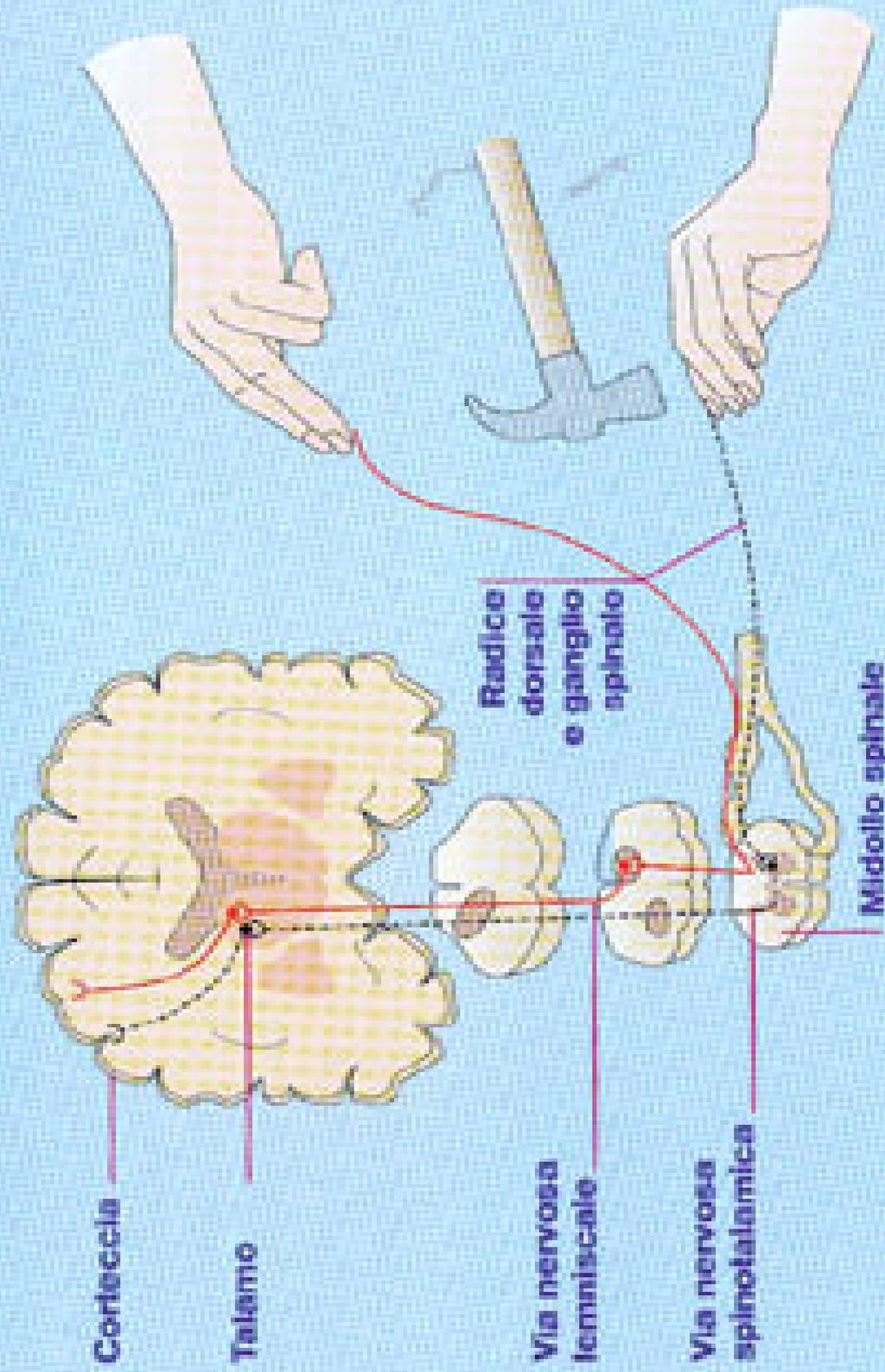
*La sensazione dolorosa è mediata da un sistema ad alta soglia che si estende dalla periferia con i nocicettori, fino alla CC passando attraverso il corno posteriore del MS.*

*Per limitare i danni il nostro organismo ha imparato ad associare all'attivazione di questa via delle sensazioni spiacevoli, sistema di difesa necessario per la sopravvivenza.*

