First Congress

International Society of Diamagnetic Therapy

“The Physiopathology of Pain”

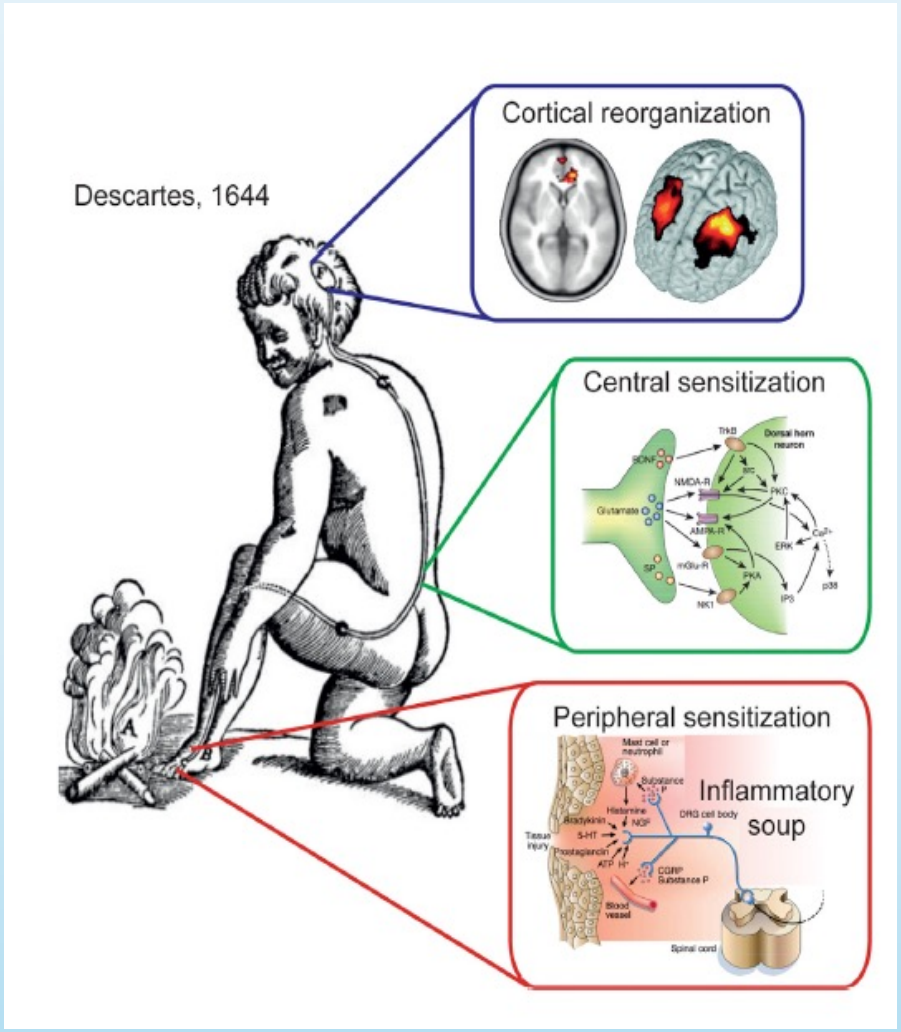
Dr. Caterina, Pace

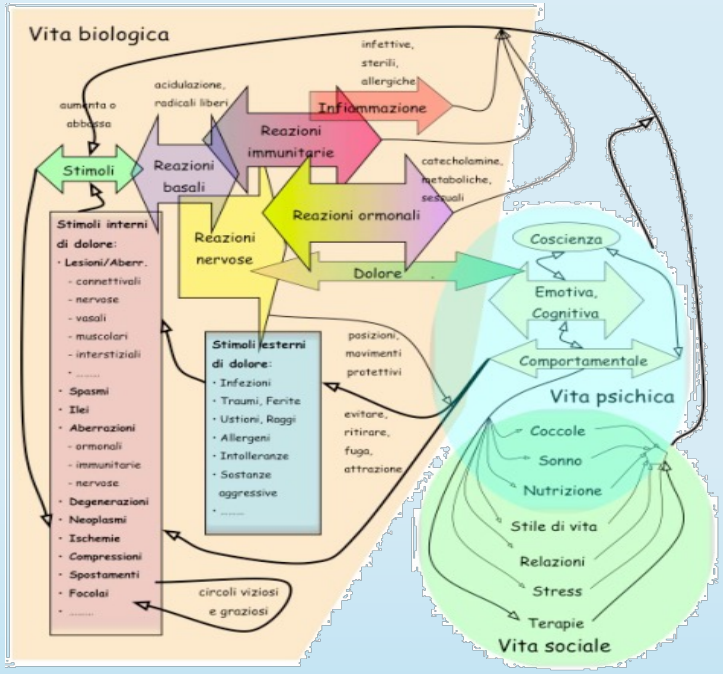
13th – 14th September 2024

Magna Graecia University - Catanzaro

ISDT International Society of Diamagnetic Therapy

UMG Dubium sapientiae initium


Descartes, 1644
Cortical reorganization
Central sensitization
Peripheral sensitization
Inflammatory soup


Vita biologica
Stimoli
Reazioni basali
Infiammazione
Reazioni immunitarie
Reazioni ormonali
Reazioni nervose
Dolore
Stimoli interni di dolore:
Stimoli esterni di dolore:
Coscienza
Emotiva, Cognitiva
Comportamentale
Vita psichica
Coccole
Sonno
Nutrizione
Stile di vita
Relazioni
Stress
Terapie
Vita sociale

Definizione IASP

«Un'esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata ad un reale o potenziale danno tissutale o comunque descritta in rapporto a tale danno»

«Un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata o simile a quella associata a un danno tissutale reale o potenziale»

E viene implementata dall'aggiunta di sei note integrative

Definizione IASP

• Il dolore è sempre un'esperienza personale influenzata a vari livelli da fattori biologici, psicologici e sociali.

• Il dolore e la nocicezione sono fenomeni diversi. Il dolore non può essere ridotto solo all'attività delle vie sensitive.

• Le persone apprendono il concetto di dolore attraverso le loro esperienze di vita.

• Il racconto di un'esperienza come dolorosa dovrebbe essere rispettato.

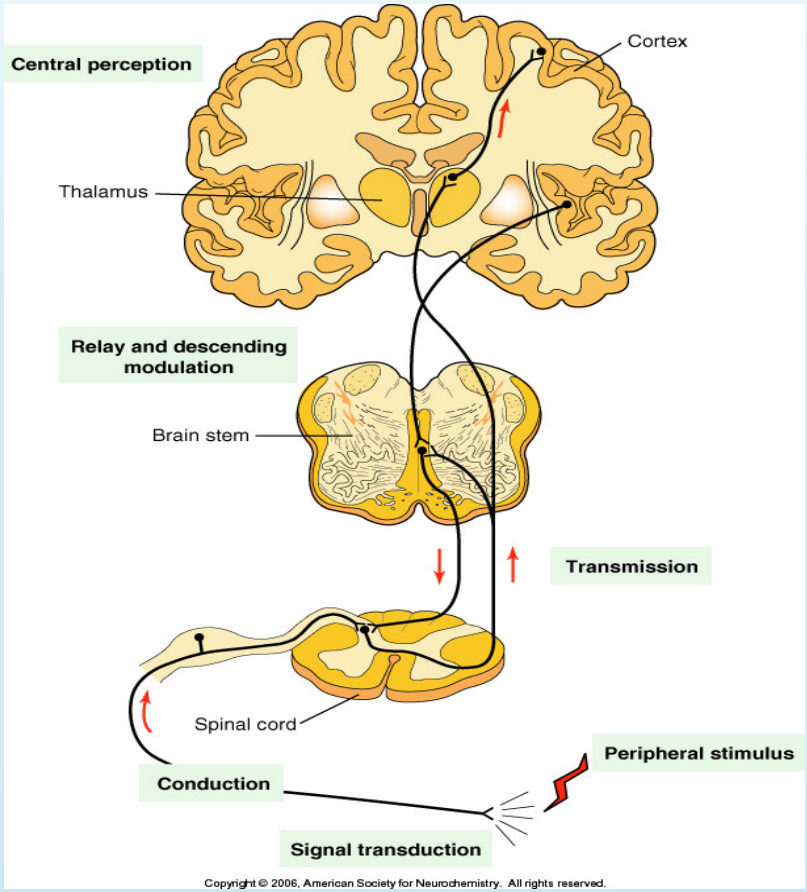
• Sebbene il dolore di solito abbia un ruolo adattativo, può avere effetti negativi sulla funzionalità e il benessere sociale e psicologico.

