

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

CAMPUS DI SAVONA

Master universitario di primo livello in Riabilitazione dei Disordini

Muscolo – scheletrici

In collaborazione con Libera Università di Brussel

**REVISIONE SULLA GESTIONE DEL DOLORE CRONICO  
USANDO IL MODELLO DI NEUROMATRICE**

Referente:

Erica Monaldi

Tesi di:

Alfredo Ferneti

ANNO ACCADEMICO 2005/2006

## INDICE

	<b>Pagina</b>
1 <u>Indice</u>	1
2 <u>Abstract</u>	2
3 <u>Introduzione</u>	3
4 <u>Scopo della tesi</u>	8
5 <u>Criteri di selezione degli articoli</u>	9
6 <u>Modelli che descrivono l'esperienza del dolore</u>	10
-     Modello del dolore di neuromatrice	11
7 <u>Risultati</u>	32
8 <u>Discussione e conclusioni</u>	40
9 <u>Figure e tabelle</u>	44
10 <u>Bibliografia</u>	50

## **ABSTRACT**

La teoria del dolore di neuromatrice definisce il dolore come un'esperienza multi - dimensionale prodotta da caratteristici modelli di “firma neurale” di impulsi nervosi generati da una struttura neurale distribuita profondamente – il “corpo virtuale” – nel cervello. Questi modelli di “firma neurale” possono essere stimolati da input sensoriali od anche indipendentemente da essi.

Le sindromi dolorose acute prodotte da input nocicettivi sono state già meticolosamente investigate dai neuro - scienziati ed i loro meccanismi di trasmissione dell'impulso doloroso sono già stati ben compresi. Al contrario, le sindromi di dolore cronico, che sono spesso caratterizzate da dolore di elevata intensità accompagnato dall'assenza di patologia o di segni organici, rimangono un mistero. Inoltre, lo stress psicologico o fisiologico, che è spesso associato al dolore cronico, viene quasi sempre ignorato. La teoria di neuromatrice fornisce, tuttavia, una nuova struttura concettuale coerente per far fronte a queste problematiche.

Scopo della seguente tesi è di effettuare una revisione, in base alla letteratura scientifica disponibile, di un possibile approccio terapeutico ai pazienti con disturbi cronici alla luce della teoria di neuromatrice.

A tale fine ho utilizzato come database Medline ed ho effettuato due ricerche distinte: la prima con parole chiave “chronic pain, neuromatrix, treatment”; la seconda con parole chiave “chronic pain, neuromatrix, approach”.

Tra gli articoli trovati dalle due ricerche, ho analizzato solamente quelli in lingua inglese, che fossero RCT, revisioni sistemiche o meta-analisi e disponibili in formato elettronico alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Brescia.

Alla luce di questa teoria, in letteratura l'approccio terapeutico più accreditato è quello cognitivo – comportamentale, atto ad agire su tutti quegli elementi che influenzano la neuromatrice stessa.

## INTRODUZIONE

La gestione della condizione cronica del dolore nelle patologie muscolo scheletriche ha da sempre suscitato un enorme interesse dei clinici, sebbene la sua gestione sia ancora dibattuta.

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (1994) definisce il dolore come “un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata ad un danno tissutale attuale o potenziale, o descritta in termini di tale danno.”

Nel 1987 sulla rivista *Spine*, la Quebec Task Force, sotto la guida di W. Spitzer, definisce “cronico” un dolore dalla durata di oltre 7 settimane (*Spitzer et al., 1987*).

Ciò che emerge dalla letteratura scientifica, è che i trattamenti più comunemente utilizzati spesso non riescono a dare al paziente un miglioramento durevole; infatti il dolore cronico, per la sua stessa natura, è resistente al trattamento.

Nella letteratura scientifica, la complessità del dolore cronico è stata studiata più ampiamente in merito ai disturbi della colonna; è stato fatto meno lavoro relativamente alle articolazioni degli arti; comunque, è probabilmente corretto estrapolare certe componenti di questo quadro complesso a tutti i dolori muscolo scheletrici. L'evidenza ci suggerisce che le lesioni delle articolazioni degli arti e dei muscoli che hanno un elemento infiammatorio possono in teoria indurre ad una sensibilizzazione periferica e centrale. Quando lo stimolo periferico nocicettivo diventa persistente (quindi cronicizza), esso può provocare modificazioni del sistema nervoso centrale. Ciò può provocare la sensibilizzazione dei neuroni del corno dorsale: una situazione caratterizzata da una riduzione della soglia di attivazione e da una aumentata risposta agli stimoli afferenti (iperalgia primaria), cosicché uno stimolo meccanico normale viene interpretato come dolore. Inoltre, ci possono essere risposte esagerate agli stimoli ripetuti, un' espansione del letto dei recettori e l'attivazione spontanea di attività neuronale (*Siddall and Cousins, 1997*). Questo fenomeno è conosciuto come “Sensibilizzazione Centrale”. Quindi possono generarsi segnali nocicettivi in zone alterate del sistema nervoso periferico o centrale che possono produrre l'effetto di “dolore fantasma”, localizzato in un'area periferica dove non esiste più il danno tissutale. Il dolore si può riferire verso aree non lesionate che sono limitrofe alla zona del problema originario (iperalgia secondaria), il movimento normale può essere doloroso

(allodinia), i movimenti ripetuti possono esacerbare le risposte dolorose, inoltre possono attivarsi segnali di dolore senza nessuno stimolo appropriato (segni ectopici di dolore).

In altre parole, a livello del meccanismo neurofisiologico il collegamento fra l'intensità dello stimolo nocicettivo al tessuto ed il dolore sperimentato dal paziente non sono assolutamente correlati. Il dolore può essere il prodotto di modificazioni plastiche nel sistema nervoso centrale e non essere correlato al danno tissutale locale. Un sistema nervoso mal funzionante può esagerare le risposte al dolore.

Dall'evidenza emerge che anche i fattori psicologici possono essere associati con il dolore cronico. Gli specifici tratti della personalità che possono predisporre a sintomi persistenti sono riferiti ad un comportamento che tende ad evitare il movimento per paura, ansia eccessiva e preoccupazioni per la malattia, diminuzione dell'auto stima, ritenere che il controllo della propria salute sia esercitato da qualcuno all'esterno ed un atteggiamento passivo (*Ackerman et Stevens, 1989*). Quindi, alcuni aspetti della personalità del paziente possono causare un comportamento del dolore esagerato e sproporzionato. I fattori che sembrano essere più significativi sono un comportamento che tende ad evitare il movimento per timore e l'auto stima. Sembra che i clinici siano incapaci di gestire questo aspetto, molti pensano che il problema sia “nella loro testa” dato che il dolore è “**apparentemente discordante con anormalità evidenziabili**” (*Awerbuch, 1995*). Questi comportamenti non appropriati di fronte ad un dolore persistente, tuttavia, non sempre indicano che il paziente voglia essere malato. Dobbiamo ricordare che è più probabile che il disturbo emozionale sia una conseguenza del dolore cronico piuttosto che la causa del dolore cronico stesso (*Gasma, 1990*).

Sembra che nello sviluppo del dolore e della disabilità abbiano un ruolo anche i fattori sociali ed economici. I sintomi muscolo - scheletrici e la disabilità conseguente sono stati messi in relazione con il livello di educazione ed i redditi familiari più bassi (*Cunningham and Kelsey, 1984*); la presenza di sintomi da stress può predire l'insorgenza di disturbi muscolo scheletrici. La maggior parte dei problemi di salute interessa in maniera sproporzionata coloro che hanno un livello di vita meno prospero: in genere c'è una correlazione lineare tra le classi sociali più basse e l'incremento della mortalità e morbilità. I disturbi muscolo scheletrici non fanno eccezione a questa regola (*Cunningham and Kelsey, 1984*). Il dolore cronico può essere visto come un fenomeno bio-psico-sociale con dimensioni interdipendenti somatiche, cognitive ed ambientali.

Nella interazione con i pazienti il clinico deve cercare di comprendere queste complessità.

In sintesi, diversi fattori non meccanici possono influenzare la modulazione del dolore (aspetti neurofisiologici, psicologici, sociali ed economici). La prospettiva della scienza del dolore si focalizza sui cambiamenti neurofisiologici che possono avvenire nel sistema nervoso centrale. Dal punto di vista della psicologia ci si focalizza sulla paura del dolore, la diminuzione del senso di auto efficacia, sulle strategie di comportamento passive. Da un punto di vista sociale ci si focalizza sul contesto ambientale, lavoro e famiglia che influenzano l'individuo. E' probabile che nelle diverse persone possano essere più significativi fattori diversi o una diversa combinazione di fattori. E' probabile che in alcune persone questi fattori possano essere reversibili mentre in altre non lo siano. Presumibilmente, nei singoli pazienti questi diversi fattori saranno più o meno rilevanti; come nella maggior parte dei fenomeni clinici è probabile che ci sia un continuum, con i cambiamenti gravi ed irreversibili ad un capo, e cambiamenti meno gravi e reversibili all'altro estremo.

Per quanto riguarda la gestione del paziente con dolore cronico, dall'evidenza si evince che spesso i sintomi persistenti rispondono positivamente ad un programma di esercizio. A volte la risposta sarà più lenta con un aggravamento iniziale e spesso il risultato è un miglioramento della gestione piuttosto che la risoluzione dei sintomi. Deve essere incoraggiato un programma di esercizi e di attività progressiva e graduale (*McKenzie and May, 2003* ).

In letteratura scientifica, si afferma che nei disturbi cronici muscolo scheletrici è necessario utilizzare un approccio cognitivo – comportamentale nell'interazione col paziente (*Turner, 1996*). Ciò include:

- indagare in merito alle “bandiere gialle” (Yellow Flags) che evidenziano convinzioni e comportamenti inadeguati nei confronti del dolore e che possono essere fattori di rischio per lo sviluppo di dolore persistente (fattori psico-sociali predittivi di cronicità).
- dare al paziente informazioni appropriate; importanza del principio dell'autogestione per i problemi di salute in corso, importanza dell'attività per i disturbi muscolo scheletrici e rassicurarli che il dolore avvertito durante il movimento non rappresenta un peggioramento del problema.
- incoraggiamento per una ripresa graduale e sistematica delle attività.

Sono state identificate le caratteristiche essenziali che devono avere i programmi efficaci per i disturbi cronici della schiena (*Linton, 1998*) e che possono essere facilmente applicate ed estese nella gestione dei disturbi muscolo scheletrici in generale:

- una visione multi dimensionale del problema che includa anche gli aspetti psico - sociali.
- un esame completo a “bassa tecnologia”.
- informare il paziente dei risultati dell’esame e spiegarli i motivi per cui avverte dolore e come gestirlo al meglio.
- porre l’enfasi sull’auto trattamento e spiegare che il modo in cui il paziente si comporta è una parte integrale del processo di guarigione.
- minimizzare qualsiasi timore o ansietà infondata rispetto al dolore: “dolore non significa lesione”.
- fornire chiare raccomandazioni per riprendere le attività normali e per iniziare un approccio graduale all’esercizio.
- non medicalizzare il problema; evitare indagini ad “alta tecnologia”, non rimanere in malattia per lungo tempo.

Nei pazienti con dolore cronico è necessario concentrarsi maggiormente sull’incoraggiamento del recupero della funzione e sulla stimolazione di un ruolo attivo del paziente, piuttosto che focalizzarsi sul dolore. Spesso il miglioramento della funzionalità generale e l’effetto psicologico di fare qualcosa di attivo per la gestione del loro disturbo può produrre anche una riduzione del dolore (*McKenzie and May, 2003*). I pazienti con gravi livelli di alterazione del comportamento a causa di disturbi dolorosi persistenti sono meglio gestiti in un programma multi disciplinare piuttosto che in sedute singole.

