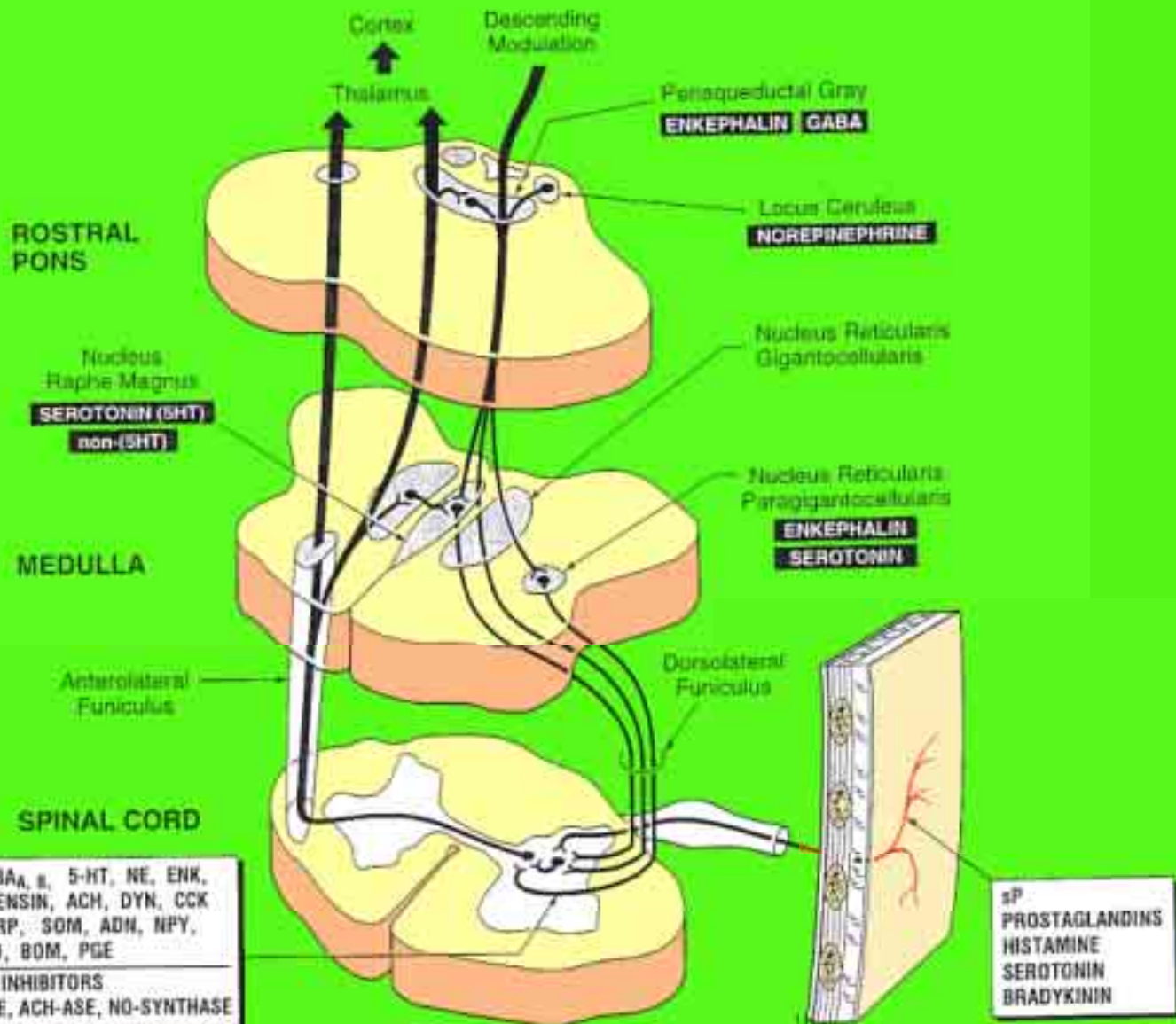


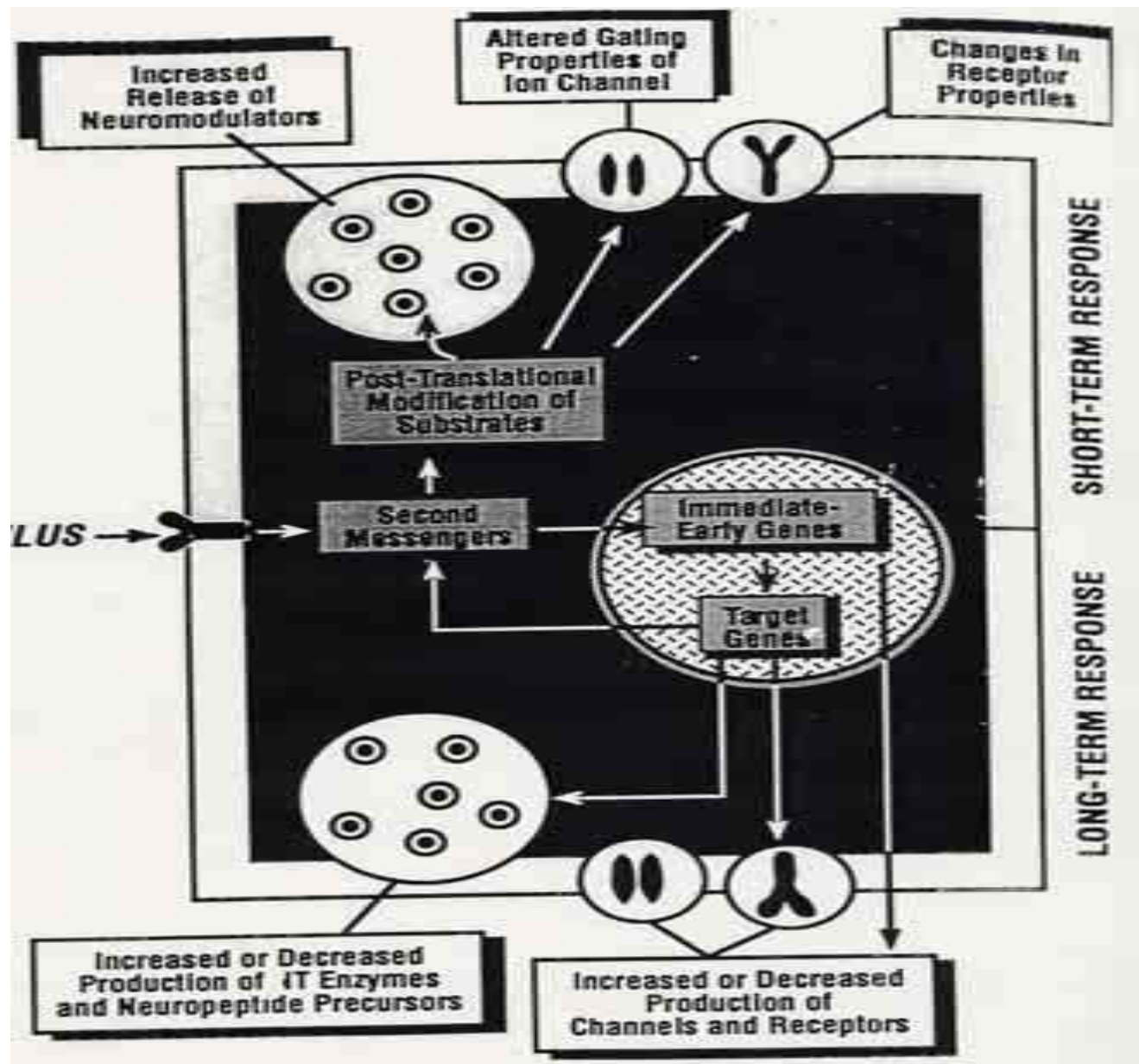
# ANATOMIA FUNZIONALE

Del DOLORE

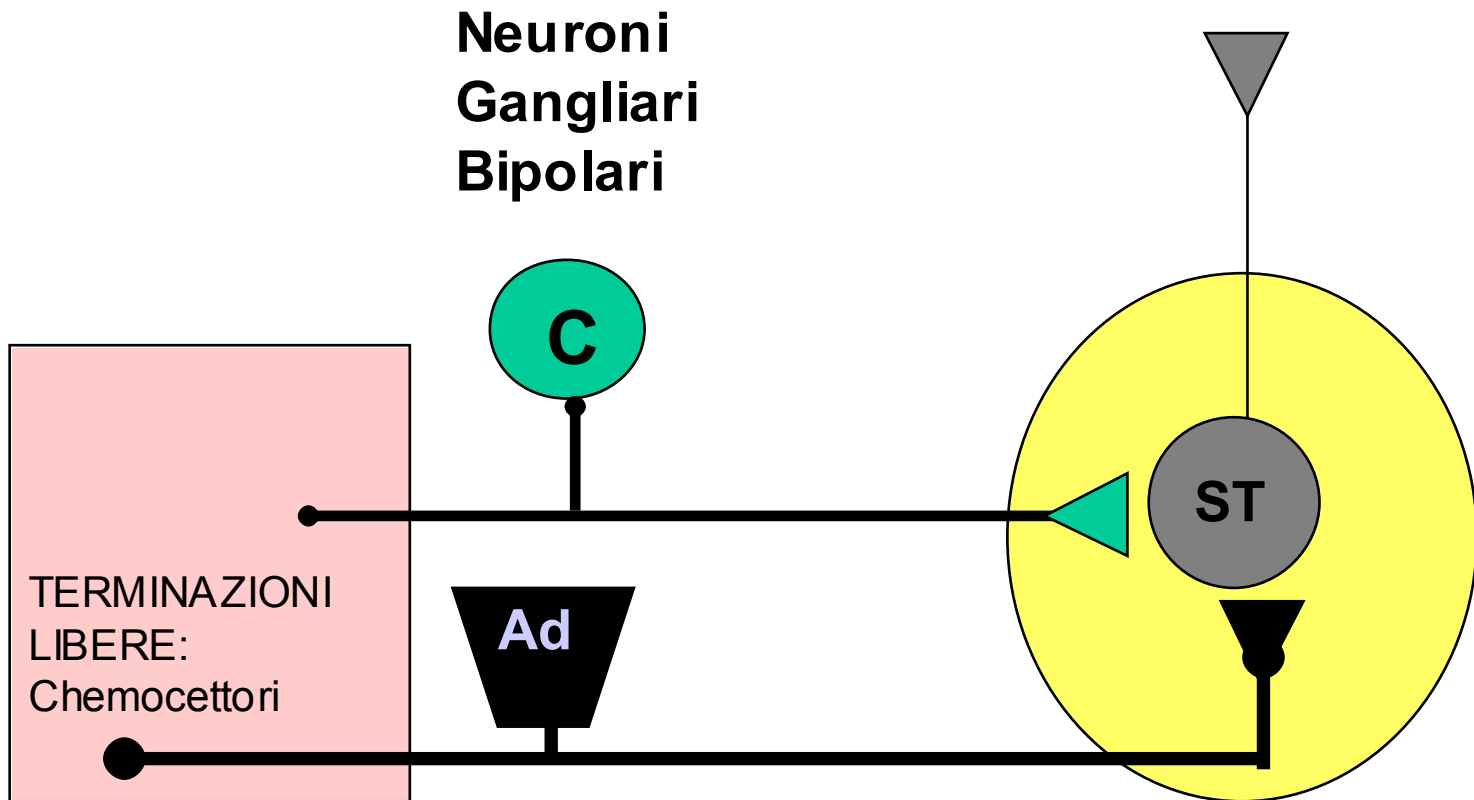
Prof. M. Dam      Padova

- Anatomia
- Plasticità
- Dolore Periferico
