A.I.O.T.
Accademia Italiana Osteopatia Tradizionale

"INTERAZIONE VISCERO-SOMATICA"

Candidati:

Giuseppe Scagnetti
Manuela Emili

Relatore:

Dr. Vincenzo Cozzolino

Anno Accademico 2003-2004

Indice

Introduzione ____ *pag.3*

Relazione fra due branche autonome: Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico ____ ***pag.5***

Riflessi viscero-somatici ____ ***pag.7***

Le componenti spinale e viscerale delle interazioni viscero-somatiche ____ ***pag.11***

Le conseguenze periferiche della stimolazione viscerale ____ *pag.12*
Le componenti spinali dell'interazione viscero-somatica ____ *pag.13*
Le componenti sopraspinali dell'interazione viscero-somatica ____ *pag.15*
L'efficacia sinaptica dell'imput afferente nei neuroni preganglìari simpatici ____ *pag.18*
Gli afferenti del midollo spinale ____ *pag.18*

Aspetti clinici osteopatici dell'interazione somato-viscerale ____ ***pag.19***

I procedimenti dei test ____ *pag.21*
I segni palpabili della funzione motoria ____ *pag.23*
Gli afferenti somatici alterati ____ *pag.25*
L'interazione viscero-somato-viscerale ____ *pag.31*

La modulazione del riflesso delle funzioni viscerali da parte dell'attività afferente somatica ____ ***pag.35***
Caratteristiche generali dei riflessi somato-simpatici ____ *pag.35*
Riflessi somato-cardiaci ____ *pag.39*
Riflessi somato-gastrici ____ *pag.40*
Riflessi somato-vescicali ____ *pag.42*
Riflessi della ghiandola somato-sudoripara ____ *pag.43*
Riflessi midollari somato-surrenali ____ *pag.44*
Riflessi corticali somato-surrenali ____ *pag.46*
Effetti della stimolazione nervosa somatica sul flusso sanguigno cerebrale ____ *pag.47*

Qualità che distinguono i muscoli affetti da lesioni vertebrali primarie da quelli affetti da riflessi nervosi viscerosomatici ____ ***pag.49***

I riflessi di Chapman ____ ***pag.54***

Base ed organizzazione neurale dei riflessi viscero-simpatici ____ ***pag.58***

L'organizzazione funzionale del SNS ____ *pag.60*
La trasmissione degli impulsi attraverso i gangli simpatici ____ *pag.61*
La trasmissione neuroeffettoria ____ *pag.63*
L'innervazione della pelle e del muscolo scheletrico ____ *pag.65*
L'innervazione dei visceri pelvici ____ *pag.67*
L'organizzazione delle relaz. reciproche dei neuroni tra i domini viscerali e somatici. ____ *pag.71*
I riflessi viscero simpatici del midollo spinale sono ____ *pag.73*
I riflessi viscero simpatici successivi alla sezione trasversale del midollo spinale ____ *pag.74*
I riflessi cutaneo-viscerali ____ *pag.76*

I riflessi viscero-viscerali pag.77

La base neurale del dolore e dell'iperalgesia nelle zone di riferimento pag.80

Gli afferenti spinali viscerali e la nocicezione pag.79
I neuroni afferenti silenziosi che vengono attivati in condizioni fisio-patologiche pag.81
Midollo spinale, nocicezione viscerale, dolore a distanza ed iperalgesia pag.82
L'effettivo dolore viscerale ed il dolore viscerale a distanza pag.83

L'efficacia sinaptica dell'imput afferente nei neuroni pregangliari simpatici pag.86

Gli afferenti del midollo spinale pag.86
Gli imput centrali pag.86
L'attività simpatica pag.86
La codifica chimica delle estremità pag.86
Gli effetti eccitatori pag.87
La partecipazione dei vari neuroni pregangliari simpatici nei riflessi pag.88
Facilitazione del dotto somato-simpatico di riflesso pag.90
L'azione inibitoria pag.90
Il potenziamento a lungo termine delle risposte simpatiche pag.91
I potenziali EPSP veloci pag.91
I potenziali EPSP lenti pag.92

I normali meccanismi che operano nella generazione delle modificazioni trofiche pag.93