Gifford (1998) ci offre un approccio utile a questo gruppo di pazienti difficili: **“Gli stati di dolore persistente possono essere meglio spiegati ai pazienti come l’effetto di una sensibilità alterata causata dall’elaborazione non corretta delle informazioni, e non soltanto come risultato di danni e degenerazione dei tessuti. Ciò aiuta i pazienti ad accettare il concetto che il dolore non necessariamente significa un danno: ciò rende accettabile il messaggio positivo che un graduale ed attento aumento dell’attività fisica renderà i tessuti più forti e sani. Al contrario, la continua focalizzazione sul fatto che sono i tessuti la causa del dolore rinforza il timore verso il movimento e l’attività, invita ad essere costantemente attenti al comportamento del dolore e**

**rinforza il desiderio a continuare con interventi terapeutici passivi e costosi, la cui efficacia non è stata ancora dimostrata”.**

All'interno del grande *mare magnum* dello sviluppo del dolore cronico nei disordini muscolo scheletrici, la teoria di neuromatrice proposta da R. Melzack fornisce un valido modello concettuale per far fronte a queste problematiche croniche.

E' importante sottolineare che la seguente teoria non è stata ancora validata scientificamente, ma è speculativa per un interesse di rilevanza clinica.

## **SCOPO DELLA TESI**

La seguente tesi ha lo scopo di presentare una revisione, in base alla letteratura scientifica disponibile, di un modello di gestione del paziente con dolore cronico tramite la teoria di neuromatrice proposta da Ronald Melzack.

## **CRITERI DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI**

Ho utilizzato come database Medline ed ho effettuato due ricerche distinte: la prima con parole chiave “chronic pain, neuromatrix, treatment”; la seconda con parole chiave “chronic pain, neuromatrix, approach”.

Tra gli articoli trovati dalle due ricerche ho incluso quelli con le seguenti caratteristiche:

- lingua inglese
- RCT
- revisioni sistemiche o meta-analisi
- full – text disponibile in formato elettronico alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Brescia

Ho escluso, invece, gli articoli con le seguenti caratteristiche:

- lingua non inglese
- full – text non disponibile in formato elettronico alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Brescia
- casi studio

Nella tabella 1 di pagina 44 sono riportati gli articoli esclusi, nella tabella 2 di pagina 45-46 sono invece riportati gli articoli analizzati.

## **MODELLI CHE DESCRIVONO L'ESPERIENZA DEL DOLORE**

Prima del 1965, il dolore era descritto attraverso un semplice modello neurofisiologico: da una stimolazione nocicettiva periferica, l'impulso doloroso saliva al cervello tramite il midollo ed il cervello elaborava una risposta. I contributi delle componenti sia psicologiche sia affettive del dolore non erano riconosciute; infatti i pazienti che soffrivano di dolore cronico senza presentare segni di patologia organica, spesso erano mandati dallo psichiatra.

Nel 1965, Ronald Melzack e P. D. Wall rivoluzionarono la conoscenza dell'esperienza dolorosa, introducendo la teoria del "Gate Control". Tale teoria "obbligò la scienza medica e biologica ad accettare il cervello come un sistema attivo atto a filtrare, selezionare e modulare gli inputs" (*Melzack, 1999a*). In essa c'era l'idea che un "cancello" potesse essere aperto o chiuso a livello del midollo spinale: a cancello "aperto" passava il dolore, mentre a cancello "chiuso" non passava. Se uno stimolo non dolorifico (ad esempio meccanico) aveva un effetto inibente a livello del midollo spinale, allora la percezione del dolore non passava.

Melzack, più tardi, notò che la teoria del "Gate Control" non riusciva a spiegare né la percezione del dolore in assenza di uno stimolo sensoriale (come avviene nel dolore dell'arto fantasma) né la percezione del corpo "vissuto come un'unità" (*Melzack, 1999a*).

## MODELLO DEL DOLORE DI NEUROMATRICE

Come tutti noi sappiamo, il dolore può avere numerose funzioni (*Melzack, 2005*). Esso spesso segnala la presenza di lesione o patologia e produce una profonda gamma di azioni atte a fermarla e a trattare le sue cause (funzione di confronto); in aggiunta, i ricordi di situazioni dolorose più recenti ci avvisano di evitare tali situazioni potenzialmente pericolose (funzione di evitamento); ancora, un altro effetto del dolore, specialmente dopo una lesione seria od una malattia importante, è di promuovere il riposo, favorendo così il processo di guarigione del corpo (funzione di riposo). Tutte queste azioni indotte dal dolore – confronto, evitamento, riposo – hanno un ovvio significato per la sopravvivenza.

Tuttavia, nonostante queste importanti caratteristiche del dolore, ci sono aspetti che minano i tentativi di comprendere il “puzzle” del dolore: qual è il significato del dolore persistente all’arto fantasma in amputati il cui moncone sia stato completamente guarito? In queste persone il dolore, e **non** la disabilità fisica, rappresenta un impedimento nel condurre una vita normale. In modo analogo, molti mal di schiena, mal di testa, dolori muscolari, pelvici, facciali... sono ostici al trattamento e sono vissuti come un disastro per le persone che ne soffrono.

Così se il dolore da una parte potrebbe essere un segnale di avvisaglia che salva la vita ad alcune persone, dall’altra potrebbe rendere impossibile la vita di molte altre. Le sindromi di dolore cronico, ovviamente, non sono un’avvisaglia per impedire una lesione od una malattia, ma **sono piuttosto la patologia**, il risultato di “meccanismi neurali andati male” (*Melzack, 2005*). La teoria di neuromatrice, all’interno di questo quadro, ci suggerisce dei meccanismi cerebrali che potrebbero essere alla base di alcuni tipi di dolore cronico e ci indica alcune nuove forme di trattamento.

Il modello del dolore di neuromatrice nasce nel 1978, quando Melzack e Loeser descrissero un dolore forte nell’arto fantasma di pazienti paraplegici con una sezione reale del midollo spinale (*Melzack and Loeser, 1978*). Essi proposero allora l’esistenza di “un meccanismo di generazione del dolore” sopra il livello di sezione. Queste osservazioni, unite al fatto che in molte sindromi di dolore cronico il dolore è intenso e non proporzionato agli input, possono sostenere che il cervello sia in grado di generare e ricreare varie qualità di esperienze - incluso il dolore - che sono normalmente prodotte da input sensoriali. Il modo migliore per spiegare ciò, è pensare che esista un “corpo

virtuale”, una rappresentazione corporea a livello mentale, la quale possa essere stimolata per ricreare dolore anche in un arto amputato, ma sempre presente a livello del ”corpo virtuale”.

Una decina di anni dopo, le analisi sull’arto fantasma di Melzack (*Melzack, 1989*) portano lo stesso a 4 conclusioni: primo, dato che l’arto fantasma sembra così reale, si potrebbe ipotizzare che il corpo che noi percepiamo normalmente si giovi degli stessi processi mentali nel cervello, e tali processi cerebrali potrebbero essere attivati sia in presenza che in assenza di input sensoriali; secondo, tutte le qualità che noi percepiamo dal corpo (incluso il dolore), possono essere percepite anche in assenza di input; ciò vuol dire che l’origine dei modelli che determinano le qualità dell’esperienza è situata in un network neurale cerebrale e gli stimoli in entrata possono stimolare questo network, ma non produrlo; terzo, il corpo è percepito come un’unità ed è identificato come “il Sé”, distinto da altre persone e dal mondo circostante. L’esperienza di un’ unità di sensazioni tanto diverse è prodotta da processi neurali centrali e non dalla periferia o dal midollo; quarto, i processi cerebrali che costituiscono il “corpo virtuale” hanno un substrato genetico che può essere modificato dall’esperienza. Queste conclusioni forniscono le basi del nuovo modello concettuale di neuromatrice.

## **Profilo della teoria**

Il dolore, causato da uno stimolo meccanico, è una risposta normale di qualsiasi animale ad un danno tissutale potenziale o attuale. Nell'uomo esiste un sistema di percezione del dolore altamente sofisticato che è caratterizzato da un processo neurale, complementare ma distinto, di percezione dell'intensità e della localizzazione dello stimolo doloroso e di risposta motivazionale/emozionale od affettiva allo stimolo. I neuroni periferici e centrali che fanno parte di questo sistema, al quale Melzack ha dato il nome di neuromatrice, rispondono dinamicamente e si adattano agli stimoli biomeccanici nocivi (*Khalsa, 2004*). L'importanza della divisione di tale sistema di percezione del dolore è ben chiarita considerando come individui con lesioni al sistema limbico possano sviluppare una riduzione della componente affettivo/motivazionale del dolore, pur riconoscendo l'intensità e la localizzazione del dolore. Al contrario, è stato documentato che in pazienti con lesioni alla corteccia somatosensoriale, i quali difficilmente riconoscono la localizzazione dello stimolo nocivo, vi è il riconoscimento della componente affettivo/motivazionale del dolore (cioè dolore vissuto come esperienza spiacevole).

Il substrato anatomico del “corpo virtuale” proposto da Melzack è costituito da una struttura ampia e profonda di neuroni formata dai legami fra il talamo e la corteccia, così come fra la corteccia ed il sistema limbico.

Melzack descrive la neuromatrice come “... una struttura neurale, la cui distribuzione spaziale e i cui legami sinaptici sono inizialmente determinati geneticamente ed in seguito scolpiti da input sensoriali... I circuiti talamocorticale e limbico che sono inclusi nella neuromatrice divergono per permettere i processi paralleli dei tre differenti circuiti e convergono per permettere le interazioni fra gli output prodotti dai tre circuiti” (*Melzack, 1999a*).

Questi ripetuti processi ciclici e di sintesi della struttura neurale di neuromatrice conferiscono un particolare modello: la “firma neurale”. La “firma neurale” della neuromatrice è conferita a tutti gli input nervosi che attraversano la neuromatrice stessa; tale firma neurale è prodotta dalle connessioni sinaptiche dell'intera neuromatrice. Tutti gli input del corpo sono sottoposti a questi continui processi ciclici e di sintesi, così che dei caratteristici modelli sono impressi su di essi all'interno della neuromatrice.

La “firma neurale”, che è un continuo deflusso dal “corpo virtuale” di neuromatrice, viene poi proiettata in aree del cervello – *Centro neurale cosciente* – nelle quali viene

coscientizzata. Inoltre i modelli di firma neurale potrebbero attivare una neuromatrice per produrre movimento. Melzack propone, quindi, che tali modelli si possano biforcare nel seguente modo: uno si dirige nel *Centro neurale cosciente* (dove il modello è convertito in esperienza di movimento) ed un altro simile invece nella neuromatrice che eventualmente attiva i neuroni del midollo spinale per produrre dei pattern muscolari utili al movimento.

La teoria della neuromatrice incorpora molti degli elementi della teoria del “Gate Control”, tuttavia la teoria della neuromatrice riconosce la convergenza simultanea di una moltitudine di fattori influenzanti, includendo le esperienze passate, fattori culturali, stato emotivo, input cognitivi, sistema di regolazione dello stress, sistema immune così come gli input sensoriali immediati (figura 1 di pagina 47). Questa moltitudine di fattori influenzanti che creano la percezione del dolore, sono generati dai 3 networks paralleli: quello sensoriale – discriminativo (componenti somatosensoriali), quello affettivo – motivazionale (componenti del sistema limbico) e quello valutativo – cognitivo (componenti del sistema talamocorticale) (Melzack, 2001). In tale modello è anche riconosciuto il ruolo del sistema nervoso autonomo, del sistema di regolazione dello stress e della modulazione del sistema immune.

Gli input dei 3 networks possono essere o “fasici” o “tonici”: i primi sono input brevi, come la sensibilità cutanea o l’attenzione focalizzata; i secondi sono input lunghi, come l’apprendimento culturale o l’esperienza passata. Come evidente dalla figura 1 di pagina 47, i contributi dei 3 networks paralleli convergono nel creare una percezione individuale di dolore ed un “sistema d’azione” che includa strategie volontarie e non di *pain-coping*.

L’output motorio di neuromatrice è quindi il risultato di un programma costruito geneticamente dalla neuromatrice e da una molteplicità di input e determina qualità particolari e altre proprietà dell’esperienza e di comportamento del dolore. I molteplici input che agiscono sulla neuromatrice e che contribuiscono a scolpire l’output sono differenti: (1) input sensoriali (cutanei, viscerali e di altri recettori somatici); (2) input visivi e sensoriali che influenzano l’interpretazione cognitiva della situazione (per capire tale meccanismo basti pensare di essere seduti su un treno fermo mentre il treno in fianco si sta muovendo: la sola vista spesso è sufficiente a produrre una risposta posturale appropriata, sebbene non ci sia un input propriocettivo o vestibolare); (3) input cognitivi fasici e tonici ed emozionali da altre aree del cervello; (4) una funzione

inibitoria neurale insita in tutta la funzione del cervello; (5) l'attività del sistema di regolazione dello stress del corpo, includendo le citochine così come i sistemi endocrino, autonomico, immune ed oppioide.