- Dolore centrale

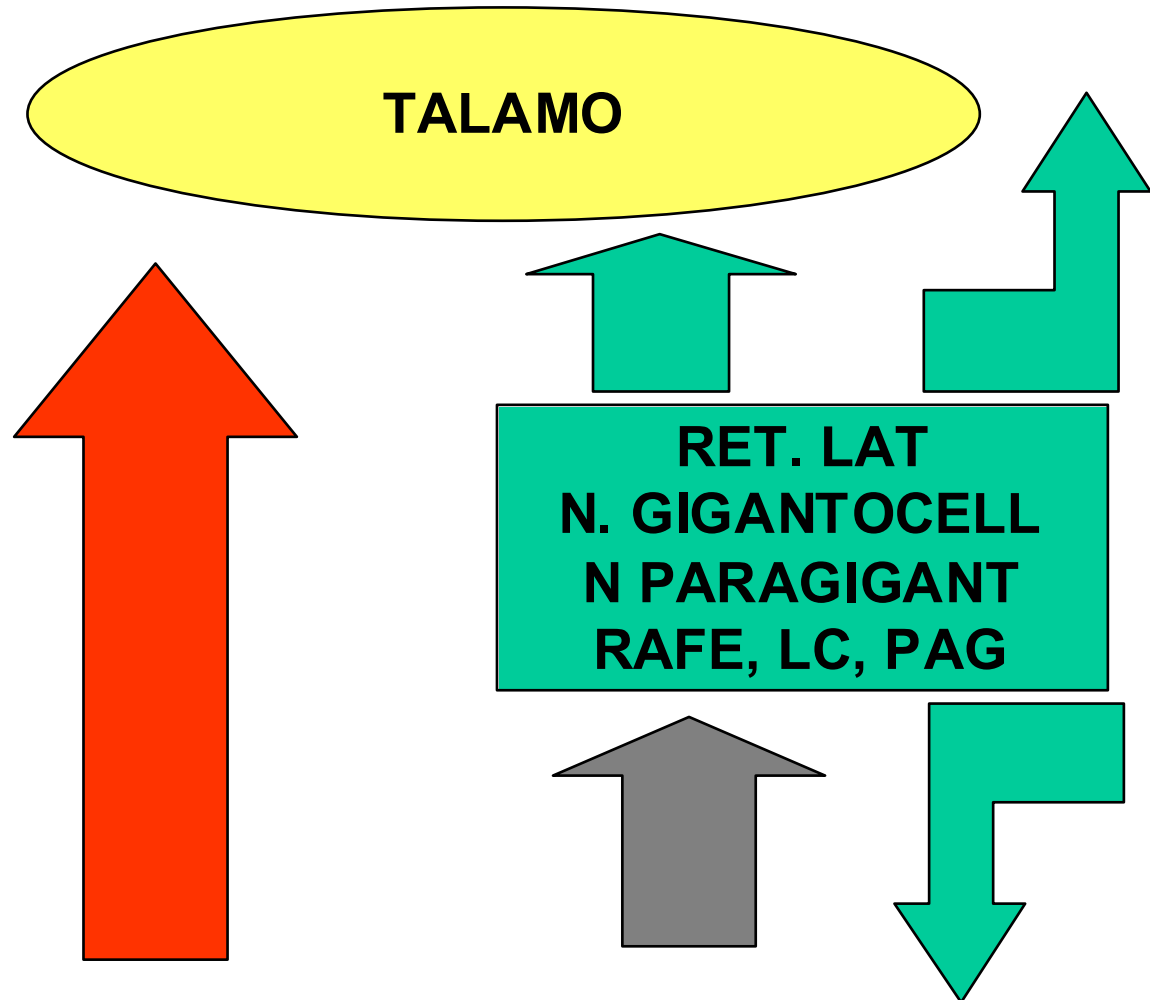




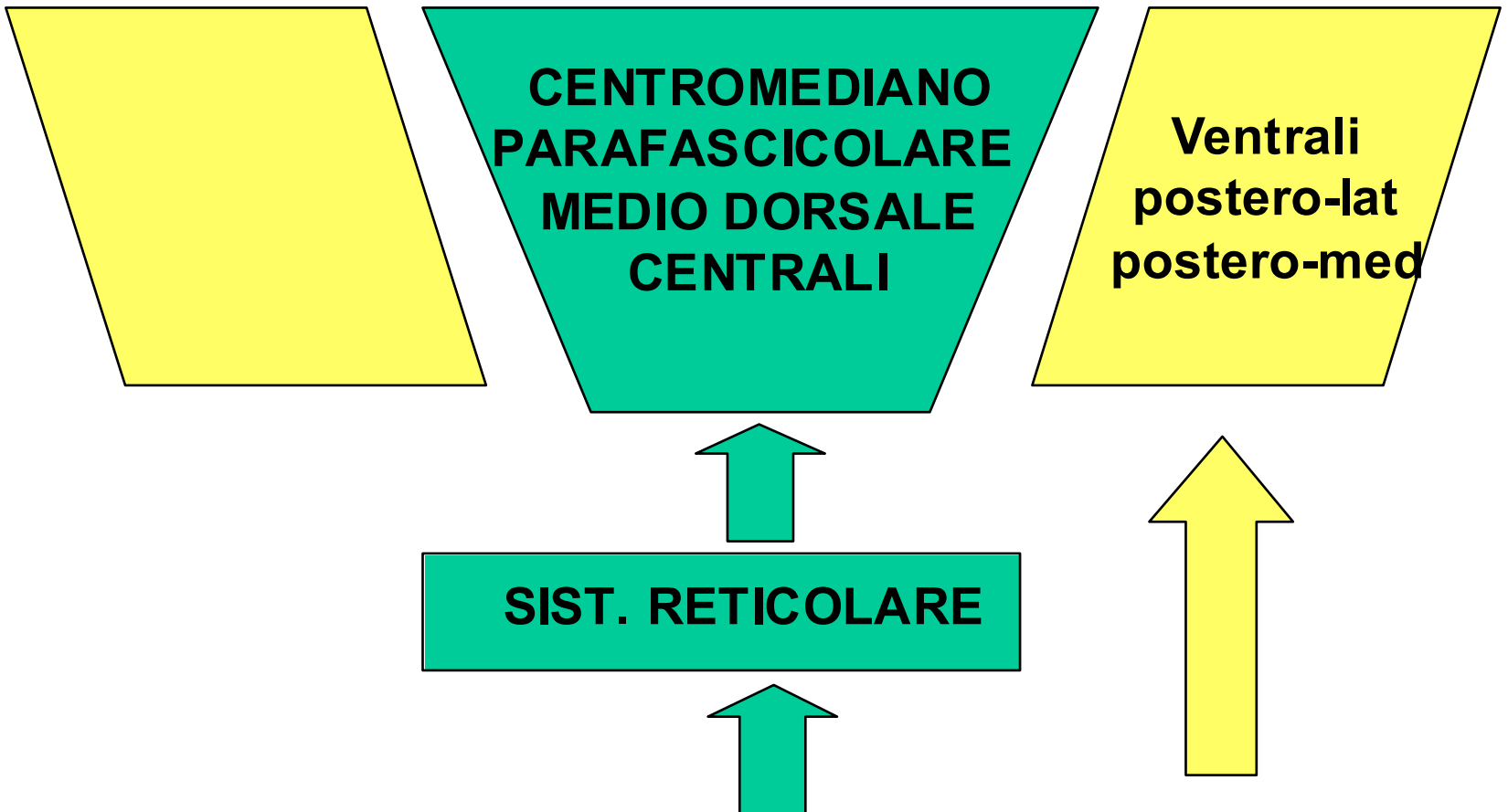
# DALLA PERIFERIA AL MIDOLLO



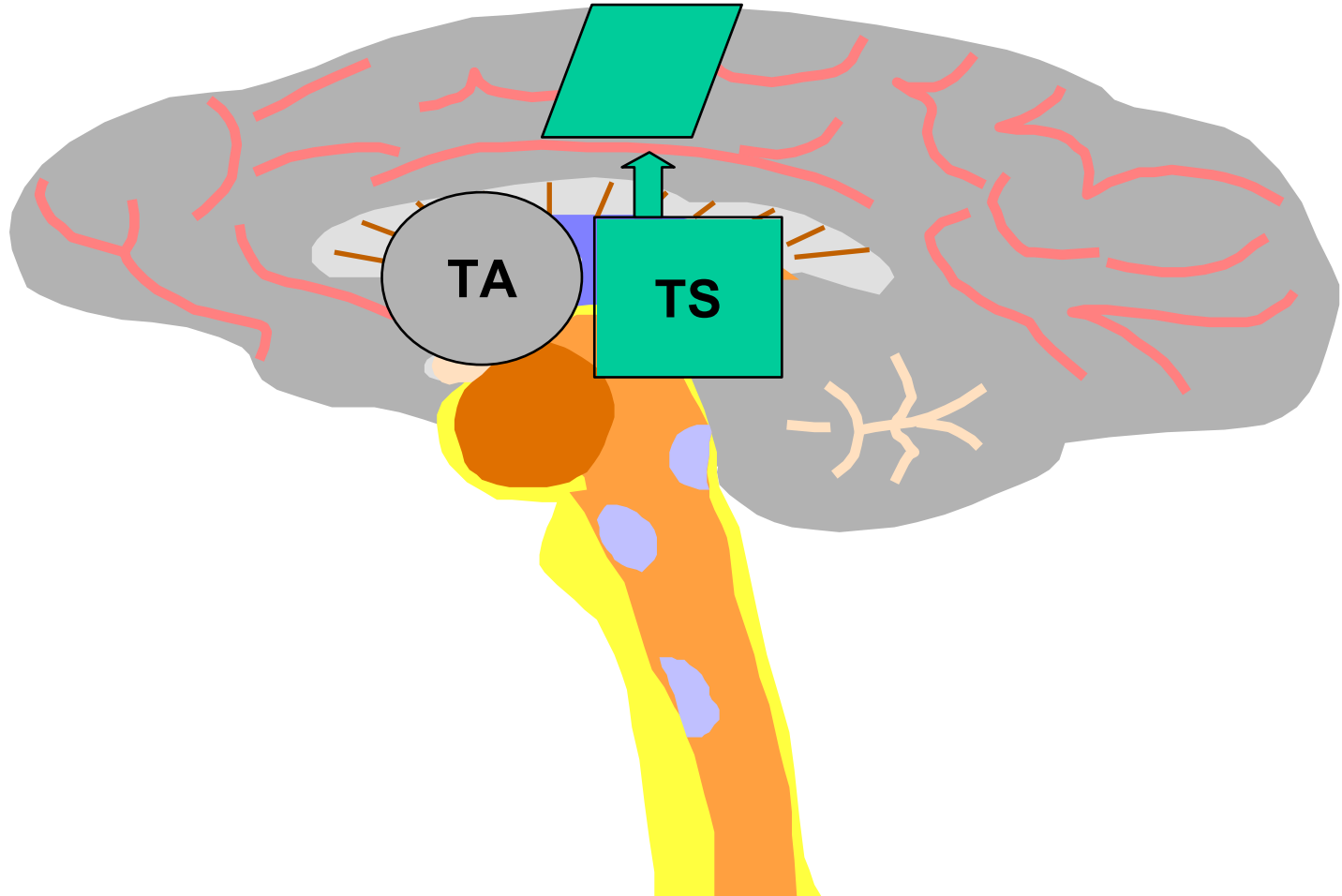
# VIE ASCENDENTI



# IL TALAMO



# LA CORTECCIA