Conclusioni pag.94
Bibliografia pag.97

Introduzione

Nella storia della medicina ha sempre suscitato grosso interesse lo studio degli organi interni: dei visceri.
Osteopaticamente con il progresso della conoscenza, dell'abilità diagnostica e terapeutica si è sviluppata una notevole attenzione verso il "sistema viscerale".
La vita umana tuttavia, non consiste esclusivamente dell'attività dei visceri, l'uomo non compie la filtrazione del glomerulo, né il riassorbimento tubulare; egli non vasodilata, non si comprime né si ossigena; non effettua peristalsi né secerne.
L'uomo si muove e crea la realtà circostante, egli lavora, corre, gioca, costruisce edifici, dipinge, compone, fa l'amore… è un essere creativo, insegna, impara, scrive, educa…
Considerando le attività sopra citate e molte altre ancora che competono all'essere umano, si noterà che la vitalità è contraddistinta dalla quantità di movimento presente in un organismo.
Il substrato indispensabile d'ogni attività motoria, che coinvolga tutto il corpo o parte di esso, è la contrazione muscolare.
La vita umana si esprime attraverso i processi contrattili del muscolo striato.Ogni atto si compie attraverso l'azione dei muscoli e delle articolazioni
Qualsiasi cosa l'uomo faccia per esprimere le sue aspirazioni, le sue convinzioni, le sue esigenze, può essere percepita attraverso il suo portamento, il suo modo di comportarsi e di compiere atti che sono in realtà il risultato di una quantità enorme di movimenti finemente controllati. Si evince da ciò che persino la più nobile attività intellettiva risulterà insignificante se non può essere compiuta nell'ambiente e comunicata agli altri.
L'educazione stessa è talvolta un cambiamento nel comportamento dell'individuo che riesce a far emergere le sue potenzialità, esplicate attraverso la contrazione muscolare.
Tutto ciò conduce ad un'importante conclusione, implicita nell'orientamento osteopatico:
Il sistema muscolo-scheletrico è il meccanismo primario della vita: tenendo presente che la "macchina uomo" per poter funzionare efficientemente ha bisogno di un continuo relais interattivo con il sistema nervoso, di qui la denominazione di sistema "neuro-muscolo-scheletrico".
Il concetto di meccanismo biologico primario implica che il suo esplicarsi sia determinato dall'attività del sistema nervoso, che a sua volta risponde ad una continua afferenza sensoriale in grado di informare tutto il corpo circa quanto accade all'interno ed all'esterno di esso.
Il "sistema viscerale" interagisce con la globalità del corpo con una funzione di supporto, è compito dei visceri fornire carburante, costruire materiali, sbarazzarsi dei prodotti terminali di scarto, occuparsi della difesa, riparazione e rigenerazione dei vari componenti ed, in generale, mantenere la regolazione del mezzo interno nel quale le cellule del meccanismo primario esercitano la loro funzione. Il sistema muscolo-scheletrico è la massa più ampia del corpo ed il principale consumatore di substrati energetici. I muscoli consumano energia in maniera più rapida ed in quantità maggiore rispetto ad un qualsiasi altro tessuto nel corpo. In una manciata di secondi, la richiesta d'ossigeno dei muscoli può variare su una scala molto ampia. L'ingente trasformazione in energia che il corpo compie richiede un immenso consumo di materie prime, un'enorme produzione di scarti metabolici e la dispersione di una grande quantità di calore, che costituisce il principale sottoprodotto di tale meccanismo.Questi processi chiamano in gioco le funzioni specifiche di tutti gli organi viscerali, ed altresì l'apparato emodinamico responsabile del trasporto interno. E' di fondamentale importanza che le sostanze consumate siano rapidamente reintegrate ed i prodotti di scarto siano rimossi, non appena vengono depositati nel mezzo interno al fine di lasciare relativamente inalterata la componente chimica ematica.
Il concatenarsi dei processi sopra citati, ha come finalità quella di mantenere l'equilibrio interno dell'organismo e di garantire la sua omeostasi.
Il mantenimento della salute è legato all'omeostasi, pertanto lo stato di benessere implica che le funzioni viscerali siano continuamente messe in armonia o adattate a ciò che il corpo nella sua

globalità sta effettuando, in relazione a come si sta movendo l'individuo in quel preciso istante attraverso il suo sistema neuro-muscolo-scheletrico.
Per armonia delle funzioni s'intende la capacità adattativa di molteplici processi fisiologici gerarchicamente organizzati al fine di soddisfare la domanda del sistema operante.
I componenti chimici ematici, al fine di mantenere un equilibrio ottimale, subiranno un adattamento istantaneo della quantità d'ossigeno presente nel sangue ed inoltre degli adattamenti nelle funzioni tampone, poiché l'attività muscolare può produrre una grande varietà di metaboliti acidi.
Il sistema viscerale bilancia le alterazioni della chimica del sangue anche durante l'attività fisica in cui, come è noto, vengono prodotte grandi quantità di anidride carbonica e consumate grandi quantità di ossigeno.
Altro esempio della funzione viscerale d' adattamento è la compensazione che si effettua continuamente sul flusso ematico e sulla traspirazione per mantenere costante la temperatura corporea.
Il coordinatore di tutte queste variazioni è il Sistema Nervoso Simpatico che svolge un ruolo d'adattamento fra i continui aggiustamenti del meccanismo di sostegno e le esigenze del meccanismo primario, quindi regola le funzioni somato-viscerali.

Relazione fra due branche autonome: Sistema nervoso Simpatico e Parasimpatico

Per comprendere a fondo il ruolo del Sistema nervoso Simpatico come armonizzatore e modulatore delle funzioni corporee è essenziale comprendere le differenze fra quest'ultimo ed il Sistema nervoso Parasimpatico.
I due Sistemi pur essendo deputati entrambi alle funzioni involontarie dell'organismo sono totalmente diversi, con origini organizzazione e distribuzione funzionale differenti tra loro, la loro influenza si esercita in aree diverse in rapporto alla totale economia del corpo ed in maniera differente.
La funzione del Sistema Parasimpatico, la cui più importante efferenza verso i visceri è quella vagale, è quella di proteggere l'ambiente interno, perciò viene descritto come un sistema attivatore di funzioni endofilattiche ed a questo sistema viene applicato il termine di trofotropico per via del suo coinvolgimento nella nutrizione e della sua azione di accumulo delle riserve corporee che vengono poi utilizzate per effetto della funzione del Sistema Nervoso Simpatico.
Il Sistema Simpatico invece, viene descritto come ergotropico, esso è coinvolto nell'esecuzione del lavoro del corpo inteso come unità, nella rapida utilizzazione di energia da parte dei muscoli e nello scambio di energia fra il corpo e l'ambiente.
Il Sistema Simpatico è coinvolto inoltre nelle nostre funzioni mentali ed emotive e nella risposta dell'organismo alle forze ambientali.
Se si osserva la sezione di un singolo segmento del midollo spinale, si possono notare le fibre afferenti della radice dorsale, quelle del corno anteriore e, da D1a L2, la colonna laterale di Laruelle. Le fibre afferenti della radice dorsale trasmettono informazioni provenienti dalla pelle, dalle articolazioni, dai muscoli, dai propriocettori e dai visceri stessi, le fibre efferenti del corno anteriore del midollo spinale, forniscono l'innervazione ai muscoli scheletrici, e le fibre afferenti della colonna di Laruelle o corno laterale sovrintendono le funzioni viscerali; il nostro principale interesse concerne la cellula della colonna laterale.
Concentrando l'attenzione sulle efferenze simpatiche, dalla prima vertebra toracica al secondo segmento lombare e parasimpatiche provenienti dal tronco cerebrale e dalla porzione sacrale del midollo spinale, possiamo notare che il solo sistema simpatico effettua un'innervazione di tipo autonomo delle strutture somatiche del corpo quali tessuto connettivo, tessuto epiteliale, tessuto muscolare e tessuto nervoso oltre che ai visceri.
Non vi è distribuzione parasimpatica verso ciò che abbiamo chiamato meccanismo primario o meccanismo neuro-muscolo-scheletrico.
In tale meccanismo il sistema di controllo autonomo è completamente a carico del simpatico.
Ancora più in dettaglio, possiamo notare che dalle origini centrali, dove i corpi cellulari, ossia i neuroni pregangliari ricevono impulsi da ogni parte del corpo.
Il sistema parasimpatico dirige i suoi neuroni pregangliari pressoché direttamente verso i visceri, o in porzioni di essi. A livello di ciascun organo vi è sinapsi, nel, sul, o vicino all'organo stesso, dove i neuroni postgangliari corti si distaccano.
Al contrario osserviamo come il sistema nervoso simpatico abbia la preponderanza dei suoi punti di origine postgangliare in una catena di gangli posta vicino alla colonna vertebrale e che si estende dalla regione sub-occipitale verso l'estremità caudale della colonna vertebrale.
In tal modo, la porzione pregangliare del sistema simpatico con il suo lungo punto d'origine nel midollo spinale, esibisce divergenza delle sue fibre ai gangli lungo la colonna vertebrale; ciò significa che i neuroni postgangliari che innervano le strutture periferiche sono molto lunghi.
Inoltre nella cavità addominale vi sono dei gangli supplementari o plessi, i quali a loro volta sono composti di neuroni più corti verso i vari tessuti innervati.Un ulteriore stadio di divergenza si noterà nella distribuzione delle fibre postgangliari simpatiche attraverso tutto il corpo. Emergono così tre punti rilevanti a riguardo della funzione del simpatico:

A) non vi è un singolo tessuto del corpo che non riceva un'innervazione simpatica che abbia la sua origine primaria nel Midollo Spinale ed un origine secondaria nei gangli, la maggior parte dei quali sono allineati nelle catene paravertebrali.
B) l'influenza del parasimpatico è interamente limitata agli organi viscerali, in armonia con la funzione endofilattica e trofotropica di tale sistema.
C) il sistema nervoso simpatico SNS è il sistema vaso-motore del corpo; ovvero inducendo selettivamente l'attività vaso-motoria in varie parti del corpo ed influenzando il ritmo e la forza del cuore (il parasimpatico per mezzo del vago esercita un forte controllo sul ritmo del cuore mentre regola in misura minore le componenti vascolari del sistema cardio-vascolare, ad eccezione dell'area pelvica) è in grado di alterare non solo la quantità del flusso ematico ma anche la distribuzione del sangue da una parte ad un'altra del corpo, a seconda del punto in cui sia presente l'attività e di che tipo di regolazione sia richiesta in un qualsiasi dato momento.
Il sistema nervoso simpatico, quindi controlla le funzioni vitali del corpo la sua capacità di funzione e sopravvivenza.
Alla luce di tutto ciò è bene sottolineare che è vero che il sistema simpatico occupa una posizione molto strategica tra i visceri ed i tessuti somatici, sintonizzando la funzione del corpo all'ambiente, come evidenziato da ciò che i maggiori consumatori d'energia, i muscoli scheletrici compiono di momento in momento.
Quindi se il sistema nervoso simpatico risulta sensibile all'ambiente, alle richieste del corpo come unità e dal modo in cui l'individuo stesso interpreta tali richieste, esso sarà naturalmente sensibile agli impulsi inviati dai centri superiori, i quali organizzano gli schemi motori che costituiscono il nostro interesse.
È bene sottolineare a tal proposito che il sistema nervoso simpatico agisce:

1) Incessantemente in risposta ai comandi provenienti dai centri superiori, i quali, per una specifica attività fisica richiedono l'appropriato adattamento funzionale dei visceri in modo da rendere possibile tale attività.
2) Il sistema Nervoso Simpatico così come il sistema neuro-muscolare risponde continuamente anche ad afferenze sensoriali provenienti da varie porzioni corporee, attraverso le radici dorsali del midollo spinale.
3) Il Sistema Nervoso Simpatico è molto sensibile alle sia pur minime variazioni delle componenti chimiche del sangue e se ciò si rivela importante in condizioni normali, sarà essenziale in condizioni d'alterazione patologica.

Quanto esposto costituisce il fondamento del concetto che vede il Sistema Nervoso Simpatico come mediatore essendo così l'area di cruciale influenza della pratica osteopatica.
Con ciò non s'intende sottovalutare il ruolo del Sistema Nervoso Parasimpatico per la salute e per il vigore del sistema muscolo-scheletrico, esso è molto importante e convenzionalmene questo concetto riceve una certa enfasi. Tuttavia da quanto detto prima emerge che il Sistema Nervoso Simpatico riveste il ruolo di primo mediatore, primo modulatore dell'attività viscerale e delle sue risposte agli influssi periferici ed esterni.

Riflessi viscero-somatici

Il concetto dei fenomeni di riflesso che coinvolgono le interazioni del sistema nervoso dei tessuti somatici e dei visceri ha avuto un posto importante nella filosofia osteopatica. Gli studi di ricerca e le osservazioni mediche hanno sostenuto l'esistenza di riflessi somato-viscerali, viscero-somatici, viscero-viscerali e psicosomatici. Un riflesso viscero-somatico (vedi fig.1) è il risultato di stimoli afferenti derivanti da una disfunzione viscerale in cui gli impulsi dai recettori viscerali vengono trasmessi al corno dorsale del midollo spinale, fanno sinapsi con i neuroni internaciali; questi a loro volta portano lo stimolo agli effettori motori simpatici e periferici che vanno a finire nei cambiamenti sensoriali e motori dei tessuti somatici.