• La descrizione verbale è solo uno dei numerosi modi per esprimere il dolore; l'incapacità di comunicare non nega la possibilità che un essere umano o un animale provi dolore.

Via nocicettiva:
3 neuroni

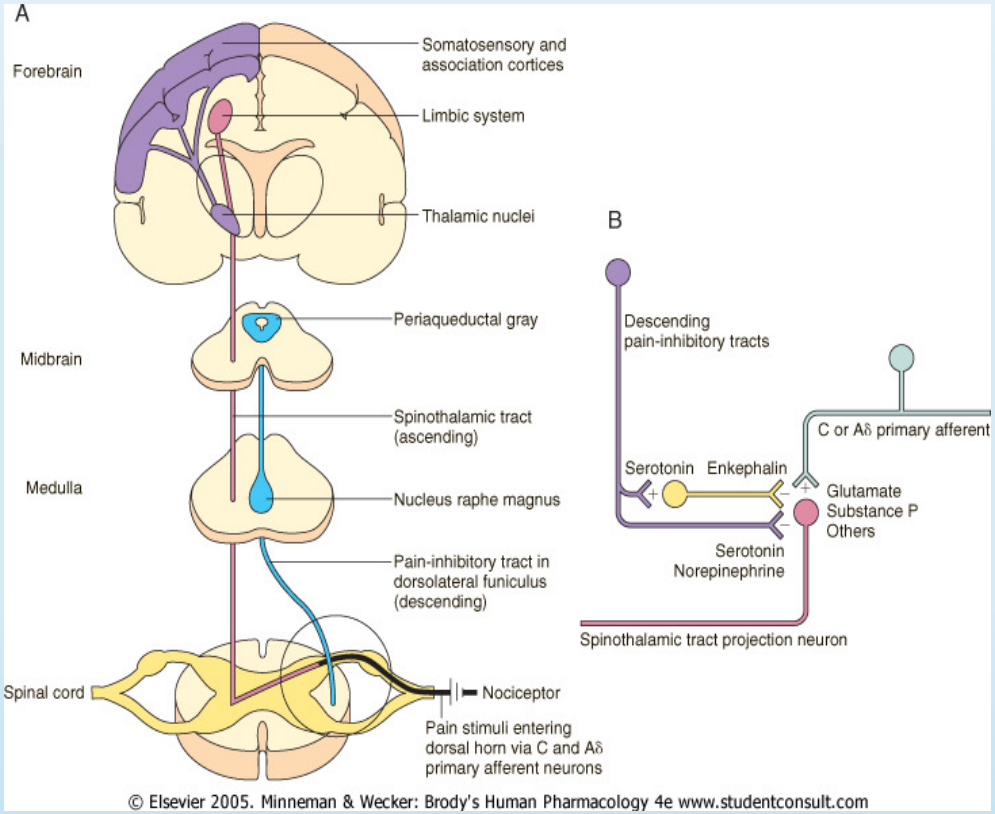
- Nocicettore (la corrente elettrica è il linguaggio dei neuroni)
- Neurone spinotalamico
- Neurone Talamo corticale

- Sinapsi corna posteriori



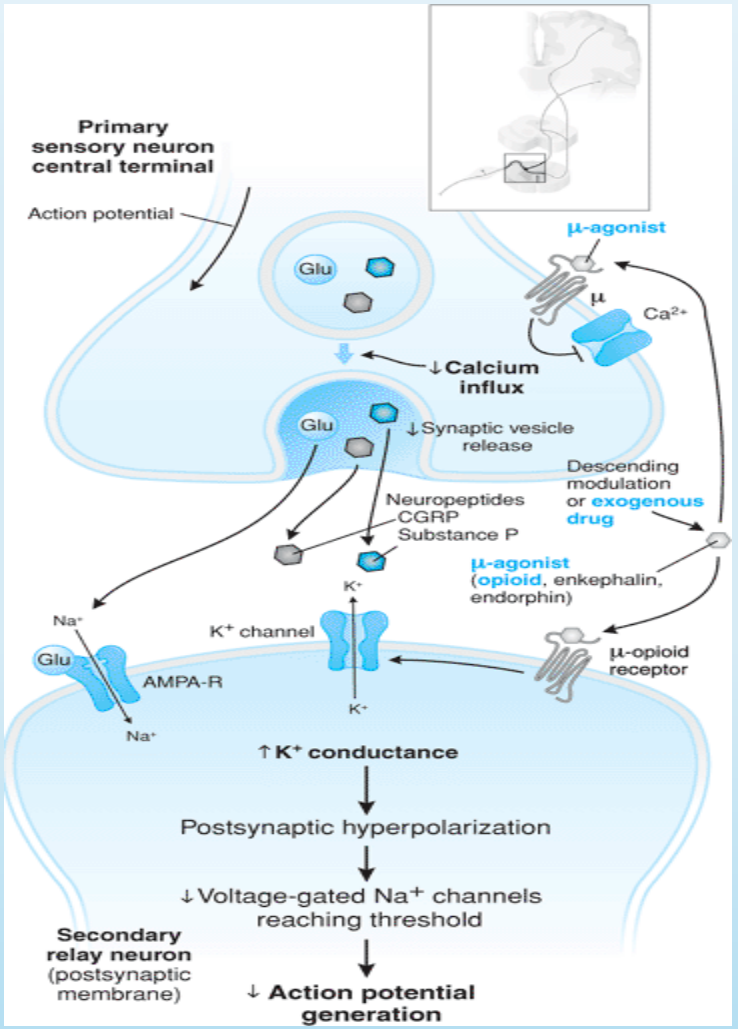
Via discendente

- Oppioidi endogeni



Sinapsi

- Essenzialmente glutammatergica
- Nocicettore muto
- Neurone spinotalamico sordo



Pain matrix = Network cerebrale diffuso

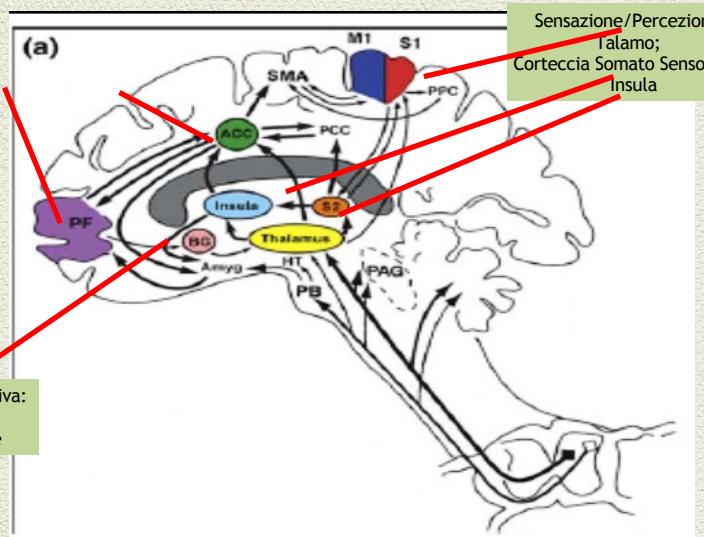
Available online at www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT®
ELSEVIER
European Journal of Pain 9 (2005) 463–484
www.EuropeanJournalPain.com

Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease

A. Vania Apkarian [a,*], M. Catherine Bushnell [b], Rolf-Detlef Treede [c], Jon-Kar Zubieta [d]

Attenzione/Valutazione:
Corteccia Cincgolata Anteriore
Corteccia Prefrontale

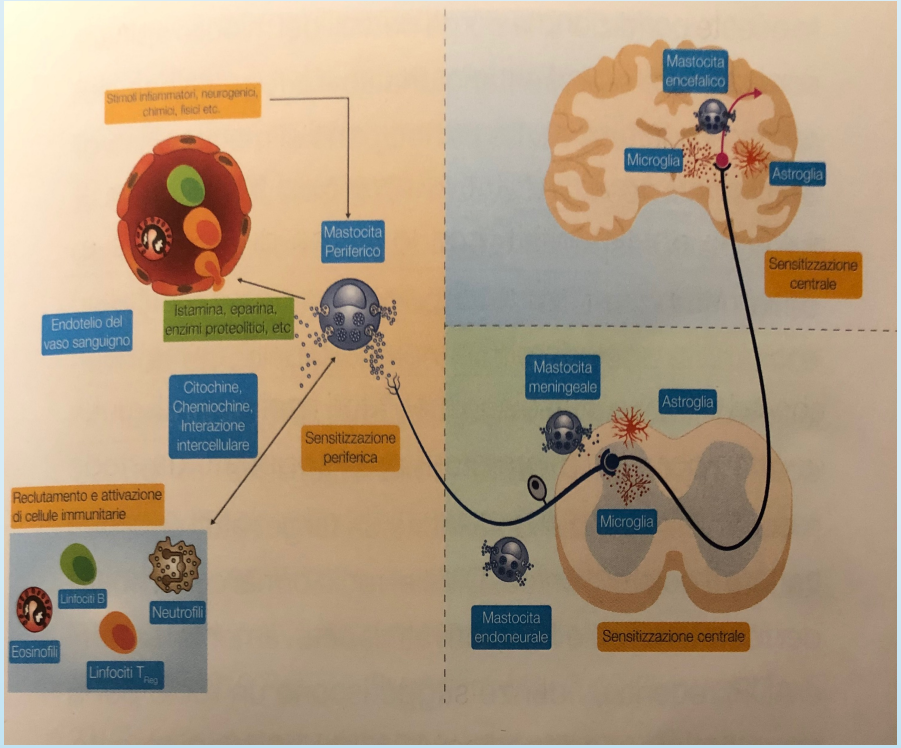
Sensazione/Percezione:
Talamo;
Corteccia Somato Sensoriale;
Insula



Componente affettiva:
Amigdala
Striato ventrale

COMPLESSO NETWORK DI COMUNICAZIONE

- Mastociti (nervi periferici, parenchima cerebrale e meningi)
- Microglia
- Astrociti (segnalazione immunitaria periferica al cervello)
- Oligodendrociti



I mastociti del SNC, essendo particolarmente concentrati nel talamo, possiedono un ruolo nell'integrazione centrale del dolore.

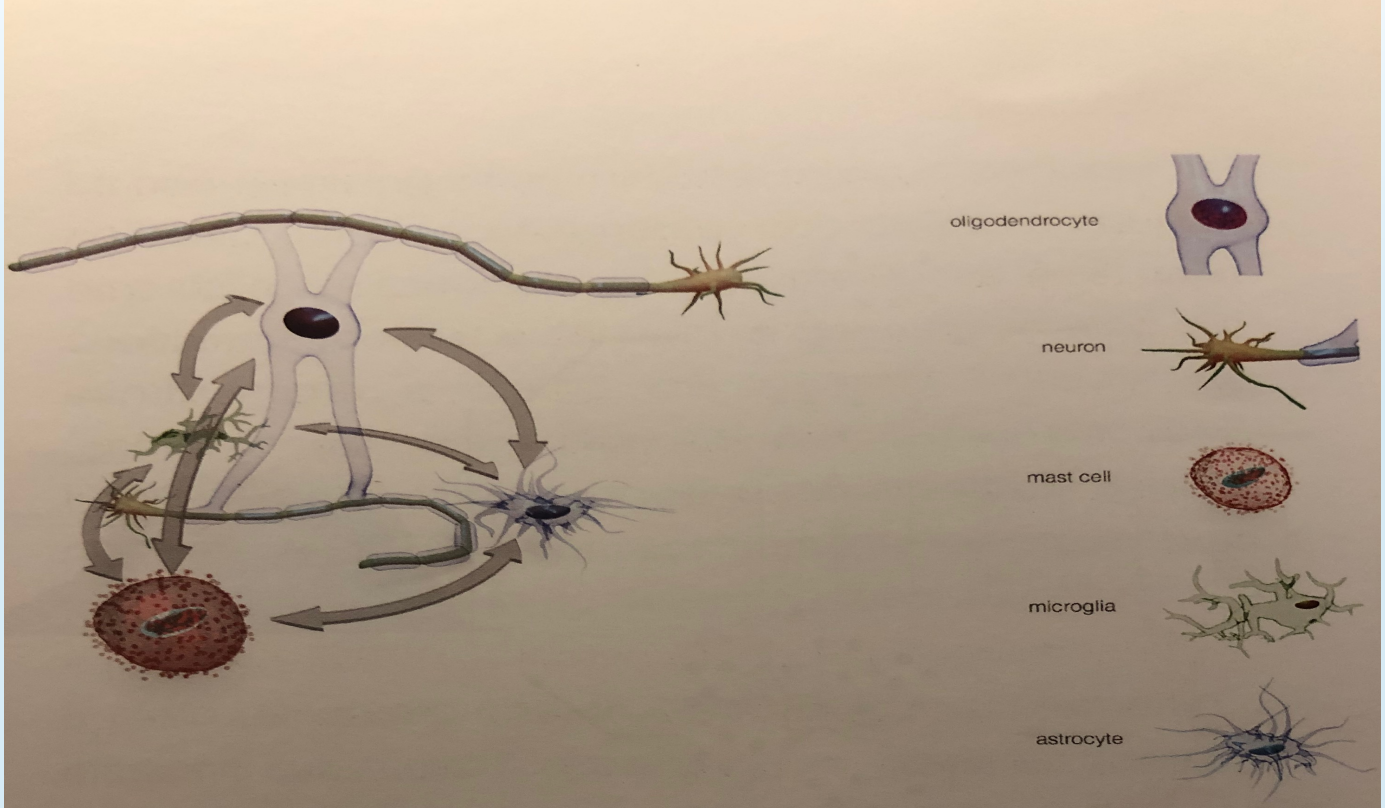
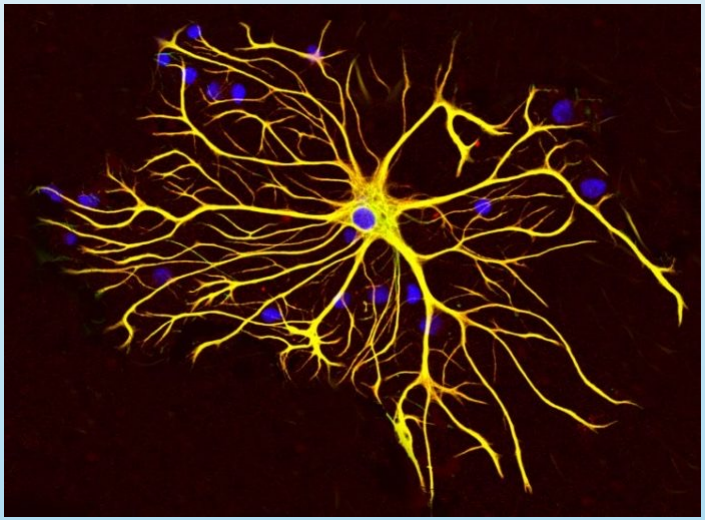
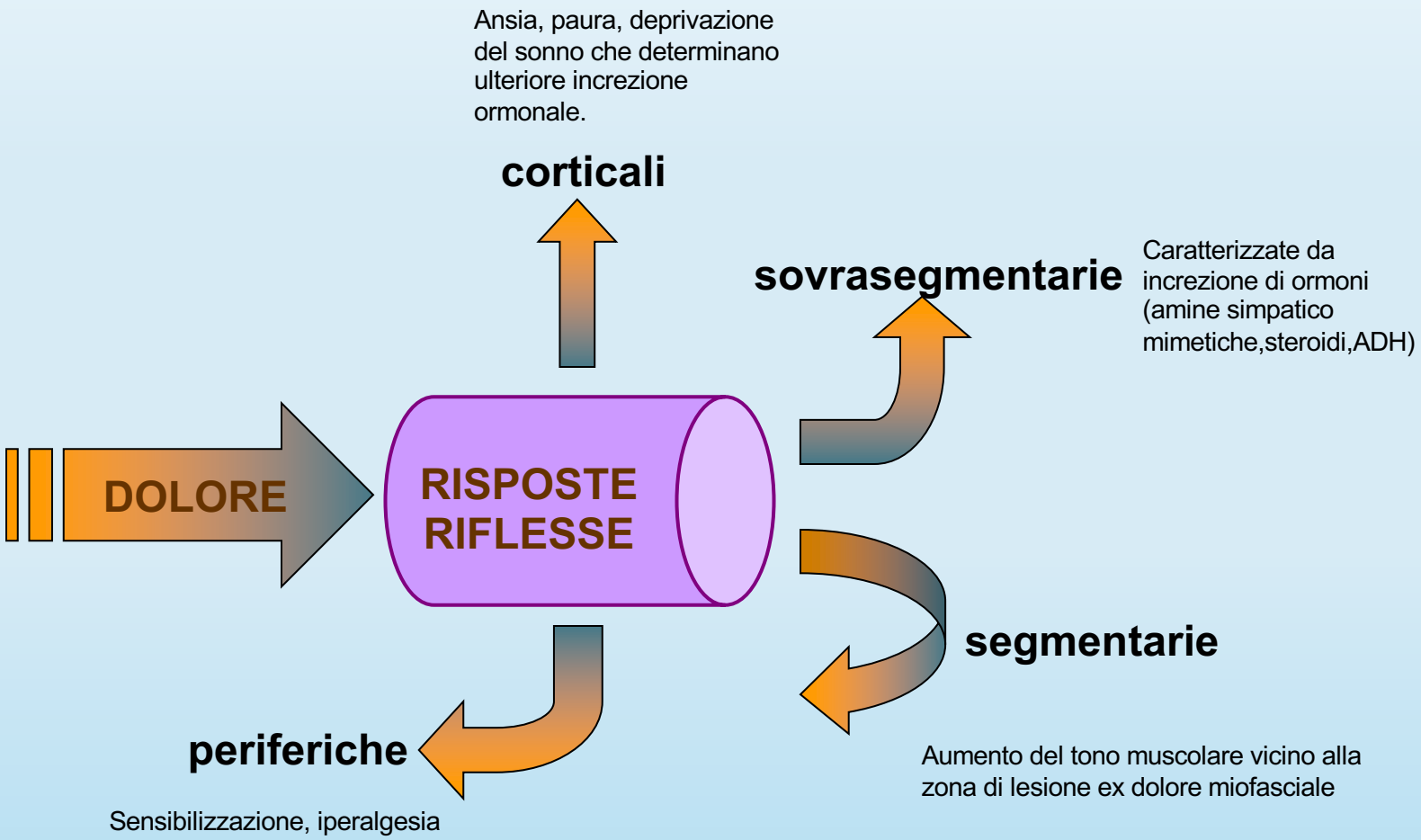


