

GIAN LUIGI FANCHIOTTI

**NUOVE FRONTIERE PER LA TERAPIA DEL DOLORE**

Estratto da  
« ATENEIO VENETO », Anno XXI N. S., Volume 21 n. 1  
I° semestre 1983

*Gian Luigi Fanchiotti*

## NUOVE FRONTIERE NELLA TERAPIA DEL DOLORE \*

Non potrei parlare di dolore in questa prestigiosa sede se il mio pensiero non si rivolgesse riverente e commosso a tutti quei popoli che in questo momento stanno verificando il significato della parola dolore, sia in senso morale che in senso fisico.

A differenza delle altre sensibilità che sono di tipo informativo, il dolore ha, in certi casi, scopi protettivi: quelli cioè di allontanare dall'organismo una situazione di pericolo.

Il dolore quindi è un sintomo, un elemento indispensabile della vita umana. Tuttavia quando l'uomo ne è colpito, distrutto nel morale, fiaccato nella volontà, il sintomo supera la sua attività biologica: è l'uomo che soccombe distrutto nella mente e nel corpo.

Il nostro dovere è quindi di dare un senso al malato che soffre, di aiutarlo in tutti i modi conservandogli tuttavia l'integrità fisica e morale, la volontà, impedendo il decadimento psichico e la trasformazione psicologica indotta da taluni farmaci.

Ed è questo il punto fondamentale che avvalora l'opera di quei medici antalgisti che si occupano non solo di dolore, ma anche di rapporti comportamentali, etici e morali.

Il dolore è infatti un'esperienza sensoriale associata o meno a reale danno dei tessuti, aggravata talvolta da uno stato emozionale.

Un'altra acquisizione molto importante è riconoscere che il dolore acuto è diverso dal dolore cronico, sia per fattori eziologici, fisiologici e psicologici, sia per quanto concerne le modalità di manifestarsi. Il dolore cronico non ha mai, infatti, una funzione biologica ma è una forza malefica che impone severe reazioni emotive, fisiche, economiche e sociali sia al paziente che ai suoi familiari e che rappresenta oltretutto uno dei costi più elevati della salute

\* Conferenza tenuta il 26 maggio 1982.

pubblica. Infatti, nella massima parte dei pazienti, il dolore cronico quale il dolore lombare, la cefalea, il dolore anginoso, quello da cancro ed altri tipi ancora, non permettono di svolgere una vita produttiva, essendo talmente limitante da prevalere spesso sulla patologia di base.

*Basi anatomo-funzionali dell'attività psichica connessa al dolore*

Tutti sappiamo che il nostro cervello è la sovrapposizione di tre cervelli in senso evolutivo: il primo è il più antico, il cosiddetto cervello rettiliano, rappresentato dal bulbo olfattorio dove hanno sede gli istinti primitivi: quali la caccia, l'accoppiamento. I primi animali avevano nel bulbo olfattorio la loro arma di difesa che poi, nell'evoluzione della specie, si trasformò nel circuito limbico o cervello limbico dove hanno sede le emozioni, gli stati affettivi. L'amigdala controlla invece che le risposte comportamentali del dolore considerato un sistema di allarme che provoca una perturbazione dello stato di benessere, cioè sofferenza e reazione comportamentale.

Al di sopra si trova la neocorteccia, ultima della scala evolutiva nell'uomo, quella parte che non ha nessun rapporto con il mondo esterno, perché tutte le mediazioni vengono interpretate dal sistema limbico e dal cervello rettiliano.

È nota l'importanza dell'amigdala: aggressività, rabbia, paura, allarme, apprendimento, sono punti essenziali nella terapia e nella diagnostica del dolore. La psicologia ha le sue basi anatomofunzionali nell'amigdala. Un altro nucleo è l'ippocampo che agisce sulla attentività: l'attentività è importantissima, sappiamo tutti cosa voglia dire distrarsi dal dolore. Il dolore è immaginato come una aggressione: quando qualcuno viene aggredito mette in atto la ricerca di esperienze passate e risponde con due atteggiamenti psicologici fondamentali: ignorarla o rifiutarla. L'uomo può decidere di ignorare la sofferenza ed il dolore (uomo tranquillo) oppure rifiutarlo come l'ansioso, che si vede già con il suo piccolo dolore nella tomba. Tabella 1.