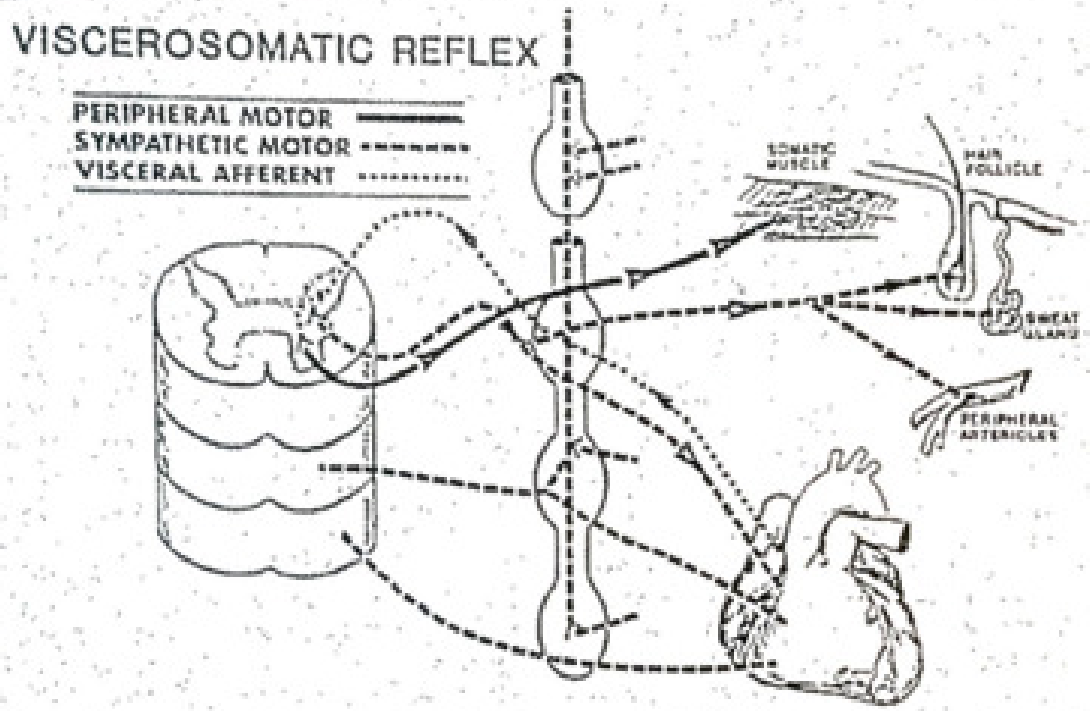


Fig. 1 Schema dell'organizzazione del riflesso viscerosomatico.

Gli archi di riflesso viscerale sono polisinaptici gli afferenti viscerali fanno sinapsi nel corno dorsale alcuni ascendono ed altri si collegano con gli efferenti motori.gli stimoli dai visceri, le strutture somatiche ed i centri più alti convergono tutti sulle cellule T della lamina 5 del corno dorsale del midollo spinale.Ciò fornisce un'opportunità teorica per i sistemi somatici e viscerali ed i centri più alti che può essere espressa in termini di facilitazione, inibizione e reclutamento.
Una ricerca scientifica di base che dimostra l'esistenza di riflessi viscero-somatici da Burns, Eble,e Schoen e Finn ha riportato delle osservazioni dell'effetto della stimolazione elettrica di diversi organi viscerali e la risultante contrazione dei muscoli paraspinali collegati a livello segmentale. Eble ha impiegato la stimolazione elettrica della pelvi renale dell'uretere, delle tube di Falloppio dell'intestino tenue al fine di mostrare un'attività elettromio-grafica ai segmenti spinali specifici collegati alla stimolazione viscerale. Shoen e Finn hanno riportato una risposta del muscolo localizzato sulla spina dorsale toracica superiore dei gatti registrata dall'attività Emg associata a periodi acuti d'ischemia coronaria.

Un fenomeno di riflesso particolare può essere presunto dall'anamnesi del paziente e dalle scoperte mediche. La differenziazione dei cambiamenti palpatori osservati nei tessuti paraspinali può essere difficile da associare con una disfunzione somatica locale, e dal cambiamento di riflesso da un input viscerale o psichico. È possibile che i tessuti somatici riflettano molteplici input con tempi differenti ed adattamenti secondari che preludono all'identificazione dell'agente scatenante.
Gli stati di dolore acuto a causa di una patologia somatica possono manifestarsi in sintomi secondari o di riflesso quali nausea variazione del battito cardiaco e pressione sanguigna. I cambiamenti somatici sono stati associati con aritmia del cuore ed i cambiamenti vascolari sfociano nei cambiamenti della temperatura cutanea e sudorazione; tali fenomeni sono stati classificati come effetti somato-viscerali.
Le zone di riferimento segmentale spinale per gli organi viscerali sono state identificate per la prima volta da Head, esse sono collegate alla distribuzione del sist. nervoso autonomo. La posizione del sito è stata tracciata sulla base d'esperimenti animali e sulle osservazioni in esseri umani; in generale i siti di riferimento per i visceri toracici vanno T1-T5, visceri addominali T10, e visceri pelvici T10-12.
La prova palpatoria della disfunzione somatica è stata osservata nei siti segmentali spinali collegati alle relative vertebre. I primi segni comprendono degli aumenti della temperatura cutanea e sudorazione, cambiamenti della struttura della pelle un aumento del fluido sottocutaneo ed un aumento della contrazione muscolare. Questi cambiamenti sono localizzati nel sito di riferimento autonomo del viscere coinvolto. Nel momento in cui questi cambiamenti si calmano, si osserva che la fase cronica dell'attività di riflesso è caratterizzata da cambiamenti trofici della pelle da un maggiore ispessimento della pelle e dalla contrazione di tessuti sottocutanei del muscolo ivi presente. I muscoli sono duri e tesi e possono essere ipersensibili alla palpazione.
Ci si chiede frequentemente se i cambiamenti viscero-somatici possano essere differenziati dalla disfunzione somatica da altre cause. Sebbene gli studiosi abbiano riportato osservazioni di disfunzioni segmentali spinali localizzate associate alla malattia viscerale ci sono state poche descrizioni delle caratteristiche specifiche che si devono osservare collegate al riflesso viscero-somatico. Un utile osservazione medica è la risposta della disfunzione somatica alla cura manipolativa. Ci si aspetta che la rigidità muscolare associata alla disfunzione vertebrale diminuisca dopo la cura manipolativa mentre l'effetto della cura sarebbe meno marcato se la rigidità muscolare fosse dovuta ad un riflesso viscero-somatico primario attivo.
Il dott. Burns ha caratterizzato la reazione muscolare da un riflesso viscro-somatico come una condizione di tono esagerato con variazioni occasionali dell'intensità. I muscoli superficiali sono entrambi induriti e tesi in modo omogeneo e regolare. In contrasto, Dott. Burns ha osservato che nella disfunzione associata ad una disfunzione vertebrale primaria i muscoli superficiali erano meno contratti rispetto ai muscoli spinali più profondi ed essi non presentavano una contrazione regolare.
Nel mio studio di pazienti cardiaci, ho identificato un test di compressione che veniva applicato al processo traverso della spina dorsale toracica superiore con il paziente in posizione supina.
In questa posizione le dita che palpano sono posizionate sotto i processi traversi uno per volta paragonando i lati sn e dx , così come le vertebre adiacenti. Una compressione nella parte superiore veniva applicata al tessuto all'estremità del processo traverso con un test motorio leggero di rimbalzo. In questo test è stato osservato che i muscoli superficiali erano rilassati consentendo così una migliore percezione dei tessuti più profondi, in questi associato ad un riflesso viscero-somatico sembrava esserci un muscolo profondo confluente che immobilizzava almeno due segmenti spinali adiacenti. In contrasto in quei segmenti che non erano affetti da cambiamenti di riflesso il test di compressione del processo traverso rivelava un movimento segmentale associato ad una singola vertebra.
Nicholas ha riferito le scoperte palpatorie di compattezza calore, muscolatura contratta e viscosità nei pazienti con infarto cardiaco diagnosticato, mentre Cox ha identificato un cambiamento della struttura del tessuto molle e una varietà di anormalità motorie a T4 come altamente indicativa di una malattia delle arterie coronarie.

