



Bolzano 10/10/2014

Focus: dolore

"Le donne sentono il dolore in modo diverso?"

2° Simposio altoatesinoSalute femminile - medicina di genere

Terapia del dolore non farmacologica nella diversità di genere

Dr. Zanella Matteo Medicina del Dolore Casa di Cura S. Maria Maddalena Occhiobello - Rovigo







Dogma della medicina:

Il dolore è la risposta che si attiva quando i tessuti sono in pericolo

Dolore = Stato di salute dei tessuti

Physical Therapy Reviews 2007; 12: 169-178

RECONCEPTUALISING PAIN ACCORDING TO MODERN PAIN SCIENCE

G. LORIMER MOSELEY

Oxford Centre for fMRI of the Brain, Department of Physiology, Anatomy & Genetics, Oxford University, Oxford, UK



Dati clinici:

- Es: L'osteoartrosi e la degenerazione discale sono malattie caratterizzate da lesioni delle articolazioni, dell'osso, delle cartilagini e del disco, eppure molte persone hanno queste alterazioni senza sintomi dolorosi rilevanti
- C'è un'associazione molto debole tra severità del quadro radiologico dell' OA del ginocchio, dell'anca, del back e neck pain e la sintomatologia dolorosa
- L'evidenza sembra aumentare per l'RMN (edema osseo ma non la per patologia discale)

Nachemson A. Back pain; delimiting the problem in the next millenium. International Journal of Law Psychiatry 1999;22(5–6):473–80.

Szebenyi B, Hollander AP, Dieppe P, Quilty B, Duddy J, Clarke S, et al. Associations between pain, function, and radiographic features in osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum. 2006;54:230–5.

Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg MC. Determinants of pain severity in knee osteoarthritis: effect of demographic and psychosocial variables using 3 pain measures. J Rheumatol. 1999:26:1785–92.

Arendt-Nielsen L, Nie HL, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. Pain. 2010;149:573–81. OA patients showed facilitation of temporal summation from both the knee and tibialis anterior muscle and had significantly less pain inhibition compared with controls. No correlations were found between standard radiological findings and clinical/experimental pain parameters.

Bingham III CO, Buckland-Wright JC, Garnero P, Cohen SB, Dougados M, Adami S, et al. Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. Arthritis Rheum. 2006;54:3494–507.

Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, Totterman SM, Gale ME, Skinner KM, et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. Ann Intern Med. 2001;134:541–9.

Sowers MF, Hayes C, Jamadar D, Capul D, Lachance L, Jannausch M, et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis. Osteoarthr Cartil. 2003;11:387–93.

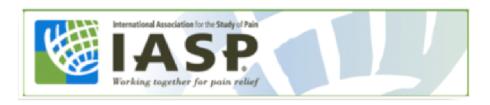
Hunter DJ, March L, Sambrook PN. The association of cartilage volume with knee pain. Osteoarthr Cartil. 2003;11:725–9.

Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, Beaudoin G, Choquette D, Haraoui B, et al. Long term evaluation of disease progression through the quantitative magnetic resonance imaging of symptomatic knee osteoarthritis patients: correlation with clinical symptoms and radiographic changes. Arthritis Res Ther. 2006;8:R21.

Komaat PR, Bloem JL, Ceulemans RY, Riyazi N, Rosendaal FR, Nelissen RG, et al. Osteoarthritis of the knee: association between clinical features and MR imaging findings. Radiology. 2006;239:811–7.



Definizione IASP del Dolore



1984-1994-2011

IASP Task Force on Taxonomy

"Spiacevole-Esperienza-Sensoriale ed Emozionale associata ad un Danno tessutale reale o potenziale o descritta in termini di tale danno"

Definizione multidimesionale del dolore

ADVANCED LGOLOGY

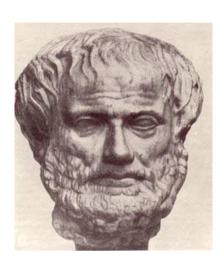
Il dolore nella storia



Cartesio 1596-1650



Dolore come sensazione



Aristotele 384-322 a.C.

credeva che il dolore fosse sentito nel cuore come un "qualia" – una qualità o passione dell' anima, uno stato di sentimento.

Dolore come emozione





Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neurobiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pneurobio





The pain matrix reloaded A salience detection system for the body

Valéry Legrain a,b,*, Gian Domenico Iannetti c, Léon Plaghki b, André Mouraux b

Comunemente si ritiene che la rete chiamata *pain matrix* rappresenterebbe l'attività cerebrale attivata dagli stimoli nocicettivi e che codificherebbe la percezione della spiacevolezza e dell' intensità di uno stimolo.

Evidenze contrarie:

- ✓ L'intensità del dolore è dissociata dalla grandezza dell'attivazione della pain matrix
- ✓Le risposte della *pain matrix* sono fortemente influenzate da numerose variabili (contesto) indipendenti dallo stimolo nocicettivo
- ✓ Stimoli non nocicettivi possono attivare la pain matrix

✓La pain matrix sarebbe un sistema deputato alla rilevazione e alla reazione, ad un evento sensoriale saliente e cioè importante per l'integrità del corpo, ritenuto pericoloso, per mezzo delle memoria associativa biografica, al di là della modalità sensoriale coinvolta ed orientando l'attenzione su esso.

Sarebbe un sistema attentivo che segnalerebbe pericoli potenzialmente danneggianti



Dolore fisiologico vs Dolore patologico

- 1. il dolore che insorge "<u>prima</u>" che si verifichi il danno tessutale...(**Potenziale**: fisiologico-allarme)
- 2. il dolore che insorge "dopo" che si è verificato il danno tessutale...(In atto: fisiologico-sintomo)

- 1. il dolore "senza" danno tessutale periferico...per lesione del sistema nervoso... **Dolore Neuropatico** (patologico-malattia)
- 2. il dolore che continua "dopo" la guarigione del danno tessutale... **Dolore Cronico** (patologico-malattia)



Dolore Cronico = Dolore patologico = Dolore Malattia

Indipendentemente dalla durata (non 3 o 6 mesi..), è sostenuto da un "modificazione" dei circuiti neuronali corticali e sottocorticali, che facilitano l'elaborazione degli stimoli nocicettivi e non nocicettivi in emozione e sentimento dolore

Può essere inizialmente associato ad un danno tessutale, ma persiste oltre il consueto decorso della malattia acuta Ha una forte componente mnesica

È un dolore appreso!!!



Quindi, solo una parte dei pazienti con dolore che dura tempo soffrono realmente di dolore cronico!

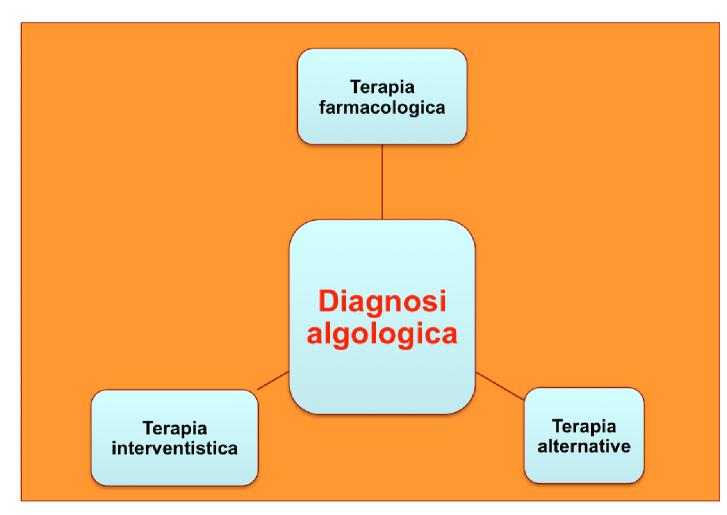
Gli altri hanno un dolore persistente dovuto al protrarsi della nocicezione fisiologica o patologica, la cui reversibilità sarà ancora legata all'eliminazione della lesione sottesa!!!



La diagnosi Algologica

- Basata sulla sede della lesione algogena
- Diagnosi del fenomeni neurofisiologici di cronicizzazione e del meccanismo molecolare che sottende la lesione algogena (patogenesi de dolore)
- Diagnosi dei sistemi di adattamento o maladattamento al dolore, sia in termini valutativi, che emozionali, che di comportamento motorio







Esiste davvero una "pallottola magica?"

- La nozione che esista una classe di farmaci (un "analgesico universale") in grado di controllare qualsiasi tipo di dolore è obsoleta e deve essere abbandonata
- Il dolore è eterogeneo, in termini di fattori etiologici e meccanismi e caratteristiche temporali.
- In conseguenza il trattamento non dovrebbe essere rivolto al sintomo o alle sue proprietà temporali ma piuttosto mirato verso i meccanismi neurobiologici responsabili di questo.