Tabella 1

FATTORI PSICOLOGICI

Si è acquisito l'importanza dei fattori, motivazionali, affettivi, emozionali, psicologici nell'esperienza del dolore

L'ansia - l'attenzione - la motivazione e le loro modificazioni possono inibire la trasmissione di impulsi sulle corna dorsali come in altre parti del sistema nervoso

I fattori psicologici possono aprire il cancello a differenti livelli del nevrasso

### *Il dolore cronico*

Dopo queste premesse la mia relazione si addentra nella problematica del dolore cronico che comprende le cause, le implicazioni psicologiche e sociali, la diagnosi e la terapia, meno agevoli che nel dolore acuto di cui meglio conosciamo i meccanismi fisiopatologici che ne sono all'origine. A farci rendere conto delle difficoltà di comprensione dei meccanismi della maggior parte delle sindromi del dolore cronico e della loro terapia, ci sono di aiuto, per così dire, taluni insuccessi di tecniche neurochirurgiche che talvolta non producono un sollievo soddisfacente come spesso anche dichiarato da chi li effettua.

La chirurgia demolitiva delle vie dolorifiche si era basata sul presupposto che il dolore fosse una forma di sensibilità specifica; secondo questa ipotesi il dolore sarebbe dovuto all'attivazione di recettori periferici specifici (nocicettori) che generano impulsi algogeni. Tabella 2.

Tabella 2

#### RECETTORI

Si distinguono a seconda dello stimolo:

Meccanici - Termici  
Recettori del dolore - Nocicettori

Essi sono:

- a) Le terminazioni delle piccole fibre A-delta e C
- b) Sono anche attivati da forti stimoli meccanici e da temperature molto basse ( $-15^{\circ}\text{C}$ ) e sono conosciuti come MECCANOCETTORI - TERMOCETTORI

È emerso che il danno tissutale, l'infiammazione - liberino sostanze che provocano il dolore

Gli impulsi algogeni condotti da fibre specifiche del S N C, giungono ai nuclei talamici e ad aree corticali specifiche dove vengono integrati e portati a livello cosciente. La grande mole di ricerche sperimentali e cliniche, ha dimostrato che il problema non è così semplice, perché se così fosse, noi saremmo sempre capaci di

alleviare il dolore definitivamente, mediante appropriata distruzione di queste vie specifiche a qualsiasi livello del loro decorso.

Talvolta settimane o mesi dopo tale blocco, nei centri trattati, si può sviluppare un'attività spontanea dovuta allo stato di deafferentazione: esempi tipici sono l'anestesia dolorosa e certi dolori centrali. Infatti il fenomeno dolore e le sue componenti sono: localizzazione, reazione affettiva e comportamentale, sofferenza. Tutte queste componenti sono dovute all'attivazione ed allo sviluppo in molte vie ed in varie aree cortico-sottocorticali, di particolari codici di attività nervosa, la cui realizzazione richiede l'attivazione di recettori specifici ed aspecifici e di vie semplici e complesse, il superamento di meccanismi inibitori fisiologici spinali e sovraspinali ed una complessa elaborazione del messaggio afferente.

Le seguenti tre tabelle descrivono i recettori (nocicettori), le fibre nervose specifiche per la conduzione dello stimolo doloroso e di altri tipi di fibre del nervo periferico; la descrizione delle corna posteriori del midollo spinale; i sistemi di fibre ascendenti lunghe che sono sia la via spino-talamica che fornisce la componente epicritica della sensazione dolorosa sia la via paleo-spinotalamica ed infine i sistemi discendenti inibitori.