La natura dello stimolo iniziale che crea un riflesso viscero-somatico è sconosciuta. È risaputo che gli avvenimenti che mettono a repentaglio la vita come le conseguenze dell'infarto del miocardio si ritrovano nelle scoperte del riflesso somatico. È riconosciuto che negli stati di malattia cronica il riflesso è presente come nelle malattie cardio-vascolari ipertensive. È stato osservato che l'intensità del cambiamento della struttura del tessuto diminuisce in varie circostanze. Il grado in cui il riflesso cambia non è conosciuto. Se una facilitazione segmentale subliminale possa mantenersi è una questione da verificare.

Quando persistono cambiamenti di riflesso somatico si pongono dei problemi per quanto riguarda la loro influenza. Essi riflettono semplicemente una disfunzione viscerale continuativa oppure il cambiamento somatico indirizza gli stimoli afferenti al midollo spinale ed ai visceri connessi a livello segmentale? Quale ruolo la componente somatica svolge nella relazione fra i visceri ed il soma? Le risposte a queste domande ci saranno di grande aiuto per comprendere la connessione fra i riflessi viscero-somatici e le possibili implicazioni dell'intervento terapeutico. L'identificazione dei cambiamenti di riflesso- somatico-viscerale può assistere il medico nella diagnosi differenziale. Ci si aspetta che una disfunzione viscerale acuta dimostri un cambiamento somatico localizzato e connesso a livello segmentale. La mancanza di un tale componente muscolo-scheletrica è vista come un segno minaccioso che indica una mancanza di risposta del corpo normale.

L'identificazione della disfunzione somatica palpabile che è caratterizzata da un origine viscerale dovrebbe allarmare il medico a rivedere i dati anamnestici del paziente.

Le informazioni non sono disponibili come un valore diagnostico in grado di predire soltanto delle scoperte palpatorie sebbene due studi abbiano mostrato una forte correlazione fra le scoperte palpatorie e le malattie delle arterie coronarie.

Korr ha riportato un soggetto con un caratteristico schema di tolleranza elettrica sulla pelle associato all'infarto del miocardio che era stato osservato le tre settimane precedenti all'occlusione coronaria. Comunque gli stati di dolore che sono simili alla disfunzione viscerale senza le caratteristiche scoperte di riflesso possono iniziare da una disfunzione somatica piuttosto che da una componente viscerale. La palpazione può convalidare la differenziazione.

Il miglioramento delle scoperte palpatorie della struttura del tessuto e del movimento delle articolazioni segmentali è generalmente associato ad un miglioramento sintomatico del paziente ciò è anche evidente con i cambiamenti di riflesso. Comunque non è stato condotto nessuno studio per mettere in relazione i cambiamenti nelle scoperte palpatorie con altri test oggettivi di miglioramento medico nei soggetti con malattie viscerali. I cambiamenti palpatori danno una prognosi accurata dello stato del paziente? Quanto sono accurate le informazioni ottenute dalla palpazione dei tessuti somatici?

Sebbene le prove mediche aneddotiche siano connesse ai benefici che si possono ottenere dalla cura della componente somatica della malattia viscerale c'è un'insufficienza di studi clinici a supporto di queste opinioni.

Owell e Miller, hanno studiato i benefici delle prove cliniche di manipolazione nei casi di malattie respiratorie.

Brigham ha riportato un caso d'ulcera duodenale complicata da colecistite con un grave riflesso spinale tra T6 e T7 nella parte sinistra. È stata fatta una gastroenterostomia ed è stata rimossa la cistifellea. Il riflesso è scomparso interamente entro le due settimane seguenti all'operazione.

Drew ha anche osservato che nei casi di appendicite acuta c'era una contrazione muscolare nella parte destra della spina dorsale che generalmente tornava alla normalità entro pochi giorni dall'operazione, ma in alcuni casi permaneva per diverse settimane.