Woolf CJ. *Nature 2002. 5:1062-67*

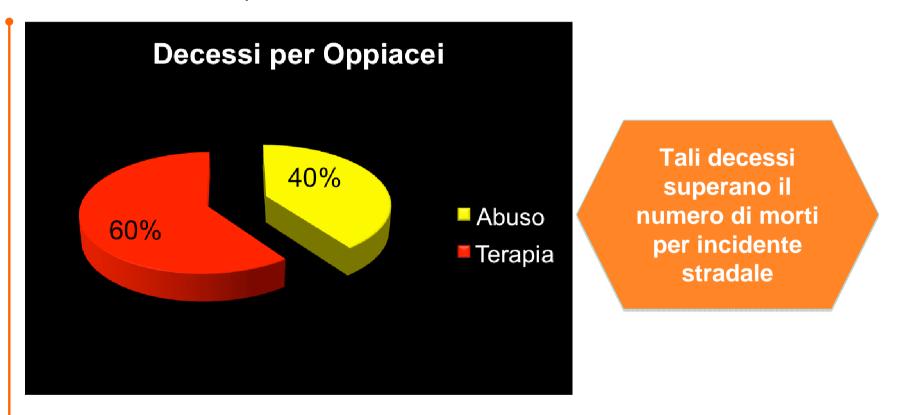


L"Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1996 ha proposto una scala di valutazione del dolore in prima istanza di tipo oncologico e successivamente adottata anche come linea-guida per il trattamento del dolore muscoloscheletrico.





Le prescrizioni di oppioidi sono state intensificate ad un ritmo rapido

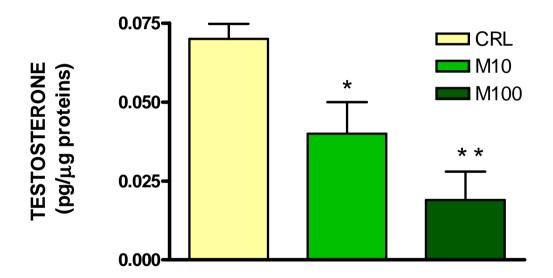


Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Overdoses of pre- scription opioid pain relievers -United States, 1999-2008. MMWR. Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:1487-1492.

Manchikanti L, et Al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I,II – Evidence assessment. Pain Physician 2012; 15:S1-S66.



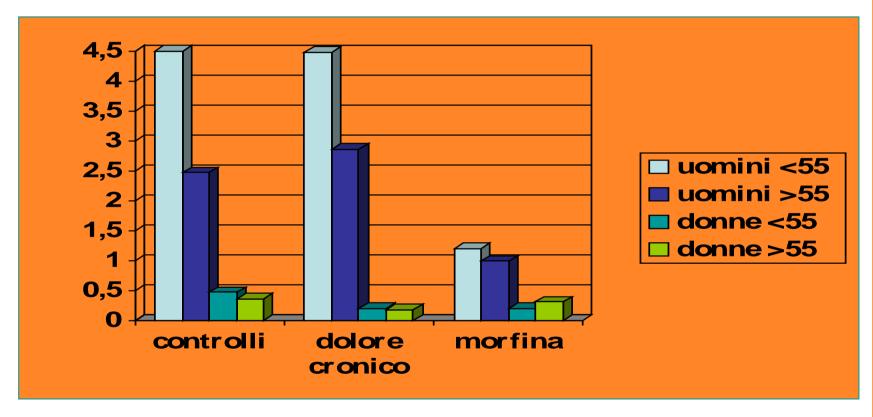
Production of estrogens in the CNS In vitro: Effects of morphine administration on C6 rat glioma cells



Aloisi AM, et al., Aromatase and 5-alpha reductase gene expression: modulation by pain and morphine treatment in male rats. Mol Pain. 2010 Oct 26;6:69.



OPIAD: Testosterone (ng/ml)

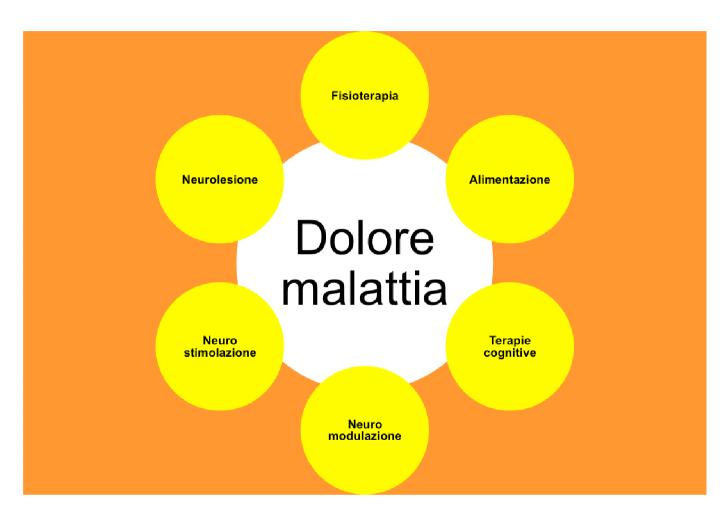


Pain. 2005 May;115(1-2):142-51.

Gender-related effects of chronic non-malignant pain and opioid therapy on plasma levels of macrophage migration inhibitory factor (MIF).

Aloisi AM1, Pari G, Ceccarelli I, Vecchi I, letta F, Lodi L, Paulesu L.







Dolore radicolare lombo-sacrale è un riscontro clinico comune con una prevalenza statistica che passa da 9,9% al 25% nella popolazione generale

F S D L4

Herniation

Nerve root

Pain



Dolore che si irradia alle gambe in una o più dermatomeri lombosacrali

Numbness

Caratteristiche principali



con o senza lombalgia



con possibili disturbi sensoriali o motori .Atrophy

Motor weakness

Screening exam

Reflexe

| 51 | | |
|---|--|---|
| L3-4 | L4-5 | L5-S1 |
| L4 | L5 | 51 |
| | | |
| Low back ► hip ►antero- lateral thigh ► medial leg | Above S-1 joint ► hip ► lateral thigh and leg ► dorsum of foot | Above S-1 joint ►hip ► posterolateral thigh and leg ►heel |
| | | |
| Anteromedial thigh and knee | Lateral leg and first 3 toes | Back of calf ► lateral heel and foot ►toe |
| Quadriceps | Minor or non- specific | Gastrocnemius and soleus |
| Extension of quadriceps | Dorsiflexion of great toe and foot | Plantar flexion of great toe and foot |
| Squat and rise | Heel walking | Walking on toes |
| Knee jerk | None reliable | Ankle jerk |

Van Boxem K, Cheng J, Patijn J, Van Kleef M, Lataster A, Mekhail N, Van Zundert J. Lumbosacral radicular pain. Pain Pract 2010; 10(4):339-358.

Manchikanti L et. al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013; 16(2 Suppl):S49-283.



Dolore radicolare riconosce diverse cause tra cui le più frequenti:

- Procidenza o ernia discale
- Stenosi canalare o foraminale
- FBBS

De Schepper EI, Damen J, van Meurs JB, Ginai AZ, Hofman A, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. The association between lumbar disc degeneration and low-back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features. *Spine* (*Phila Pa 1976*) 2010; 35(5):531-536.



Le correlazioni tra segni clinici e radiologici possono essere minimi.

Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, Ross JS. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994: 331(2): 69-73.

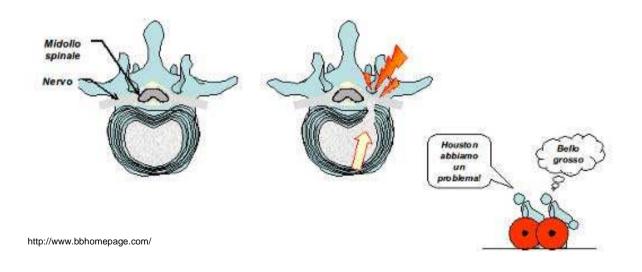
Dolore radicolare può essere:

- Nocicettivo
- Neuropatico
- Misto



Il dolore lombare o LBP (Low Back Pain) ed il dolore radicolare possono essere sostenuti dalla presenza di *tessuto fibrotico* e/o da *aderenze*.

La fuoriuscita nello spazio peridurale di materiale proveniente dal nucleo polposo del disco intervertebrale è stata documentata come causa di una risposta "infiammatoria" con risultante incremento di tessuto fibroso.





Tessuto cicatriziale può svilupparsi anche in seguito a stenosi primitive o secondarie del canale vertebrale e a <u>sanguinamento post chirurgico</u> con conseguente processo di guarigione.





Le adesioni peridurali causano irritazione della radice nervosa e/o dilatazione dei vasi venosi peridurali con conseguente trazione meccanica di una radice nervosa infiammata e congesta



flogosi neurogena





Flogosi Neurogena Ipereccitabilità della fibra nervosa

Dolore

Ganglio della Radice Dorsale

- Nocicettivo
- Nurve Trunk Pain
- Dolore neuropatico
- Dolore centrale



Procedure chirurgiche moderne sono per lo più concentrati sulla decompressione spinale che determina un miglioramento della sintomatologia sul breve periodo ma con risultati non ottimali sul lungo periodo.