Tabella 3

## SISTEMI AFFERENTI

Tradizionalmente il fascio spinotalamico era considerato la via specifica del dolore oggi conosciamo altre vie sensitive:

- a) Fascio di lissauer
- b) Sistema lemniscale
- c) Sistema neo-spinotalamico
- d) Fascio paleo-spinotalamico
- e) Altri sistemi afferenti coinvolti nella nocicezione in modo che ciascuno di essi possa svolgere un ruolo attivo nei meccanismi del dolore

Tabella 4

## CORNA POSTERIORI

Non solo sede di ricezione e trasmissione ma anche sede di elaborazione sensitiva (Astrazione integrazione, selezione, localizzazione)

Nel corno posteriore sono state descritte 6 lamine.

Importanti le sinapsi nella 5<sup>a</sup> lamina tra piccole fibre cutanee AVC con un prolungamento di grosse fibre A e tale sinapsi potrebbe essere la base del dolore riferito.

## Tabella 5

## SISTEMI DISCENDENTI DI CONTROLLO

È stato dimostrato che la stimolazione elettrica di zone del mesencefalo produca un'analgesia profonda paragonabile a quella indotta dalla Morfina ad alte dosi.

Risulta che l'analgesia è dovuta all'attivazione di un sistema neuronale inibitorio che blocca la trasmissione del dolore nel midollo spinale ed in altre parti del S N C.

L'analgesia è combattuta dal Naloxone.

*Clinica del dolore cronico*

Il dolore cronico è un dolore che dura da mesi, sostenuto talvolta da causa nota e talvolta da causa ignota, non finalistico e che è presente anche quando cessa la causa scatenante o determinante.

Può essere diviso in benigno e maligno intendendo per quest'ultimo il dolore neoplastico. Chi si occupa di terapia antalgica sa che talvolta questo tipo di dolore diventa insopportabile senza che la causa che lo ha provocato si sia aggravata. Si potrebbe pensare o parlare di una metaplasia della situazione dolorosa.

Le più comuni sindromi legate al *dolore cronico benigno* sono:

Low Back Pain.

Sindrome della faccetta articolare.

Reumatismi non articolari.

Causalgie.

Sindrome della disnocipatia (cefalee).

Dolore da arto fantasma.

Dolore psicologico.

Le più comuni sindromi legate al *dolore cronico maligno* sono:

Dolore oncologico.

Nevralgia post-Herpetica.

Dolore neurologico.

Dolore centrale organico-Sindrome talamica.

Dolore centrale non organico-biochimico.

*Il trattamento in generale pertanto deve essere considerato come:*

- 1) Trattamento farmacologico.
- 2) Tecniche antalgiche conservative.

- 3) Tecniche neurolesive.
- 4) Tecniche neurochirurgiche.
- 5) Tecniche alternative.

Tratteremo brevemente i singoli capisaldi soffermandoci sui farmaci, tecniche o metodiche che in questi ultimi anni sono diventate le armi più efficaci contro il dolore a disposizione dell'anestesista algologo.

*Terapia farmacologica in paziente con dolore cronico*

- 1) Infusione di anestetici locali (Bupivacaina ad. es.).
- 2) Bupivacaina + ACTH.
- 3) Bupivacaina + Aprotinina.
- 4) Analgesici non steroidei.
- 5) Carbamezepina e Dintoina.
- 6) Steroidi.
- 7) Psicofarmaci - Tiapride.
- 8) Morfina per os.
- 9) Morfina per via sub-aracnoidea.
- 10) Morfina per via sub-aracnoidea.

*Tecniche neurochirurgiche*

- a) Rizotomia posteriore.
- b) Radicolotomia.
- c) Cordotomia antero-laterale.
- d) Trattotomia midollare e mesencefalica.
- e) Interventi stereotassici.
- f) Lobotomia frontale.