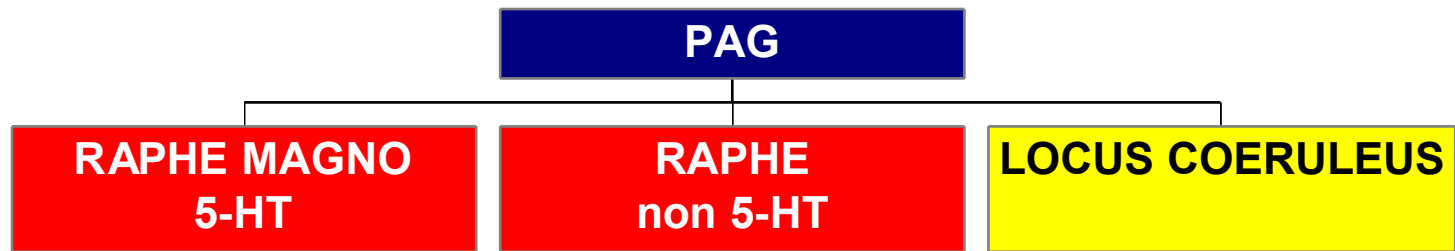
# IL TRIGEMINO

- 2 radici
  - major
    - oftalmica
    - mascellare
    - mandibolare
  - minor
- 2 nuclei sensitivi
  - principale
  - spinale
    - oralis
    - interpolaris
    - caudalis