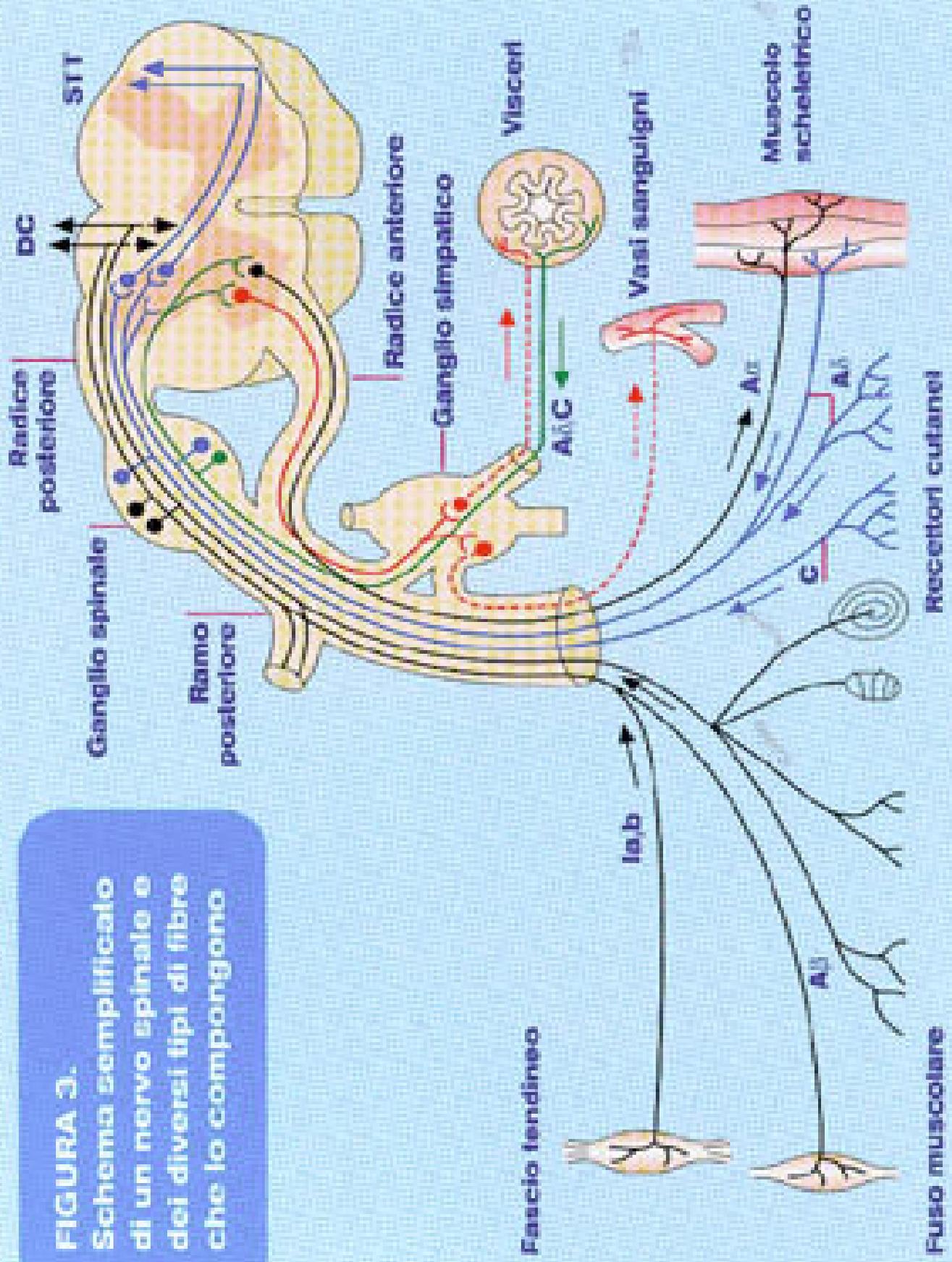
**FIGURA 2.** I sensori del dolore, presenti nel corpo, sono terminazioni nervose libere, denominate nocicettori. Tali terminazioni recettive sono distribuite ampiamente nella pelle, in alcuni organi interni, nella polpa dentaria dei denti, e nel periostio



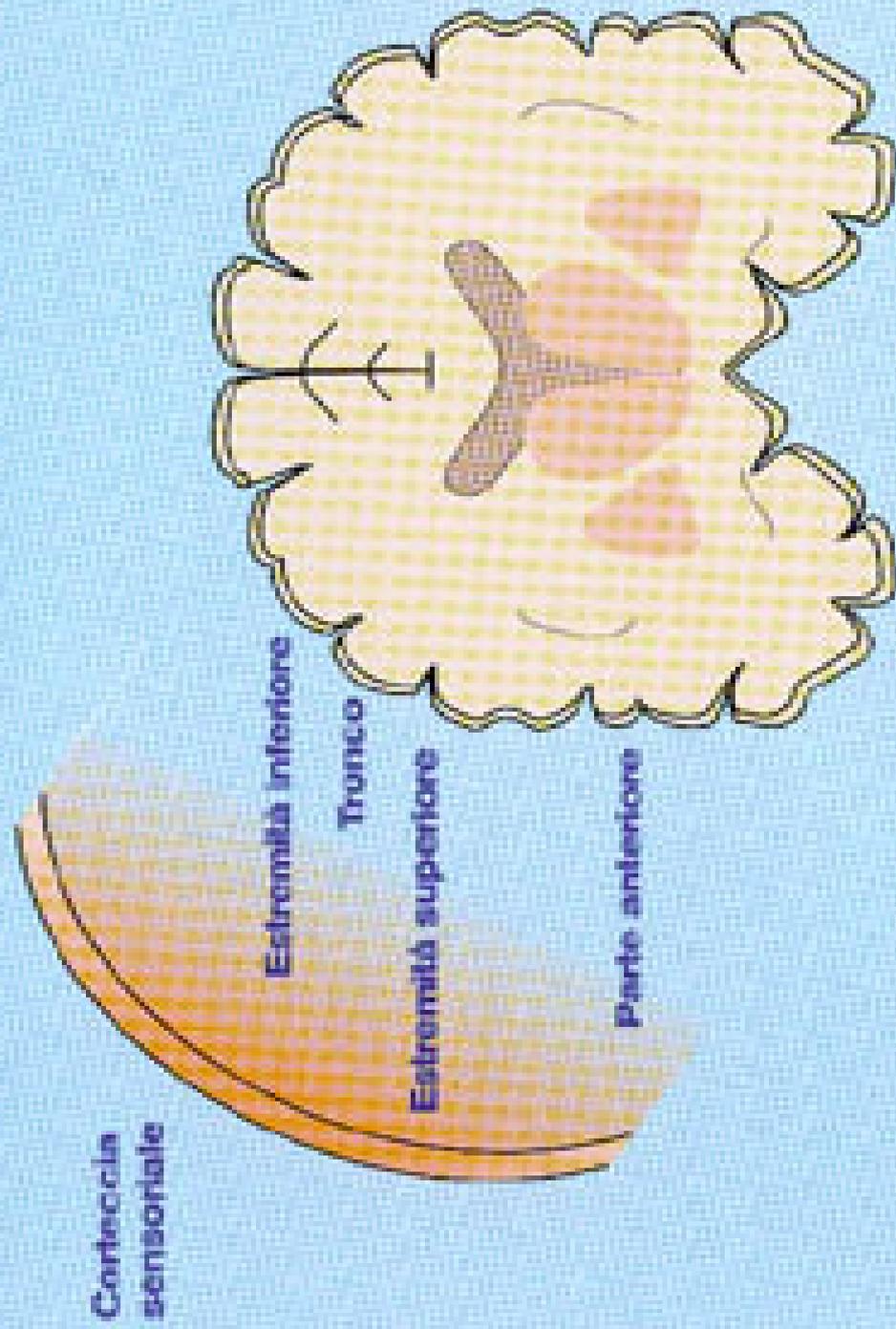
**FIGURA 4. Entrambe le vie nervose spinothalamiche e lemniscate forniscono input sensoriali provenienti dai nocicettori e dalla periferia al cervello**