Figura 6: La neuroinfiammazione può risultare dal network di comunicazione tra astrociti e microglia, come risultato di una regolazione inadeguata di queste cellule non-neuronali, causata da stimoli endogeni e/o esogeni persistenti ed eccessivi, o dall'inadeguata capacità inibitoria. La comunicazione bi-direzionale tra microglia, mastociti e astrociti può rafforzare i segnali dannosi, agendo sui neuroni. Gli oligodendrociti aggiungono un ulteriore livello di complessità a questo network di interazione tra cellule non-neuronali, essendo essi sia target che fonte di segnali (Kiray et al, 2016). Gli oligodendrociti hanno forti funzioni immunitarie, esprimono recettori del sistema immunitario innato e producono e rispondono a chemochine e citochine che modulano la risposta immunitaria nel SNC.

Neuroinfiammazione non più come fenomeno conseguente ad un danno neuronale

Dal neurocentrismo assoluto al concerto con le cellule non neuronali (S. Skaper)



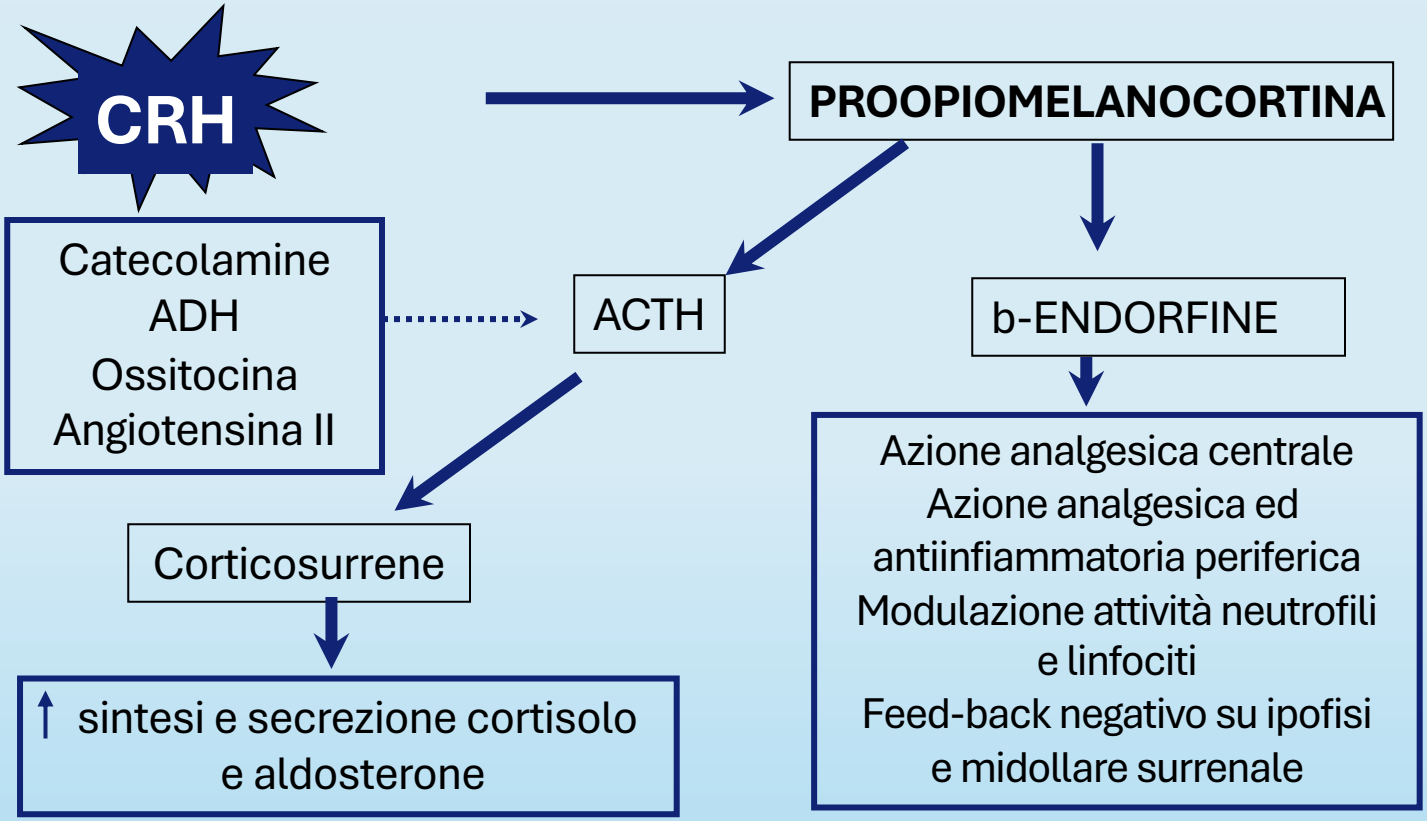

Ansia, paura, deprivazione del sonno che determinano ulteriore increzione ormonale.
corticali
sovrasegmentarie
Caratterizzate da increzione di ormoni (amine simpatico mimetiche,steroidi,ADH)
DOLORE
RISPOSTE RIFLESSE
segmentarie
periferiche
Aumento del tono muscolare vicino alla zona di lesione ex dolore miofasciale
Sensibilizzazione, iperalgesia