# IL TRIGEMINO

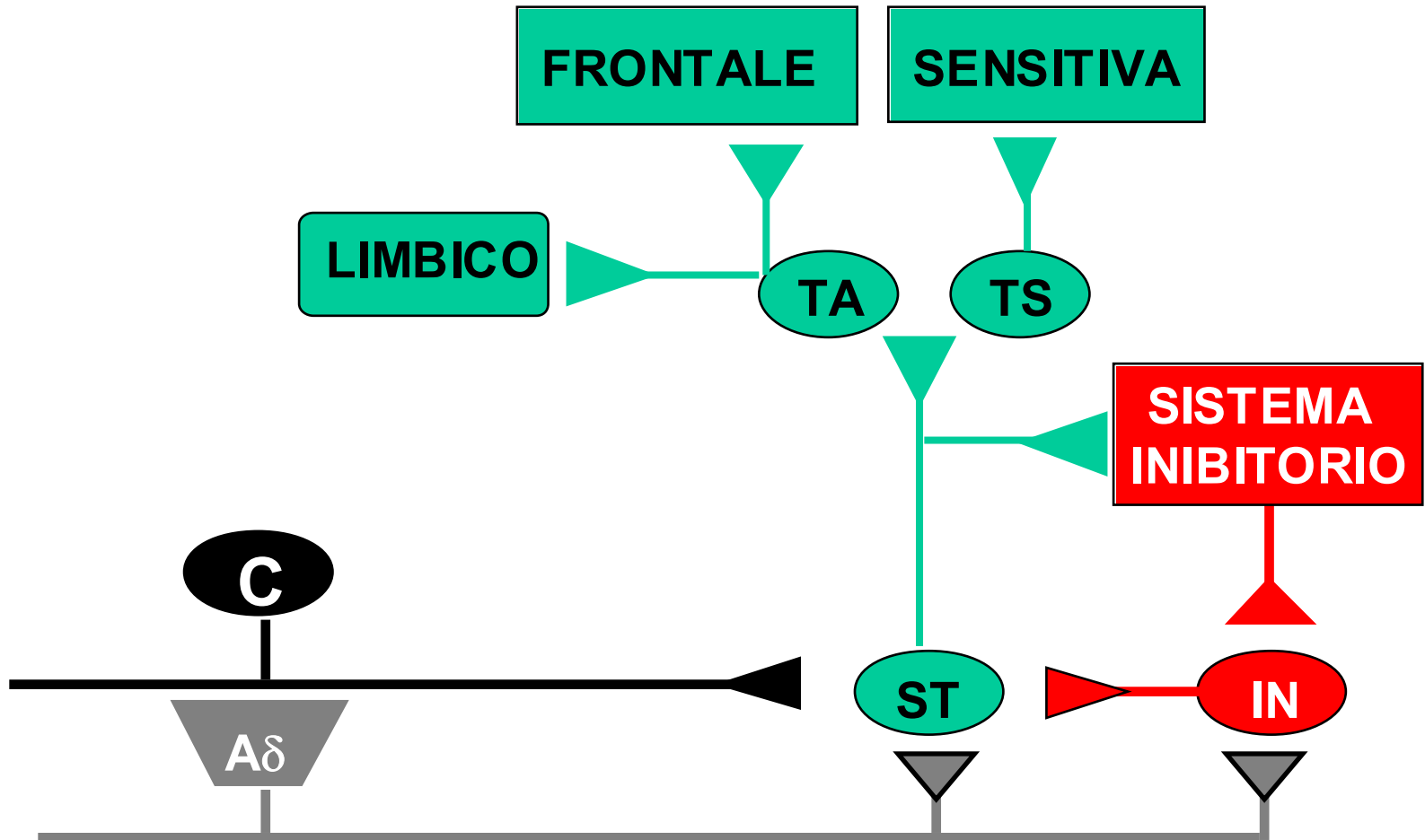
- Tutti i nuclei rispondono a stimoli sensitivi
- il nucleo caudalis solo agli stimoli algici
- Il nucleo caudalis è il driver della risposta del trigemino a stimoli sensitivi

- VIE Efferenti
  - paleo trigeminotalamica
  - neo trigeminotalamica
  - trigemino cerebellare



**MIDOLLO SPINALE**

# ANATOMIA



# **DOLORE CLINICO**

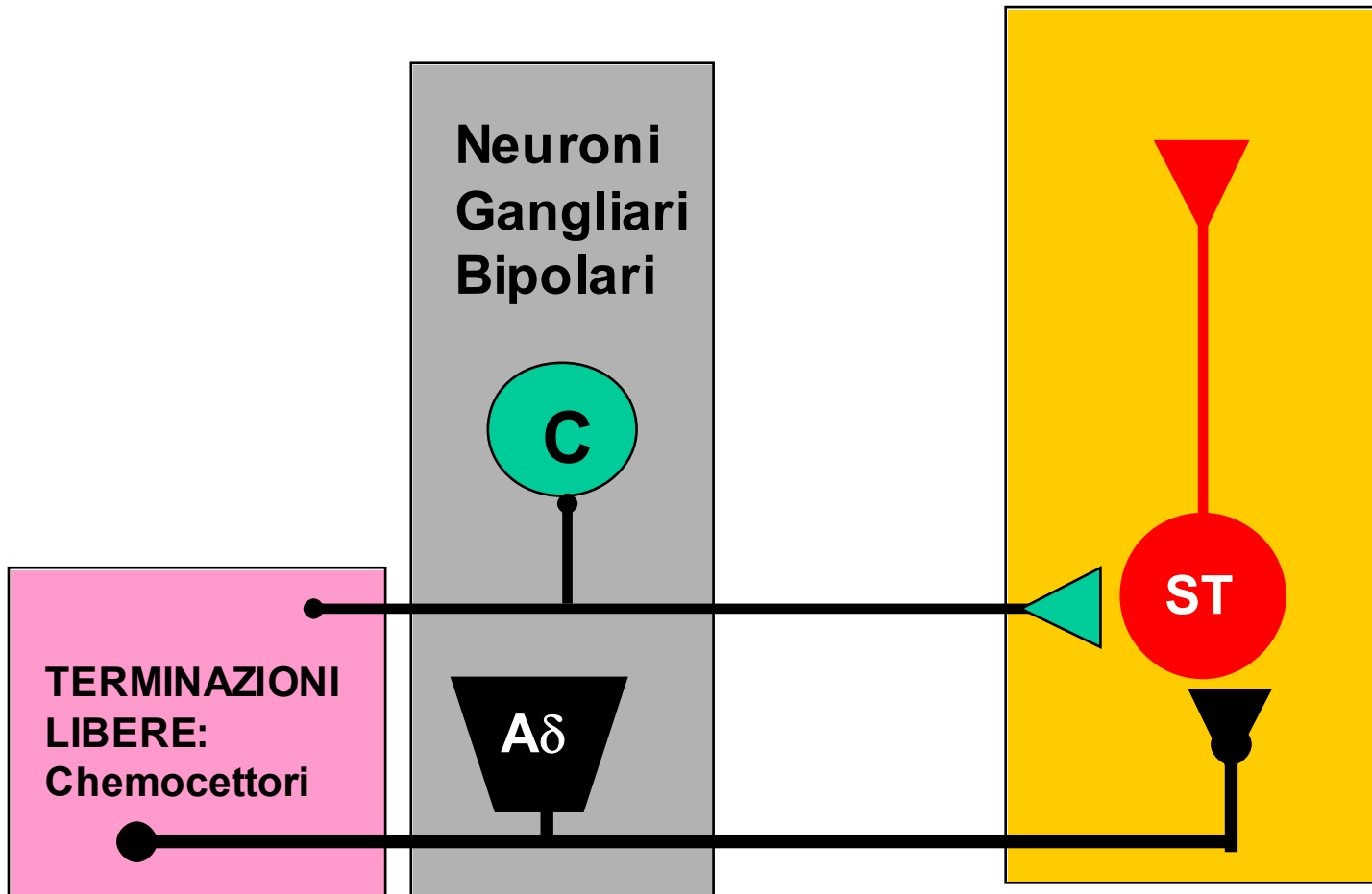
**DOLORI DA LESIONI  
DOLORE POST-OPERATORIO  
ARTRITI CRONICHE**

**ARTO FANTASMA  
DOLORE POST-ERNIA DISCALE  
LESIONI DEI NERVI PERIFERICI**

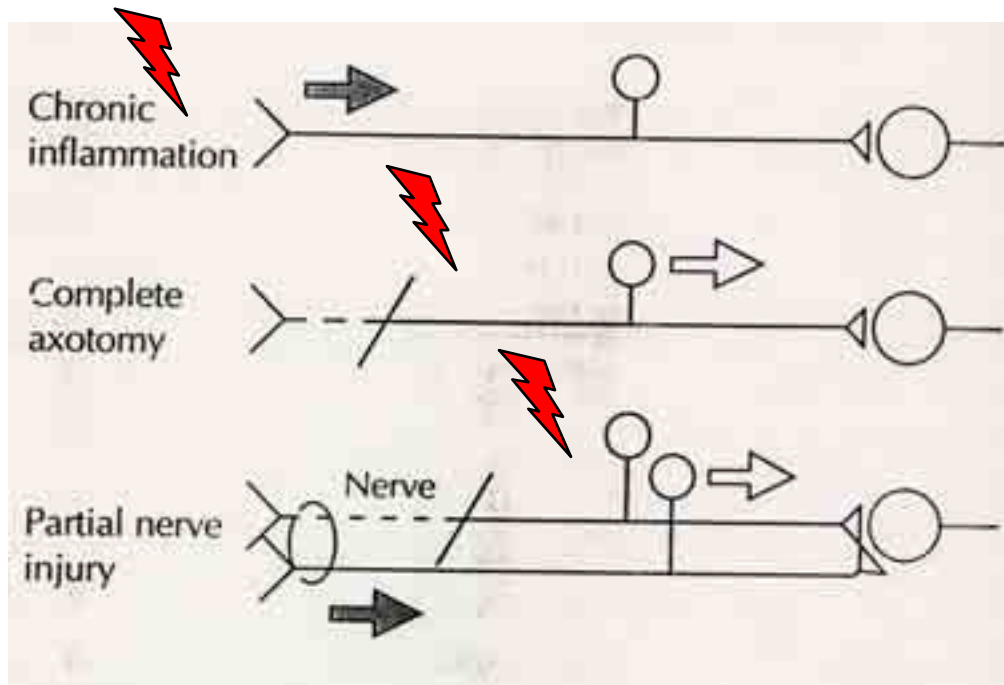
**DOLORE “TALAMICO”  
NEVRALGIA DEL V  
NEVRALGIA POST ERPETICA**