**FIGURA 3.**  
 Schema semplificato  
 di un nervo spinale e  
 dei diversi tipi di fibre  
 che lo compongono



**FIGURA 5.** Gli stimoli dolorosi che affluiscono al cervello vengono distribuiti alla corteccia sensoriale, e vengono da essa interpretati



**Tra la sede del danno tissutale  
e la percezione del dolore come  
esperienza sensoriale  
si interpongono una serie di eventi  
fisiologici che definiscono la  
cosiddetta**



**NOCICEZIONE**

# NOCICEZIONE

Trasduzione

Trasmissione

Conduzione

Percezione

1

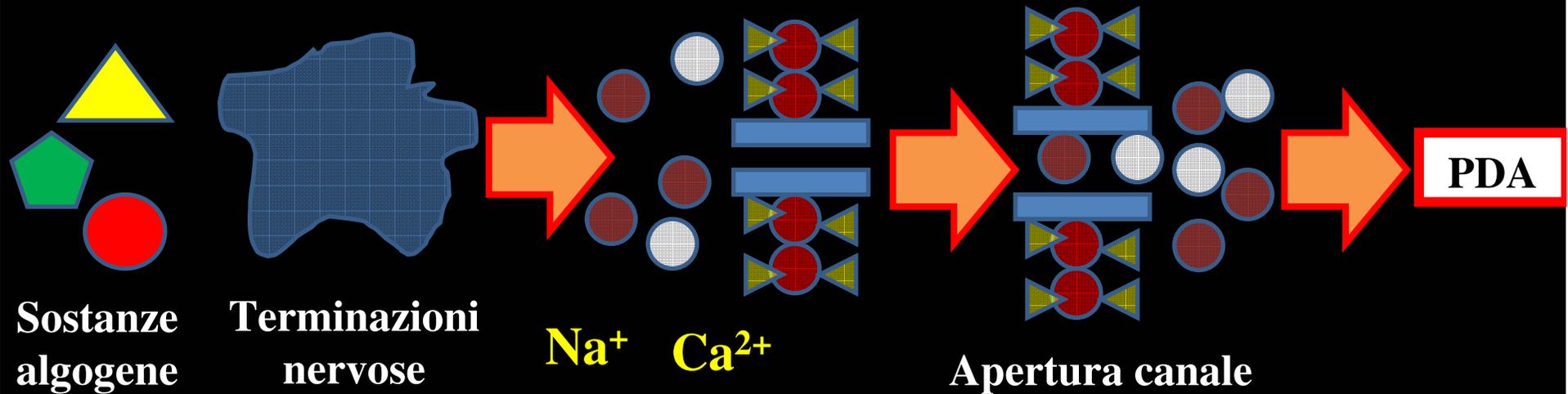
# TRASDUZIONE

*Sistema mediante il quale uno stimolo meccanico, termico, pressorio determina una certa sensazione dolorosa.*

**I nocicettori sono rappresentati dalle terminazioni periferiche libere di neuroni sensitivi primari, i cui corpi cellulari sono localizzati nei gangli delle radici dorsali.**

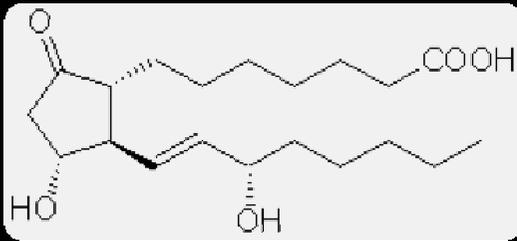
**Sono presenti in gran numero nella pelle, ma sono anche nel muscolo, nel periostio, nella capsula degli organi interni e sulle pareti dei vasi e degli organi cavi. Vengono distinti in unimodali e polimodali, eccitati da vari tipi di stimoli (termici, meccanici e chimici).**

*I nocicettori sono delle strutture nervose ad alta soglia di stimolazione, in genere canali ionici per il  $\text{Na}^+$  ed altri elettroliti chiusi da forze magnetiche, ligandi chimici o ioni.*



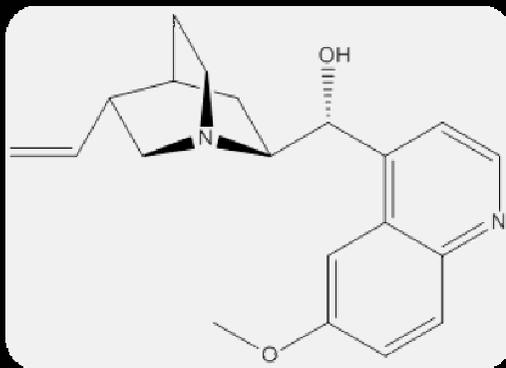
# I mediatori periferici

## PROSTAGLANDINE



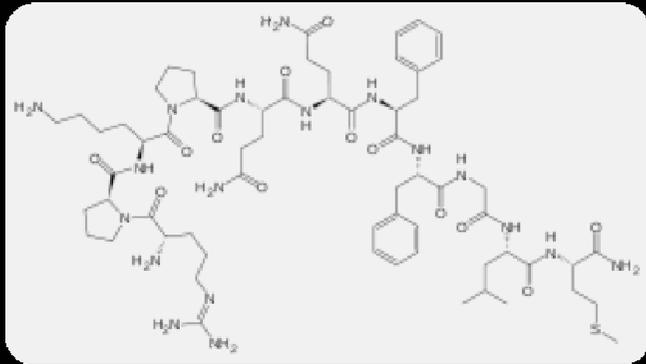
Responsabili della iperalgesia e della sensibilizzazione primaria (grazie alla fosforilazione dei canali ionici che in tale maniera possono permettere un maggiore passaggio di  $\text{Na}^+$  nella cellula).