All'interno di questa teoria, quindi, il dolore è visto come un output prodotto da questa struttura neurale distribuita profondamente, piuttosto che un input sensoriale evocato da una lesione, infiammazione o qualche altra patologia. Il concetto che l'output di neuromatrice generi la "firma neurale", ci può spiegare i molti tipi di dolore cronico, che sono caratterizzati dall'assenza di stimoli causali o da una mancanza di legame fra patologia ed intensità di dolore.

Per capire questo meccanismo, basta pensare ad un paziente con dolore cronico all'arto inferiore; durante la visita dallo specialista sarà sufficiente la *vista* della mano del medico verso l'arto dolente a provocare la sensazione di dolore nel paziente.

Le quattro componenti del nuovo modello concettuale del sistema nervoso sono:

- il corpo virtuale di neuromatrice
- i continui processi ciclici e di sintesi nei quali viene prodotta la firma neurale
- il Centro neurale cosciente il quale trasduce il flusso delle firme neurali in un flusso di coscienza
- l'attivazione di una neuromatrice di azione per fornire i pattern di movimento atti a sostenere un obiettivo desiderato

## **Il corpo virtuale di neuromatrice**

Secondo Melzack il corpo è visto come un'unità, con differenti qualità in differenti momenti ed il meccanismo cerebrale che sta alla base dell'esperienza comprende un sistema unificato che agisce come un tutt'uno e produce un modello di firma neurale del corpo intero. La concettualizzazione di questo meccanismo cerebrale unificato è il cuore di questa nuova teoria e Melzack trova con la neuromatrice il termine migliore per definirla.

Il termine "Matrice" ha molte definizioni nel dizionario ed alcune di esse trasmettono bene il senso di "neuromatrice" che immagina Melzack. Con una prima definizione, la matrice può essere definita come "qualcosa nel cui interno qualcosa d'altro viene originato, prende forma o si sviluppa". Questo è esattamente ciò che Melzack intende: la neuromatrice (non lo stimolo, non i nervi periferici) è l'origine della firma neurale; la firma neurale origina e prende forma dalla neuromatrice. Sebbene la firma neurale possa essere stimolata o modulata dagli input, l'input non può produrre tale firma neurale. Con una seconda definizione, la matrice viene anche definita come "uno stampo che lascia un'impronta su qualche cosa d'altro". In questo senso la neuromatrice getta la sua tipica firma neurale su tutti gli input che la attraversano. Ancora, con una terza definizione, la matrice viene anche definita come "uno schieramento di elementi a circuito... per ottenere una specifica funzione". In questo senso, lo schieramento dei neuroni nella neuromatrice è geneticamente programmato per ottenere la specifica funzione di produrre la firma neurale. Infine, completata la firma neurale, si produce consapevolezza ed azione.

Per queste ragioni il termine "neuromatrice" sembra essere appropriato. La neuromatrice, distribuita in varie aree cerebrali, comprende una vasta e profonda rete di neuroni che produce il modello della percezione del Sé corporeo, del "corpo virtuale".

## **Le ragioni psicologiche per la neuromatrice**

La neuromatrice, secondo Melzack, ha anche un razionale psicologico: come possono i milioni di input nervosi (in qualsiasi istante nel tempo) arrivare nel cervello da tutti i sistemi sensoriali del corpo (inclusi il sistema propriocettivo e vestibolare) ed essere integrati in un'unità di esperienza costantemente mutevole? Come possono le singole parti dell'informazione provenienti dalla pelle, articolazioni, muscoli, essere integrate per produrre l'esperienza di un corpo unico?

Melzack dichiara che “non può immaginare tutte queste informazioni affluire per produrre un tutt' uno, mentre può visualizzare una neuromatrice costruita geneticamente per l'intero corpo, producendo una caratteristica firma neurale per il corpo, la quale trasporti dei modelli per una miriade di qualità che noi percepiamo” (*Melzack, 2005*).

Questa visione è in netto contrasto con la classica teoria nella quale le qualità dell'esperienza sono insite e sperimentate in primis dalle fibre nervose periferiche. Così il dolore non è visto come lesione: *la qualità delle esperienze dolorose* non deve essere confusa con l'evento fisico di lesione cutanea od ossea. Allo stesso modo il calore ed il freddo sono qualità di esperienza generate da strutture nel cervello; così le *qualità delle esperienze* sono prodotte da neuromoduli costruiti geneticamente, le cui firme neurali producono in modo innato le qualità.

Secondo Melzack, noi non dobbiamo imparare a percepire le qualità delle esperienze: i nostri cervelli sono progettati per produrle. L'inadeguatezza della teoria tradizionale “periferalista” diviene evidente nei pazienti paraplegici con una lesione completa spinale ad alto livello. Malgrado l'assenza di input dal corpo, essi fanno esperienza di qualsiasi qualità di sensazione.

Quando tutti i sistemi sensoriali sono intatti, gli input modulano il continuo output di neuromatrice per produrre una profonda varietà di esperienze che noi percepiamo. Potremmo percepire la posizione, il calore, molti tipi di dolore e la pressione tutto in una volta. E' una singola sensazione unitaria esattamente come un'orchestra produce un singolo suono unitario in ogni momento, anche se il suono comprende violini , casse, corna e così via. In modo simile, in un qualsiasi momento nel tempo noi percepiamo varie qualità da tutto il corpo. In aggiunta, le nostre esperienze del corpo includono immagini visive, la conoscenza del sé, così come la conoscenza delle parti del corpo in termini di norme sociali e di valori. E Melzack dichiara: “Io non posso concepire tutte queste parti d'informazione unite insieme per produrre un corpo unitario, ma posso

visualizzare una neuromatrice che imprima una caratteristica firma su tutti gli input che convergono ad essa e perciò produca un sentiero senza fine di sensazioni provenienti dal corpo” (*Melzack, 2005*).

L’esperienza del Sé corporeo, del “corpo virtuale” coinvolge multiple dimensioni: una dimensione sensoriale, una affettiva, una valutativa, una posturale e molte altre. La dimensione sensoriale risiede, almeno in parte, nella porzione di neuromatrice che giace nelle aree di proiezione sensoriale del cervello; la dimensione affettiva, invece (sempre secondo Melzack), risiede nelle aree del tronco encefalico e del sistema limbico. Ogni dimensione (o qualità) dell’esperienza è ipotizzata giacere da Melzack in una particolare porzione della neuromatrice che contribuisce ad una porzione distinta della firma neurale totale. Per usare un’analogia musicale, queste dimensioni multiple dell’esperienza sono come gli strumenti a corda, gli strumenti a fiato, i timpani di un’orchestra nella quale ogni strumento costituisce una parte del tutto; ognuno dà il suo unico contributo, eppure è una parte integrale di una singola sinfonia che varia continuamente dall’inizio alla fine.

### **I pattern di azione: la neuromatrice di azione**

L'output del "corpo virtuale" di neuromatrice è diretto verso tre sistemi (figura 1 di pagina 47): (1) sistema di neuromatrice deputato alla percezione, alla coscientizzazione dell'output (quindi del dolore); (2) sistema di neuromatrice coinvolto nei modelli di azione intenzionale; (3) sistema omeostatico che mantiene l'equilibrio fisiologico a dispetto dello stress. E' importante capire che i tre sistemi sono strettamente connessi: se è presente la percezione e coscientizzazione dell'output "dolore", ci sarà anche una risposta comportamentale e di regolazione omeostatica in seguito all'output "dolore".

E' importante comprendere, però, che la risposta comportamentale avviene solo dopo che l'input è stato riconosciuto e sintetizzato completamente. Per esempio, quando noi rispondiamo ad un'esperienza che ci evoca prurito, è evidente che tale esperienza è stata sintetizzata prima dal "corpo virtuale" di neuromatrice (o dai corrispettivi neuromoduli) che ha comunicato la corrispettiva firma neurale che è alla base della percezione di tale esperienza (esperienza *prurito*). Altro esempio: quando allungiamo la mano per prendere una mela, l'input visivo è stato chiaramente sintetizzato in precedenza dalla neuromatrice, così che la mela acquisisce una forma tridimensionale, un colore, la qualità di oggetto commestibile; tutte qualità che sono prodotte dal cervello.

Melzack propone che non appena gli input provenienti dal corpo entrano nella neuromatrice, si attivano contemporaneamente dei modelli di azione appropriati all'esperienza. In questo modo, nella neuromatrice di azione, il processo ciclico e di sintesi produce l'attivazione di vari pattern di risposta possibile e la loro successiva eliminazione fino alla scelta del pattern più appropriato per la circostanza del momento.

Gli output della neuromatrice, quindi, in parte sono deputati all'azione, al movimento, in parte alla coscientizzazione dell'esperienza. La prima funzione è portata a termine dall'attivazione di quei neuromoduli che producono l'accensione in sequenza dei neuroni, i quali poi mandano dei precisi messaggi di attivazione muscolare attraverso il corno ventrale del midollo spinale. La seconda funzione, invece, è ottenuta poiché i neuromoduli sono anche proiettati nel *Centro neurale cosciente* per produrre l'esperienza.

In questo modo possiamo comprendere che i comandi cerebrali potrebbero produrre l'esperienza del movimento di arti fantasma, anche senza il reale movimento dell'arto.

Il modello di neuromatrice riconosce l'importanza di input aggiuntivi che non fanno parte della teoria del "Gate Control", come la *memoria*, le *esperienze passate* ed i *fattori culturali*.

Per comprendere appieno l'importanza sia delle esperienze passate di dolore sia dei fattori culturali, mi rifaccio alla percezione del dolore durante il travaglio (Trout, 2004).

### **Esperienze passate di dolore**

Esperienze passate di dolore possono incidere sulle successive gravidanze in modo positivo o negativo. Se un'esperienza precedente di travaglio è stata vissuta in modo positivo, come un senso di pienezza e di realizzazione personale da parte della donna, allora la successiva esperienza di travaglio sarà vissuta allo stesso modo. Se invece tale esperienza è stata vissuta con dolore e stati d'ansia, allora probabilmente il successivo travaglio sarà vissuto dalla partoriente in modo negativo. Quindi, precedenti esperienze di gravidanze possono influire sulle successive (Trout, 2004). Così le donne ricordano tutte le passate esperienze legate al travaglio, sia positive che negative, anche se queste memorie non sono a livello conscio. Il riconoscimento del travaglio dalla partoriente come evento doloroso non sempre però si associa ad una componente negativa: alcune donne che vivono un'esperienza d'intenso dolore al travaglio, hanno descritto che tale esperienza le ha aiutate a far fronte ad altre esperienze stressanti o dolorose, aumentando le loro strategie di *pain-coping*.

### **Fattori culturali**

Ciò che è culturalmente accettabile in termini di espressione di dolore, varia da cultura a cultura. Le *aspettative culturali* del travaglio e del dolore durante il travaglio, hanno una grande influenza sulla percezione del dolore durante il travaglio (Trout, 2004). Così, le norme culturali ci indicheranno quali movimenti facciali e smorfie siano da considerare accettabili per la partoriente. In questo modo, è chiaro che l'operatore sanitario debba non solo conoscere le norme della comunità nel quale esso pratica, ma anche essere consapevole dei differenti metodi per ridurre il dolore, forniti da quella determinata cultura.

## **La neuro-anatomia della neuromatrice**

Nel descrivere un dolore all'arto fantasma in pazienti paraplegici con una sezione reale del midollo spinale, Melzack e Loeser propongono l'esistenza di un "meccanismo di generazione del dolore" sopra il livello di sezione. Sia il talamo sia la corteccia sono importanti, ma rappresentano solamente lo "start" delle attività neurali che sono alla base della percezione del dolore. La corteccia, ampiamente documentato da White e Sweet, non è il centro del dolore e neppure il talamo (*Melzack, 2005*). Le aree del cervello coinvolte nell'esperienza dolorosa e nel comportamento derivante dal dolore sono varie; esse devono comprendere le proiezioni somatosensoriali, il sistema limbico ed i meccanismi visivi e vestibolari, poiché la percezione del nostro corpo include sia meccanismi visivi che vestibolari.