RISPOSTE RIFLESSE PERIFERICHE

- Il danno tissutale determina la liberazione o la sintesi di **sostanze chimiche algogene**:

- K^+ e H^+
- istamina
- acetilcolina
- serotonina (5HT)
- noradrenalina
- adenosintrifosfato (ATP)
- bradichinina (BK)
- prostaglandine (PG)
- leucotrieni
- neuropeptidi (sostanza P, calcium gene-related peptide)
- citochine (Tumor necrosis factor alfa, Interleuchine 1, 6 e 8)
- nerve growth factor (NGF)

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-CORTICOSURRENALE (HPA)



Definizioni

- Definizione temporale
- Definizione fisiopatologica

CLASSIFICAZIONE DEL dolore

Timing

Acuto: generalmente fisiologico, svolge un ruolo fondamentale, perché rappresenta una "protezione". È un dolore autolimitante, che si risolve nel giro di giorni o di settimane, e che, nella maggior parte dei casi, è correlato allo stimolo che lo ha determinato e scompare con la scomparsa dello stesso

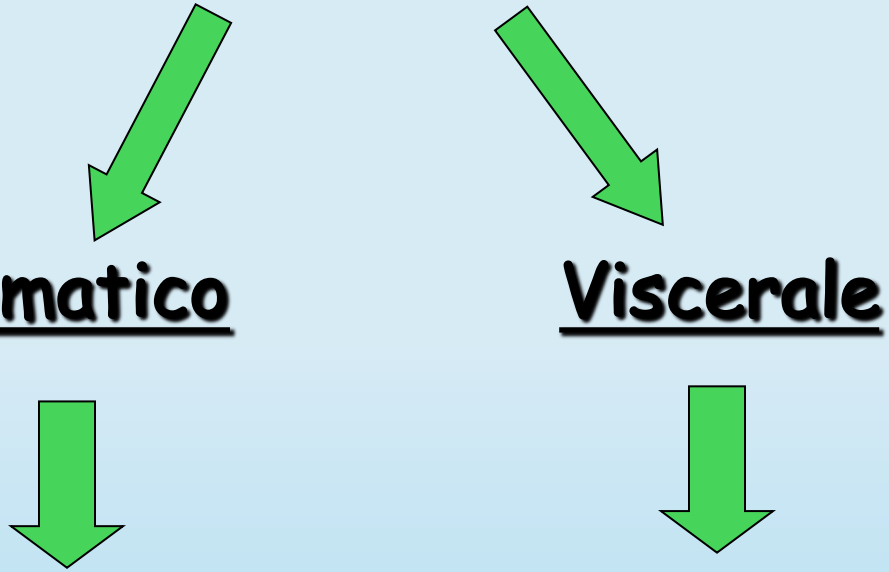
Cronico: è un dolore patologico che dura per tre o più mesi, è dovuto anche alla profonda alterazione dei normali meccanismi di regolazione e alla plasticità maladattativa. In questi casi, si può affermare che la nocicezione è "malata".

CLASSIFICAZIONE DEL dolore

The IASP-WHO joint task force which developed the new concepts of the chronic pain classification system has suggested a distinction between chronic primary pain (disease of its own right) and chronic secondary pain (pain as a symptom of an underlying disease). The main pathophysiological mechanism of primary pain syndromes is nociplastic pain and of chronic secondary pain syndromes nociceptive and/or neuropathic pain (Nicholas et al., 2019; Treede et al., 2019; Trouvin & Perrot, 2019). Nociplastic pain is defined by *pain* that (1) arises from altered nociception despite no (2) clear evidence of actual or threatened tissue damage causing the activation of peripheral nociceptors or (3) evidence for disease or lesion of the somatosensory system causing the pain (Kosek et al., 2016).

CLASSIFICAZIONE DEL dolore

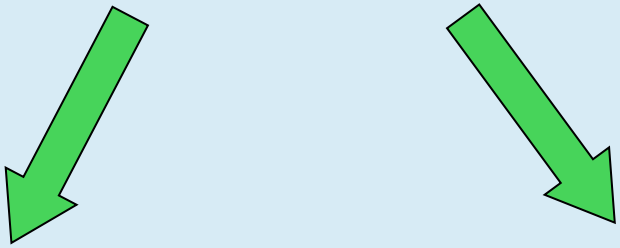
Nocicettivo: in seguito ad un evento lesivo



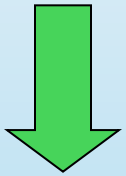
L'intensità del dolore è
correlata all'entità del danno subìto e si risolve, in genere,
al risolversi della causa

CLASSIFICAZIONE

In base alla sede

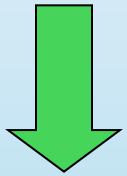


Superficiale



- ✓Cutaneo
- ✓Da mucose

Profondo



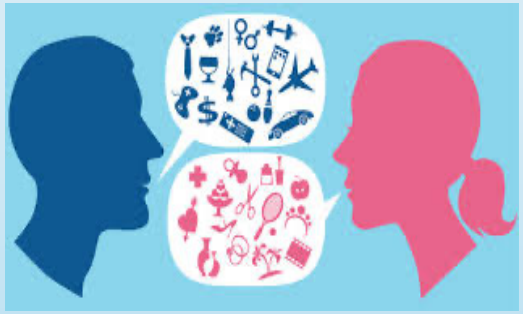
- ✓Viscerale

Dolore cronico oncologico

Bt_cP

Dolore cronico non oncologico

Dolore Misto



DOLORE NEL BAMBINO

DOLORE NELL'ANZIANO

DOLORE E COVID

Dolore DI GENERE

DOLORE NEI PAZ NON COMUNICANTI

ISDT International Society of Diamagnetic Therapy

13th – 14th September 2024

UMG Dubium sapientiae initium

Fattori di rischio

- Vita sedentaria
- Età
- Obesità
- Fumo
- Disordini del sonno
- Depressione, ansia
- Lavori manuali

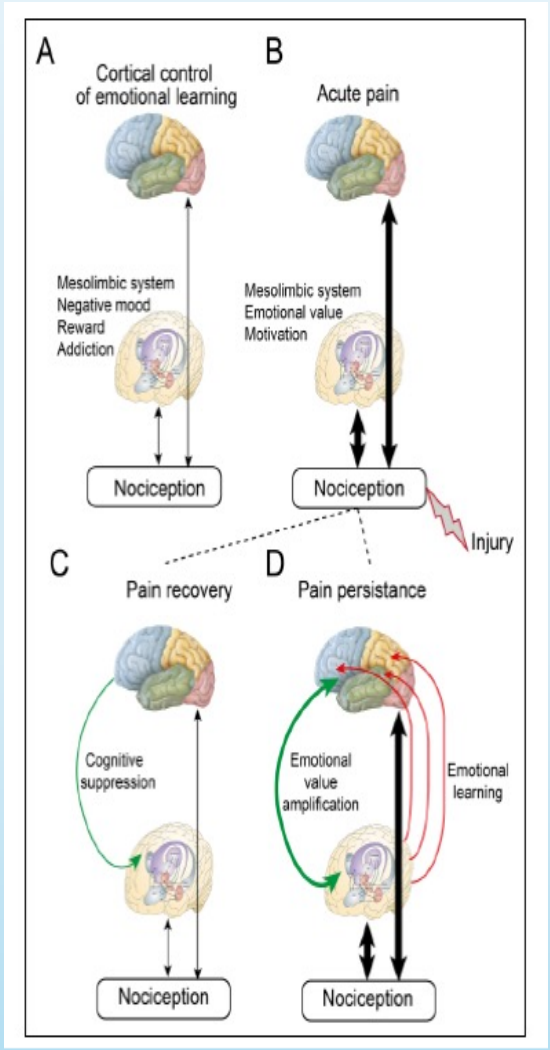
Critical Reviews in Oral Biology & Medicine