## CHINIINE



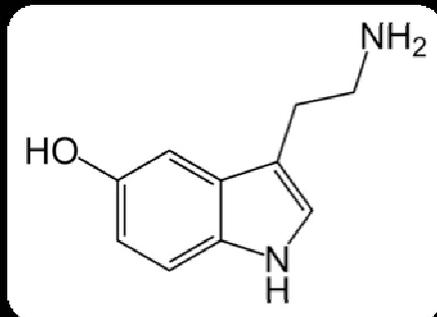
Azione pro infiammatoria,  $\uparrow\uparrow$  la sintesi di PG e la fuoriuscita di fluidi dai vasi con conseguente edema, cui partecipa anche l'istamina rilasciata dalla degranolazione dei mastociti;

## SOSTANZA P



Prodotta dalla cellula nervosa e trasportata nella sede della lesione grazie ad un flusso intracellulare centrifugo, causa dolore e vasodilatazione periferica;

## SEROTONINA

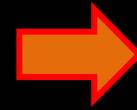


Rilasciata dalle PLT e dai mastociti, provoca una diretta attivazione dei recettori di tipo specifico: 5-HT<sub>3</sub> (apertura completa dei canali ionici) e dei 5-HT<sub>2</sub> (sensibilizzazione). La serotonina, a livello centrale, manifesta sia una azione antinocicettiva che pro nocicettiva.

## IONI H<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>

H<sup>+</sup> K<sup>+</sup>

Rilasciati dalle cell. danneggiate, insieme a radicali dell'O<sub>2</sub>.



**rilascio mediatori dell'inflammazione**



**terminazione nervosa**

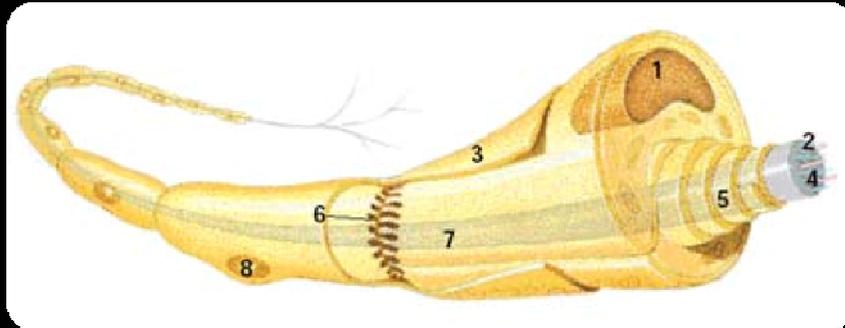
*Tutte queste sostanze contribuiscono al cambiamento dello stato del nocicettore con lo sviluppo di ipersensibilità ovvero di una riduzione della soglia di stimolazione che si traduce clinicamente in iperalgesia del territorio di pertinenza del nocicettore, e con attivazione di nocicettori silenti la cui azione in termini clinici si traduce in aumento degli stimoli che afferiscono dalla periferia al centro ed in un allargamento della zona dolente.*

2

## CONDUZIONE

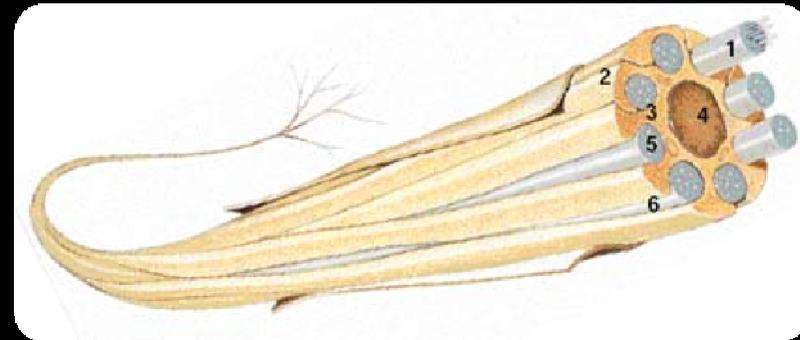
*Trasporto dello stimolo dalla periferia al centro del nostro sistema nervoso attraverso i prolungamenti dendritici del neurone sensitivo. Fibre interessate:*