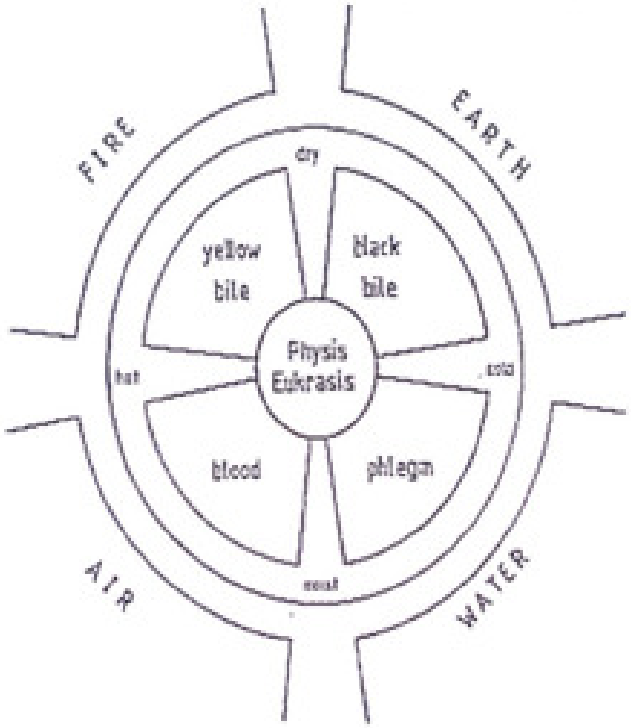
È risaputo che una componente somatica può persistere dopo che la manifestazione acuta di una malattia viscerale si sia attenuata.

Denslow, ha osservato le scoperte sui riflessi in alcuni pazienti per molti anni dopo l'operazione alla cistifellea. La componente somatica può essere la causa di sintomi che simulano la malattia viscerale. La componente somatica dovrebbe essere soggetta a cure.

Sorge un problema per quanto riguarda il valore della cura della componente somatica negli stati di malattia acuta. Il sollievo della componente somatica può diminuire l'intensità del dolore manifestato nei muscoli paraspinali. Non si sa se la cura avrà come risultato la stimolazione afferente producendo un effetto benefico sul viscere disfunzionale.
Una breve analisi di due ricerche spiega la relazione fra le scoperte della disfunzione somatica e la malattia viscerale. Nella prima ricerca sono stati esaminati 108 pazienti dal reparto cardiovascolare degli ospedali e delle cliniche osteopatiche di Chicago.
La disfunzione somatica è stata identificata dai test sulla struttura del tessuto sulla relativa posizione dei marcatori delle ossa, sul movimento delle articolazioni e registrata dal coinvolgimento del livello spinale della parte sinistra e destra. Il maggior numero di scoperte attinenti la colonna vertebrale sono state osservate in T2 T3 a sinistra.
Successivamente sono stati visitati i pazienti con una patologia gastrointestinale diagnosticata al fine di vedere se essi presentavano i risultati di una disfunzione somatica e se questi risultati erano simili a quelli riscontrati nei pazienti con malattie cardiache. I risultati dei test palpatori hanno mostrato che essi erano simili a quelli dei pazienti con malattie cardiache tranne che la disfunzione somatica era posizionata più frequentemente da T5 a T12.
Infine è stato esaminato un gruppo di 25 pazienti ricoverati con diagnosi di patologie sia cardiovascolari che gastrointestinali senza conoscere le diagnosi per vedere se le diagnosi potevano essere identificate sulla base della visita palpatoria. C'è stato un accordo fra la visita palpatoria e le diagnosi mediche in 19 casi: vale a dire il 76% delle visite.Questa ricerca ha rivelato una tipica struttura del riflesso somatico spinale associato alla malattia cardiovascolare coinvolgendo i segmenti spinali da T1 a T5 con una forte incidenza a T2 T3 a sinistra. Questa struttura si è rivelata unica per i pazienti cardiovascolari paragonati ai pazienti con patologie gastrointestinali che presentano delle zone simili di disfunzione somatica ma connesse a livello segmentale all'innervazione autonoma dei visceri coinvolti.
La seconda ricerca ha riesaminato l'incidenza delle scoperte palpatorie spinali in 9 casi.
Sei di questi comprendevano la visita di pazienti ricoverati in cui veniva osservato un aumento apparente dell'incidenza delle scoperte palpatorie nel tratto dorsale della colonna paragonati a tre casi di pazienti ambulatoriali. Ciò è chiaramente illustrato paragonando una ricerca in ambulatorio condotta da Denslow a due casi di patologie delle arterie coronarie in cui c'era un aumento dell'incidenza delle scoperte spinali nel tratto dorsale alto della colonna. Tali casi mostrano che un aumento della disfunzione somatica nel tratto dorsale della colonna può essere connesso a fenomeni di riflesso viscero-somatico.
In breve noi riconosciamo che le scoperte palpatorie cliniche sono associate alle patologie viscerali. Tali scoperte sono state documentate da molti studiosi ed è stata scoperta la loro utilità nelle diagnosi cliniche. Non sappiamo cosa costituisca un adeguato stimolo per produrre un riflesso viscero-somatico, se esso richieda un improvviso evento che mette a repentaglio la vita oppure se esso possa verificarsi come risultato della disfunzione viscerale progressiva. La durata del cambiamento di riflesso somatico e il suo effetto sul corpo sono sconosciuti. È stato riconosciuto che questi sintomi associati ad un riflesso viscero-somatico possono persistere dopo che sia stata curata la disfunzione viscerale e che questi sintomi possono essere collegati alla componente somatica.
Alcuni medici usano gli indici di riflesso nelle diagnosi e nelle prognosi differenziali che utilizzano le osservazioni palpatorie della posizione e dell'intensità dei cambiamenti di riflesso. La nostra conoscenza dei benefici della cura medica dei cambiamenti di riflesso è limitata. La cura è stata sostenuta sulla base di una possibile influenza sul sistema nervoso autonomo che causa un cambiamento della disfunzione viscerale, oppure come effetto benefico sulla componente somatica che può persistere in seguito ad un episodio viscerale acuto e come una misura di profilassi dei cambiamenti del sistema somatico in grado di migliorare la funzione viscerale.