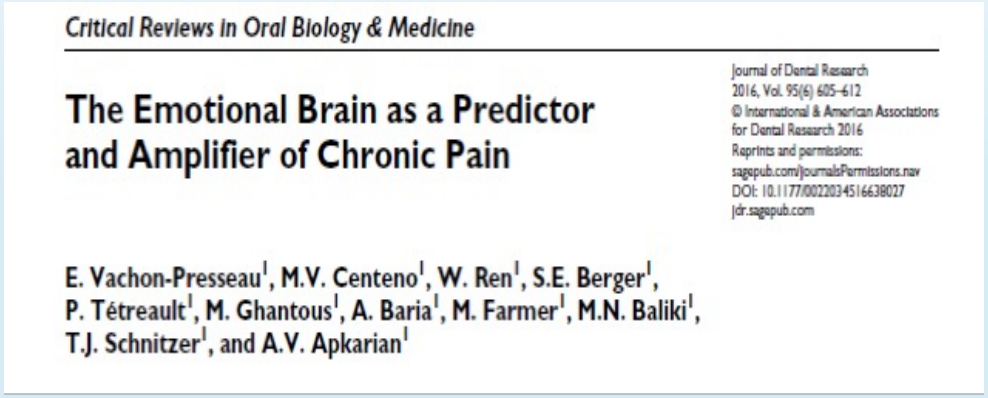
The Emotional Brain as a Predictor and Amplifier of Chronic Pain

Journal of Dental Research
2016, Vol. 95(6) 605–612

DOI: 10.1177/0022034516638027
jdr.sagepub.com

E. Vachon-Presseau[1], M.V. Centeno[1], W. Ren[1], S.E. Berger[1], P. Tétreault[1], M. Ghantous[1], A. Baria[1], M. Farmer[1], M.N. Baliki[1], T.J. Schnitzer[1], and A.V. Apkarian[1]





Critical Reviews in Oral Biology & Medicine

The Emotional Brain as a Predictor and Amplifier of Chronic Pain

Journal of Dental Research
2016, Vol. 95(6) 605–612

DOI: 10.1177/0022034516638027
jdr.sagepub.com

E. Vachon-Presseau[1], M.V. Centeno[1], W. Ren[1], S.E. Berger[1], P. Tétreault[1], M. Ghantous[1], A. Baria[1], M. Farmer[1], M.N. Baliki[1], T.J. Schnitzer[1], and A.V. Apkarian[1]

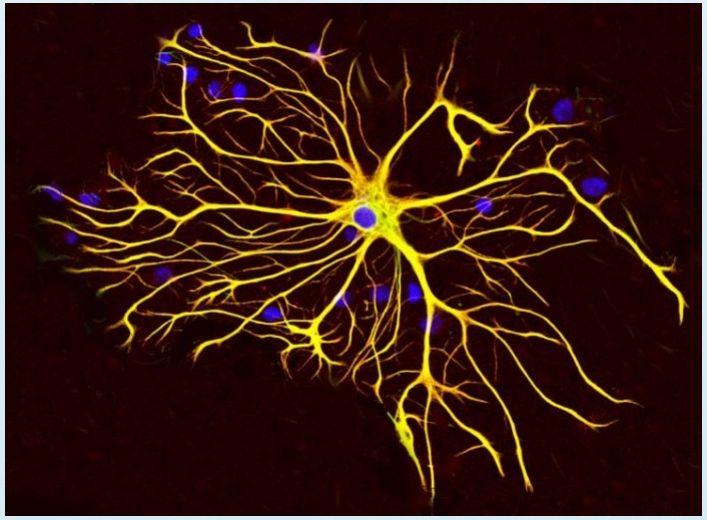
The 2 critical questions that the field has yet to address regarding chronic pain are

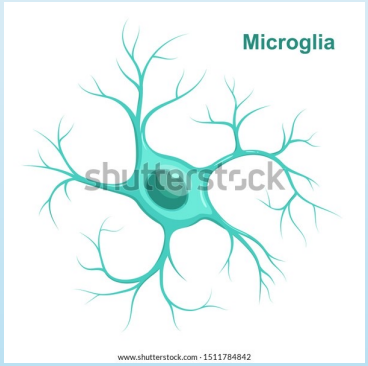
1) Who is vulnerable to developing it? and

2) What underlies this vulnerability?

An accumulating body of animal and human literature has identified the **mesocorticolimbic system** (**Amygdala**, **Hippocampus etc**), as a modulator for acute pain and as a mediator for chronic pain

- Il dolore è nocicettivo?
- E’ neuropatico?
- E’ nociplastico?
- E’ cronico?
- E’ acuto?
- E’ BtCP?
- E’ patologico?





Memoria:

«In generale, la capacità, comune a molti organismi, di conservare traccia, più o meno completa e duratura, degli stimoli esterni sperimentati e delle relative risposte.» (Treccani)

A breve termine o primaria: che ritiene le informazioni per alcuni minuti .

A lungo termine o secondaria: che conserva e permette di richiamare i ricordi anche dopo anni .

Memoria esplicita

Es: il ricordo di una lista di cose o di date

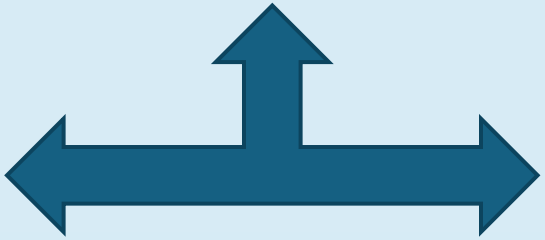
Memoria implicita

Es: legarsi i lacci delle scarpe.

Codifica

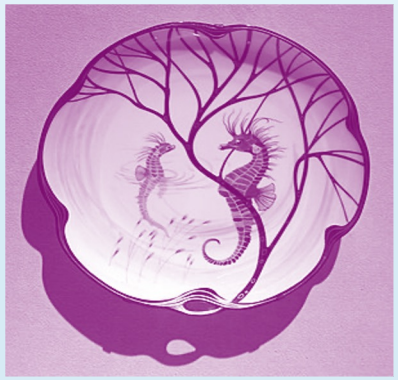
Attenzione

Talamo



Lobo frontale

Amigdala ed Ippocampo



MEMORIA A LUNGO TERMINE

NEUROPLASTICITA'

Pain Medicine, 20(12), 2019, 2421–2437
doi: 10.1093/pm/pnz017
Advance Access Publication Date: 13 March 2019
Review Article

OXFORD

Pain Pathways and Nervous System Plasticity: Learning and Memory in Pain

Bill McCarberg, MD,[*,†,‡] and John Peppin, DO, FACP[§,¶]

[*]Chronic Pain Management Program, Kaiser Permanente, San Diego, California; [†]University of California, San Diego, California; [‡]Neighborhood Health, San Diego, California; [§]College of Osteopathic Medicine, Marian University, Indianapolis, Indiana; [¶]John F. Peppin, DO, LLC, Hamden, Connecticut

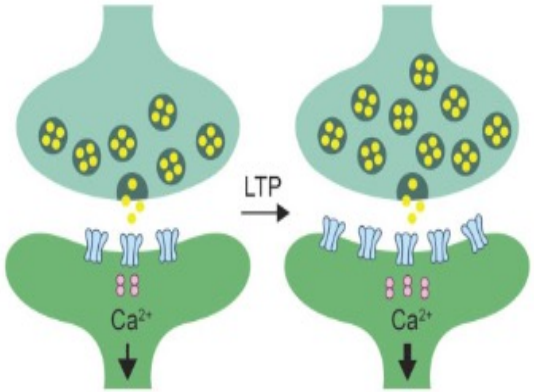
Correspondence to: Bill McCarberg, MD, Chronic Pain Management Program, Kaiser Permanente, 2855 5th Ave, unit #803, San Diego, 92103. California. Tel: 858 - 312-5234; FAX: 619-501-3733; E-mail: drknowpain@cox.net.