*Tecniche di blocco antalgico*

Infiltrazione	{ Distrettuale Di zone triggers }	{ Con anestetici locali.
Blocco	{ Nervi periferici Plessi nervosi }	{ Con anestetici Con neurolitici (Alcool - Fenolo)
Blocco del simpatico	{ Cervicale Ganglio stellato Toracico Plesso celiaco Lombare }	

Analgesia peridurale continua con catetere.

*Tecniche neurolesive*

- a) Rizotomia con alcool e fenolo.
- b) Lesioni a radiofrequenza del } fascio spino-talamico
- c) Rizotomia dei nervi sensitivi. } ganglio di Gasser.

*Tecniche alternative*

Concetti basati sul Gate-control.

- 1) Neurostimolazione dei nervi periferici e dei plessi.
- 2) Neurostimolazione delle colonne dorsali.
- 3) Neurostimolazione cerebrale profonda.
- 4) Campi elettromagnetici pulsanti a bassa frequenza.
- 5) Agopuntura.

## CASISTICA ANTALGICA PERSONALE

<i>Blocco del simpatico stellato</i>	n° casi	800	
<i>Blocco della catena simpatica lombare</i>	n° casi	800	
<i>Cateteri peridurali a permanenza</i>	}	per arteriopatie: n° casi	200
		per somministrazione di morfina endorachide: n° casi	10
<i>Alcoolizzazione del plesso celiaco</i>	}	per cr. dello stomaco: n° casi	10
		per cr. del pancreas: n° casi	15
		per pancreatiti acute: n° casi	100
<i>Blocchi di nervi somatici</i>	}	a) per alcoolizzazione delle branche periferiche del nervo trigemino: n° casi	70
		b) alcoolizzazioni del gan- glio di Gasser: n° casi	25
<i>Blocco del plesso brachiale</i>	n° casi	1000	
<i>Blocco del plesso cervicale C2-C3</i>	n° casi	100	

<i>Blocco del nervo grande occipitale</i>	n° casi	10
<i>Blocco del nervo glosso-faringeo</i>	n° casi	6
<i>Blocco dei nervi intercostali per esiti di herpes zoster</i>	n° casi	50
<i>Rizotomie chimiche con alcool e fenolo</i>	n° casi	120

Descriviamo brevemente alcune tecniche che in questi ultimi anni sono diventate più efficaci contro il dolore.

#### *Rizotomia chimica*

Nel 1931 Dogliotti e nel 1955 Maher, introdussero la rizotomia chimica per iniezione sub-aracnoidea di Alcool e Fenolo, come sostituto della rizotomia posteriore in pazienti che non volessero essere sottoposti a severi traumi chirurgici o in attesa di eventuali altri procedimenti più efficaci o in pazienti in scadenti condizioni generali.

Consiste nella somministrazione di Alcool, di Fenolo o di Paracloro-metacresolo nello spazio sub-aracnoideo in modo da distruggere una o più radici sensitive senza provocare complicazioni motorie o sfinteriche.

La rizotomia chimica trova indicazione nei seguenti casi:

- a) dolori toracici bassi;
- b) dolori addominali;
- c) dolori inguinali e alla radice della coscia;
- d) dolori sacrococcigei, rettali e vaginali.

Il dolore all'arto superiore, alla spalla e alle parti alte del torace, si controlla meno facilmente ma può essere combattuto con blocchi ripetuti.

#### *Alcoolizzazione del plesso celiaco*

Il plesso celiaco è un insieme di gangli nervosi collegati tra di loro e situato anteriormente al corpo della XII vertebra lombare. Il blocco viene eseguito per interrompere l'innervazione simpatica dell'addome.

È indicato nel dolore viscerale a partenza dagli organi addominali: carcinoma del fegato, dello stomaco, del pancreas, pancreatite acuta e cronica.