Studi di Risonanza Magnetica Funzionale hanno dimostrato che non esiste un unico centro del dolore, bensì molte aree corticali sono attivate durante uno stimolo doloroso (esiste tuttavia una variabilità inter-individuale). Tuttavia alcune aree corticali sono coinvolte più di altre durante lo stimolo doloroso ed esse sono conosciute come "matrici del dolore", fornendo una base neuro – anatomica a tale modello terapeutico (*Moseley, 2003*). Tali strutture corticali sono: la corteccia cingolata anteriore (ACC), il talamo, l' anterior insula, la corteccia prefrontale e parietale posteriore. La ACC ha la funzione di stabilire il legame emozionale del dolore e di coordinare la selezione e programmazione di un'appropriata strategia di risposta comportamentale e motoria; essa è attivata anche in seguito a stimoli non nocicettivi, come il dolore anticipato o in stati d'ansietà ed è cronicamente attiva in pazienti cronici. Le altre aree sono implicate nelle dimensioni motorie – affettive – emozionali del dolore ed insieme alla ACC costituiscono il substrato primario della neuromatrice del dolore.

Un elemento importante di questo approccio è che il dolore viene sperimentato in un'immagine corporea posseduta dal cervello e definita come "corpo virtuale". Forse il più noto "corpo virtuale" è l'Homunculus somatosensoriale primario (con una funzione di rappresentazione spaziale del confine fisico interno ed esterno), ma non è il solo; ad esempio la corteccia insulare dorsale contiene la rappresentazione della condizione fisiologica dell'intero corpo. Quindi differenti "corpi virtuali" possono essere presenti in differenti momenti.

Poiché il "corpo virtuale" è continuamente adattato dagli input sensoriali, il trattamento dovrebbe aver lo scopo di diminuire il dolore nel "corpo virtuale" stesso, sebbene

comunemente (ma non esclusivamente) tale corpo virtuale è accessibile attraverso il corrispettivo tessuto corporeo.

## **Sistema di regolazione dello stress**

E' interessante indagare la relazione fra lesione, dolore e stress (*Melzack, 2005*), importanti nel modello di neuromatrice.

Siamo così abituati a considerare il dolore esclusivamente come un fenomeno sensoriale che spesso ignoriamo il fatto che la lesione non produce solo esclusivamente dolore: la lesione altera anche il sistema di equilibrio omeostatico, producendo "stress" ed attivando i programmi di ripristino del suddetto equilibrio.

In condizioni di benessere l'organismo si trova in uno stato definito di *equilibrio omeostatico* in cui le risposte fisiologiche si collocano il più vicino possibile ad una condizione ideale. Un *fattore stressante* è dunque qualunque evento (interno o esterno) capace di destabilizzare la condizione di equilibrio omeostatico, mentre la *risposta individuale allo stress* è l'insieme di quegli adattamenti soggettivi, fisiologici, emozionali e psicologici volti a ristabilire l'equilibrio perduto.

Gli studi scientifici condotti sull'argomento sono numerosi e partono dagli inizi del Novecento quando lo studioso W.Cannon iniziò ad occuparsi dello stress da un punto di vista psicosomatico introducendo il concetto di "reazione d'allarme", descrivendone alcuni aspetti emozionali e comportamentali che aprirono la strada alla moderna psicofisiologia. Verso la seconda metà del Novecento il fisiologo Hans Selye ampliò le teorie sullo stress di Cannon, descrivendo con precisione i correlati fisiologici della malattia, concependolo come "*la risposta non specifica dell'organismo ad ogni condizione di cambiamento*".

H. Selye ha individuato due tipi di stress: uno positivo e necessario per la vita, l'EUSTRESS (dal greco "eu", bene, buono), che serve a "*rendere la persona in grado di aumentare la capacità di comprensione e concentrazione, di decidere con grande rapidità, di mettere i muscoli in condizione di muoversi subitaneamente (per attaccare, difendersi, fuggire), di avere a disposizione l'energia adatta ad agire, e così via*", ed uno stress nocivo, cronico, che è negativo e devastante. Quest'ultimo, definito DISTRESS, si correla alla mancata soddisfazione dei bisogni vitali, all'esperienza del dolore e della paura; al contrario quello vitalizzante è necessario per l'esistenza ed è correlato alla soddisfazione dei bisogni vitali e alla stimolazione delle aree del piacere del sistema limbico. Quindi secondo Selye, lo stress è una risposta non specifica dell'organismo ad ogni richiesta di cambiamento (figura 2 di pagina 48). Selye ha scoperto che lo stress produce delle modificazioni, nella struttura fisica e nella

composizione chimica dell'organismo, che si possono misurare con precisione. I segni più evidenti riscontrati sono: ingrossamento della corteccia surrenale; riduzione del timo, della milza, dei noduli e di tutte le altre strutture linfatiche; comparsa di profonde ulcerazioni nello stomaco e nel tratto superiore dell'intestino.

I numerosi cambiamenti prodotti dallo stress costituiscono la *Sindrome Generale di Adattamento* (G.A.S.): *sindrome* perché i sintomi sono coordinati e in parte interdipendenti; *generale* perché è prodotta solo da agenti che hanno effetti su gran parte dell'organismo; di *adattamento* perché stimola le difese e quindi contribuisce ad abituare l'organismo alla situazione avversa.

La sindrome si sviluppa in tre fasi: 1) reazione di allarme; 2) fase di resistenza; 3) fase di esaurimento.

La prima fase è caratterizzata in particolare da una forte stimolazione della corteccia surrenale (corticosteroidi) e dalla midollare (catacolammine), i cui effetti sono illustrati nella figura 3 di pagina 48.

La seconda, fase di *resistenza*, è caratterizzata dalla capacità dell'organismo di funzionare malgrado le condizioni avverse. I segni che accompagnano la reazione di allarme sembrano scomparire e l'organismo resiste finché non intervengono ulteriori fattori stressanti. Se la "pressione" continua, l'organismo può perdere la sua resistenza ed esaurirsi.

La terza fase, di *esaurimento*, è simile alla reazione di allarme in cui si accentuano le reazioni fisiche, ma in questa fase l'organismo ha scarse risorse. Se le reazioni di esaurimento non vengono interrotte si può giungere alla morte. Questa fase risulta essere molto nociva per l'organismo in quanto la cronicizzazione delle risposte produce all'organismo danni sia dal punto di vista fisiopatologico che psicologico e comportamentale (*Bulgarini, 1983*).

In base alla definizione di Selye, quindi, lo stress non è una condizione patologica dell'organismo, anche se può produrre patologia. La reazione di stress è una *reazione fisiologicamente utile* in quanto adattiva. Essa può, tuttavia, divenire una condizione patogena se lo stressor agisce con particolare intensità o per periodi di tempo sufficientemente lunghi. Lo stress, dunque, non è qualcosa che debba essere evitato, ma è *l'essenza della vita stessa*.

### **Le reazioni del corpo allo stress**

La risposta fisiologica dello stress permette all'organismo sano di fronteggiare minacce immediate, avvertite come destabilizzanti del proprio equilibrio psicofisico. In sostanza questa risposta prepara a "combattere o fuggire" di fronte ad un pericolo. L'innescò della reazione di stress avviene in seguito all'esposizione a stimoli che possono rivestire il significato di agenti stressanti. Tale proprietà viene tuttavia data, nella maggior parte dei casi, dal significato che lo stimolo assume dal singolo individuo. La risposta stressante è pertanto influenzata da almeno due ordini di fattori che sono: il tipo di evento da fronteggiare (l'entità oggettiva dello stimolo) ed il significato che lo stimolo assume per il singolo soggetto.

Lo stress attiva tutto il nostro corpo, in particolare, mette in moto il sistema endocrino, il sistema nervoso autonomo e il sistema immunitario.

La relazione tra cervello emotivo e la risposta del corpo è governata dal Sistema Nervoso Autonomo, che presiede al funzionamento di tutti gli organi al di fuori del controllo della volontà e della coscienza. Tale attività è espletata sinergicamente dal Sistema Nervoso Simpatico che controlla le reazioni di lotta e fuga e dal Sistema Parasimpatico che presiede al riposo, alla calma, alla digestione e ad altri processi autonomi. Per affrontare al meglio le situazioni stressanti si deve poter contare sull'attivazione di entrambi i sistemi che entrano in azione compensandosi reciprocamente in caso di necessità; quando il simpatico è attivato in caso di allarme il parasimpatico entra in blocco sino a che il pericolo non è passato, viceversa nella tranquillità è il parasimpatico a prendere il comando.

## **La chimica dello stress**

Quando avviene la lesione, le informazioni sensoriali allertano il cervello ed inizia la complessa sequenza di eventi per recuperare l'equilibrio omeostatico perduto. Il cortisolo è un ormone essenziale per la sopravvivenza dopo lesione poiché esso mantiene alti i livelli di glucosio per una rapida risposta dopo lesione od altra emergenza. Tuttavia il cortisolo è anche molto nocivo perché, per mantenere alti i livelli di glucosio, deve “mangiare” le proteine muscolari ed inibire il rimodellamento di calcio nelle ossa. Il rilascio sostenuto di cortisolo, perciò, può portare a miopatia, debolezza, fatica e decalcificazione ossea. Il cortisolo, inoltre, potrebbe accelerare la degenerazione neurale dell'ippocampo durante l'invecchiamento ed anche sopprimere il sistema immune.

Una maggiore chiarezza fra il legame lesione – stress – dolore cronico ci è data dalle malattie autoimmuni, come AR o sclerodermia, che sono anche sindromi dolorose. In genere, più donne che uomini soffrono di patologie autoimmuni, così come di sindromi di dolore cronico. 2 persone su 3 ad essere affette da patologie autoimmuni sono di sesso femminile e ciò si spiega dagli ormoni sessuali: gli estrogeni aumentano il rilascio di citochine periferiche, come il gamma-interferone, le quali a loro volta aumentano la quantità di cortisolo. Questo potrebbe spiegare perché più donne che uomini soffrono di patologie autoimmuni e di sindromi di dolore cronico.

Melzack propone che alcune forme di dolore cronico possano derivare dall'effetto distruttivo del cortisolo su muscoli – ossa – tessuto neurale. Inoltre, la riduzione delle fibre dell'ippocampo in seguito all'invecchiamento inibisce quel freno naturale sul rilascio del cortisolo, che è rappresentato dall'ippocampo stesso. Come risultato, il cortisolo è rilasciato in quantità sempre maggiori producendo una gran riduzione delle fibre dell'ippocampo ed un effetto deleterio a cascata. Questo potrebbe spiegare l'aumento delle problematiche croniche in pazienti anziani.

E' possibile che il solo rilascio di cortisolo non sia sufficiente da solo a produrre dolore cronico, ma esso possa piuttosto fornire quelle condizioni per le quali altri fattori in combinazione possano determinare dolore cronico. Ormoni sessuali, predisposizioni genetiche, stress psicologici derivanti da competenze sociali/lavorative e le varie seccature della vita quotidiana potrebbero insieme influire sul rilascio del cortisolo e sugli effetti sugli organi bersaglio.

Queste speculazioni sono supportate da una forte evidenza: Chrousos e Gold hanno documentato gli effetti della disregolazione del sistema del cortisolo: effetti su muscoli,

ossa come fatica cronica, miopatia, AR. Essi propongono che tali effetti sono da ricercare nell'eccessiva produzione (e quindi esaurimento) del cortisolo in seguito a stress mantenuto nel tempo (*Chrousos and Gold, 1992*). Anche Sapolsky attribuisce fatica, decalcificazione ossea, miopatia e degenerazione neurale accelerata ad esposizione prolungata allo stress.

La relazione fra gli effetti del sistema dello stress e il dolore cronico, ci porta a considerare gli effetti della soppressione del sistema immune e lo sviluppo delle patologie autoimmuni (le patologie autoimmuni spesso chiamate sindromi di dolore cronico). La soppressione del sistema immune produce un rilascio delle citochine le quali, a loro volta, aumentano il rilascio del cortisolo con i suoi possibili effetti deleteri. Così le patologie autoimmuni spesso sono associate a sindromi di dolore cronico.