Pertanto, è comunemente consigliato di non procedere con la chirurgia a meno che si verifichino gravi deficit motori o progressione.



Manchikanti L et. al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013; 16(2 Suppl):S49-283.



Lisi aderenze



Epidurolisi

Tecnica messa a punto nel 1982 da **Gabor Bela Racz** (1937-....), prof. di Anestesia al Texas Tech University Health Science Center.



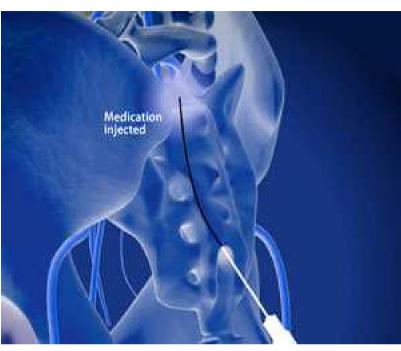
Consta nel posizionamento di un catetere peridurale transacrale armato per la somministrazione di farmaci

Racz GB, Holubec JT. Lysis of adhesions in the epidural space. In: Techniques of neurolysis. Edited by Racz GB. Boston (MA), Kluwer Academic, Publishers. 1989, pp 57-72.



Inserizione di un catetere per via epidurale sacrale con controllo radiologico

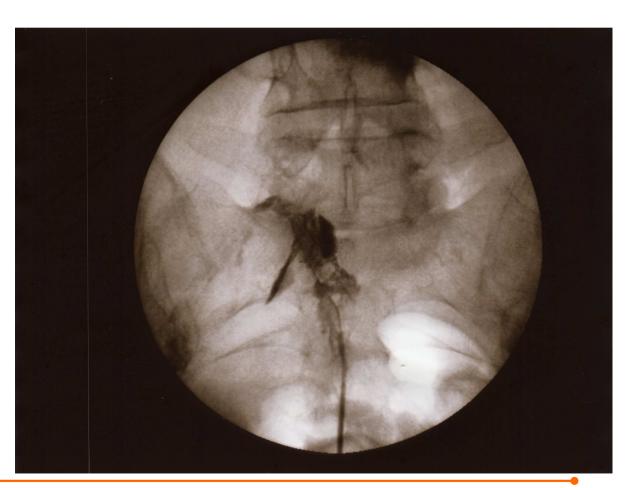






Peridurografia per evidenziare la zona aderenziale

Posizionamento nel contesto della cicatrice del catetere







Epidural Lysis of Adhesions

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore,
*Department of Anesthesiology, Walter Reed National Military Medical Center, Bethesda,

†Department of Anesthesiology, Neurology, Psychiatry & Orthopaedics and Rehabilitation, University of Florida, Gainesville,

†Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine and Physical Medicine & Rehabilitation,
Johns Hopkins School of Medicine, and Walter Reed National Military Medical Center, Baltimore, USA

Frank Lee, David E. Jamison*, Robert W. Hurley[†], and Steven P. Cohen[‡]

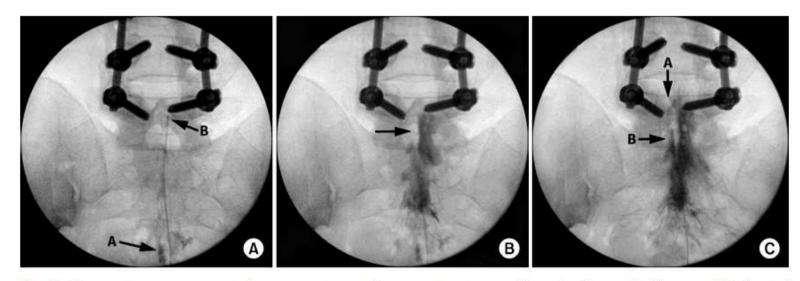
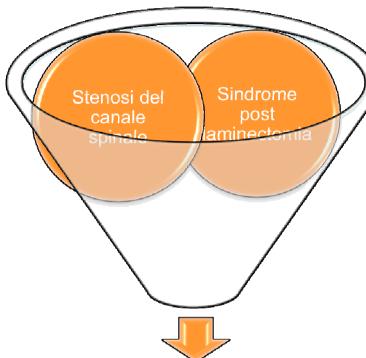


Fig. 1. Sequential antero-posterior fluoroscopic images demonstrating successful epidural lysis of adhesions. (A) Arrow A illustrates the initial contrast injection demonstrating needle entry into the caudal canal. Arrow B shows the radiopaque navigable catheter inserted to the level of hardware at lumbar spine. (B) Initial contrast injection demonstrating filling defects on the left side and cephalad to the hardware, suggesting epidural adhesions. (C) Contrast reinjection after lysis of adhesions demonstrating improved spread cephalad (A) and to the left (B) of the initial injection pattern.





Adesiolisi percutanea

Indicazioni

Dopo il fallimento del trattamento conservativo con terapia fisica, chiropratica, terapia farmacologica e iniezioni epidurali con guida fluoroscopica

Sulla base dei 3 RCT di alta qualità e 1 studio randomizzato qualità moderata, utilizzando i criteri USPSTF, è corretto usare l'adesiolisi nel trattamento della sindrome post laminectomia.

Sulla base di 1 RCT di alta qualità e 1 studio osservazionale di qualità moderata, utilizzando i criteri USPSTF, l'adesiolisi è corretta nel trattamento del low back pain con eventuale e dolore alle gambe in presenza di stenosi spinale.

Manchikanti L et. al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013; 16(2 Suppl):S49-283.



Health Policy Review



Laxmaiah Manchikanti, MD^{1,2}, Standiford Helm II, MD³, Vidyasagar Pampati, MSc¹, and Gabor B. Racz, MD⁴



L'adesiolisi percutanea per la gestione del low back pain è aumentata del 47%, con un incremento annuo del 3,6% dal 2000-2011



Pain Pract. 2014 Mar 26. doi: 10.1111/papr.12195. [Epub ahead of print]

Cost Utility Analysis of Percutaneous Adhesiolysis in Managing Pain of Post-lumbar Surgery Syndrome and Lumbar Central Spinal Stenosis.

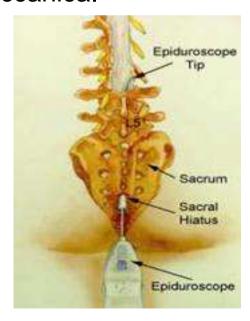
Manchikanti L1, Helm S 2nd, Pampati V, Racz GB.

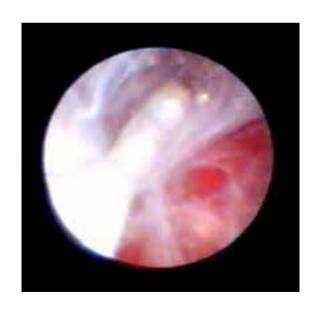
Il costo annuo dell'adesiolisi peridurale percutanea è sostenibile ed è rapportabile o minore rispetto ai costi della terapia medica, fisioterapia, SCS, chirurgia.



Epiduroscopia

Con accesso per via caudale è una metodica che consiste nel posizionamento percutaneo di una videoguida e di una cavo a fibre ottiche che permette di evidenziare eventuali fibrosi dello spazio peridurale lombare basso con possibilità di lisi meccanica.







Tecniche neurolesive



Radiofrequenza continua

La Radiofequenza continua si riferisce a: procedure percutanee lesive mirate ad effettuare neurolesioni a livello del sistema somatosensoriale (principalmente nocicettivo) Centrale e

Periferico.

Il segnale a radiofrequenza è applicato attraverso un elettrodo, isolato eccetto che per la parte distale, chiamata *punta attiva*.

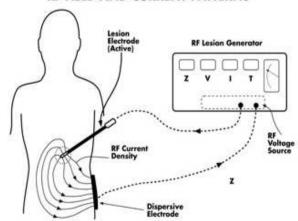
La corrente totale che entra nel corpo attraverso l'elettrodo è uguale alla corrente che lascia l'organismo attraverso una piastra disperdente.

Poiché la superficie della piastra è molte volte più grande della punta attiva, le forze fische che inducono gli effetti biologici di interesse avvengono intorno alla punta.