### *Cordotomia percutanea*

Le prime cordotomie percutanee, impiegando il sistema della radiofrequenza, vennero effettuate agli inizi del 1960. La tecnica è nata allo scopo di essere eseguita in pazienti carcinomatosi e defedati con trauma operatorio minimo e bene accettato anche da coloro che difficilmente avrebbero sopportato un vero e proprio intervento chirurgico. L'intervento in mani molto esperte può essere eseguito a paziente sveglio senza eccessivi rischi immediati.

Esistono apparecchi Generatori di Lesione a radiofrequenza standardizzata a circa 500 K hz.

La lesione permette la distruzione della parte sensitiva del nervo ma mantiene la funzione tattile e motoria. Ciò è possibile in quanto le piccole fibre poco mielinizzate, portatrici del dolore sono più sensibili alle lesioni termiche (calore) e, quindi, possono essere selettivamente distrutte; mentre le grandi fibre che servono da collegamento per le funzioni tattili e motorie sono meno suscettibili alla lesione.

Tali interventi possono essere eseguiti grazie ad alcuni aiuti tecnici:

- a) misurazione dell'impedenza per introdurre l'elettrodo nel midollo;
- b) stimolazione elettrica per la posizione del bersaglio ideale per eseguire cordotomia percutanea cervicale o anche gangliotomia del nervo trigemino.

Poiché la temperatura è il parametro di base della lesione, il controllo della stessa è decisivo per la distruzione selettiva e quantitativa delle fibre dolorose, mentre vengono risparmiate le fibre motorie e tattili.

### *Metodi di elettro stimolazione*

Le ricerche moderne di neurofisiopatologia sono culminate nella teoria di Melzak e Wall 1965, del controllo cosiddetto a cancello in cui vi è una vera e propria corsa tra fibre di grosso calibro, non dolorifiche ma vettrici di informazione e quelle di piccolo diametro, più lente (vettrici di informazioni dolorifiche) per cui l'attivazione delle fibre più grosse è in grado di eccitare dei neuroni inibitori a livello della lamina quinta delle corna posteriori e quindi

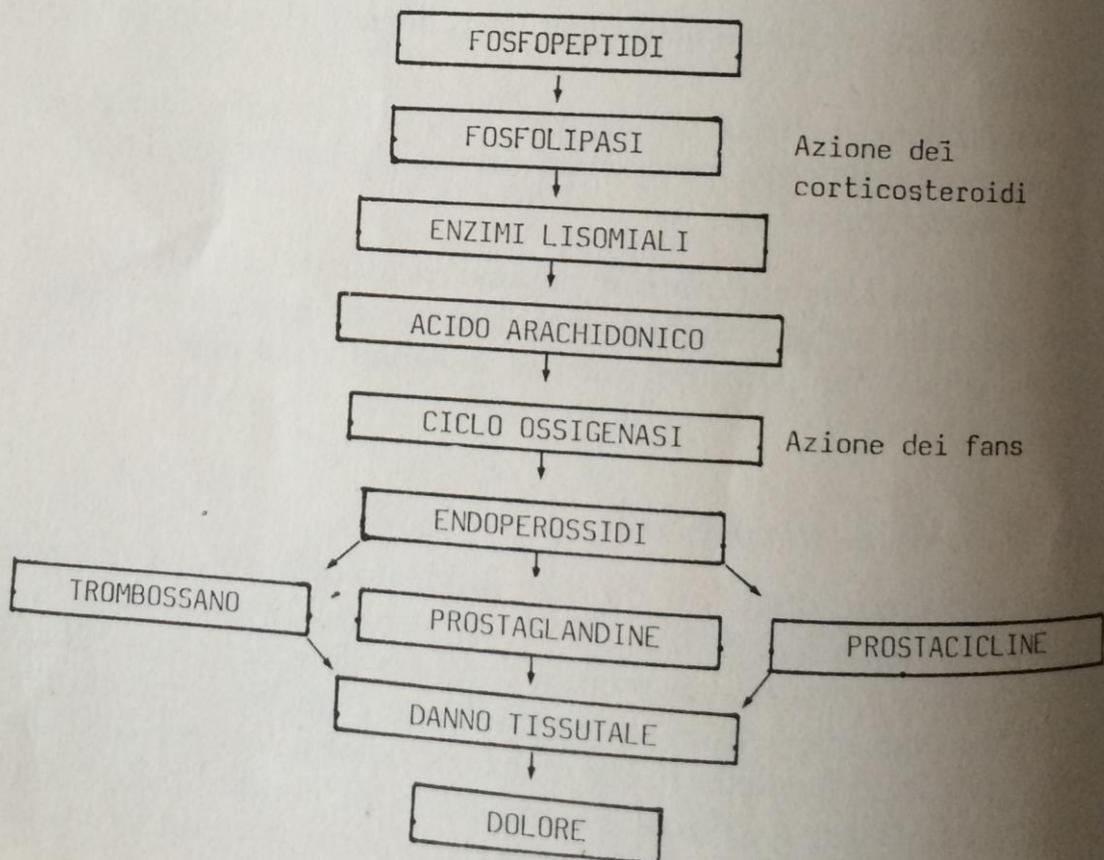
chiudere la porta alle afferenze algogene: chiusura del cancello - blocco del dolore.