Così l'output motorio di neuromatrice è modulato, oltre che da una struttura genetica e da input sensoriali, anche da eventi cognitivi, come lo stress psicologico. Gli eventi stressanti (stressors), sia fisici che psichici, agiscono sul sistema di regolazione dello stress, provocando possibili lesioni ai muscoli, ossa e tessuto neurale e contribuendo a sviluppare dolore cronico. Quindi nel modello di neuromatrice, si ha una perdita dell'equilibrio omeostatico con conseguente alterazione del sistema di regolazione dello stress, producendo quelle condizioni distruttive (su muscoli – ossa – tessuto neurale) favorevoli lo sviluppo del dolore cronico.

### **I determinanti multipli del dolore**

La teoria di neuromatrice del dolore propone, quindi, che la firma neurale dell'esperienza del dolore sia determinata dall'architettura sinaptica della neuromatrice stessa, la quale è prodotta sia da influenze genetiche sia da influenze sensoriali. Il modello di firma neurale è anche modulato da altri elementi, quali input sensoriali, eventi cognitivi, come lo stress psicologico, la memoria di passate esperienze, attenzione e stati d'ansietà. Ogni elemento che contribuisce a produrre l'output motorio di neuromatrice potrebbe, da solo, non essere sufficiente a produrre dolore; ma più elementi insieme potrebbero essere sufficienti a produrlo. Nella figura 1 di pagina 47 sono rappresentati i fattori contribuenti l'output di neuromatrice, output che produce le dimensioni sensoriali, affettive e cognitive dell'esperienza dolorosa e del comportamento ad essa annesso.

## **Implicazioni della teoria di neuromatrice**

In base a quanto emerso dalla teoria di neuromatrice, Melzack ne ha dedotto alcune importanti implicazioni a livello clinico.

### *Dolore all'arto fantasma*

La nuova teoria del dolore di neuromatrice fornisce una spiegazione per il dolore all'arto fantasma. Gli amputati soffrono di bruciori, crampi ed altri tipi di dolore. Uno studio eccellente condotto da Nikolajsen e Jensen del 2003 ha trovato che il 72% degli amputati manifestava dolore all'arto fantasma fino ad una settimana dopo l'amputazione e che il 60% continuava a manifestarlo fin dopo sei mesi. Anche sette anni dopo l'amputazione, il 60% continuava a soffrire di dolore all'arto fantasma; ciò vuol dire che il 10 - 12% degli amputati ha l'abolizione del dolore nel giro di sette anni. Sebbene siano state provate molte forme di trattamento, nessuna ha manifestato una particolare efficacia.

Perché il dolore all'arto fantasma è così frequente? Perché ha queste qualità di bruciore e crampi? Melzack propone che la neuromatrice del corpo di azione, in assenza della modulazione degli input provenienti dall'arto o dal corpo, produca il pattern di firma neurale tipico della deafferenziazione, il quale poi viene trasformato dal *Centro neurale cosciente* nella qualità di calore o bruciore (Melzack, 2005). La qualità del dolore di crampi, invece, potrebbe essere dovuta ai messaggi dei neuromoduli di azione per muovere i muscoli, con lo scopo di produrre il movimento. Ma in assenza dell'arto (poiché amputato), tali messaggi divengono più frequenti e forti con lo scopo di muovere l'arto stesso. Così il risultato finale del messaggio di output potrebbe essere la sensazione di un dolore muscolare a crampi.

### *Lombalgia*

Tale patologia è forse la più comune fra i problemi muscolo scheletrici, sebbene sia ancora poco compresa. La lombalgia mostra la complessità delle interazioni fra i suoi differenti fattori contribuenti ed il bisogno di un approccio multi - dimensionale per il suo trattamento.

Alcune cause di mal di schiena evidenziabili in letteratura sono la protrusione discale e l'artrosi alle articolazioni vertebrali. Tuttavia, circa il 60 – 70% dei pazienti che soffrono di mal di schiena non mostrano la presenza di patologie discali, di artrosi o di altri segni

che possono essere considerati la causa di dolore (è la tipica “lombalgia aspecifica”). Anche quando ci sono chiari segni sia fisici sia neurologici di erniazione discale (caso in cui il disco esce dalla sua sede specifica e “schiaccia” la radice del nervo), la chirurgia ottiene l’abolizione del dolore lombare e della sciatalgia in solo il 60% dei casi. In letteratura viene descritta una vasta gamma di terapie fisiche per combattere la lombalgia. Nonostante tutto, molti pazienti continuano a soffrire di un implacabile, elevato mal di schiena.

Un’ elevata percentuale di lombalgie croniche potrebbe avere cause oscure. Stress ripetuti e lesioni alla colonna vertebrale (al disco o alle faccette articolari) producono un aumento del letto dei piccoli vasi sanguigni ed un conseguente tessuto fibroso nell’area lesionata. Come risultato, vi è un rilascio di sostanze atte a produrre infiammazione e dolore nei tessuti locali e nel letto sanguigno. L’effetto delle sostanze prodotte dallo stress – come il cortisolo e la norepinefrina – nei siti di lesione ed infiammazione, potrebbe, qualora lo stress fosse prolungato, attivare un programma di neuromatrice che anticipi un danno sempre più crescente e tenti di annullarlo. Tale programma per ridurre la lesione o l’infiammazione, potrebbe includere la generazione della firma neurale per il dolore – firma neurale che è parte di un programma neurale atto ad indurre riposo, a riparare il tessuto lesionato, a recuperare l’omeostasi perduta.

E’ in questa visione che la terapia psicologica come l’ipnosi, il rilassamento o la modificazione comportamentale, dà un importante contributo al problema, facilitando il riposo e, quindi, il recupero dell’omeostasi perduta.

### *Fibromialgia*

La fibromialgia colpisce circa il 2% della popolazione generale, con una predilezione nelle femmine rispetto ai maschi (7:1). Le principali caratteristiche di tale patologia sono la presenza di “trigger points” in cute e muscoli, una sensibilità cutanea aumentata per qualsiasi tipo di stimolo ed un’ alterazione dell’intero sistema di regolazione dello stress. Melzack propone che per comprendere tale patologia si debba riconoscere il ruolo del sistema di regolazione dello stress all’interno della teoria di neuromatrice (*Melzack, 2005*). Egli ipotizza che la risposta del corpo virtuale di neuromatrice ad eventi stressanti (“stressors”) non diminuisce al diminuire degli “stressors” ed in tal modo la neuromatrice mantiene un continuo stato di allerta al pericolo. E’ possibile così che questa “prontezza all’azione” produca fatica nei muscoli; è anche possibile che una

tensione prolungata e mantenuta nel tempo in determinati gruppi muscolari, produca dei “trigger points”.

Una situazione di “stato di allerta” mantenuto e prolungato nel tempo potrebbe produrre uno stato generalizzato di ipervigilanza nel ricevere informazioni per una rapida risposta alla minaccia. Un livello di stress persistente potrebbe produrre sensazioni quali fatica, una sensibilità più alta per tutti gli input sensoriali ed una risposta sostenuta del sistema di regolazione dello stress, che si riflette in un esaurimento del cortisolo in circolo.

### *Distrofia simpatico riflessa*

La teoria di neuromatrice del dolore ha anche risvolti nella comprensione della distrofia simpatico riflessa, caratterizzata da un dolore elevato e da altri sintomi conseguenti a lesione. Il dolore ed i sintomi sono spesso di portata maggiore rispetto alla lesione. E’ stato osservato che dopo 3 – 6 settimane dalla lesione, i cambiamenti distrofici riguardano la pelle e le unghie, con una rigidità muscolare ed articolare, un gonfiore cutaneo, un eccessivo calore e sudorazione, un anormale flusso sanguigno, un’ alterata sensibilità ed un elevato dolore. Per lungo tempo si credeva che la distrofia simpatico riflessa fosse causata da un’anormale attività del sistema nervoso simpatico. Ciò potrebbe essere vero, ma solo inizialmente. E’ possibile, infatti, che dopo un periodo di tempo iniziale, il dolore ed i segni cutanei siano il risultato della disregolazione del sistema del cortisolo piuttosto che del sistema noradrenergico. Questo spiega l’osservazione che il blocco anestetico del sistema simpatico possa, a volte, fermare la distrofia simpatico riflessa se somministrato precocemente; in fase più avanzata, invece, il trattamento con il blocco simpatico raramente risulta efficace. La ragione, secondo Melzack, potrebbe essere che il sistema di regolazione del cortisolo abbia rimpiazzato il sistema simpatico e che ora controlli la risposta dello stress. Per questa ragione è possibile che anche lo stress psicologico contribuisca a rafforzare la sequenza di eventi. Ciò non significa che la distrofia simpatico riflessa abbia cause “psicogene”, piuttosto che sia una patologia legata allo stress, nella quale tutti i tipi di stress possono avere effetti nocivi.

Queste considerazioni suggeriscono l’utilizzo di terapie differenti da quelle comunemente utilizzate. Ad esempio, la manipolazione del sistema dello stress potrebbe essere uno strumento per ottenere la riduzione del dolore.

## **RISULTATI**

### **Possibile intervento terapeutico nel paziente con dolore cronico alla luce della teoria di neuromatrice**

*Descrizione del trattamento proposto dai singoli articoli presi in considerazione dalla mia revisione in tabella n°2 di pagina 45-46*

#### **Art. n°1**

*George SZ et al. (2006):*

George e collaboratori supportano l'idea che la neuromatrice possa essere considerata una struttura teorica e valida per lo sviluppo ed il mantenimento delle sindromi di dolore cronico. Nella teoria di neuromatrice, molteplici input da vari sistemi del corpo (cognitivo - valutativo, sensoriale - discriminativo, motivazionale - affettivo) possono influenzare il corpo virtuale di neuromatrice e gli output di differenti sfere (percezione del dolore, programmi d'azione, sistema di regolazione dello stress). Nel loro articolo essi hanno studiato l'influenza dei fattori cognitivo – valutativi (depressione e comportamento di paura/evitamento sul lavoro) e sensoriale – discriminativi (sommazione temporale di stimoli termici ripetuti, risposta al primo stimolo termico, massimo tempo di tolleranza allo stimolo termico) sulla percezione del dolore (intesa come descrizione personale dell'intensità di dolore) e sul programma d'azione (inteso come descrizione personale del livello di disabilità) in pazienti affetti da lombalgia cronica. I risultati del loro RCT indicano che:

- solo la depressione (fattore valutativo – cognitivo) influenza significativamente la percezione del dolore, la sua intensità; mentre i fattori sensoriale – discriminativi non influenzano la percezione, l'intensità del dolore.
- sia le credenze di paura ed evitamento dal lavoro sia la sommazione temporale di uno stimolo termico ripetuto (fattori cognitivo – valutativi e sensoriale – discriminativi) influenzano significativamente il programma d'azione, cioè la disabilità legata al dolore.

Questo studio supporta la teoria di neuromatrice del dolore in pazienti con lombalgia cronica.

Dai risultati si evince che il questionario per valutare le credenze di paura ed evitamento dal lavoro e la risposta alla sommazione temporale di uno stimolo termico ripetuto possono essere utilizzati come outcome per predire una CLBP legata al lavoro.

Dai risultati dell'articolo possiamo inoltre dedurre che, all'interno della teoria di neuromatrice, per trattare e modificare la percezione/intensità del dolore, il terapeuta dovrà utilizzare un approccio cognitivo – comportamentale; per trattare, invece, l'output del programma d'azione (vedi figura 1 di pagina 47) e quindi la disabilità legata allo stato di cronicità, il terapeuta potrà sfruttare sia la terapia cognitivo – comportamentale (rivolta alle modifiche delle credenze di paura/evitamento sul lavoro) sia un allenamento graduale dell'input doloroso. Inoltre, poiché l'unico stimolo influenzante la disabilità legata al dolore è uno stimolo termico ripetuto, l'allenamento dovrebbe essere costituito da un aumento graduale dello stimolo, affinché quest'ultimo non venga più letto come “dolente”.

L'articolo ha alcune limitazioni:

- gli stimoli utilizzati sono solo termici, così i risultati possono essere solamente generalizzati per stimoli dolorifici termici
- sebbene il 74% del campione avesse lombalgia cronica legata al lavoro, non sono state incluse domande riguardanti specifiche funzioni lavorative. Così i risultati non possono essere generalizzati nelle attività funzionali lavorative, ma solo nei domini della Oswestry Disability Questionnaire (ODQ), questionario utilizzato in questo studio per valutare il livello di disabilità in seguito a lombalgia cronica.