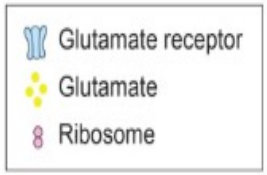
Table 1. Anatomic and physiologic overlap between pain, learning, and memory [9,33,46–48,50–67]

Shared Features	Chronic/Persistent Pain	Learning and Memory
Synaptic plasticity	Activity-dependent synaptic plasticity (wind-up, central sensitization) underlies inflammatory and neuropathic pain	Learning and memory rely on activity-dependent LTP at CNS synapses
	NMDA receptor involvement in central sensitization	NMDA receptor activation involvement in LTP
	BDNF enhances C-fiber-evoked responses in central sensitization	BDNF contributes to synaptic plasticity associated with various types of learning
	Serotonin dysregulation is a feature of chronic pain	Serotonin signaling plays a role in learning and memory through interactions with other neurotransmitter systems
	Calcium signaling through NMDA receptors or voltage-dependent calcium channels contributes to central sensitization	Calcium signaling through NMDA receptors or voltage-dependent calcium channels contributes to LTP associated with memory
Structural changes	Central sensitization involves protein synthesis and synaptogenesis	LTP involves protein synthesis and synaptogenesis
	Changes in connectivity in limbic and cortical areas contribute to chronic pain	Cortical reorganization accompanies learning and memory
Anatomical overlap	Cortico-limbic pathways are involved in transition to pain chronicity	Cortico-limbic circuits are crucial for emotional learning
	Chronic pain is associated with functional changes in the hippocampus and amygdala	Hippocampus and amygdala act synergistically in the formation of long-term memories of significantly emotional events
	Hippocampal activity is associated with exacerbation of pain by anxiety	

BDNF = brain-derived neurotrophic factor; CNS = central nervous system; LTP = long-term potentiation; NMDA = N-methyl-D-aspartate.

Changes in Synapses with LTP



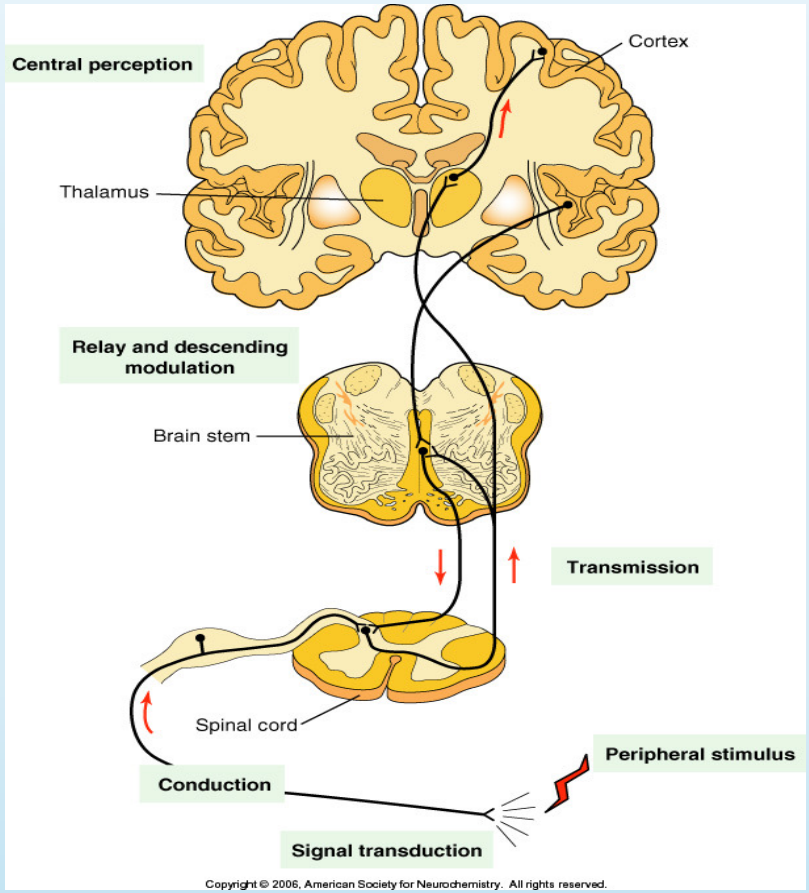


Cellular correlation:

↑ Presynaptic vesicles

↑ Postsynaptic vesicles

Changes in calcium compartmentalization



ISDT International Society of Diamagnetic Therapy

13th – 14th September 2024

UMG Dubium sapientiae initium

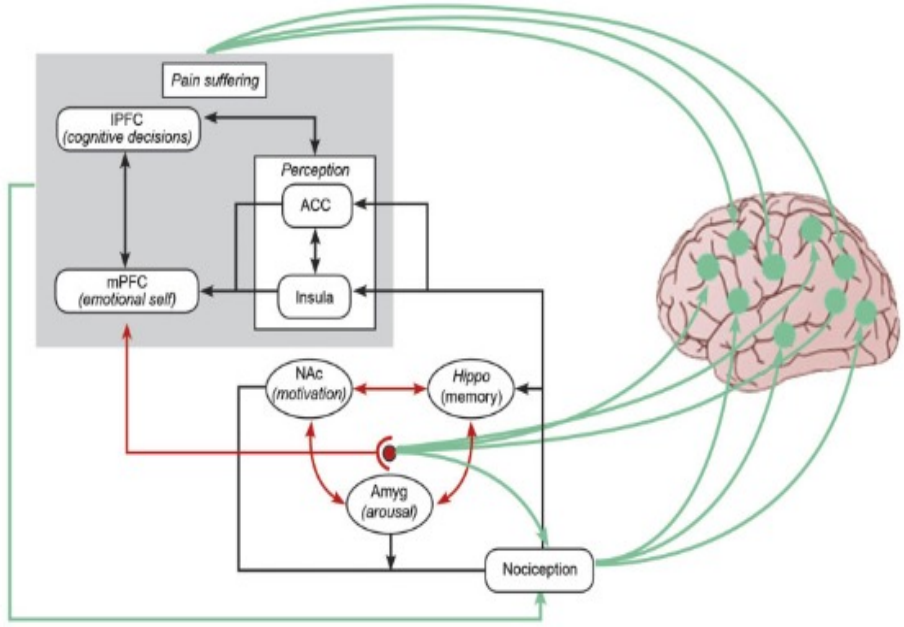
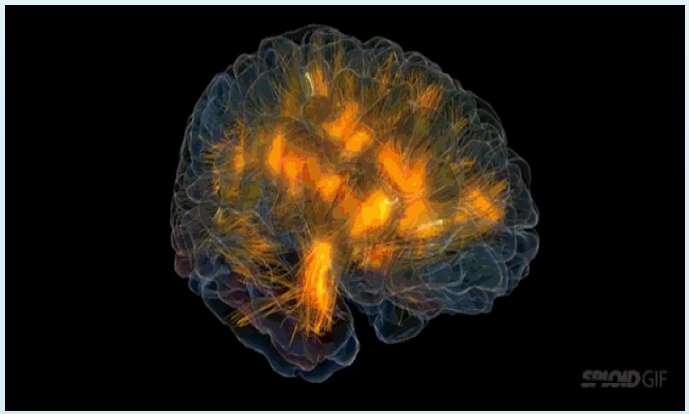


Figure 5. A model of the brain circuitry involved in the transition from acute to chronic pain (used with permission from Mansour et al. [130]). ACC, anterior cingulate cortex; Amyg = amygdala; Hippo = hippocampus; lPFC = lateral prefrontal cortex; mPFC = medial prefrontal cortex; NAc = nucleus accumbens.