**IPERALGESIA  
IPERPATIA  
ALLODINIA**

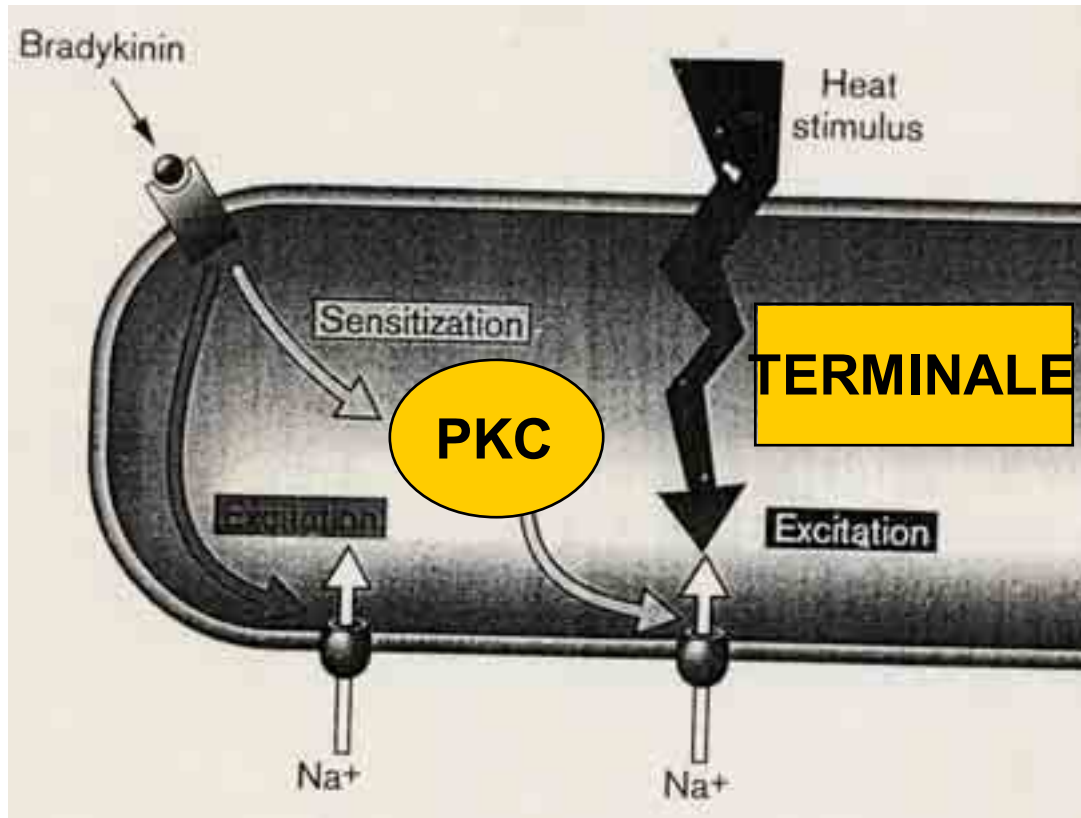
# I TRE LIVELLI



# DOPO LESIONE



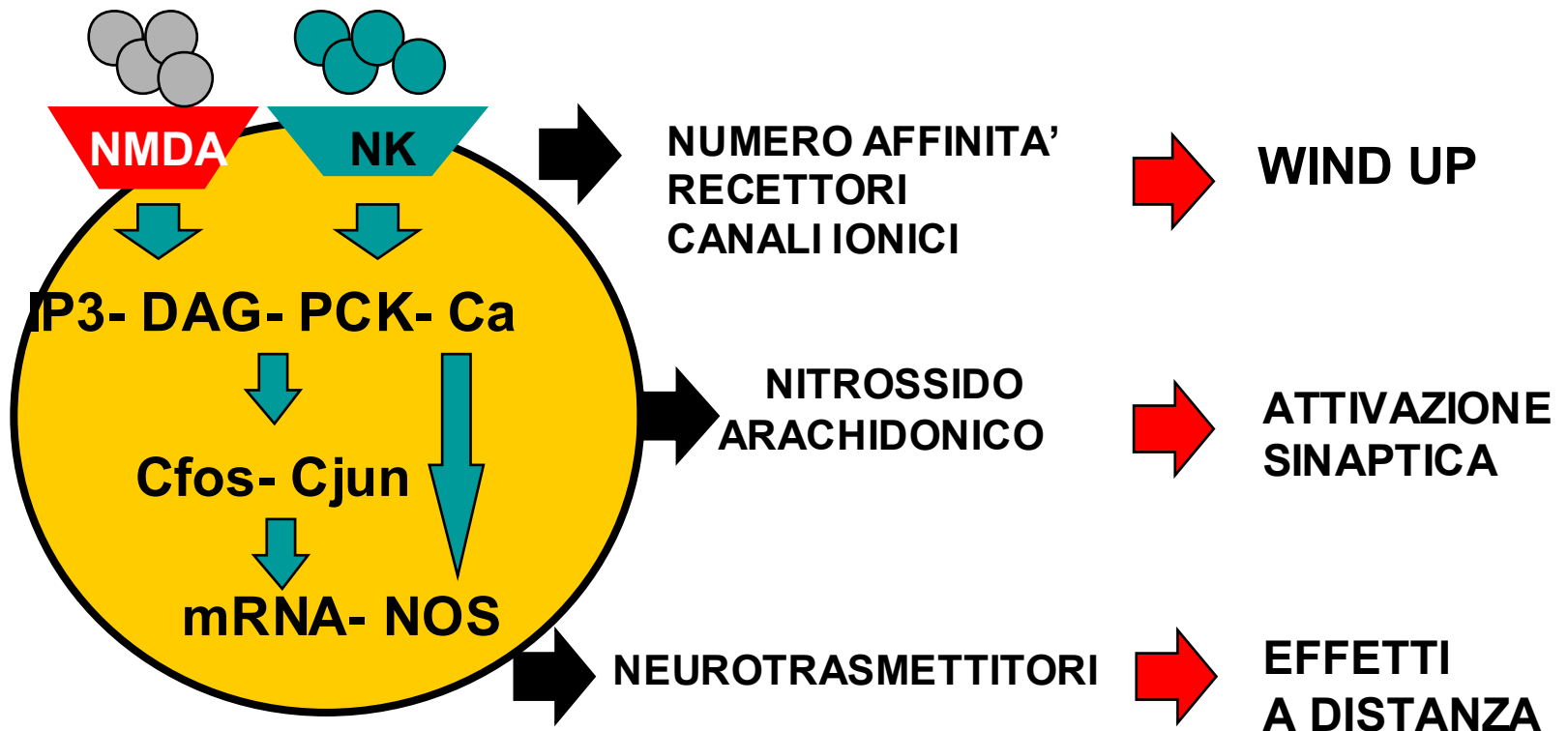
# A LIVELLO PERIFERICO



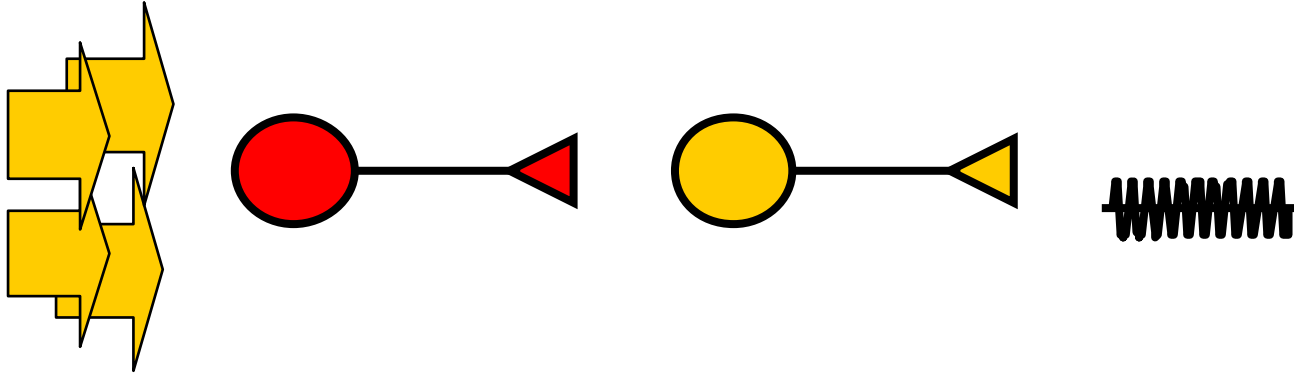
**AUMENTA  
L'INPUT**

# DOLORE CLINICO

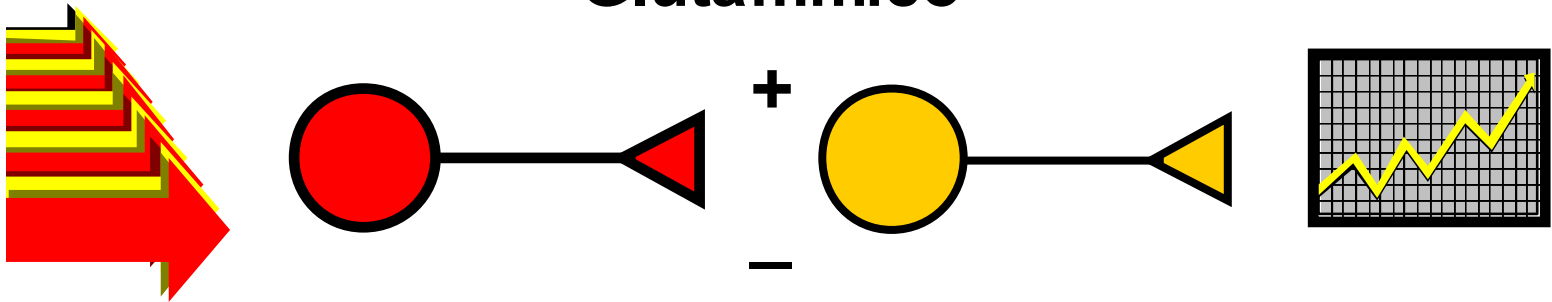
## FISIOPATOLOGIA



# WIND-UP



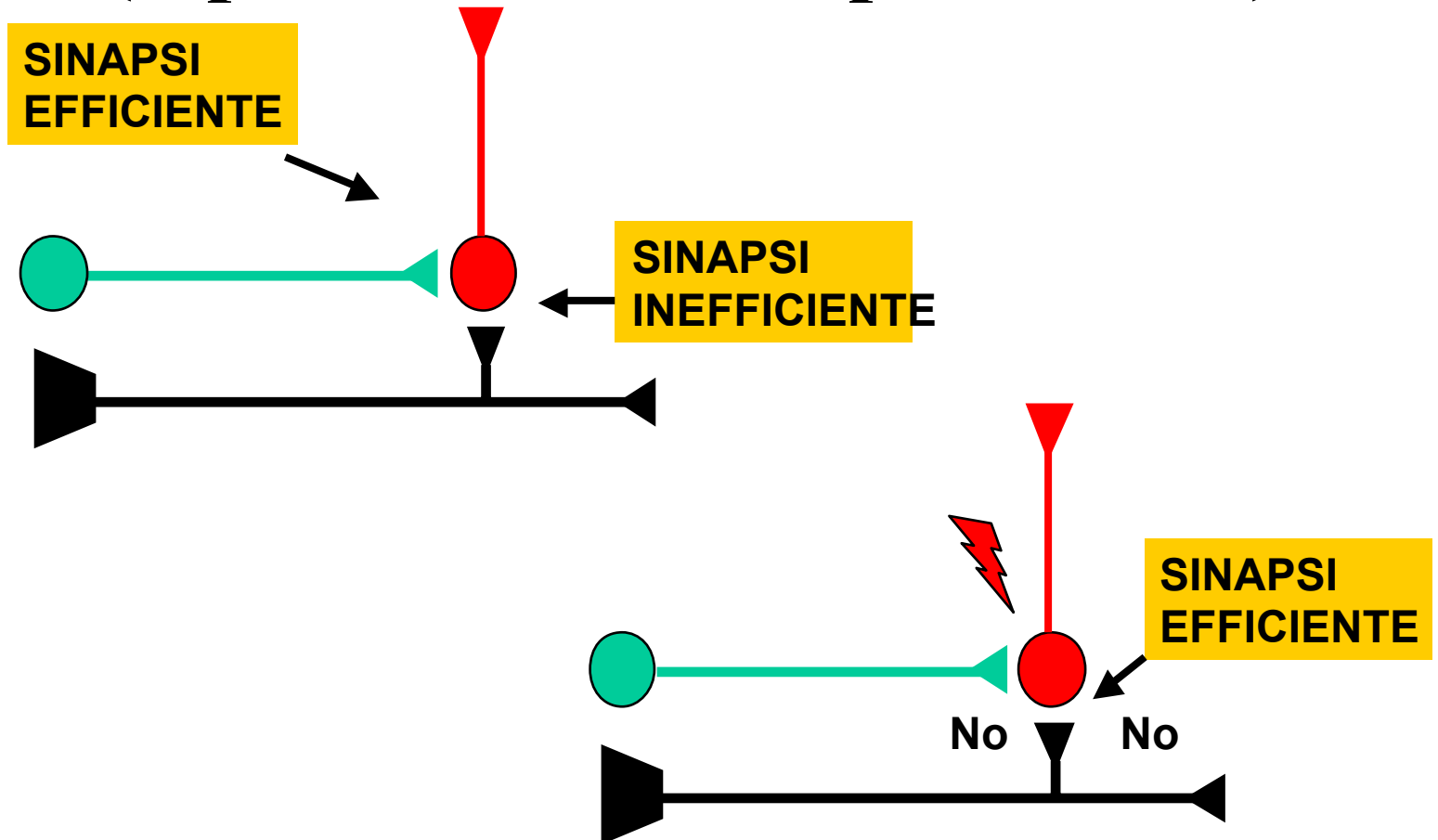
Glutammico



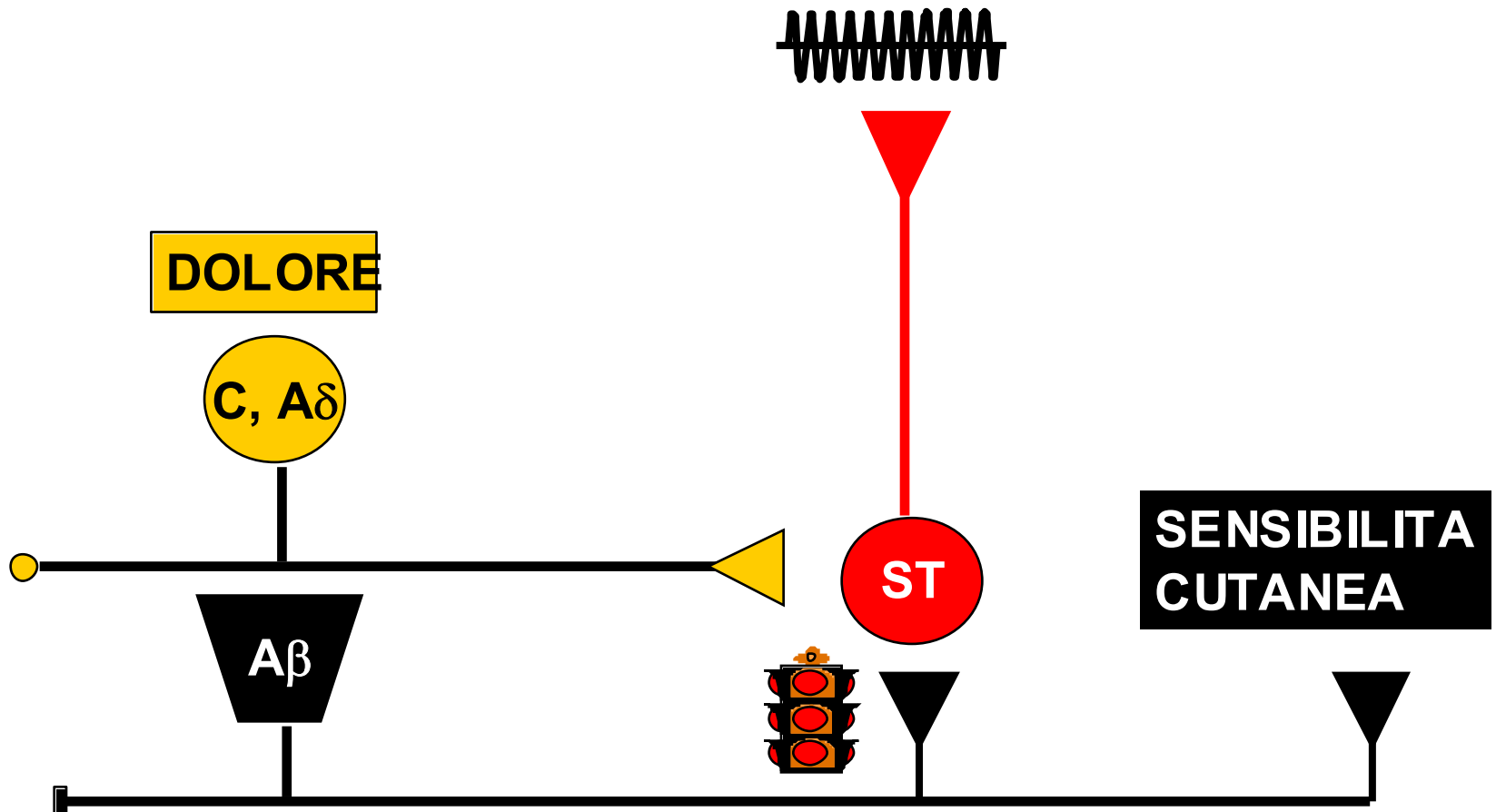
GABA

# ATTIVAZIONE SINAPTICA

## (espansione dei campi recettivi)

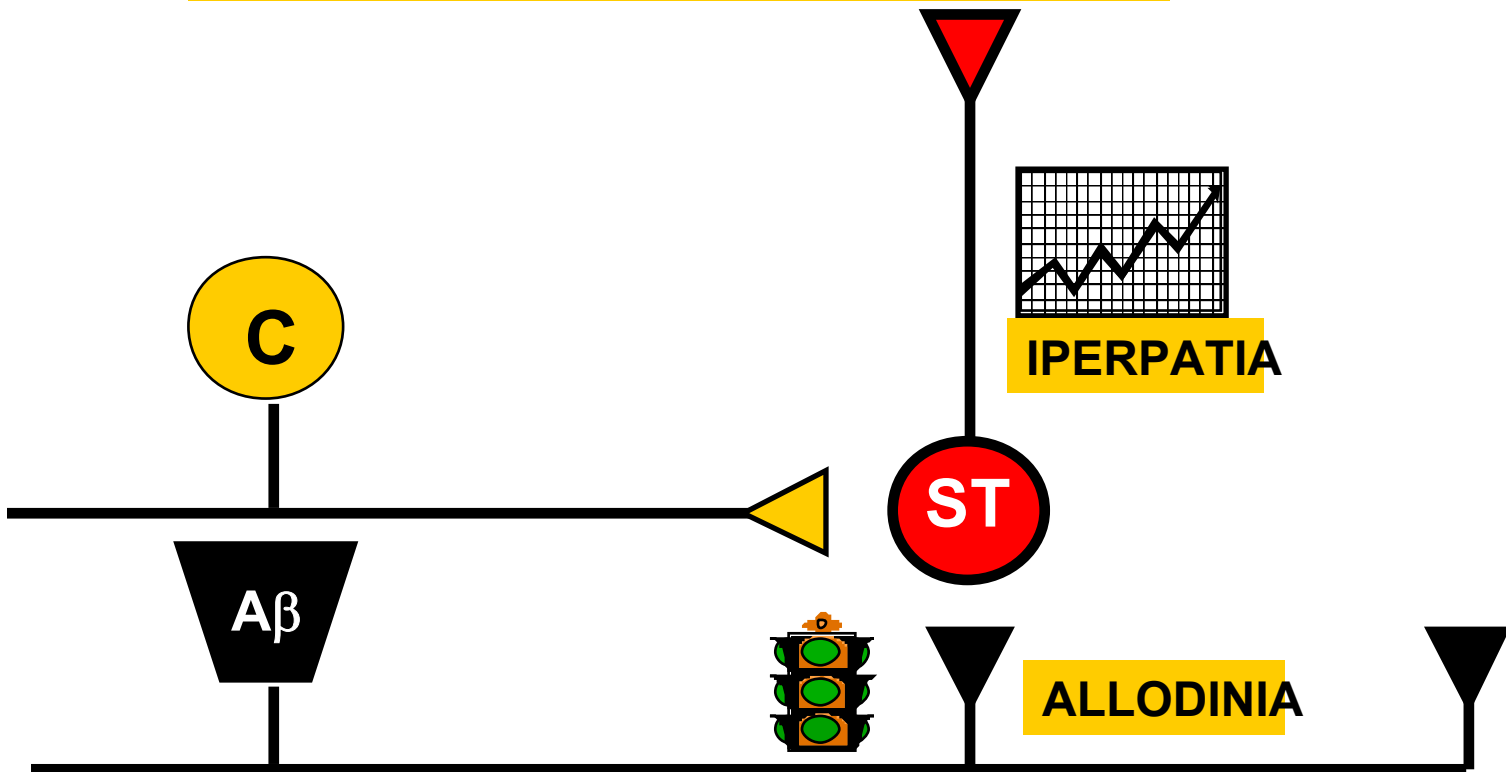


# IN CONDIZIONI NORMALI

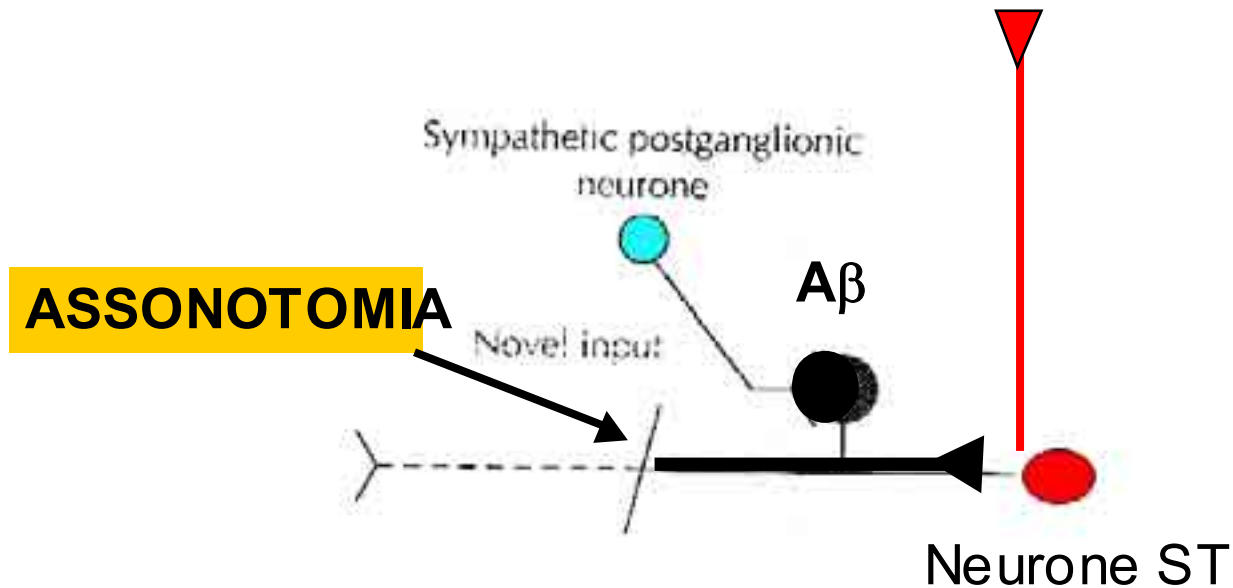


# A LIVELLO MIDOLLARE

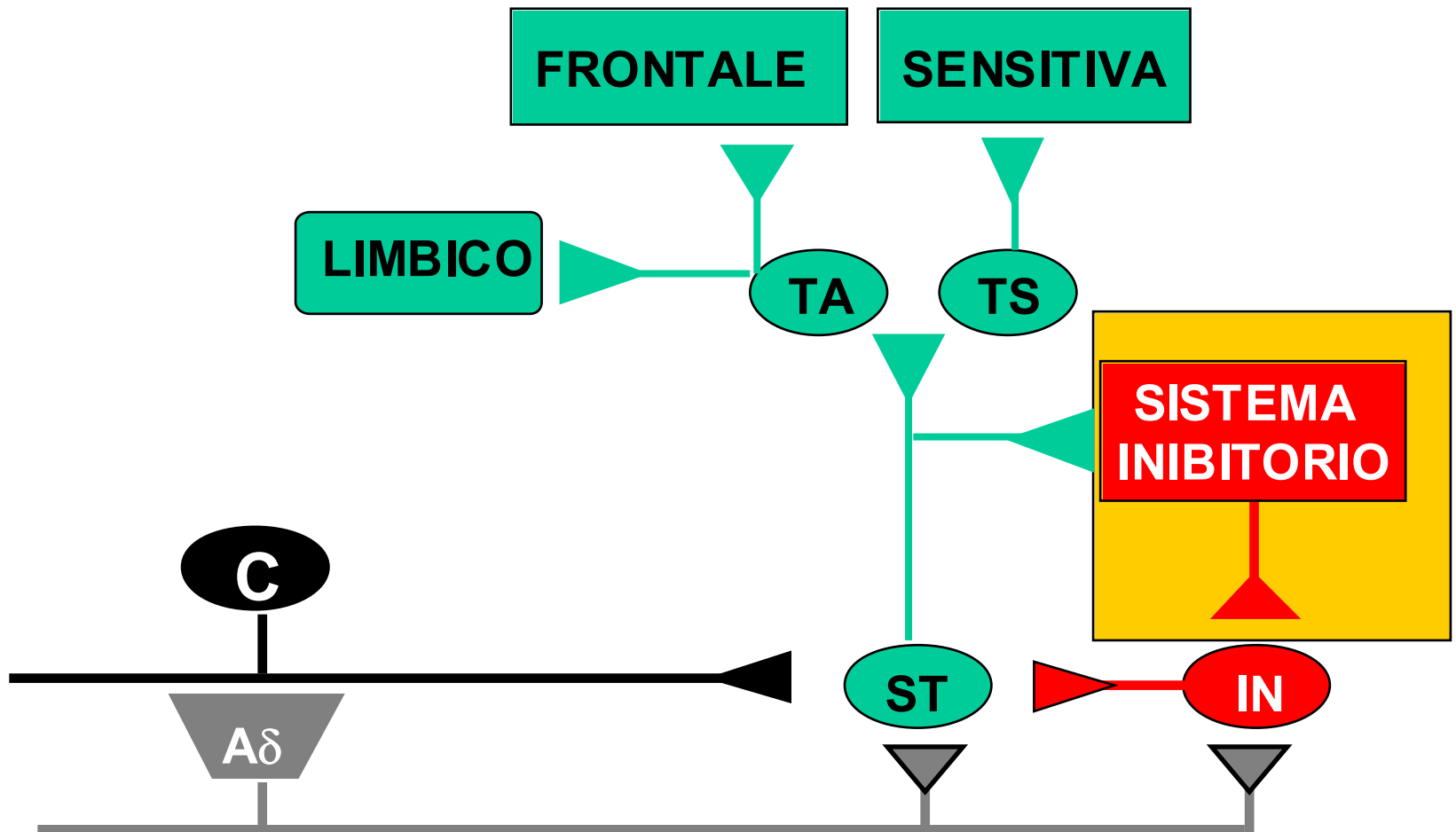
**CENTRI  
SUPERIORI**    **EFFETTI A DISTANZA**



# A LIVELLO GANGLIARE

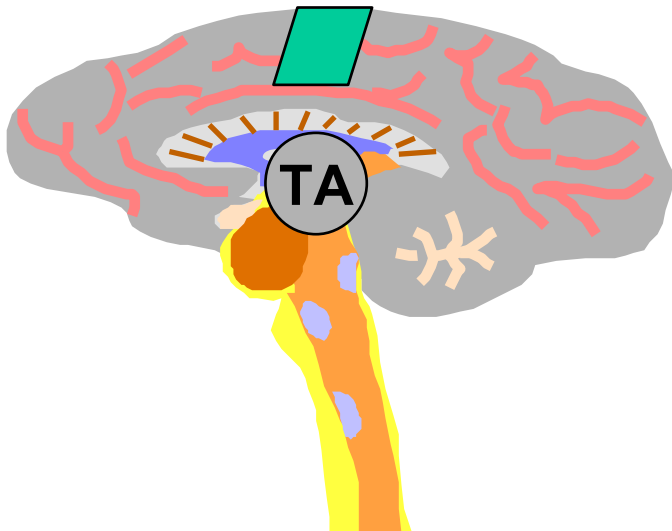


# EFFETTI A DISTANZA



# DOLORE CENTRALE

- **Dolore dovuto a lesioni del SNC**
  - Lesioni midollari post-traumatiche
  - Lesioni talamiche ischemiche



- **E' dovuto ad una imbalance del sistema Glu e GABA**
- **Può essere diminuito da inibitori Glu o GABA agonisti**