## **Art. n°2**

*Bradley LA and McKendree-Smith NL. (2002).*

La revisione di Bradley e McKendree-Smith valuta il ruolo del sistema nervoso centrale nella fisiologia del dolore, indicando nella neuromatrice una struttura atta alla comprensione delle relazioni fra meccanismi fisiologici e fattori psicologici per lo sviluppo e mantenimento del dolore cronico.

Analizzando la letteratura, tali autori hanno indicato che la terapia cognitivo – comportamentale ha dei fondamenti significativi sia in pazienti affetti da artrite reumatoide sia in pazienti con osteoartrite in termini di miglioramento nel dolore, nella disabilità psicologica e fisica, se confrontato con il trattamento placebo.

La popolazione affetta, invece, da fibromialgia non mostra miglioramenti nel dolore e nella funzionalità dall'utilizzo di un approccio cognitivo – comportamentale, se confrontato con il trattamento placebo. Secondo gli autori la poca efficacia di un approccio psico - sociale in pazienti fibromialgici potrebbe essere causata da vari fattori:

- l'alta frequenza di problemi psichiatrici in pazienti con fibromialgia potrebbe ridurre la concentrazione o motivazione al trattamento
- i pazienti con fibromialgia, a causa dei pochi risultati ottenuti dalle molte terapie farmacologiche, potrebbero sviluppare aspettative pessimistiche riguardo alla potenziale efficacia della T.C.C.

Tali autori indicano come depressione ed ansietà siano fattori che contribuiscono al mantenimento del dolore cronico e come un approccio cognitivo – comportamentale sia da indicare. Il “distress” affettivo potrebbe aumentare il dolore in vari modi: aumentando la risposta autonoma che aumenta l'attività del sistema limbico o riducendo la serotonina ed altri neuropeptidi coinvolti nell'inibizione del dolore. Essi propongono un approccio basato sull'educazione, sul training di rilassamento e su altre modalità che possano far fronte al dolore, in modo che la loro ripetizione in ambiente familiare e lavorativo possa prevenire le recidive e mantenere un miglioramento nelle abilità funzionali.

Come orientamento per una ricerca futura, Bradley e McKendree-Smith si aspettano che dei validi strumenti atti a valutare le modifiche comportamentali dei pazienti con disturbi cronici, possano identificare precocemente quei pazienti che trarranno beneficio dalla T.C.C.

### **Art. n°3**

*Melzack R. (1999).*

Un altro intervento terapeutico ipotizzato e presente nella revisione di Melzack, fu quello della rimozione chirurgica di aree somatosensoriali della corteccia o del talamo, solo che fallì poiché la neuromatrice è una rete neurale estesa in più aree del cervello e per distruggere la rappresentazione mentale del dolore all'interno del "corpo virtuale" che genera la "firma neurale", si dovrebbero asportare più aree del cervello (e ciò, come si può ben capire, è impensabile).

Così si è passati a provare ad inibire differenti aree cerebrali tramite iniezioni di anestetici locali, come documentato dalla revisione di Melzack del 1999. Vari autori hanno utilizzato la lidocaina, iniettata in differenti aree cerebrali (ipotalamo laterale, ipotalamo mediale, fascio cingolato, nucleo dentato) ottenendo una certa riduzione del dolore. Tali ricerche hanno bisogno di ulteriori approfondimenti.

#### **Art. n°4**

*Moseley GL. (2003).*

Questo è forse l'articolo più interessante per il trattamento delle problematiche croniche all'interno della teoria di neuromatrice.

Secondo Moseley esiste una *complessità aggiunta nel paziente con dolore cronico*.

Due meccanismi interdipendenti possono contribuire alla cronicità del dolore:

- meccanismo nocicettivo (ad esempio una disfunzione che stimola le strutture nocicettive)
- meccanismo non nocicettivo (cognitivo – valutativo)

In entrambi i casi, il SNC è convinto che il corpo si trovi in uno stato di pericolo, perciò vi è un aumento dell'attività di neuromatrice.

Quando il dolore persiste, diventando cronico, sia il sistema nocicettivo che il “corpo virtuale” vanno incontro a profondi cambiamenti i quali aumentano la sensibilità verso input sia nocicettivi che non, alterando l'integrità della risposta motoria.

Per quanto riguarda il meccanismo nocicettivo che porta allo stato di cronicità, è importante sottolineare il ruolo dei neuroni di secondo ordine ad ampio spettro dinamico, i quali dominano ed influenzano le vie ascendenti del dolore destinate alle aree cerebrali identificate come le aree di “matrice di dolore”. Tali neuroni, durante stimoli nocicettivi mantenuti nel tempo, danno il via alla Sensibilizzazione Centrale, con conseguente aumento del campo ricettivo e dei cambiamenti dell'arco riflesso somatico.

Per quanto riguarda il meccanismo non nocicettivo che porta allo stato di cronicità, è importante sottolineare l'aspetto “psicologico” del dolore: credenze, idee di catastrofizzazione... enfatizzano il sintomo di minaccia del dolore.

Quindi, in seguito ad input sia nocicettivi sia cognitivo – interpretativi del dolore, esiste la possibilità di modificare il corpo virtuale nella sua forma e proprietà, così che le risposte motorie e posturali divengono poco accurate.

Così, in seguito ad un abbassamento della soglia di attivazione nocicettiva, nei pazienti cronici sono sufficienti piccoli stimoli meccanici (input anche non nocicettivi) per attivare il dolore ed il circuito di neuromatrice.

Moseley propone un approccio cognitivo – comportamentale, e come in tutti gli approcci cognitivo – comportamentali, sarà importante istruire il paziente ad una ripresa graduale delle attività, tramite il seguente approccio clinico:

- 1) desensibilizzazione degli input minacciosi così da ridurre l'attività del dolore di neuromatrice ed in tal modo ridurre la sua efficacia
- 2) attivare specifiche componenti – bersaglio del dolore di neuromatrice senza attivare la neuromatrice stessa
- 3) migliorare la resistenza/tolleranza fisica e funzionale all'esposizione di input minacciosi, tramite carichi sensoriali e non sensoriali

Prima fase: -desensibilizzazione degli input minacciosi-

1.a) *di stimoli nocicettivi:*

Qualunque strategia che inibisca gli input nocicettivi è probabilmente appropriata, a meno che essa attivi anche input non nocicettivi, ma minacciosi (ad esempio, la Terapia Manuale può attivare meccanismi inibitori di dolore, ma in alcuni pazienti potrebbe attivare input non nocicettivi ma ugualmente minacciosi, poiché in tali pazienti il solo uso di Terapia Manuale indicherebbe che qualche cosa all'interno del loro corpo “non vada bene”).

1.b) *di stimoli non nocicettivi, cioè educazione:*

Obiettivo principale dell'educazione è abolire l'aggettivo “minaccioso” al termine dolore, aumentando la conoscenza del paziente sulla fisiologia umana.

E' stato dimostrato che i pazienti, se adeguatamente istruiti, riescono a comprendere appieno concetti fisiologici anche complessi, come la fisiologia del dolore; così l'educazione diviene un modo per modificare le credenze dei pazienti sulla loro concezione di dolore.

Il fisioterapista, inoltre, per essere efficace con l'educazione, deve essere sia un esperto in materia sia rispettoso verso le credenze del paziente (*patient value*).

Seconda fase: -attivare specifiche componenti – bersaglio del dolore di neuromatrice senza attivare la neuromatrice stessa-

La figura 4 di pagina 49 rappresenta una possibile modalità di gestione dei pazienti cronici proposta da Moseley.

In essa si evince che il training al carico inizia sotto la linea di riacutizzazione (*flare-up*) e che la tolleranza del tessuto aumenta con l'aumentare del carico.

Infatti, con il dolore cronico si possono avere tre effetti:

- riduzione nella capacità di carico del tessuto, causata da un'alterazione nelle proprietà dei tessuti stessi
- riduzione del valore – soglia dei nocicettori periferici
- aumento di input pericolosi (a causa dell'aumentata sensibilità a stimoli nocicettivi)

Nella seconda fase di trattamento è importante individuare le componenti del dolore di neuromatrice che possono essere utilizzate senza l'attivazione di tutta la neuromatrice e tali componenti sono chiamate "baseline".

Esistono due tipi di "baseline": quelli motori (ossia le strategie motorie che ci indicano quali input possono attivare la neuromatrice del dolore) e quelli funzionali (ossia le attività di vita quotidiana, come il camminare, che attivano il dolore).

Scopo della seconda fase è trovare il "baseline", motorio o funzionale, adatto sul quale lavorare.

Terza fase: -migliorare la resistenza/tolleranza fisica e funzionale all'esposizione di input minacciosi, tramite carichi sensoriali e non sensoriali-

Una volta identificato il "baseline" motorio o funzionale sul quale lavorare, il paziente dovrà progredire all'aumento del carico fino al raggiungimento dell'obiettivo fissato, come rappresentato nella figura 5 di pagina 49. Moseley propone vari modi per aumentare lo stimolo "minaccioso" e quindi il carico: posso agire sul gesto fisico variando la velocità, l'ampiezza, la durata; posso agire sul contesto ambientale modificandolo; posso aumentare il carico emozionale o cognitivo.

Se, ad esempio, il "baseline" funzionale fosse il cammino e la capacità di carico del paziente fosse di soli 5 minuti prima della comparsa della sintomatologia, il paziente dovrebbe allenarsi a carichi più bassi, che non gli provochino alcun sintomo. Poi il carico potrebbe aumentare di 30 secondi al giorno.

Dopo aver raggiunto un "baseline", ne viene proposto un altro.

E' importante che la progressione dei carichi sia lieve, ma costante.

Sarebbe utile fornire al paziente un "diario di progressione" per l'allenamento, affinché egli stesso possa monitorare e registrare tutti i carichi di allenamento motorio e funzionale.

Obiettivo finale per un successo alla terapia è il ritorno al lavoro del paziente. Spesso può succedere che, senza dosare i carichi e senza una corretta progressione nel training, il paziente non ritorni al lavoro, o ritorni, ma con una ricaduta della sintomatologia.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Con la teoria di neuromatrice, Melzack ha fornito una struttura teorica nella quale la sagoma del “corpo virtuale” determinata geneticamente è modulata dal potente sistema dello stress, dalla sfera cognitiva del cervello e dai tradizionali input sensoriali. Melzack afferma che “la teoria di neuromatrice ci guida da un concetto cartesiano di dolore, definito come una sensazione prodotta dopo una lesione, infiammazione o qualche altra patologia tissutale, ad un concetto di dolore definito come un’esperienza multi dimensionale prodotta da influenze multiple” (*Melzack, 2001*).

Gli articoli da me analizzati in tabella n°2 di pagina 45-46 hanno alcuni punti in comune nella gestione del paziente con dolore cronico:

- 1) importanza della terapia cognitivo – comportamentale atta alla modificazione del “vissuto doloroso” del paziente (*George et al., 2006; Bradley and McKendree-Smith, 2002; Moseley, 2003*)
- 2) sfera cognitivo – valutativa (depressione, “fear-avoidance beliefs”) di primaria importanza nello sviluppo della cronicità (*George et al., 2006; Bradley and McKendree-Smith, 2002; Melzack, 1999; Moseley, 2003*)
- 3) importanza del ri - allenamento allo stimolo doloroso per far fronte ad una disabilità cronica (*George et al., 2006; Moseley, 2003*)
- 4) ripresa lavorativa e *compliance* del paziente indispensabili per il successo terapeutico (*George et al., 2006; Moseley, 2003*)

Punto – forza nel trattamento del dolore cronico in relazione alla teoria di neuromatrice, è la terapia cognitivo – comportamentale (T.C.C.).