### **FIBRE A $\delta$**

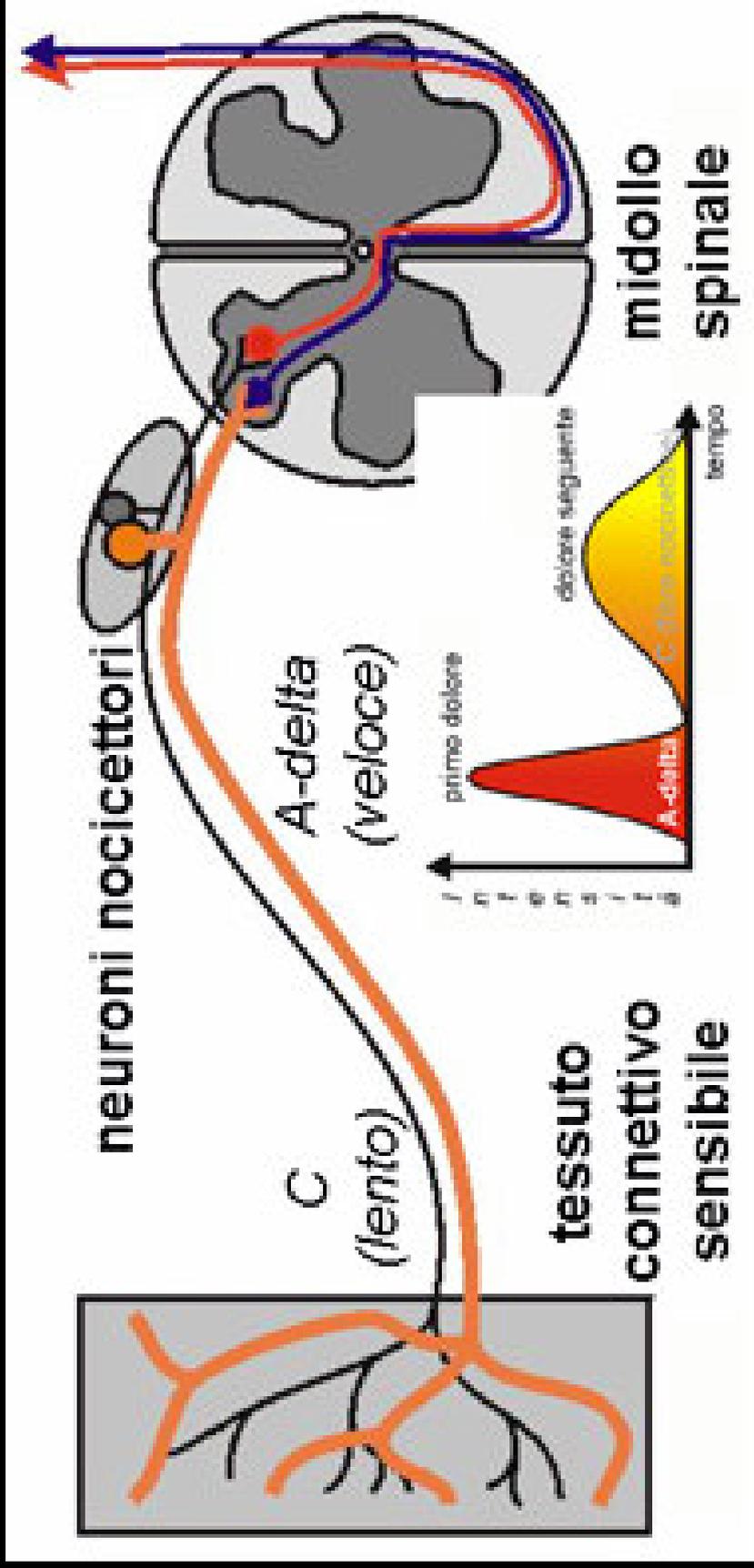


Mieliniche vel 20 m/s,  
*nocicettori meccanici e  
meccanotermici*

### **FIBRE C**



Amieliniche vel 2 m/s  
*nocicettori polimodali,  
rispondono a stimoli termici,  
meccanici e chimici*



3

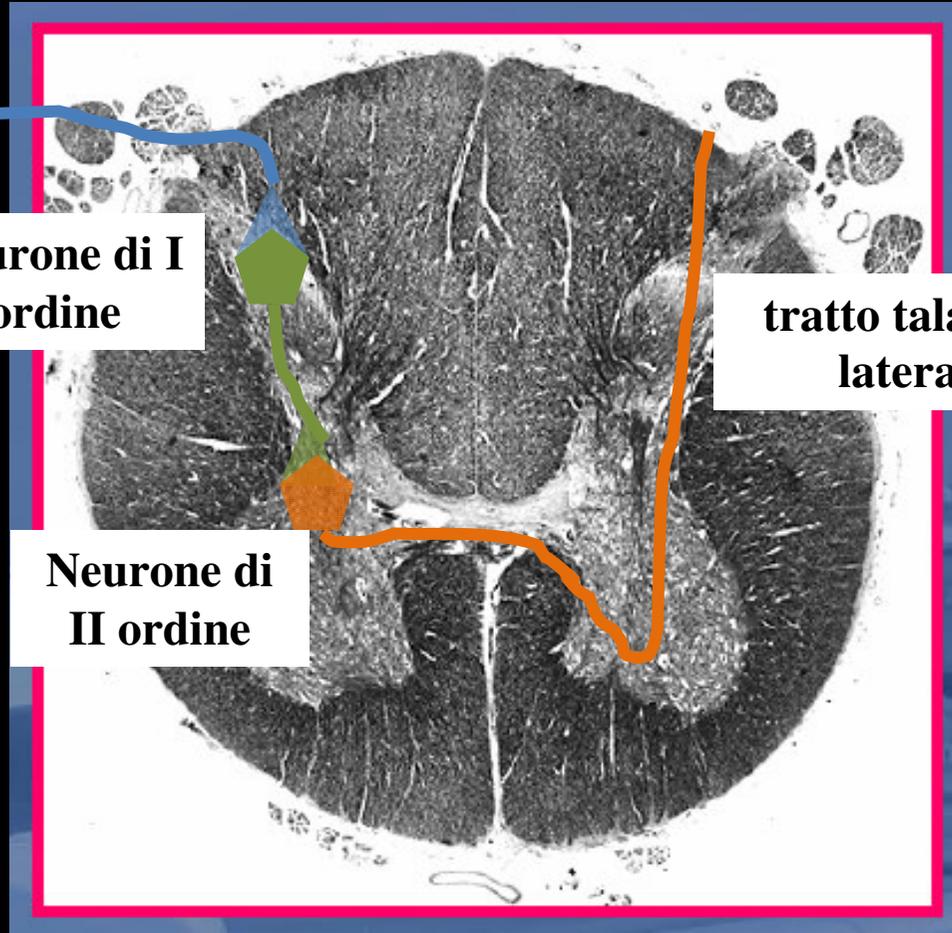
# TRASMISSIONE

Terminazione  
nervosa

Neurone di I  
ordine

Neurone di  
II ordine

tratto talamico  
laterale

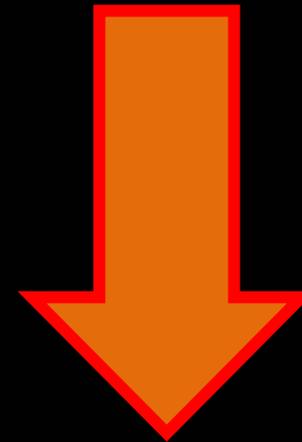


Le fibre A  $\delta$  e C raggiungono il MS attraverso le radici dorsali. Nel MS trasmissione a neurone di II ordine che si porta nella parte contro-laterale del midollo e giungono al cervello attraverso il tratto talamico laterale del MS.