- **Secondariamente dalla manipolazione di altri sistemi**

# DOLORE CENTRALE

- Dolore spontaneo
  - continuo o intermittente
- Dolore evocato
  - da stimolo cutaneo non doloroso
  - da ripetuti stimoli tipo pinzettatura

# DOLORE CENTRALE

- IL dolore centrale si caratterizzava da un **aumento del firing di cellule talamiche**
  - non responsivo alla stimolo periferico
  - non responsivo alla stimolazione del rafe
  - non responsivo alla stimolazione del l.c.
- **Il firing aumentava** alla somministrazione iontoforetica di glutammato
- **Il firing diminuiva** alla somministrazione iontoforetica di MK-801

# RAZIONALE TERAPEUTICO

- **I DATI SPERIMENTALI DIMOSTRANO CHE A VARI LIVELLI DEL SISTEMA NOCICETTIVO E' RILEVANTE LA REGOLAZIONE DEI SISTEMI GABA- GLUTAMMICO E SPIEGA IL RAZIONALE DELL' IMPIEGO DI**

**GABAPENTINA  
LAMOTRIGINA  
FELBAMATO  
DESTROMETORFANO  
MEMANTINE  
BACLOFEN**

# DOLORE CENTRALE

- Riduzione del dolore centrale in parte o totale è stata ottenuta in pazienti con lesioni midollari con
- **Farmaci Glu antagonisti**
