

**Quando il
movimento
è dolore**



**Valutare
Interpretare
Curare**

ANNO MONDIALE CONTRO IL DOLORE MUSCOLOSCELETRICO

OTTOBRE 2009 – OTTOBRE 2010

Aspetti fisiopatologici del dolore muscolare

Introduzione

- I disordini muscoloscheletrici sono le cause principali di dolore in ogni popolazione.
- Il dolore che origina dai muscoli e quello che origina dalla cute sono soggettivamente ed oggettivamente distinti.
- Il dolore muscolare è profondo e crampiforme, mentre il dolore cutaneo è pungente ed acuto. A differenza del dolore cutaneo, il dolore muscolare è riferito ad altre strutture somatiche.
- I circuiti neuronali della informazione nocicettiva a partenza dal muscolo e dalla cute sono diversi nel sistema nervoso centrale (SNC).

Morfologia e proprietà funzionali dei nocicettori muscolari

- I nocicettori muscolari sono terminazioni nervose libere connesse al sistema nervoso centrale (SNC) attraverso fibre mieliniche di piccolo calibro (gruppo III) o amieliniche (gruppo IV).
- Le afferenze nocicettive muscolari non vengono bloccate dalla tetrodossina (TTX), il che indica la presenza di canali del sodio TTX-resistenti.
- Le fibre di gruppo III e IV comprendono recettori muscolari meccanosensibili ad alta soglia (presumibilmente nocicettivi) e a bassa soglia (presumibilmente non-nocicettivi). Gli ultimi probabilmente mediano le sensazioni di pressione che provengono dal muscolo.
- Le cellule dei gangli delle radici dorsali che proiettano in un nervo muscolare contengono neuropeptidi come la sostanza P, il calcitonin-gene-related-peptide (CGRP) e la somatostatina.

Stimoli efficaci per i nocicettori muscolari periferici

- Stimolanti efficaci sono l'adenosina trifosfato (ATP) ed i protoni (basso pH). Queste sostanze eccitano i nocicettori muscolari a concentrazioni (patofisiologiche).
- Molecole recettoriali sono P2X2-5 per l'ATP e ASIC3/TRPV1 per i protoni. La maggior parte dei nocicettori muscolari sono polimodali e rispondono sia alla stimolazione pressoria nociva che alle sostanze algogene.
- Nel muscolo lesionato i nocicettori abbassano la loro soglia meccanica e rispondono a stimoli deboli. Questo cambiamento della soglia può rappresentare la base della dolorabilità muscolare.
- Iniezioni intramuscolari ripetute di soluzioni acide inducono dolore muscolare generalizzato.
- La densità di innervazione con terminazioni nervose libere aumenta nel muscolo infiammato.

Effetti centrali dell'attività nocicettiva muscolare

- L'input nocicettivo dal muscolo è più efficace nel produrre cambiamenti neuroplastici centrali rispetto all'input cutaneo.
- Ogni input di lunga durata proveniente dai nocicettori muscolari verso il SNC aumenta l'eccitabilità dei neuroni centrali e produce dolore, iperalgesia e riferimento della sensazione ad aree distanti. Il dolore riferito è probabilmente dovuto all'apertura di sinapsi silenti.
- Le molecole recettoriali post-sinaptiche responsabili della sensibilizzazione centrale includono i recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) e della neurochinina-1.
- Anche l'attività sinaptica sottosoglia sensibilizza i neuroni del corno dorsale. Questo meccanismo può essere particolarmente importante in alcuni casi di dolore muscolare correlato con l'attività lavorativa
- Le cellule gliali, in particolare la microglia, vengono attivate da una lesione muscolare e rilasciano fattori sensibilizzanti come l'ATP, le prostaglandine e il fattore neurotrofico di derivazione cerebrale.

Bibliografia

1. Chacur M, Lambertz D, Hoheisel U, Mense S. Role of spinal microglia in myositis-induced central sensitisation: an immunohistochemical and behavioural study in rats. *Eur J Pain* 2008; Epub Dec 16.
2. Graven-Nielsen T, Mense S, Arendt-Nielsen L. Painful and non-painful pressure sensations from human skeletal muscle. *Exp Brain Res* 2004;59:273–8.
3. Hoheisel U, Reinöhl J, Unger T, Mense S. Acidic pH and capsaicin activate mechanosensitive group IV muscle receptors in the rat. *Pain* 2004;110:149–57.
4. Hoheisel U, Unger T, Mense S. Sensitization of rat dorsal horn neurones by NGF-induced subthreshold potentials and low-frequency activation. A study employing intracellular recordings in vivo. *Brain Res* 2007;1169:34–43.
5. Kumazawa T, Mizumura K. Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J Physiol* 1977;273, 179–94.
6. Light AR, Huguen RW, Zhang J, Rainier J, Liu Z, Lee J. Dorsal root ganglion neurons innervating skeletal muscle respond to physiological combinations of protons, ATP, and lactate mediated by ASIC, P2X, and TRPV1. *J Neurophysiol* 2008;100:1184–1201.
7. Mense S, Meyer H. Different types of slowly conducting afferent units in cat skeletal muscle and tendon. *J Physiol* 1985;363:403–17.
8. Sluka KA, Kalra A, Moore SA. Unilateral intramuscular injections of acidic saline produce a bilateral long-lasting hyperalgesia. *Muscle Nerve* 2001;24:37–46.