*A livello del MS sono stati descritti 2 sistemi di modulazione del dolore*



*Sistema delle vie inibitorie discendenti*



*Sistema del Gate Control  
(Melzack e Wall, 1965)*

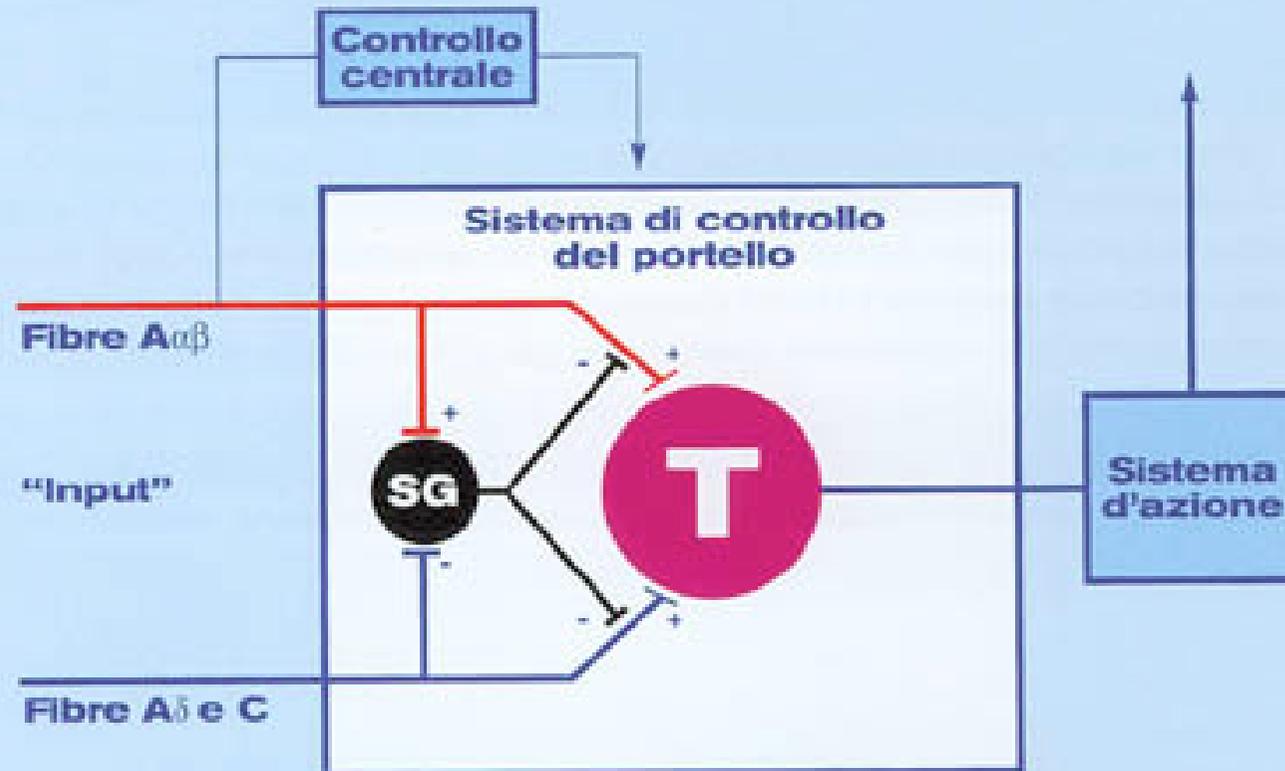
# Inibizione discendente del dolore a livello spinale

- I meccanismi inibitori centrali sono attivati per modulare il dolore a livello spinale attraverso le vie discendenti
- I neurotrasmettitori sono la noradrenalina, la serotonina, le endorfine

## Gate control theory

*La trasmissione sarebbe correlata all'equilibrio delle informazioni che attraversano il MS attraverso le fibre di diametro largo (non nocicettive) e quelle di diametro piccolo (nocicettive); se prevale l'attività nelle fibre larghe il dolore sarà lieve od assente (cancello chiuso) se invece prevale la trasmissione lungo le fibre sottili si percepirà il dolore (cancello aperto).*

FIGURA 6. Teoria del cancello di Melzack e Wall



Esiste un centro di modulazione del dolore nella sostanza gelatinosa del corno midollare post., principalmente a livello delle lamine I, II, V. Qui viene esercitata un'inibizione variabile sulle afferenze del fascio spino-talamico. Tale fenomeno è legato alla presenza di interneuroni inibitori. Se prevalgono gli impulsi trasmessi dalle fibre A-delta l'azione inibitrice risulta aumentata (chiusura del cancello), al contrario se prevale l'azione delle fibre C (chiusura del cancello)