LE COMPONENTI SPINALE E VISCERALI DELLE INTERAZIONI VISCERO-SOMATICHE

Le interazioni fra gli organi somatici e quelli viscerali vengono solitamente espresse come modificazioni fisiopatologiche delle strutture somatiche, causate dai riflessi generati dagli organi interni. Molti di questi riflessi viscero-somatici permangono oltre il tempo dello stimolo originario e possono provocare effetti sproporzionati rispetto all'intensità dello stimolo. Ciò può verificarsi nelle modificazioni croniche della normale fisiologia delle strutture somatiche prodotte da una lesione viscerale subclinica.
La filosofia fondamentale sulla quale si basa l'idea delle interazioni viscero-somatiche può essere fatta risalire all'interpretazione aristotelica della salute come un equilibrio di elementi e di malattie e come uno squilibrio causato dall'eccedenza di uno di questi elementi. (fig.1).



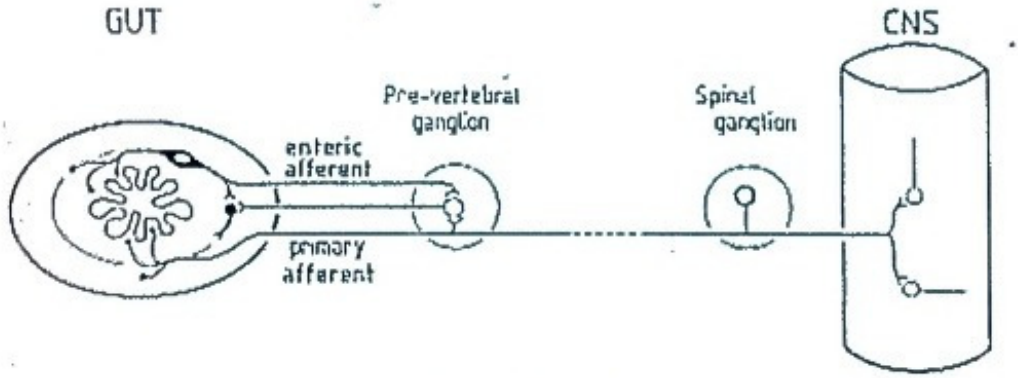
[Figura 1. L'idea aristotelica della salute (Eukrasis) come equilibrio tra i quattro umori del corpo e gli elementi ad essi collegati. Per ulteriori spiegazioni, vedi testo]

Secondo questa interpretazione, i quattro elementi fondamentali della Natura, aria, fuoco, terra e acqua, sono rappresentati nel corpo umano dai quattro umori fondamentali, sangue, bile gialla, bile nera e muco.
La salute deriva da uno stato di equilibrio tra i quattro umori (eukrasis) mentre l'eccedenza di una di queste componenti si riscontra nella malattia.
In termini attuali, potremmo definire l'"equilibrio" come omeostasi, cioè, mantenimento dell'equilibrio interiore a dispetto delle modificazioni esteriori. E sosteniamo ancora l'idea che un'alterazione di questo equilibrio possa essere riscontrata nelle modificazioni dell'equilibrio espresse come alterazioni fisiopatologiche negli altri organi o apparati. Oggi non si parla più di "elementi" o "umori", ma di riflessi e di sistemi di feed-back. Tuttavia, la filosofia fondamentale è

essenzialmente la stessa. Analizziamo ora, la conseguenza dell'impiego di uno stimolo nocivo sugli organi interni. Questi sono stimoli in grado di provocare un dolore viscerale e di causare lesioni agli organi interessati. Fanno parte di questa categoria stimoli quali l'infiammazione degli organi interni, le contratture dei visceri cavi, ostruzioni dei dotti secretori ed escretori, l'ischemia e gli stimoli ad essa connessi chimicamente come quelli che possono provocare le ulcere gastroduodenali.
Nell'interesse dell'organizzazione, la conseguenza fisiopatologica di questi tipi di stimoli sarà strutturata in tre livelli diversi: periferico, spinale e sopraspinale.

Le conseguenze periferiche della stimolazione viscerale

Una quantità d'alterazioni fisiopatologiche si verificano al livello viscerale in seguito all'impiego di uno stimolo nocivo. Alcune di queste modificazioni alterano l'eccitabilità dei recettori sensoriali e delle fibre nervose afferenti, che si riscontrano nelle locali modificazioni degli organi che essi innervano. Ci sono anche i riflessi neurali che contribuiscono alle alterazioni a livello periferico e che sono contenute interamente all'interno del sistema nervoso periferico. Nessuna di queste teazioni iniziali coinvolge il sistema centrale ma le modificazioni che ne conseguono possono anche alterare la capacità di codifica dei recettori sensoriali e quindi i contenuti del messaggio sensoriale che raggiunge il cervello e il midollo spinale.
Due diversi tipi di fibre viscerali sono presenti nei nervi viscerali: le fibre afferenti primarie e le fibre afferenti enteriche (vedi figura 2).



[Figura 2. Diagramma schematico dei due tipi di fibre afferenti viscerali presenti nei nervi intestinali].