  - Ketamina: anestetico ad azione anti NMDA
  - Lamotrigina: antiepilettico ad azione anti Glu non NMDA

# DOLORE CENTRALE

- Riduzione del dolore centrale in parte o totale è stata ottenuta con
- **Farmaci GABA agonisti**
  - Tiopentale: GABA-A agonista
  - Propofol: GABA-A agonista
  - Baclofen (intratecale) : GABA-B agonista
  - Midazolam : GABA-A agonista

# DOLORE CENTRALE

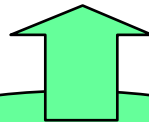
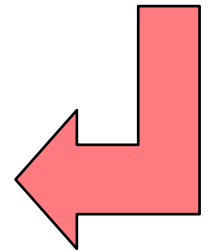
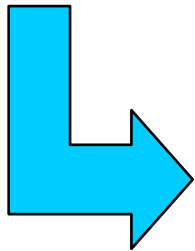
- Riduzione del dolore centrale in parte o totale è stata ottenuta con
  - Alfentanil : mu agonista
  - Clonidina: alfa2 agonista
  - Amitriptilina (profilo farmacologico complesso)
  - Tegretol (Na- blocker)

**1- AUMENTARE  
IL TONO  
GABA**

**2-DIMINUIRE  
IL TONO  
GLU**

**DOLORE  
CENTRALE**

**3- AUMENTARE  
LA  
NEUROMODULAZIONE**



# DOLORE CENTRALE

## TERAPIA

- **NON ESISTE UNA TERAPIA VALIDA PER TUTTI**
- **NON E' CHE AUMENTARE IL GABA = DIMINUIRE IL GLU**  
**AD ESEMPIO**
  - **pazienti che non rispondono al propofol possono rispondere alla lamotrigina**