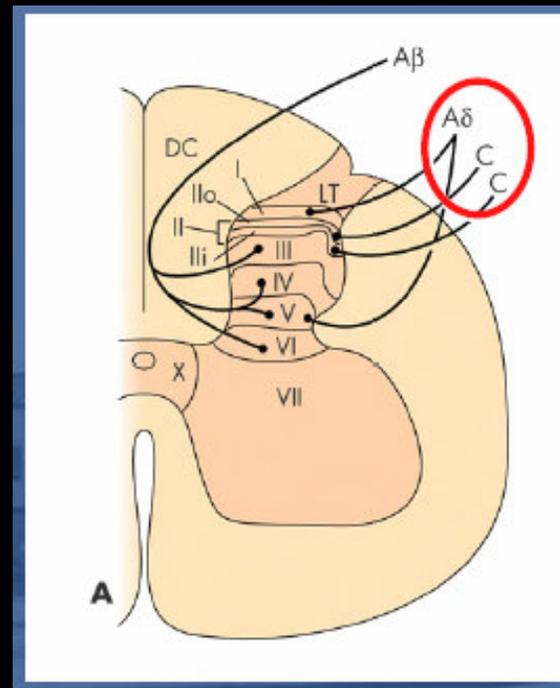
# 4

## PERCEZIONE

**evento terminale = sperimentaz. della sensaz. soggettiva**

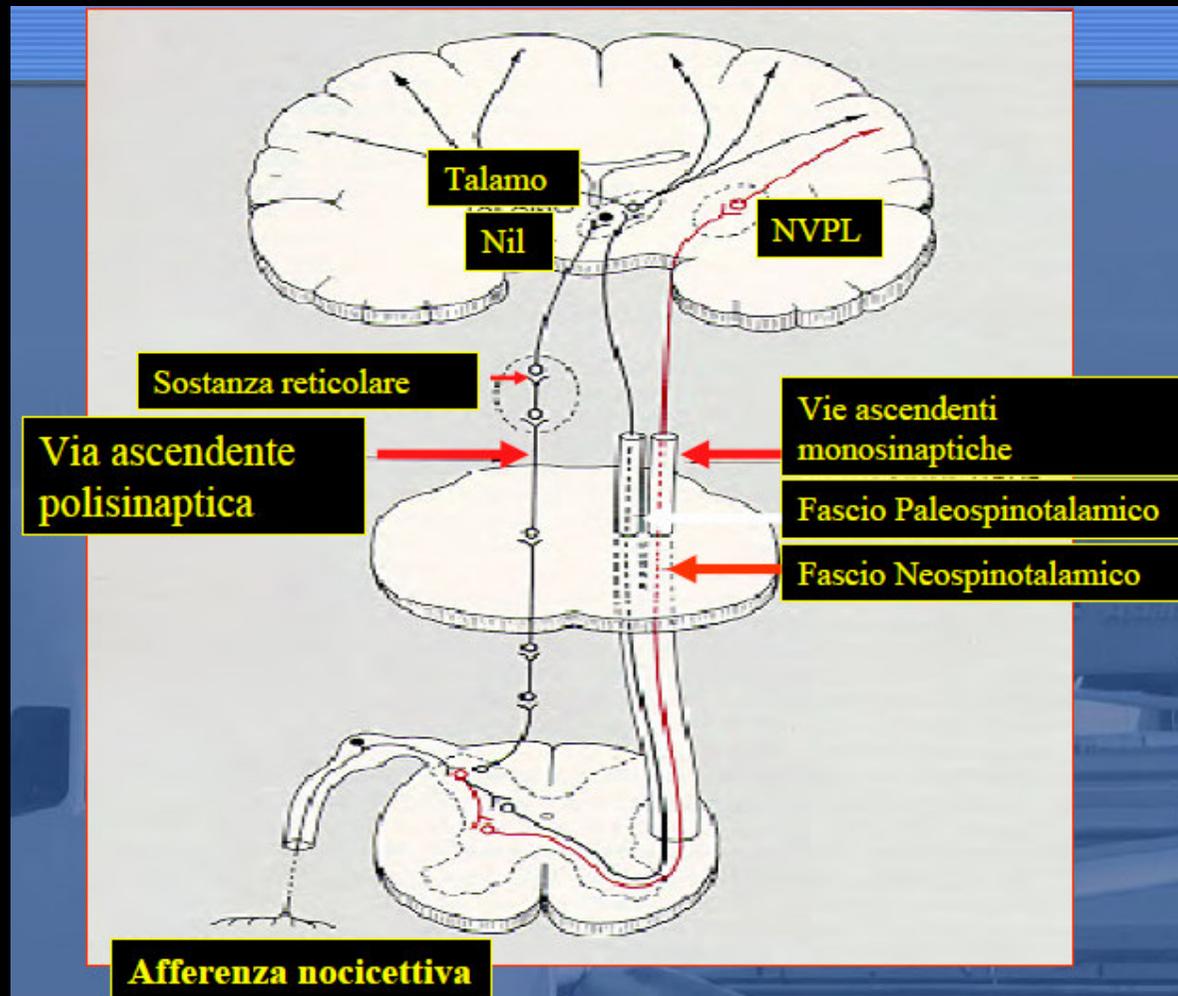
*I neuroni di 2° ordine hanno il proprio corpo cellulare dentro il midollo spinale nel corno posteriore e da qui proiettano verso l'alto, alcuni decursando, altri rimanendo omolaterali.*

La principale via di proiezione dell'impulso nocicettivo ai centri superiori è il **Tratto Spino-talamico** che origina da neuroni localizzati nelle lamine I, V, VII.



# Vie di proiezione midollo-encefaliche...

## Vie nocicettive accessorie



**Tratto Spinoreticolare**  
**Tratto Spinomesencefalico**  
**Tratto Spinocervicale**  
**Colonne Posteriori**

# Elaborazione cerebrale del dolore

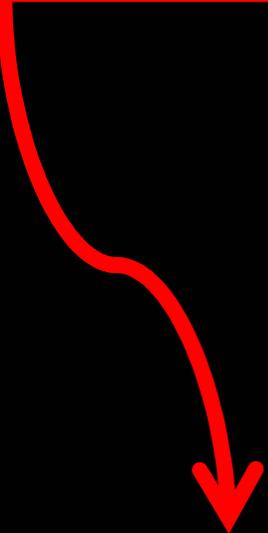
- **Sostanza reticolare:** influenza la coscienza (un dolore lieve aumenta l'attenzione, un dolore severo può causare perdita di coscienza)
- **Midollo allungato:** stimola i centri respiratorio e cardiovascolare
- **Talamo:** stazione di collegamento, distribuzione dei segnali alle varie aree cerebrali, inclusa la corteccia
- **Ipotalamo e Ipofisi:** risposta endocrina e ormonale
- **Sist. Limbico:** regola la soglia del dolore e le reazioni emozionali
- **Corteccia cerebrale:** percezione dello stimolo come dolore

# Transizione da dolore acuto a cronico

**Il dolore acuto, soprattutto se non adeguatamente trattato, può diventare un dolore persistente e talvolta cronico. Fattori predisponenti:**