Conclusions

In sum, chronic pain can result from a persistent pain stimulus due to injury or disease, but it can also persist after the original injury is healed. Nonetheless, chronic pain is accompanied by the persistence of pain plasticity mechanisms analogous to memory and/or the failure to terminate pain plasticity induced by the original inciting injury. This conceptual framework is consistent with neuroimaging evidence of structural and functional neuroplasticity associated with chronic pain, as well as the large body of clinical and experimental evidence demonstrating anatomical and physiologic overlap with learning and memory. In this context, chronic pain can be conceptualized as the consequence of plastic changes in limbic–cortical circuitry, leading to new learning and reinforced maladaptive plasticity analogous to memory mechanisms that cannot be extinguished due to emotional associations with painful stimuli. Further studies



- Il dolore cronico è associato ad una riorganizzazione globale dell'attività
- Anomalo stato del network
- Maggiore è la disregolazione maggiore è l'intensità riportata
- Il sistema mesocortico-limbico è un po' il fulcro di entrambi i processi
- Il dolore cronico è potenziato dall'inabilità della memoria di estinguere il corrispettivo ricordo

With accumulating evidence suggesting the implication of mesocorticolimbic influences in chronic pain, it is now necessary to evaluate how targeting these mechanisms fares, against more peripherally centered treatment options. Can we reduce, revert, or impede chronic pain by tapping into this system?

Ma quanto è accurata la memoria del dolore?

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry 87 (2018) 183–192

Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry

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

A comprehensive literature review of chronic pain and memory

Stéphanie Mazza[a,b,*], Maud Frot[b], Amandine E. Rey[a]

[a] Laboratoire d'Étude des Mécanismes Cognitifs, Équipe d'Accueil 3082, Université Lyon 2, France
[b] Central Integration of Pain, Lyon Center for Neuroscience, INSERM U1028, CNRS UMR5292, Claude Bernard University, Lyon, France

L'abilità di ricordare coinvolge 3 processi fondamentali:

- La codifica
- Lo «storaggio»
- Il recupero (accesso alle informazioni)

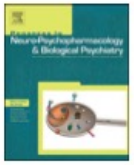
Ma quanto è accurata la memoria del dolore?

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry 87 (2018) 183–192

Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry

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



A comprehensive literature review of chronic pain and memory

Stéphanie Mazza[a,b,*], Maud Frot[b], Amandine E. Rey[a]

[a] Laboratoire d'Étude des Mécanismes Cognitifs, Équipe d'Accueil 3082, Université Lyon 2, France
[b] Central Integration of Pain, Lyon Center for Neuroscience, INSERM U1028, CNRS UMR5292, Claude Bernard University, Lyon, France

4.1.3. Memory bias in CP patients: the mood-congruity effect

The *mood-congruity effect* refers to the tendency of individuals to learn or recall information more easily when it has the same emotional content as their current emotional state (Drace, 2013). Bower's (1981) associative network theory provides an attractive explanation for the mood congruity effect on memory. According to this theory, each

painful episodes (Mansour et al., 2014). The inability to extinguish this painful memory trace could explain the chronic persistence of pain even when the original injury has disappeared.

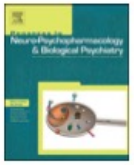
Ma quanto è accurata la memoria del dolore?

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry 87 (2018) 183–192

Contents lists available at ScienceDirect

Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry

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



A comprehensive literature review of chronic pain and memory

Stéphanie Mazza[a,b,*], Maud Frot[b], Amandine E. Rey[a]

[a] Laboratoire d'Étude des Mécanismes Cognitifs, Équipe d'Accueil 3082, Université Lyon 2, France
[b] Central Integration of Pain, Lyon Center for Neuroscience, INSERM U1028, CNRS UMR5292, Claude Bernard University, Lyon, France

subjects. Several authors have suggested that CP could be a maladaptive consequence of memory mechanisms. The long-lasting presence of pain continuously reinforces aversive emotional associations with incidental events. The inability to extinguish this painful memory trace could explain the chronic persistence of pain even when the original injury has disappeared. A major concern is the need to extricate pain-related cognitive effects from those

Pain, 41 (1990) 255–265
Elsevier

PAIN 01614

Clinical Section

Review Article

Memory for pain: a review

Aleda Erskine [a], Stephen Morley [b] and Shirley Pearce [c]

[a] *Department of Clinical Psychology, Whittington Hospital, Highgate Hill, London N19 (U.K.),* [b] *Department of Psychiatry, University of Leeds, Leeds LS2 9JT (U.K.), and* [c] *Department of Psychology, University College London, Gower Street, London WC1E 6BT (U.K.)*

(Received 11 August 1989, revision received 17 January 1990, accepted 28 January 1990)

- Pain distress agisce direttamente sulla memoria (ruolo fondamentale delle emozioni)
- Psicologia della Memoria

Jones (Psicoanalista) 1957

- Esperienze passate elicitano risposte più elevate a stimoli correnti

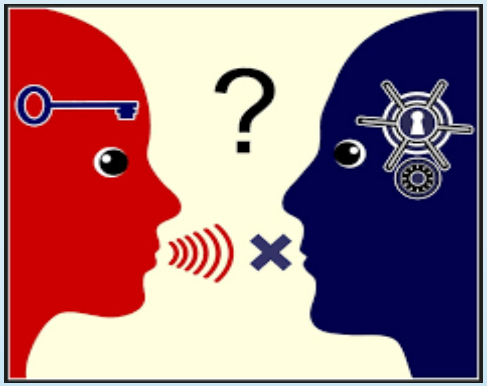
Merskey 1975.

- Episodi dolorosi sono «storati» come tracce mnemoniche che si riattivano con nuovi processi fisici e/o emozionali

FUTURE RICERCHE

CAMBIARE LINGUAGGIO

- *Modello biopsicosociale*
- *Riempire la distanza tra segno e significato*
- *Multidisciplinarità*
- *Multimodalità*
- *Relazione come momento di cura*



Formazione

ISDT
International Society of Diamagnetic Therapy

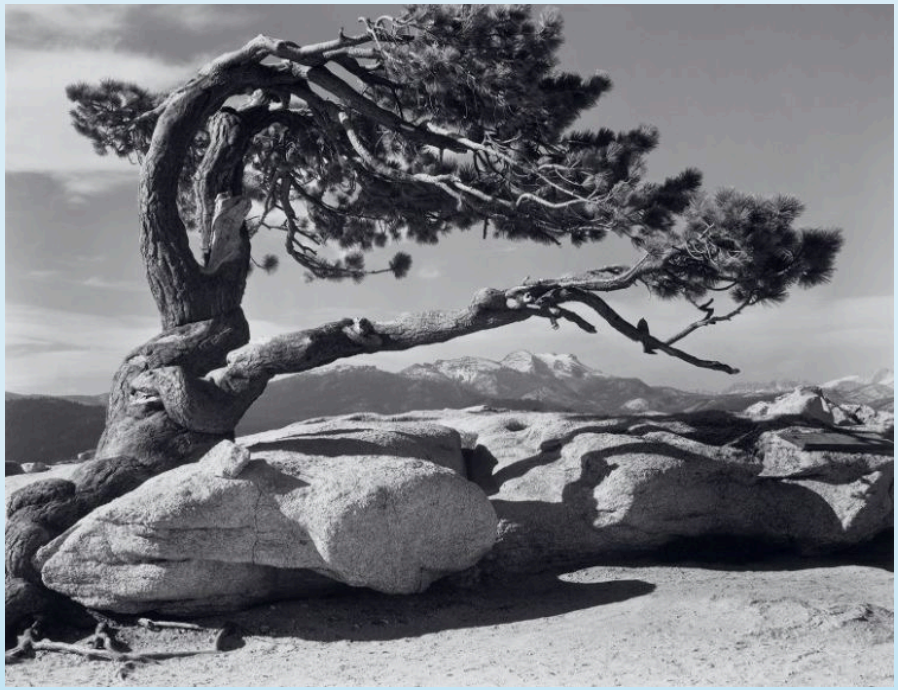
13th – 14th September 2024

UMG
Dubium sapientiae initium

Grazie

«Noi siamo all'alba di una nuova rivelazione, di un nuovo risveglio. Ma ciò che abbiamo realizzato fin qui, se vogliamo prender parte alla battaglia e vincere, va moltiplicato per migliaia di volte»

Ansel Adams



ISDT International Society of Diamagnetic Therapy

13th – 14th September 2024

UMG Dubium sapientiae initium