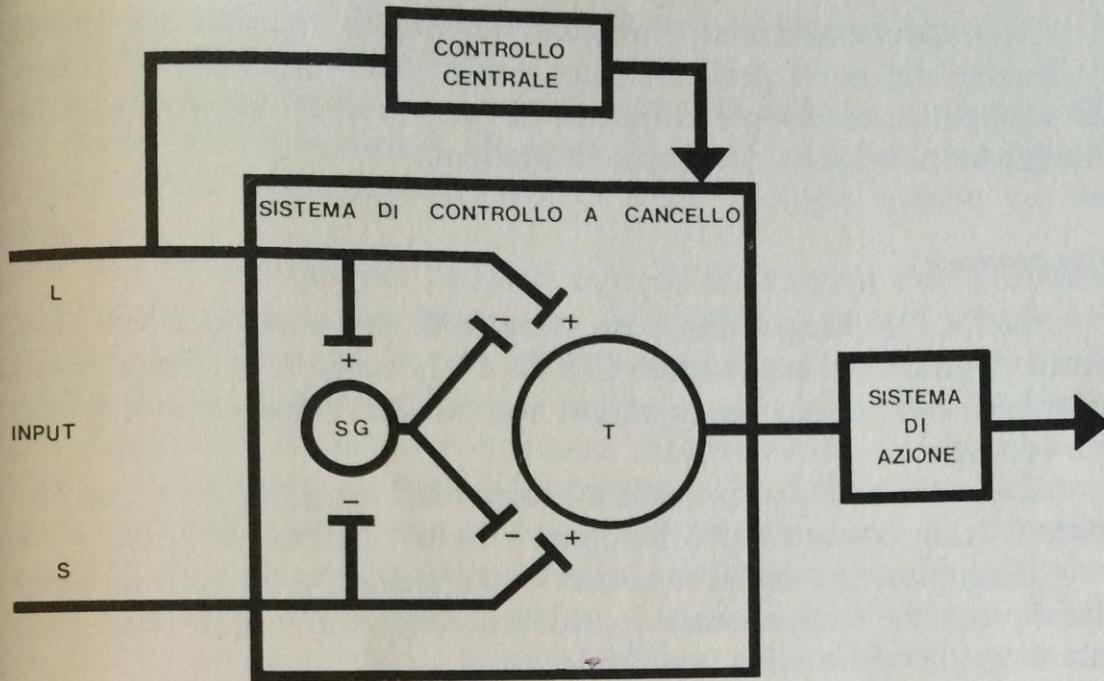
In verità i meccanismi di inibizione al dolore sono molto più complessi di quanto abbiamo sintetizzato perché esistono certe strutture del tronco cerebrale la cui stimolazione produce analgesia. Queste strutture (sostanza grigia periventricolare, sostanza grigia periacqueduttale) sono strutture ricchissime di recettori per la morfina.