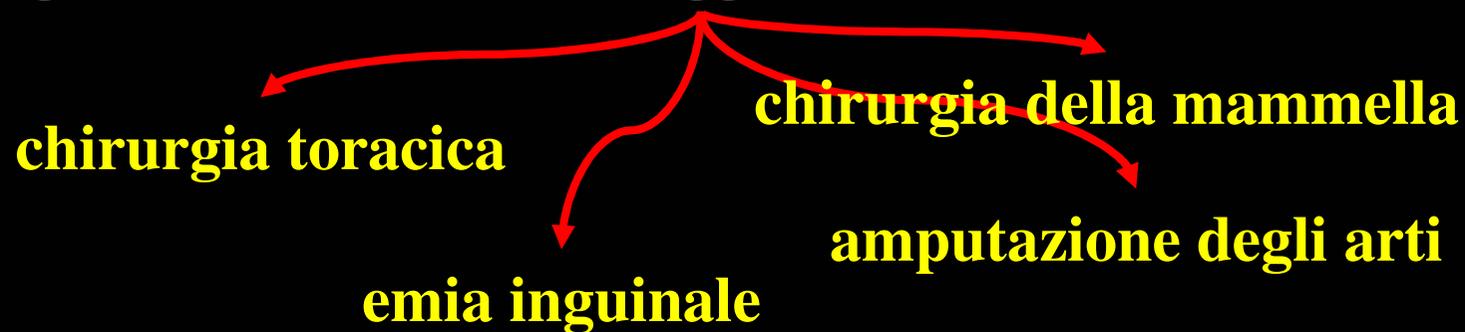
**suscettibilità genetica**



**lesione chirurgica delle vie nervose**

**Il dolore cronico non è una versione prolungata del dolore acuto. Con la ripetizione dei segnali dolorosi acuti, le vie nervose vanno incontro a cambiamenti fisico chimici che le rendono ipersensibili ai segnali dolorosi e resistenti agli input antinocicettivi**

## Categorie di intervento a maggior rischio di dolore cronico

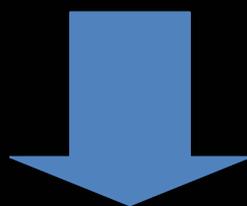


Per l'infiammazione nella sede di lesione o per il neurinoma che si sviluppa dopo la lesione nervosa, si attivano particolari pace-maker che spontaneamente scaricano i propri stimoli sui neuroni centrali determinando una sensibilizzazione delle cellule stesse con alterazione dell'espressione genica:

↓ ↓ recettori di membrana ed ↑ ↑ espressione subunità  $\alpha 2\delta$  che legano il  $\text{Ca}^{2+}$  e la cui azione viene inibita da gabapentin e pre-gabalin. Se l'espressione di mRNA viene riportata alla norma, la situazione ritorna allo stato quo ante;

# Conclusioni

Un unico trattamento antalgico talora non è in grado di abolire completamente il dolore ed espone più facilmente il paziente agli effetti avversi ad esso correlati



## ANALGESIA MULTIMODALE

[Kehlet H and Dahl JB, Anesth Analg 1993  
Jin F and Chung F, J Clin Anesth 2001]

# ANALGESIA MULTIMODALE

## AZIONE SUI DIVERSI MECCANISMI DI DOLORE

- Azione sulla trasduzione del dolore: **FANS, instillazione-infiltrazione della ferita o della fascia o dei visceri con anestetici locali**
- Azione sulla trasmissione del dolore: **instillazione-infiltrazione della ferita o della fascia o dei visceri, analgesia tronculare e plessica, analgesia caudale, analgesia spinale con anestetici locali**
- Azione sulla modulazione del dolore: **oppioidi, analgesia caudale, analgesia spinale con oppioidi**
- Azione sulla percezione del dolore: **FANS?, oppioidi, antidepressivi**

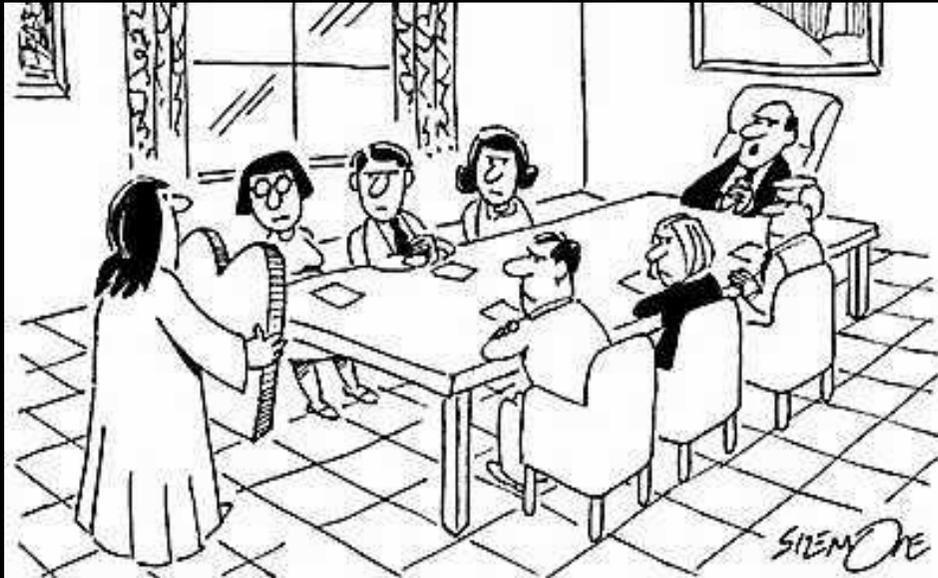
# Inadequate pain management in trauma care

## Oligoanalgesia

- Cause di oligoanalgesia:
  - **No** misurazione, misura non accurata
  - Sottodosaggio farmaci analgesici, oppiofobia
  - Scarse conoscenze farmaci disponibili
  - Disparità di trattamento (età, etnia, educazione, fattori culturali, socio-economici)
  - Paura di diagnosi non corrette

- *Despite extensive research on the mechanisms of acute pain, identification of factors leading to poor pain management, and development of evidence-based strategies, the **transfer of this knowledge into effective clinical practices has been surprisingly slow.***
- Effetti favorevoli sul controllo del dolore di qualsiasi origine da parte di interventi educazionali e implementazione di linee guida specifiche

- L'implementazione di linee guida + formazione migliora la gestione del dolore acuto nel E.D.



*Somministrazione analgesici:  
da 40% a 63%  
morphine da 10% a 27%  
Dose-unità media: 2,4 vs 4,6mg*

**Decosterd I et al; Oligoanalgesia in the Emergency Department: Short-Term Beneficial Effects of an Education Program on Acute Pain. Ann Emerg Med. 2007 Apr 17**