Le Radiofrequenze di interesse clinico sono di

300-500 KHz

RF FIELD AND CURRENT PATTERNS





CALORE



Impiego delle neurolesioni a radiofrequenza continua

Non intranervosi:

- Neurotomia della branca mediale del nervo senovertebrale
- Neurotomia dell'articolazione sacroiliaca
- Termorizotomia gangli spinali (non usata)
- Neurotomia ramo comunicante grigio (poco usata)
- Gangli simpatici (cervicali-Lombari)
- Anuloplasca RF
- Coblazione (RF bipolare)



Sindrome faccettaria

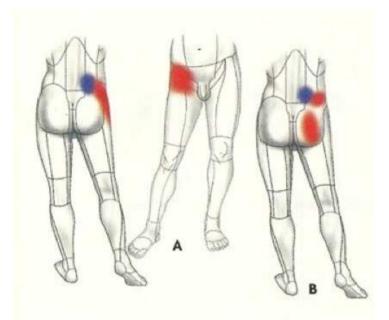


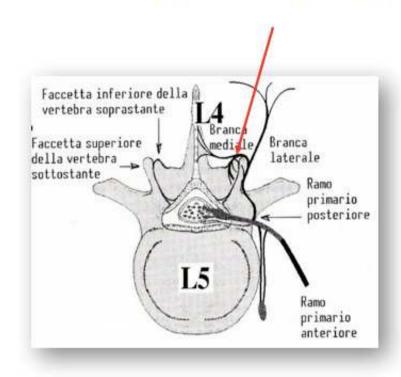
Figura 16.9 – Dolore da patologia delle faccette articolari lombari. A = dolore primario (in bleu) in sede lombare paraspinale, approssimativamente sopra le faccette articolari lombari e dolore riferito (in rosso) all'inguine ed alla parte prossimale della coscia; B = dolore riferito alla natica e/o alla cresta iliaca (più raro).

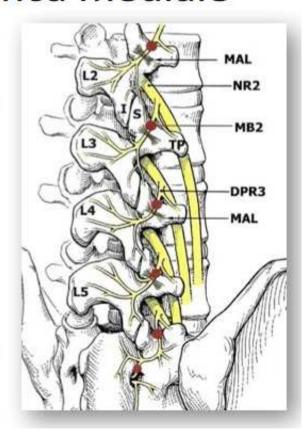
- dolore prevalentemente assiale senza irradiazione oltre il ginocchio
- assenza di sintomatologia neurologica
- peggiorato dalla iperestensione del rachide



Termorizotomia faccettaria

Lesione della branca mediale

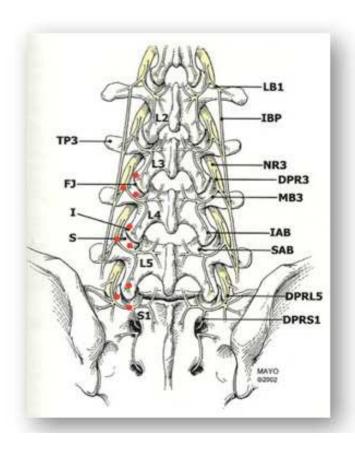






Termorizotomia faccettaria

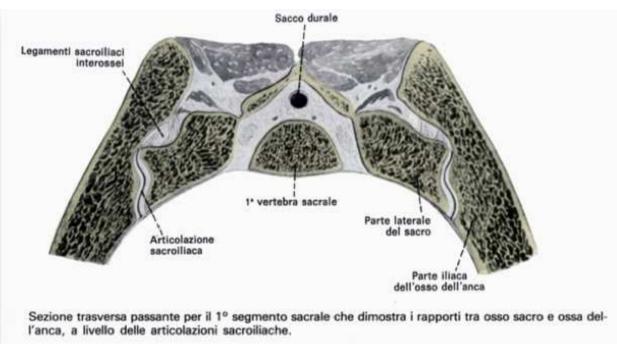
Tecnica extrarticolare a quadranti







Articolazione sacro-iliaca

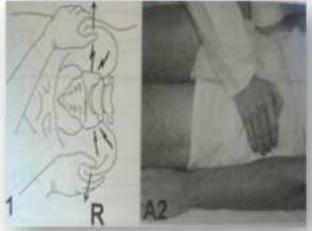


- Alcuni Autori riportano una componente importante da parte della art. sacroiliaca nella genesi del low back pain (fino al 30%)
- La diagnosi può essere sospettata ma non confermata dai test clinici, RMN, scintigrafia.
- L'unico test diagnostico con elevata specificità è l'infiltrazione anestetica in rx scopia



Test evocativi dell'articolazione sacro-iliaca

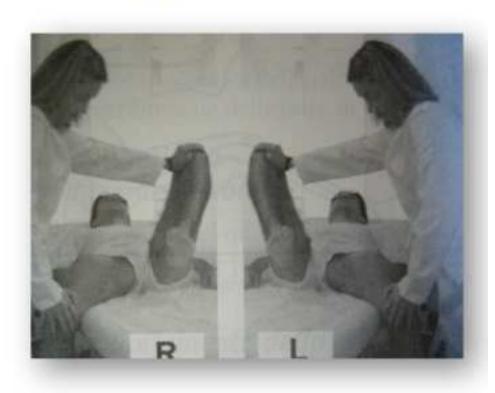




Test di Patrick



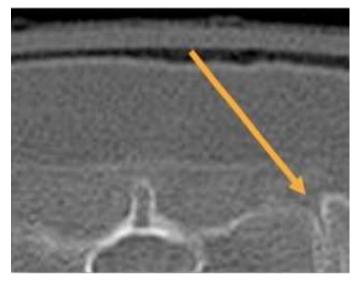
Test di Gaeslen

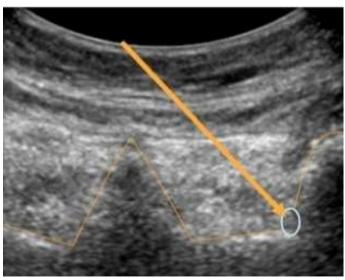


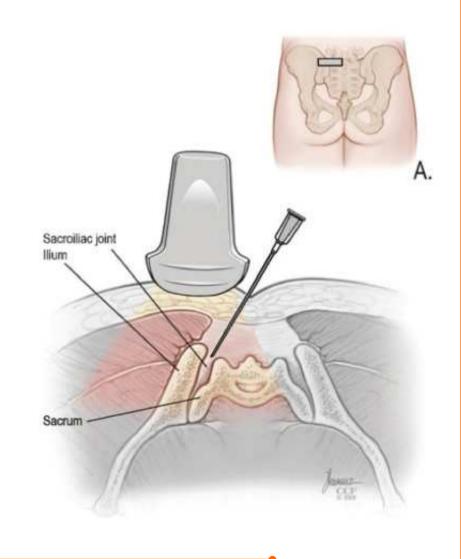
G. Orlandini. La Semeiotica del Dolore. 2005



Infiltrazione test ecoguidata



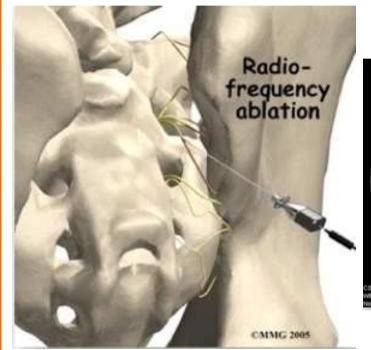






Termorizotomia articolaizione sacroiliaca







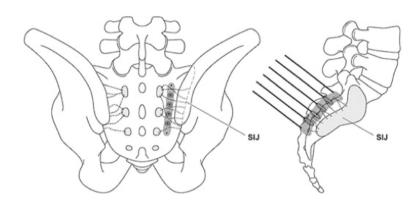


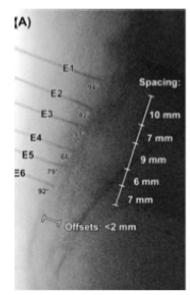


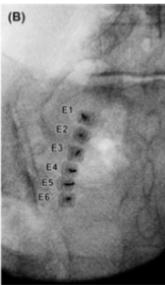


Termorizotomia articolaizione sacroiliaca

Sistema Sinergy













Impiego delle neurolesioni a radiofrequenza continua

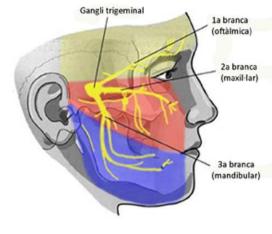
All'interno del tessuto nervoso:

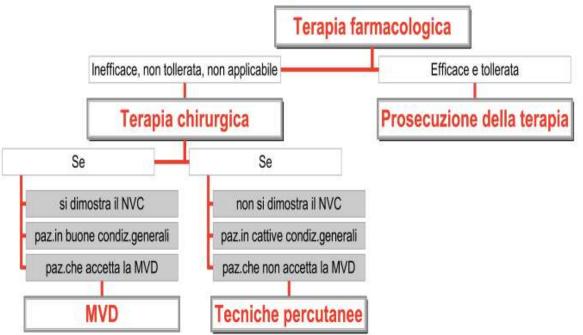
- Termorizotomia trigeminale
- Cordotomia cervicale percutanea



Nevralgia Trigeminale

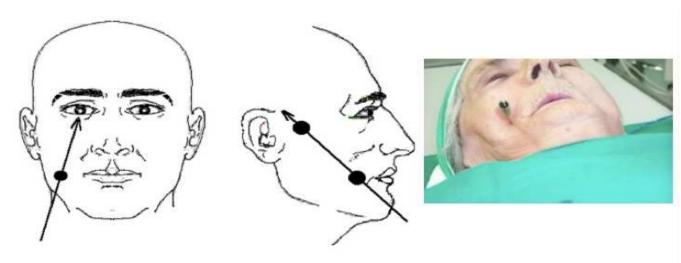
- Periodico
- Intermittente
- Parossismi
- Topografia