Le tecniche di elettrostimolazione sia centrale che periferiche tendono a sfruttare, attivandoli, i meccanismi neurofisiologici e bio-umorali quali encefaline ed endorfine.

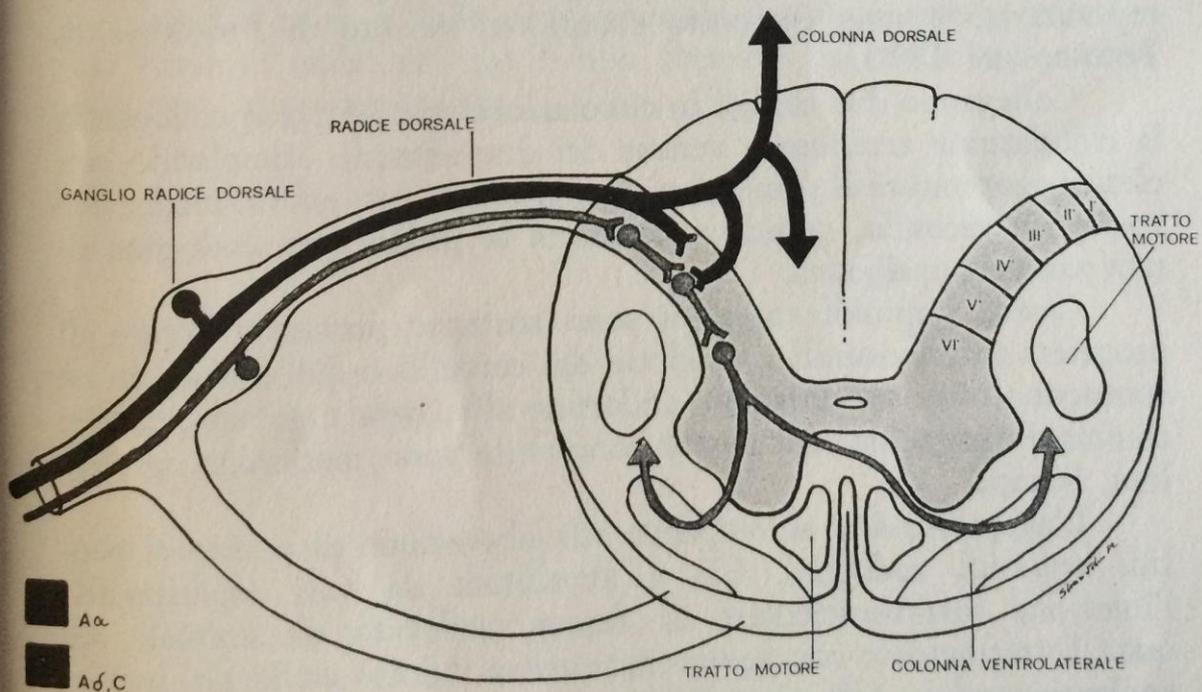
Esistono diverse tecniche, dai semplici stimolatori transcutanei la cui stimolazione avviene attraverso e sopra l'area dolorosa, alla tecnica di neurostimolazione dei nervi periferici e dei plessi (elettroanalgesia periferica), alla tecnica di neurostimolazione midollare (elettroanalgesia spinale).

#### MECCANISMO DI AZIONE DEI FANS SUL BLOCCO DELLE PROSTAGLANDINE





**TEORIA DEL 'GATE CONTROL' CHE SPIEGA COME SI VERIFICHINO, DA PARTE DELLE CELLULE DELLA SOSTANZA GELATINOSA DI ROLANDO IL CONTROLLO PRESINAPTICO ALLE CELLULE 'T'**



**SEZIONE TRASVERSALE DI MIDOLLO SPINALE CON A DESTRA LE SEI LAMINE DEL Corno dorsale e, a sinistra la connessione di afferenti periferici del tipo sottile e del tipo grosso**

Con tali tecniche si ottengono favorevoli risultati nei dolori da lesione dei nervi periferici, nei dolori post-herpeticici, nei dolori da strappamento dei plessi, specie se associate ad altre metodiche antalgiche nei dolori da neoplasie maligne.