  - **pazienti che non rispondono alla lamotrigina rispondono al midazolam**
- **INOLTRE E VEROSIMILE CHE VARI SUBTIPI DI RECETTORI SIANO COINVOLTI**
  - **i recettori GABA sono di tre tipi: A-C; ognuno di essi può essere coinvolto nella genesi del dolore**
  - **vari tipi di agonisti GABA vanno tentati**

# 1 DOLORE CENTRALE TERAPIA

**GLU- ANTAGONISTI**

**TEST con il  
PROPOFOL**

-

+

**MIDAZOLAM  
BACLOFEN  
(intratecale)**

-

**STIMOLAZIONE  
TALAMICA ?**

# 2 DOLORE CENTRALE TERAPIA

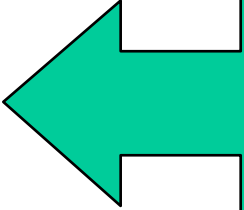
**GLU- ANTAGONISTI**

**TEST con la  
KETAMINA e.v.**



**LAMOTRIGINA  
FELBAMATO  
(anche GABA agonista)  
GABAPENTINA  
DESTROMETORFANO  
MEMANTINE**

**KETAMINA  
in infusione  
per os  
(psicodislettica)  
(epatotossica)**



# **3 DOLORE CENTRALE TERAPIA**

- **I FARMACI SEROTONINERGICI SONO INEFFICACI**
- **NORADRENERGICI: CLONIDINA**
- **ANTICOLINERGICI: AMITRIPTILINA**
- **OPIOIDI: MORFINA (dopo test con l'alfentanil)**
- **FARMACI CHE BLOCCANO I CANALI DEL Na**
  - **TEGRETOL**
  - **MEXILETINA**