Termorizotomia trigeminale



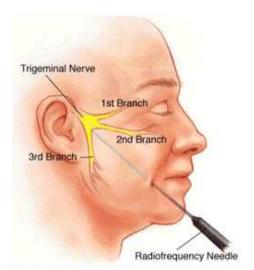


Image credits: http://neurosurgery.ufl.edu

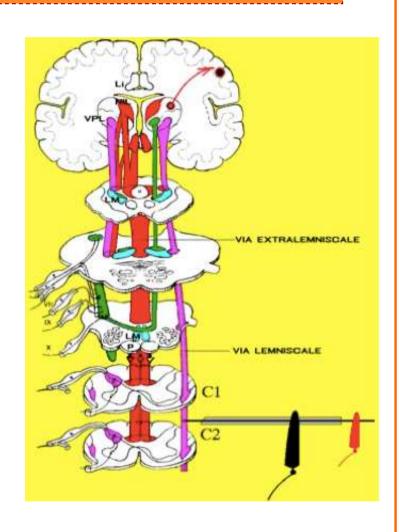


Cordotomia percutanea

Con la cordotomia s'interrompono le afferenze nocicettive nel quadrante anterolaterale del midollo (lemnisco mediale → fasci neo e paleo-spinotalamico laterale, spinomesencefalico, spinoreticolare)



analgesia profonda sull'emisoma controlaterale

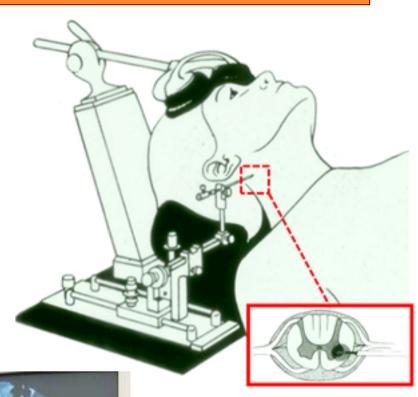


Da Orlandini



Cordotomia percutanea tecnica

- posizionamento del paziente
- scelta del punto di ingresso dell'ago ed anestesia locale
- ricerca dello spazio peridurale
- puntura della dura madre
- mielografia
- allineamento dell'ago-pilota
- introduzione dell'elettrodo
- lettura dell'impedenza
- stimolazione motoria
- stimolazione sensitiva
- lesione





Cordotomia percutanea indicazioni

ASSOLUTE

Le situazioni dove il dolore per il suo carattere incident non è controllato dalle altre terapie:

- Radicoloplessopatie
 lombosacrali e brachiali
- Invasione neoplatica delle grandi articolazioni
- Invasione neoplastica della cute e delle mucose

RELATIVE

Dolore unilaterale in pazienti con discreta aspettativa di vita che possono essere curati sia con la morfina che con la cordotomia:

La decisione terapeutica spetta al paziente adeguatamente informato



Tecniche neuromodulatrici



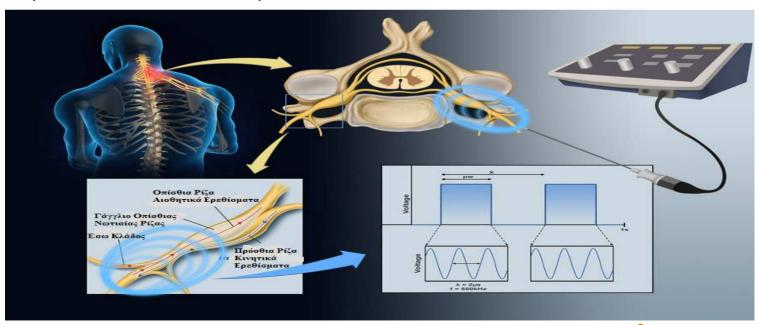
Radiofrequenza pulsata centrale

La radiofrequenza pulsata è una metodica di neuromodulazione introdotta nel 1996 dal professor Sluijter e dal professor Cosman.



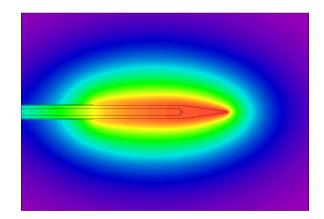


La Radiofrequenza è costituita da onde elettromagnetiche ad alta frequenza fornite attraverso un ago con punta a vista o con un elettrocatetere, che generano localmente un campo elettrico con relativa produzione di calore.





Radiofrequenza pulsata (PRF), grazie al suo meccanismo di azione più sicura. PRF mantiene la temperatura della punta dell'elettrodo tra i 40-42° C durante l'intera procedura, consentendo neuromodulazione delle radici dorsali e prevenendo la distruzione delle cellule.





Tecnica ad ago

La RFP ad ago viene effettuata mediante posizionamento dell'ago per via transforaminale in prossimità della radice nervosa nella sua posizione post gangliare sotto controllo radiologico e conferma mediante iniezione di mdc.





Radiculogram demonstrating needle placed near the dorsal root ganglion at L5 (left) and S1 (right).

J Pain Res. 2014 Jan 10;7:47-55. doi: 10.2147/JPR.S55749. eCollection 2014.

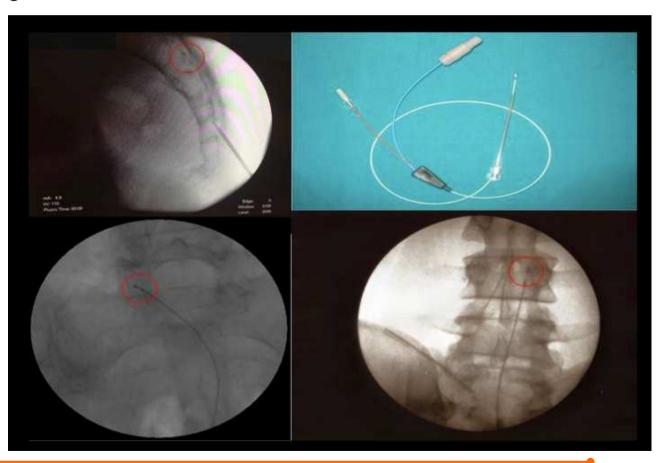
Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: a randomized, placebo-controlled pilot study.

Shanthanna H¹, Chan P¹, McChesney J¹, Thabane L², Paul J¹.



Tecnica con elettrocatetere

Sovrapponibile alla tecnica per la peridurolisi transacrale con l'inserzione dell'elettrocatetere attraverso lo iatus, conferma radiologica, peridurografica e neurostimolazione.





Cateteri per RFP manovrabili







Accesso Up-Down





Meccanismo d'azione

La RFPC sembra causare danni microscopici e intracellulari (ad esempio, edema dei mitocondri e del citoscheletro, disorganizzazione di microfilamenti e microtubuli, riarrangiamento della mielina) dopo l'applicazione di un campo elettrico sul ganglio dorsale con un effetto termico lieve

Koopmeiners AS, Mueller S, Kramer J, Hogan QH. Effect of electrical field stimulation on dorsal root ganglion neuronal function. *Neuromodulation* 2013; 16(4):304-311; discussion 310-311

Inoltre influenzerebbe nel medio periodo l'espressione genica di c-fos, TNF α e IL-6 coinvolti nel meccanismo di infiammazione neurale e mantenimento dell'ipersensibilità della radice nervosa

Pain Physician 2013; 16:E601-E613 • ISSN 2150-1149

Randomized Controlled Trial



Ricardo Vallejo, MD, PhD¹, Dana M. Tilley, MS¹, Joe Williams, PhD², Samantha Labak, BS², Luis Aliaga, MD³, and Ramsin M. Benyamin, MD¹.4

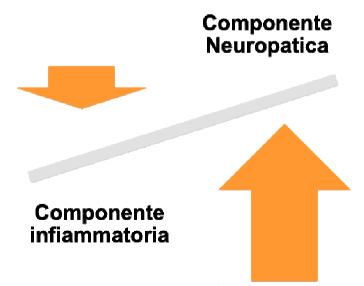


Indicazioni

Attualmente non vi sono evidenze cliniche e linee guida per il trattamento con radiofrequenza pulsata gangliare universalmente riconosciute.