### *Agopuntura*

Nel « Nei King » che è un trattato di conversazione tra l'imperatore giallo e il suo medico Chi-Po c'è la volontà dell'imperatore affinché il suo popolo venga curato non più con droghe o con pietre ma con aghi.

È da allora che si fa risalire l'inizio dell'agopuntura, il cui termine è stato coniato dai Missionari Gesuiti intorno al 1600.

L'agopuntura, anche se si hanno alle spalle 5.000 anni di esperienza, sarebbe sempre stata considerata empirica se non fosse passata al vaglio della scienza ufficiale.

Si deve proprio al paese di origine se l'agopuntura è uscita dalla fase di oscurantismo ed abbia trovato posto accanto ad ogni altra forma di terapia.

Varie ricerche hanno portato all'enunciazione della teoria neuromorale per spiegare l'effetto analgesico dell'agopuntura. Il primo esperimento è stato compiuto proprio all'istituto di Fisiologia di Pechino nel 1970.

Collegando due conigli in circolazione crociata, cioè collegando la circolazione arteriosa e venosa dei due animali, stimolando con elettro-agopuntura il primo coniglio, si ottiene un effetto analgesico anche sul secondo, quindi si dimostra la produzione endogena di una sostanza analgesica.

Questi oppioidi endogeni sono sostanze proteiche dotate di proprietà morfinosimili e prodotte dal cervello o dall'ipofisi; se ne conoscono otto: tre chiamate endorfine alfa, beta e gamma, cinque chiamate encefaline: tra le più conosciute sono metionina, encefalina, leucina.

L'agopuntura si accompagna alla liberazione di numerosi peptidi oppioidi endogeni. Ciò è avvalorata da vari esperimenti: l'iniezione intraventricolare di liquor prelevato da animali nei quali il trattamento con agopuntura aveva indotto analgesia, induce analgesia anche negli animali iniettati.

Oltre a queste ipotesi l'agopuntura mette alla prova la già accennata teoria del cancello, cioè la stimolazione con aghi delle

grosse fibre blocca la trasmissione lungo le sinapsi chiudendo il cosiddetto cancello al dolore.

Concludendo queste semplici note ricordiamo le parole del direttore dell'Università di Shangai: gli studi sull'agopuntura hanno aperto nuovi orizzonti nella ricerca sulla fisiologia e sulle vie del dolore.

Da questi semplici concetti espressi si constata che il dolore, con la sua incombenza, resta uno dei problemi sociali più importanti da risolvere per la comunità umana. Un atteggiamento finalistico comune a molte religioni e perfino a molte filosofie lo ha sempre prospettato come una condizione indispensabile per l'inizio della vita e che permane quasi obbligatoriamente fino alla morte. L'atteggiamento dell'uomo verso il dolore era improntato o al disprezzo stoico o al terrore superstizioso o alla santificazione o alla fuga, mai però alla sua passiva sopportazione. Attualmente la lotta al dolore si esercita ad ogni livello, guidata dall'impressione che il fenomeno dolore sia in aumento; esistono certamente malattie nuove, basti pensare a tutta la gamma di condizioni patologiche che derivano da elevati gradienti termici, da cattive condizioni di aereazione degli ambienti in cui si svolge la nostra vita quotidiana.

Per non parlare del nostro frenetico ritmo di vita, di lavoro scandito dall'ansia e dalla competitività: il dolore emerge mascherato creando malesseri che hanno formato dal nulla una nuova patologia: la psicosomatica.

stamperia di venezia 160-83