Quando si parla di terapia cognitivo – comportamentale ci si riferisce ad un insieme di approcci psicologici alla sofferenza accomunati dalla particolare enfasi data al significato che ciascuno di noi attribuisce agli eventi e a ciò che lo circonda. Detto in altri termini, l’assunto fondamentale di ogni strategia cognitiva è che non contano i fatti ma l’interpretazione che noi ne diamo. Per capire meglio si può fare l’esempio di colui che, steso sul letto di casa propria sente un rumore proveniente dalla zona d’ingresso: se pensa che stiano per entrare i ladri ed essere derubato, proverà una reazione di paura e cercherà aiuto, se pensa che è il figlio che rientra tardi sarà irritato e penserà al rimprovero da fare, e così via. La risposta emotiva e comportamentale è sempre mediata

da un pensiero, da un'immagine interpretativi dell'evento in corso ed il modo con cui questi pensieri insorgono è automatico al fine di garantire la risposta più immediata alle sollecitazioni ambientali. Accade poi che lo stato emotivo condizioni lo stile di pensiero ovvero se sono triste è più probabile che veda tutto nero, se sono ansioso mi convinco che ci sia un pericolo e questa idea mi rinforza lo stato d'ansia costituendo un circolo vizioso di mantenimento.

I cosiddetti pensieri automatici operano a livello di "pre-coscienza", sono frutto delle esperienze pregresse del soggetto e costituiscono una sorta di mappa con cui ciascuno di noi legge il mondo esterno e come tutte le mappe viene continuamente aggiornata. L'indagine di questa psicoterapia si svolge quindi non a livello dell'inconscio ma sul campo della coscienza e della pre coscienza, ovvero dei pensieri automatici. Secondo questo modello di mente umana, la patologia non è vista come conflitto interno, ma come "mancato adattamento" alle mutate condizioni interne ed esterne; la terapia è quindi focalizzata sull'analisi e la progressiva modifica degli schemi mentali con cui l'individuo affronta le proprie esperienze. La natura del trattamento cognitivo è molto collaborativa, l'idea di fondo è che paziente e terapeuta siano come due esploratori che viaggiano all'interno della mente del paziente stesso alla ricerca degli schemi di risposta "disfunzionali", non più adatti alle esigenze personali. Forte risalto è quindi dato alla cosiddetta "alleanza terapeutica", alla condivisione degli obiettivi, alla stipula di una sorta di contratto; dopo le sedute iniziali, dedicate all'approfondimento del problema che ha condotto il soggetto in terapia, si stabilisce un focus specifico, si costruisce insieme la mappa dei pensieri e dei circoli viziosi di mantenimento dei sintomi e si strutturano degli esercizi comportamentali volti ad aiutare il paziente a trasformare gli schemi mentali individuati come disfunzionali e causa di sofferenza e a costruirne di nuovi, più adattativi.

Un altro spunto interessante per il trattamento secondo il modello teorico di neuromatrice, è la conduzione di **un'anamnesi approfondita**.

Dato che la neuromatrice tiene presente di emozioni ed esperienze passate associate al dolore, per il clinico sarà importante, in prima istanza, effettuare un'anamnesi approfondita nella quale verificare la presenza di possibili recidive di tale disturbo, in modo da investigare quali strategie sono state positive e quali negative per la risoluzione del problema (*Trout, 2004*).

Così sarà importante l'aspetto educativo del problema, atto ad evitare le strategie passate negative per la risoluzione del problema ed incentivare, invece, le strategie positive con input positivi ripetuti, con l'obiettivo di "rimodellare la firma neurale".

L'anamnesi approfondita ha quindi lo scopo di comprendere quali sono gli input positivi che possono "rimodellare la firma neurale".

Melzack ha avuto il merito di considerare il dolore come un'esperienza multi - dimensionale all'interno della quale le dimensioni affettivo/motivazionali e cognitivo/valutative rivestono un ruolo centrale nel "vissuto" del dolore. Sarà importante il ruolo del clinico nel capire il significato che il paziente dà al dolore, di come lo vive; è indispensabile quindi un approccio cognitivo – comportamentale per la risoluzione di un problema cronico.

All'interno dell'approccio cognitivo – comportamentale, Melzack sottolinea l'importanza della terapia psicologica, atta a promuovere il riposo, facilitando così la diminuzione dello stress psicogeno e dei suoi effetti negativi (come la liberazione del cortisolo ed i relativi effetti deleteri sull'organismo) ed a recuperare l'equilibrio omeostatico perduto (*Melzack, 2005*).

#### *Limiti della revisione*

- Un limite alla teoria di neuromatrice è che non è stata ancora validata scientificamente, ma è speculativa per un interesse di rilevanza clinica.
- Nella mia revisione non sono stati considerati gli articoli di *Bittar et al. (2005)*, di *Kirsch and Smith (2000)*, di *Derbyshire (1999)* e di *Olesen and Jensen (2006)*, il primo perché è uno studio clinico, il secondo ed il terzo perché non erano disponibili in formato elettronico alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Brescia, il quarto perché in lingua danese.
- La letteratura scientifica non è ricchissima di indicazioni per la gestione del paziente affetto da dolore cronico alla luce della teoria di neuromatrice.

### *Rilevanza dei risultati in ambito clinico*

- Per far fronte ad un paziente con una problematica cronica, è di primaria importanza un approccio cognitivo – comportamentale per modificare le strategie di *pain-coping* e per riequilibrare il sistema di regolazione dello stress (*George et al., 2006; Bradley and McKendree-Smith, 2002; Moseley, 2003; Melzack, 2005*).
- è indispensabile una corretta ed approfondita anamnesi con lo scopo di comprendere quali siano gli input positivi che possano “rimodellare la firma neurale” (*Trout, 2004*).
- la desensibilizzazione dell’input nocivo ed il successivo ri – allenamento allo stesso sono il presupposto per la prevenzione delle recidive (*George et al., 2006; Moseley, 2003*).

### *Possibili orientamenti per la ricerca futura*

La teoria del dolore di neuromatrice – nella quale i contributi genetici ed i meccanismi neuro ormonali dello stress sono sullo stesso livello dei meccanismi neurali della trasmissione sensoriale – ha importanti implicazioni per la ricerca e la terapia futura. L’equipe multi dimensionale per il trattamento del dolore dovrebbe includere specialisti in endocrinologia ed in immunologia, i primi per apportare le loro conoscenze in ambito neuro ormonale, i secondi per lo stretto legame fra le sindromi da fatica cronica con le patologie autoimmuni.

Melzack suggerisce, quindi, che nella ricerca futura per il trattamento del dolore cronico, l’equipe multi dimensionale comprenda anche endocrinologi ed immunologi.

Sono auspicabili ulteriori studi diretti verso la gestione del paziente con problematiche croniche sia come proposto da Moseley (2003), sia con possibili interventi di iniezioni di lidocaina come proposto nella revisione di Melzack (1999).

## **FIGURE E TABELLE**

**Tabella n°1 – relativa agli articoli esclusi dallo studio –**

<b>AUTORE, ANNO PUBBLICAZIONE</b>	<b>MOTIVO ESCLUSIONE</b>
<b>1. Olesen AS and Jensen OH (2006)</b>	<b>Articolo in lingua danese</b>
<b>2. Kirsch DL and Smith RB (2000)</b>	<b>Formato elettronico non disponibile alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Brescia</b>
<b>3. Bittar RG et al. (2005)</b>	<b>Clinical study</b>
<b>4. Derbyshire SW (1999)</b>	<b>Formato elettronico non disponibile alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Brescia</b>

Tabella n°2 – relativa agli articoli inclusi nello studio –

AUTORE, ANNO PUBBLICAZIONE	TIPOLOGIA STUDIO E OBIETTIVO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	RISULTATO
1. George SZ et al. (2006)	RCT Valutare se i Q.S.T. da soli contribuiscono alla descrizione del dolore clinico in pazienti con CLBP o solo dopo il controllo della depressione o delle “fear-avoidance beliefs”.	<p>Dei 75 pazienti iniziali inclusi con CLBP, 32 furono esclusi dai criteri di inclusione. Dei rimanenti 43, solo 27 fornirono un consenso informato e parteciparono allo studio.</p> <p>Criteri inclusione: età fra 18-70; abili a leggere i questionari loro sottoposti; avere almeno 1 dei seguenti criteri della classificazione diagnostica della Q.T.F.: 1c – 2c – 3c – 9.2 – 10.</p> <p>Criteri esclusione: altro problema muscolo scheletrico alla mascella, collo o spalla; contemporanea diagnosi di fibromialgia; avere almeno 1 dei seguenti criteri della classificazione diagnostica della Q.T.F.: 1a o 1b – 2a o 2b – 3a o 3b – 4a o 4b o 4c – 5 – 6 – 7 – 8 – 9.1 – 11.</p> <p>Nessuna limitazione di sesso o razza.</p>	In 27 soggetti con CLBP, relazionare i questionari per depressione e Q.S.T. con l'intensità del dolore clinico vissuto dal paziente; relazionare i questionari per “fear-avoidance beliefs” e Q.S.T. con la disabilità legata al dolore clinico vissuto dal paziente.	<p>La depressione è il solo contributo individuale statisticamente significativo all'intensità del dolore clinico vissuto dal paziente.</p> <p>Sia le “fear-avoidance beliefs” sia la sommazione temporale del Q.S.T. sono contributi individuali statisticamente significativi alla disabilità legata al dolore clinico vissuto dal paziente.</p>

AUTORE, ANNO PUBBLICAZIONE	TIPOLOGIA STUDIO E OBIETTIVO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	RISULTATO
2. Bradley LA and McKendree-Smith NL (2002)	Review Esaminare il ruolo delle strutture del SNC nella fisiologia del dolore. Descrivere, inoltre, la neuromatrice come una struttura atta a comprendere le interazioni fra meccanismi fisiologici e fattori psicologici nello sviluppo e mantenimento del dolore cronico.	Non specificati i criteri di selezione degli studi.	T.C.C. in pts con AR, osteoarthritis, fibromialgia.	Buona efficacia della T.C.C. in pts con AR e osteoarthritis. Efficacia della T.C.C. in fibromialgia non ancora ben documentata.
3. Melzack R (1999)	Review Descrizione della teoria di neuromatrice e possibile intervento terapeutico.	Non specificati i criteri di selezione degli studi.	Rimozione chirurgica di aree somatosensoriali della corteccia o del talamo.  Iniezioni di lidocaina in varie aree cerebrali.	La rimozione chirurgica fallisce nel ridurre il dolore perché la neuromatrice è una struttura troppo estesa nel cervello.  Iniezioni di lidocaina < dolore, ma richiesti ulteriori approfondimenti.
4. Moseley GL (2003)	Review/Masterclass Descrivere il modello del dolore di neuromatrice ed il suo approccio ai pazienti con dolore cronico.	Non specificati i criteri di selezione degli studi.	Training basato sulla: 1)desensibilizzazione degli input dolorifici e riduzione del dolore di neuromatrice 2)attivazione di specifiche componenti del dolore di neuromatrice senza attivare la neuromatrice 3)migliorare la resistenza/tolleranza fisica e funzionale all'esposizione di input minacciosi.	Non è presente alcun risultato, a causa della natura esclusivamente didattica dell'articolo.