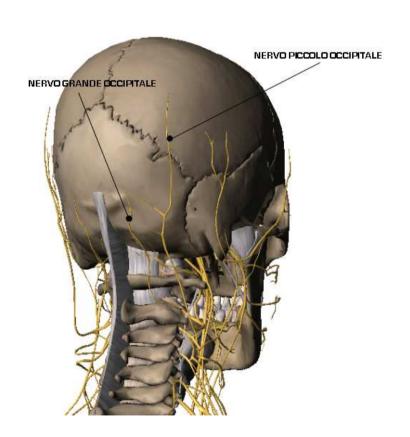


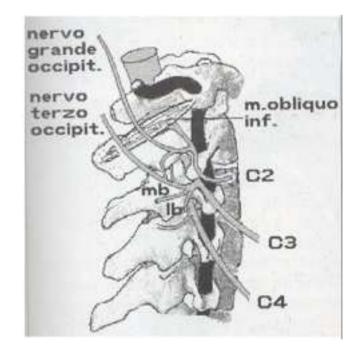
- Low back pain con irradiazione agli arti inferiori
- Mono o pluriradicolopatie
- FBSS
- Stenosi canalare





Nevralgia occipitale

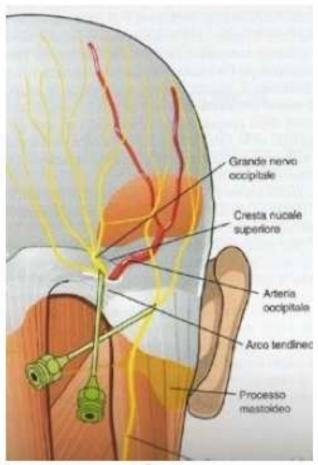






Nevralgia occipitale







Tecniche neurostimolatorie



Spinal Cord Stimulation

Prevede l'impianto di elettrodi nello spazio peridurale.

- •1967 intervento neurochirurgico previa laminectomia
- •1976 intervento percutaneo

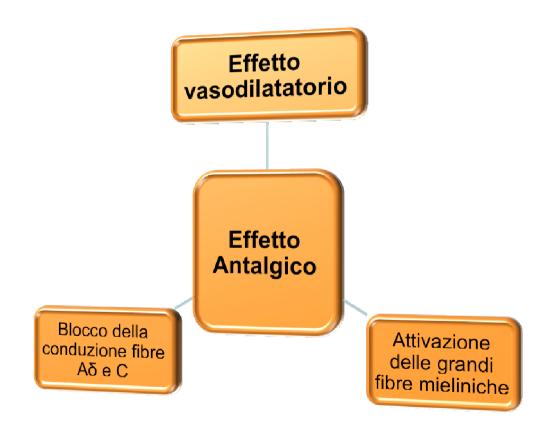
Tecnica ampiamente diffusa e riconosciuta



Meccanismo d'azione sconosciuto



Spinal Cord Stimulation



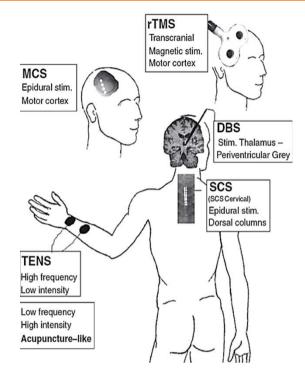


SCS: le indicazioni

Dolore neuropatico cronico di origine periferica:

- post intervento chirurgico alla colonna, FBSS
- Complex Regional Pain Syndrome di tipo I e II
- secondario a danni ai nervi periferici
- plessopatia brachiale
- dolore associato a patologia vascolare
- neuropatia diabetica
- nevralgia post-herpetica (?)

Kumar et al. "the effects of Spinal Cord Stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24 months follow-up of the prospective randomized controlled mulitcenter trial of the effectiveness of Spinal Sord Stimulation", Neurosurgery 63:762–770, 2008



Diagnosi confermata di dolore neuropatico

cronico (da almeno 6 mesi)

non responsivo al trattamento convenzionale (inefficacia o effetti collaterali intollerabili)

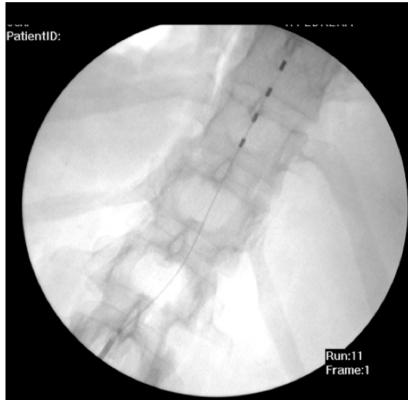
severo (VAS >=50 su scala 1-100)

con assenza di deafferentazione sensoriale rilevante



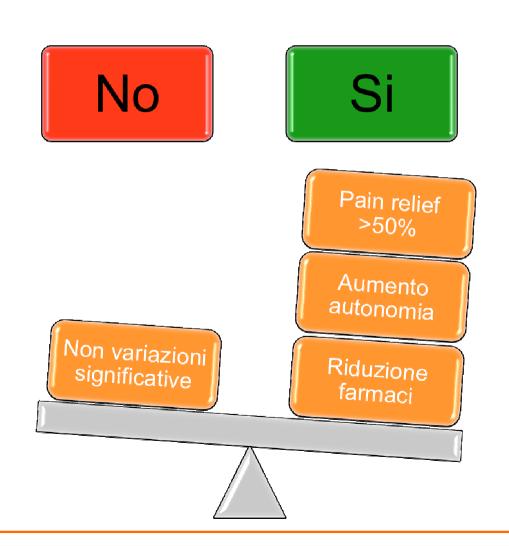
Posizionamento dell'elettrodo





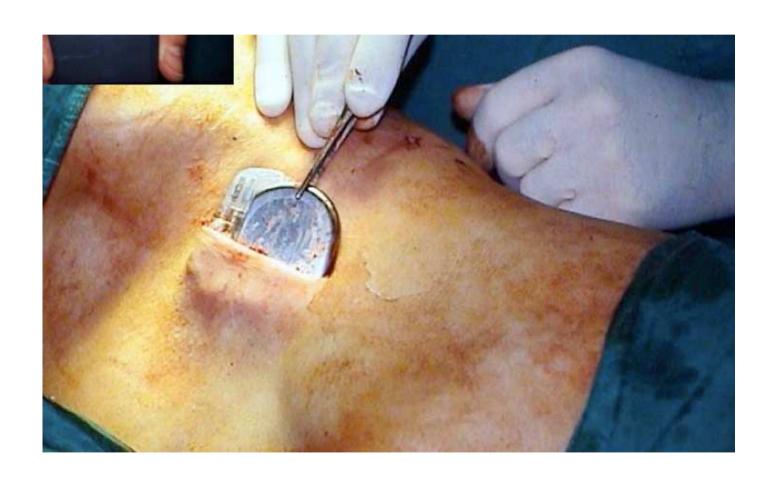


Successo della neurostimolazione



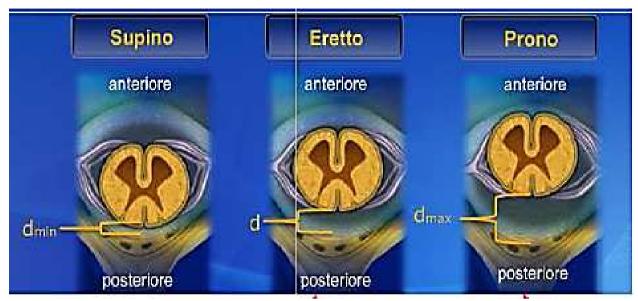


Posizionamento del pacemaker

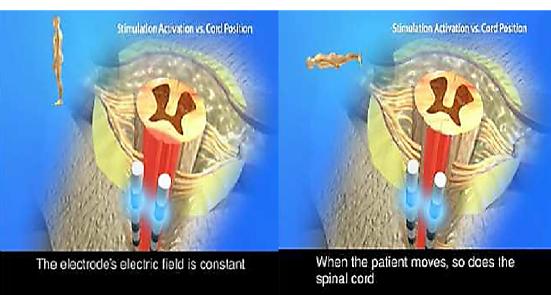




SCS e postura

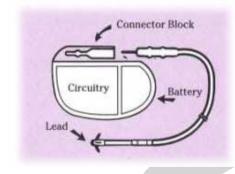








L'EVOLUZIONE NEL PAIN MANAGEMENT

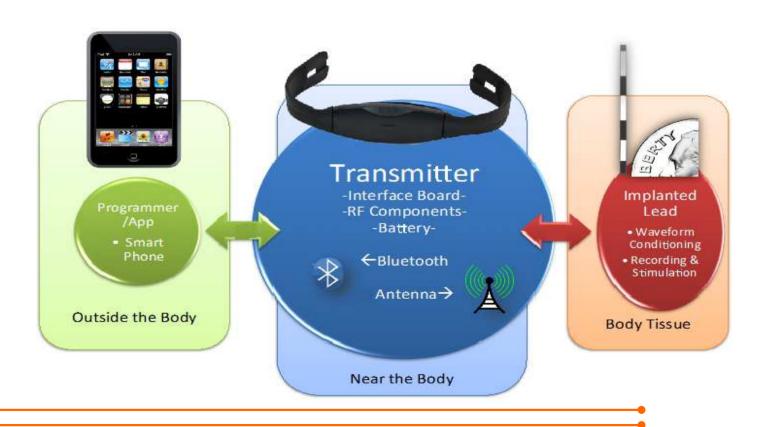


Rechargeable Conventional SCS system

Non rechargeable Conventional SCS system Wireless SCS system



LA SOLUZIONE: SISTEMI DI NEUROSTIMOLAZIONE WIRELESS FREEDOM





SISTEMI DI NEUROMODULAZIONE WIRELESS

•Impianto del solo elettrocatetere

 No impianto di IPG → ridotti rischi di infezione

•Full body, 3T MRI*

*Evaluation of Magnetic Resonance Imaging Issues for a Wirelessly Powered Lead Used for Epidural, Spinal Cord Stimulation *condizionale



Fisioterapia



Physiotherapy and Algology

Come e perché la stretta collaborazione è vincente

Un recente studio ha mostrato che disturbi muscolo-scheletrici sono una delle principali cause di disabilità e dolore cronico.

Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life-years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.

Lancet 2012; 380: 2197–223.



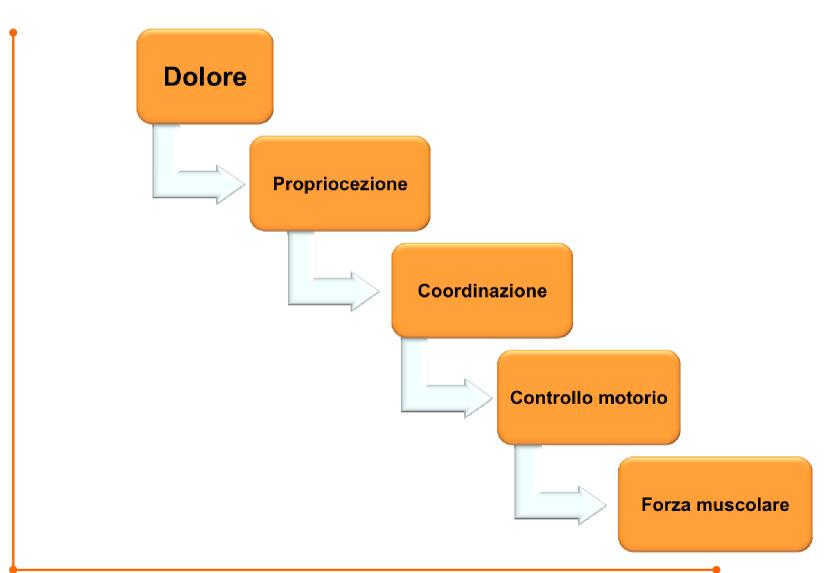


Migliorare la qualità della vita durante i vari stadi della vita massimizzando le abilità funzionali e le capacità di movimento



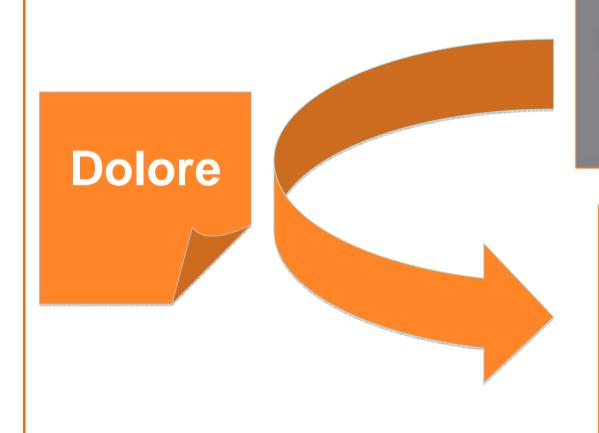


Esempio dolore vertebrale





Esempio dolore vertebrale



Deambulazione

Movimenti semplici

Gestualità quotidiane

Gestualità lavorative

Gestualità sportive

Sospensione dell'attività lavorativa

Impossibilità di praticare sport

Limitazione delle attività sociali



Una recente revisione sistematica Cochrane sconsiglia il riposo a letto rispetto all'attività fisica nei pazienti con mal schiena (se strettamente necessario massimo 5 giorni)

Raccomandare di rimanere attivi e, se possibile, tornare al lavoro anche se presente lombalgia, nel caso in cui gli incarichi possano essere modificati e/o alleggeriti lombalgia

(Hagen KB, Hilde G, Jamtvedt G, Winnem M. Bed rest for acute low-back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2004



Programmi di riabilitazione multimodali, nell'ambito di una presa in carico globale e in relazione al contesto clinico del singolo paziente: > esercizi posturali > educazione posturale > esercizi che non richiedono l'impiego di macchine.





Alimentazione

Rif. Prof. Aloisi, Dr. Pari



Nutraceutico

nutracèutico agg. e s. m. – Termine composto da «nutrizione» e «farmaceutico», coniato nel 1989 dal nutrizionista e biochimico statunitense Stephen De Felice per indicare un alimento, o parte di un alimento, che ha una funzione benefica sulla salute umana, inclusi la prevenzione e il trattamento di una malattia.

Definiti anche *farmalimenti*, sono 'alimenti-farmaco', ovvero alimenti salutari che associano a componenti nutrizionali, selezionati per caratteristiche quali alta digeribilità e ipoallergenicità, le proprietà curative di principi attivi naturali di comprovata e riconosciuta efficacia.

Essi *non* sono *integratori* nutrizionali, bensì sostanze biologiche, solitamente concentrate, aventi caratteristiche preventive, riequilibrative, terapeutiche e protettive a livello psicofisico, contenute in certi alimenti

Si definiscono n. anche i cibi stessi che al loro interno sono contraddistinti dalla presenza di tali composti benefici. Le sostanze n. sono normalmente derivate dalle piante, dagli alimenti e da fonti microbiche.



Nutraceutico

Ac. Grassi polinsaturi (omega 3 omega 6)

Ac. ascorbico

Ac. Folico

Antocianine (flavonidi)

Caffeina

Licopene

Lievito di birra

Coenzima Q10

Probiotici

Resveratrolo

Queste sostanze vengono tipicamente utilizzate per prevenire le malattie croniche, migliorare lo stato di salute, ridurre lo stress psicofisico, ritardare il processo di invecchiamento e aumentare l'aspettativa di vita.



Alcuni esempi di alimenti a cui sono attribuite proprietà nutraceutiche sono:

- ♦ l'uva rossa, che contiene l'antiossidante resveratrolo;
- † i broccoli, utili a prevenire varie forme di tumore;
- ♦ la soia, che contiene isoflavoni in grado di migliorare la salute delle arterie;
- → molti estratti botanici ed erbe, come il ginseng, l'aglio, la cipolla, ecc.



Curr Pain Headache Rep. 2013 Nov;17(11):373. doi: 10.1007/s11916-013-0373-4. Dietary considerations in migraine management: does a consistent diet improve migraine?

Finkel AG¹, Yerry JA, Mann JD.

L'espressione clinica di emicrania è significativamente influenzato da problemi alimentari e gastrointestinali. Questo include la disfunzione intestinale durante e tra gli attacchi, trigger alimentari, aumento di emicrania con l'obesità, di comorbidità e l'infiammazione sistemica influenzato dalla dieta, e specifiche allergie alimentari come latticini e glutine. I praticanti spesso incoraggiano gli emicranici a cercare coerenza nei loro stili di vita, e le esposizioni ambientali, come un modo per evitare cambiamenti improvvisi che possono precipitare gli attacchi. Tuttavia, la prova rigorosa che collega la coerenza della dieta con un miglioramento in emicrania è molto limitata ed è, nella migliore delle ipotesi, indiretto, essendo basato principalmente sulla consistenza di evitare sospetti trigger alimentari. Una revisione dei dati attuali che circondano la questione della coerenza alimentare viene presentato dal punto di vista di emicrania come una malattia (stato di vulnerabilità), come una malattia (tratti di espressione dei sintomi), e con una vista verso il ruolo di infiammazione locale e sistemica nella sua genesi . Raccomandazioni Studio attendono ulteriori indagini.







Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:596312. doi: 10.1155/2014/596312. Epub 2014 Jul 7.

In vitro and in vivo characterization of the new analgesic combination Betacaryophyllene and docosahexaenoic Acid.

Fiorenzani P¹, Lamponi S², Magnani A², Ceccarelli I¹, Aloisi AM¹. Author information

Beta-cariofillene (BCP) e acido docosaesaenoico (DHA) sono componenti di diverse piante con effetti anti-infiammatori e analgesici documentati in modelli animali di dolore. Nel presente studio, in vitro e in vivo sono state effettuate per valutarne gli effetti, da solo o in combinazione, durante la somministrazione di lunga durata in un modello di dolore persistente. Spettri IR dei due composti sono stati ottenuti per determinare la loro stabilità chimica e poi in vitro la tossicità è stata valutata in fibroblasti ed astrociti. Nei test in vivo, gli effetti analgesici del BCP e BCP + DHA sono stati determinati in ratti maschi sottoposti a un modello di dolore persistente ricorrente (tre ripetizioni del test della formalina una volta alla settimana) per imitare il dolore ricorrente. Entrambe le sostanze sono state somministrate per os in olio di mandorle per 2 settimane. Ormoni gonadici sono stati determinati al termine delle prove per valutare gli effetti indotti dai trattamenti sui loro livelli. BCP cambiato fibroblasti e la sopravvivenza astrociti in modo dosedipendente e l'effetto è stato neutralizzato da DHA somministrazione concomitante. Nei test in vivo, le risposte del dolore erano significativamente diminuiti nel gruppo BCP e BCP + DHA rispetto a olio dopo 1 e 2 settimane di trattamento. Estradiolo e livelli di testosterone erano aumentati solo nel gruppo BCP. In conclusione, da solo o in basso BCP concentrazione in combinazione con DHA era efficace nel modulare il dolore, mostrando una chiara attività analgesica.