Legenda tabella n°2:

T.C.C.= terapia cognitivo – comportamentale

Q.S.T.= è una batteria di test sensoriali quantitativi con lo scopo di valutare la sensibilità del dolore tramite stimoli termici (caldo/freddo). La batteria conta 3 test:

- somministrazione temporale di 10 impulsi calorici consecutivi
- risposta al primo impulso calorico
- tolleranza (in tempo) ad uno stimolo standard di acqua fredda

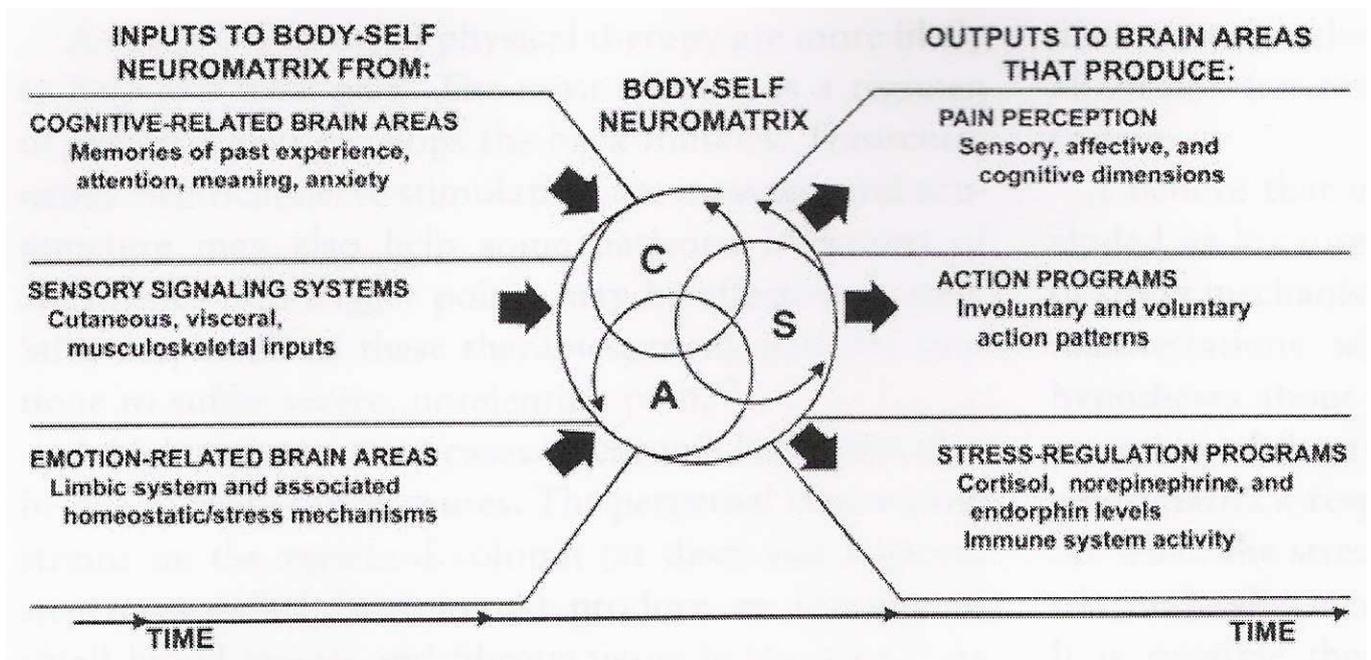
Q.T.F.= per i criteri della classificazione diagnostica della Quebec Task Force vedere l'articolo di Spitzer et al. (1987) in bibliografia.

CLBP= chronic low back pain (lombalgia cronica)

SNC= sistema nervoso centrale

AR= artrite reumatoide

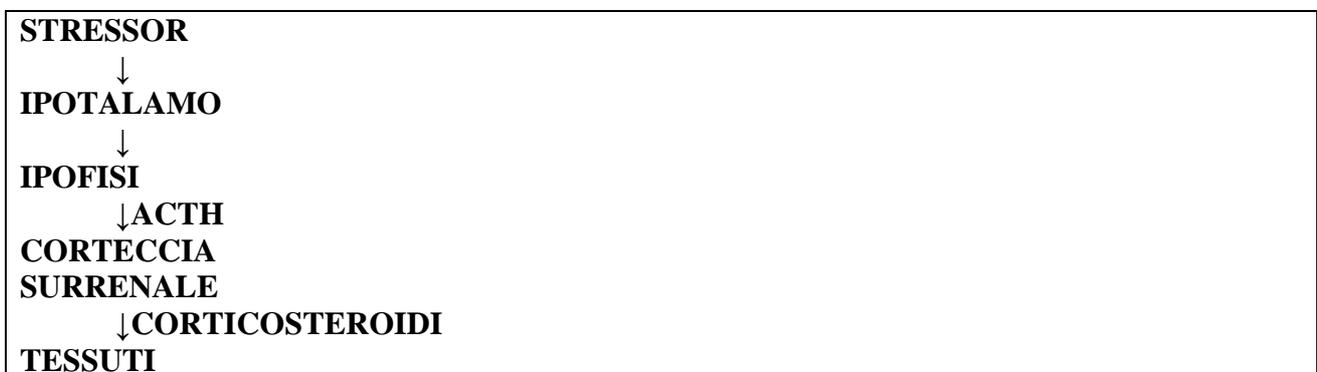
**Figura 1. Tratto da Melzack (2005)**



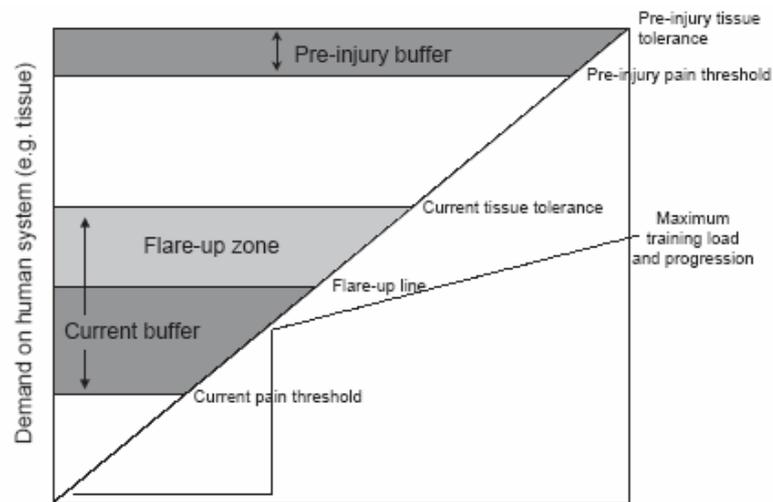
**Figura 2. Stress secondo Selye Tratto da Bulgarini (1983).**



**Figura 3. Fisiologia dello stress (secondo Selye) Tratto da Bulgarini (1983).**

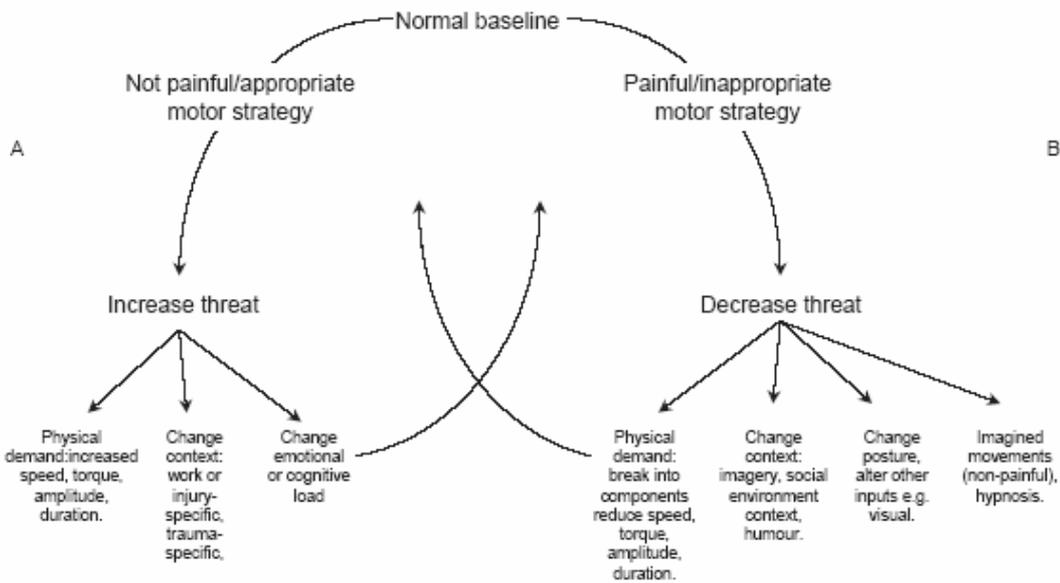


**Figura 4. Tratta da Moseley (2003).**



**Fig. 2—**A management framework that is presented to patients. The y-axis represents the demand on a particular human system (usually the musculoskeletal system) that is imparted by a certain activity or combination of activities. The pre-injury and current buffer conceptualise the protective gap between onset of pain and tissue damage. Note that in chronic pain, by virtue of enhanced synaptic efficacy of the pain matrix, the buffer has been expanded. This is an effective protective strategy. The training load (dashed line) begins below the flare-up line and progresses conservatively. The flare-up line and tissue tolerance gradually increase in line with progression of the training load.

**Figura 5. Tratta da Moseley (2003).**



**Fig. 3—**Options for determining the baseline and planning progression. (A) If the normal baseline level is performed pain-free (functional task) or using an appropriate motor strategy (motor task), then the aim is to increase threat via physical, contextual changes or emotional/cognitive load. (B) If the normal baseline level elicits pain (functional task) or an inappropriate motor strategy (motor task), then the aim is to decrease threat, via similar means.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Ackerman MD, Stevens MJ. Acute and chronic pain: pain dimensions and psychological status. *J Clin Psychol.* 1989; 45(2): 223-228.
2. Awerbuch M. Different concepts of chronic musculoskeletal pain. *Ann Rheum Dis.* 1995; 54(5): 331-332.
3. Bittar RG, Otero S, Carter H, Aziz TZ. Deep brain stimulation for phantom limb pain. *J Clin Neurosci.* 2005; 12(4): 399-404. Clinical study.
4. Bradley LA, McKendree-Smith NL. Central nervous system mechanisms of pain in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders: behavioural and psychologic treatment approaches. *Curr Opin Rheumatol.* 2002; 14(1): 45-51. Review.
5. Bulgarini G. *Psicologia Malattia e Salute.* Editrice La Scuola 1983: 261-265.
6. Chrousos GP, Gold WP. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioural homeostasis. *JAMA* 1992; 267(9): 1244-1252.
7. Cunningham LS, Kelsey JL. Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability. *Am J Public Health* 1984; 74(6): 574-579.
8. Derbyshire SW. Meta-analysis of thirty-four independent samples studies using PET reveals a significantly attenuated central response to noxious stimulation in clinical pain patients. *Curr. Rev. Pain.* 1999; 3(4): 265-280. Meta-analysis.
9. Gasma A. Is emotional disturbance a precipitator or a consequence of chronic pain? *Pain* 1990; 42(2): 183-195.
10. George SZ, Wittmer VT, Fillingim RB, Robinson ME. Fear-avoidance beliefs and temporal summation of evoked thermal pain influence self-report of disability in patients with chronic low back pain. *J Occup Rehabil.* 2006; 16(1): 95-108. RCT.
11. Gifford L. Pain, the tissues and the nervous system: a conceptual model. *Physiotherapy* 1998; 84: 27-36.
12. Khalsa S. Biomechanics of musculoskeletal pain: dynamics of the neuromatrix. Review. *Journal of Electromyography* 2004; 14: 109-120.
13. Kirsch DL, Smith RB. The use of cranial electrotherapy stimulation in the management of chronic pain: a review. *NeuroRehabilitation.* 2000; 14(2): 85-94.
14. Linton SJ. The socioeconomic impact of chronic back pain: Is anyone benefiting? *Pain* 1998; 75(2-3): 163-168.
15. McKenzie R, May S. *Gli arti: diagnosi e terapia meccanica.* Spinal Publication Italia, 2003.

16. Melzack R, Loeser JD. Phantom body pain in paraplegics: evidence for a “central pattern generating mechanisms” for pain. *Pain* 1978; 4(3): 195-210.
17. Melzack R. Phantom limbs, the self and the brain. *Canad Psychol.* 1989; 30: 1-14.
18. Melzack R. Pain – an overview. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999; 43(9): 880-884. Review.
19. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. *Pain.* 1999; Suppl 6: S121-S126. Review. (a)
20. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ.* 2001; 65(12): 1378-1382.
21. Melzack R. Evolution of the Neuromatrix Theory of Pain. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the Third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Practice* 2005; 5(2): 85-94.
22. Moseley GL. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. *Man Ther* 2003; 8(3): 130-140. Review.
23. Olesen AS, Jensen OH. [Pain centers – why and when?]. *Ugeskr Laeger.* 2006; 168(20): 1970-2. Danish.
24. Siddall PJ, Cousins MJ. Spinal pain mechanisms. *Spine* 1997; 22(1): 98-104.
25. Spitzer Wo, Leblanc FE, Dupuis M et al. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders. A monograph for clinicians. Report of the Quebec Task Force on Spinal Disorders. *Spine* 1987; 12: S1-S59.
26. Trout KK. The neuromatrix theory of pain: implications for selected nonpharmacologic methods of pain relief for labor. *J Midwifery Womens Health* 2004; 49(6): 482-488.
27. Turner JA. Educational and behavioural interventions for back pain in primary care. *Spine* 1996; 21(24): 2851-2857; discussion 2858-2859.