<u>J Mol Neurosci.</u> 2014 Sep;54(1):41-8. doi: 10.1007/s12031-014-0243-5. Epub 2014 Feb 4.

Trans-caryophyllene suppresses hypoxia-induced neuroinflammatory responses by inhibiting NF- κ B activation in microglia.

Guo K¹, Mou X, Huang J, Xiong N, Li H.

Cellule microgliali sono stati segnalati per mediare l'infiammazione indotta da ipossia attraverso la produzione di citochine proinfiammatorie, tra cui l'interleuchina-1 beta (IL-1 β), fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α), e IL-6. Tenuto conto del fatto che l'attivazione del recettore dei cannabinoidi di tipo 2 (CB2R) fornisce antiossidanti e risultati anti-infiammatori, si sospetta che il suo agonista selettivo, trans-cariofillene (TC), può avere effetti protettivi contro le risposte neuroinfiammatorie ipossia-indotta. In questo studio, **TC** è *inibisce significativamente la citotossicità indotta da ipossia e il rilascio di citochine proinfiammatorie,* tra cui IL-1 β , TNF- α e IL-6, attraverso l'attivazione di microglia BV2 seguito all'esposizione ipossica (1% O2, 24 h). Generazione di ipossia-indotta Inoltre, TC significativamente inibito di specie reattive dell'ossigeno (ROS) in mitocondri, nonché l'attivazione del fattore nucleare kappa B (NF-kB) in microglia. È importante sottolineare che gli effetti del TC sul inibendo l'attivazione di NF-kB e la secrezione di citochine infiammatorie possono essere abolite dal muting il CB2R utilizzando piccolo RNA interference. Queste osservazioni indicano che <u>TC sopprime la risposta neuroinfiammatorio ipossia-indotta attraverso l'inibizione dell'attivazione di NF-kB in microglia. Pertanto, TC può essere utile nella prevenzione neuroinfiammazione ipossia-indotta</u>



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE, CHIRURGICHE E NEUROSCIENZE UNIVERSITÀ DI SIENA 1240 Prof. Aloisi



In collaborazione con Advanced Algology Research e Università di Siena, la Fondazione ha avviato lo studio: "Alimentazione e dolore", che intende valutare gli effetti della dieta sul dolore e sulla qualità di vita in pazienti affetti da mal di schiena (Low Back Pain).





Terapie cognitive



MINDFULNESS

Protocollo Mindfulness

Nato negli anni '70 da un'intuizione del prof. Jhon Kabat-Zinn, biologo molecolare e docente di medicina presso la Medical School dell'Università del Massachusets

Tale programma scientifico, denominato MBSR, sviluppato fin dal 1979, è stato completato ad oggi da oltre 20.000 persone e viene proposto ai pazienti di oltre 400 aziende ospedaliere sia negli Stati Uniti che in Europa nel contesto della medicina integrativa.



Metodo finalizzato alla riduzione del dolore e delle sofferenze sia psicologiche che fisiche nella sfera delle malattie e delle terapie mediche

Il lato negativo della vita non possiamo evitarlo e allora la prospettiva della consapevolezza (mindfulness) ci offre una possibilità a prima vista strana, contro intuitiva, forse assurda: entrare in relazione più diretta con il disagio e la sofferenza, imparare a rivolgere piena attenzione, a fare spazio anche a quello che non ci piace, che non vorremmo o che ci fa soffrire.







Mindfulness-Based Functional Therapy: a preliminary open trial of an integrated model of care for people with persistent low back pain

Robert Schütze¹*, Helen Slater^{2,3}, Peter O'Sullivan^{2,3}, Jennifer Thornton¹, Amy Finlay-Jones¹ and Clare S. Rees¹

Strategie di copyng: inteso come l'insieme di strategie mentali e comportamentali che sono messe in atto per fronteggiare una certa situazione

Focalizzazione sensitiva





Cherkin et al. Trials 2014, 15:211 http://www.trialsjournal.com/content/15/1/211



STUDY PROTOCOL

Open Access

Comparison of complementary and alternative medicine with conventional mind-body therapies for chronic back pain: protocol for the Mind-body Approaches to Pain (MAP) randomized controlled trial

Daniel C. Cherkin^{1,2*}, Karen J. Sherman^{1,3}, Benjamin H. Balderson¹, Judith A. Turner⁴, Andrea J. Cook^{1,5}, Brenda Stoelb¹, Patricia M. Herman⁶, Richard A. Deyo⁷ and Rene J. Hawkes¹



Applicazioni cliniche

Vanno dalla psoriasi, la fibromialgia e le sindromi da dolore cronico alle patologie psichiatriche come i disturbi d'ansia generalizzati, i disturbi da attacco di panico, i disturbi alimentari



Mirror Therapy

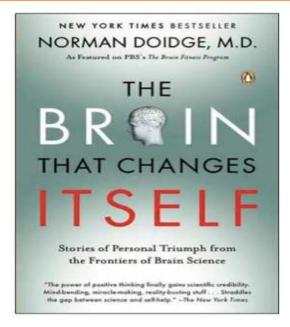
La scoperta nel 1992, ad opera di Gallese e Rizzolatti, dei cosidetti "**neuroni mirror**" (ovvero "a specchio") nella corteccia della scimmia, ha posto le basi per una interpretazione in chiave riabilitativa della scoperta.

Si è notato, infatti, che i neuroni mirror vanno incontro ad attivazione sia durante l'esecuzione che durante la mera osservazione di un gesto.









Pascual Leone, 1995; Doidge N, 2007

Immagine Motoria Esplicita

Alvaro Pascual-Leone e i pianisti:

- Gruppo A. 4 gg di allenamento,
- **Gruppo B.** 2 gg di immaginazione + 2 gg di allenamento.
- → Stesso risultato clinico e con TMS

Temporalità immaginazione

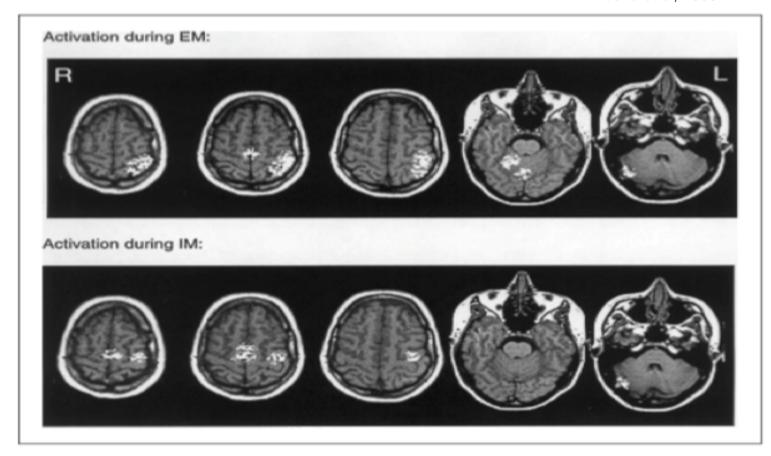
Sia firmare che Immaginare di firmare con la mano non dominante richiede più tempo, il tempo richiesto per i due compiti è simile.

Allenamento VS immaginazione

- +30% forza muscolare con esercizio
- +22% forza muscolare nel gruppo immaginazione



Lodze et al, 1999



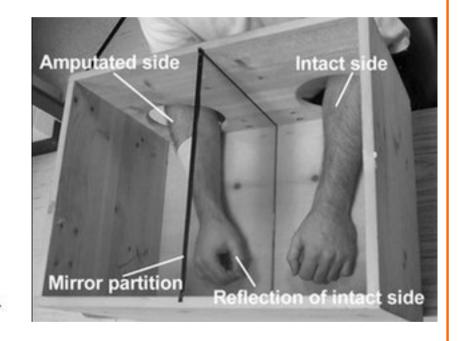
Studi con fMRI dimostrano attivazioni simili tra il movimento reale ed il movimento immaginato



 Studi sull'arto fantasma di Ramachandran

Meccanismi d'azione

- Neurofisiologico (attivazione neuroni specchio e aumento dell'eccitabilità corticale, specialmente in M1)
- Comportamentale, congruenza tra comando motorio e feedback





....una piacevole lettura...





...Grazie per l'attenzione!!!