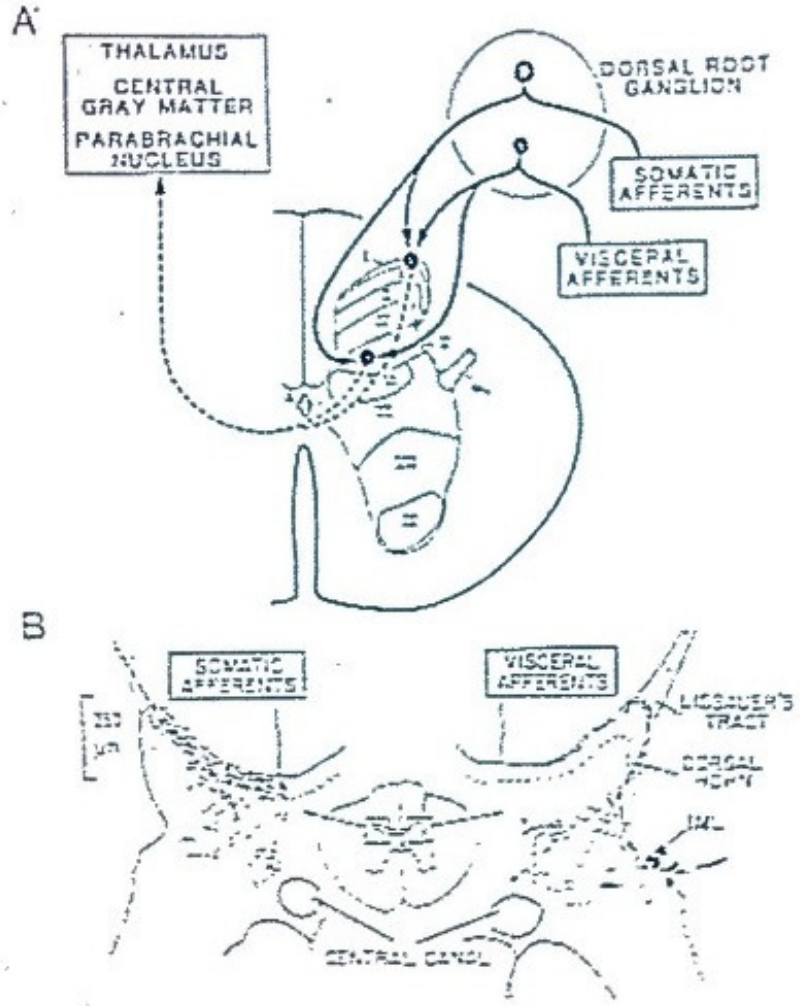
Le fibre afferenti primarie sono anatomicamente simili agli afferenti somatici primari e i loro corpi cellulari si trovano nei gangli spinali e cranici. Le estremità dei loro recettori sono posizionate sulle pareti del parenchima degli organi interni, sui vasi che riforniscono i visceri o sulle membrane sierose che li ricoprono. Le fibre afferenti viscerali primarie operano nei nervi simpatici e parasimpatici e agiscono come linee di trasmissione tra l'ambiente interno e il sistema nervoso centrale, portando le informazioni afferenti che saranno utilizzate per la regolazione integrata o per la percezione del dolore viscerale. Alcuni degli afferenti simpatici primari hanno dei rami collaterali che fanno contatto con i neuroni pregangliari simpatici nei gangli prevertebrali.
I neuroni afferenti enterici sono specificatamente associati all'innervazione dell'intestino e dei visceri cavi connessi come la cistifellea. Essi sono parte di un sistema di neuroni i cui corpi cellulari sono localizzati sulle pareti del tratto gastrointestinale. Alcuni di questi neuroni enterici favoriscono le funzioni afferenti in cui essi agiscono come recettori sensoriali in grado di percepire le modificazioni delle attività motorie o secondarie dell'intestino. Alcuni neuroni afferenti enterici

mandano proiezioni oltre i confini della parete intestinale e possono raggiungere i gangli prevertebrali del sistema nervoso simpatico.
Uno stimolo nocivo impiegato sull'intestino si riscontra nell'attivazione di entrambe le serie delle estremità afferenti. Oltre alla trasmissione delle informazioni al sistema nervoso centrale da parte degli afferenti primari, l'attivazione di entrambe, le fibre afferenti primarie ed enteriche sarà riscontrabile nella liberazione locale di sostanze biologicamente attive compresi molti neuropeptidi.
Numerosi studi anatomici e immunoistochimici hanno dimostrato che gli afferenti viscerali contengono una varietà di neuropeptidi – come le sostanze P, CGRP, VIP e altre – che possono avere potenti effetti motori sull'intestino così come azioni sul flusso sanguigno gastrointestinale.
Una conseguenza diretta dell'attivazione di molti di questi afferenti è quindi la liberazione di sostanze neuroattive nel microambiente del viscere che quindi modificherà la fisiologia locale e altererà l'eccitabilità dei recettori sensoriali.
Alcune delle sostanze liberate – come la bradichinina – possono eccitare direttamente i recettori sensoriali viscerali. In questo modo esse contribuiscono alla sensibilizzazione del riflesso neurale al livello periferico. Altri composti, come la sostanza P – non eccitano direttamente i recettori, ma possono attivare i muscoli lisci, conducendo a modificazioni locali che possono quindi essere percepite dalle fibre afferenti. Incuranti del meccanismo, questi effetti locali possono avere delle profonde conseguenze per la segnalazione successiva dei casi viscerali.
Come è già stato detto precedentemente, sia le fibre afferenti primarie che quelle enteriche possono stabilire delle connessioni con i neuroni pregangliari simpatici nei gangli prevertebrali. Quindi, gli stimoli viscerali possono anche provocare alcuni riflessi locali, agendo oltre il punto della stimolazione ma interamente all'interno del sistema nervoso periferico. Questi riflessi possono ancora essere presenti dopo l'interruzione dell'innervazione all'organo interno, purché ciò si verifichi nella parte centrale del ganglio prevertebrale.
Per riassumere, uno stimolo nocivo impiegato sugli organi interni può provocare effetti locali secondo due meccanismi diversi: I) una modificazione nel microambiente dei recettori sensoriali provocata dalla liberazione di composti biologicamente attivi e II) l'alterazione delle funzioni viscerali mediate dai riflessi viscero-viscerali contenuti all'interno del sistema nervoso autonomo.

Le componenti spinali delle interazioni viscero-somatiche

Il secondo livello di integrazione neurale degli effetti della stimolazione nociva dei visceri è rappresentato dal midollo spinale. Qui, gli afferenti primari convergono dai visceri ai neuroni somatosensoriali e ai motoneuroni somatici. Le azioni che ne conseguono sono conosciute come riflessi viscero-somatici, cioè azioni di riflesso delle fibre afferenti viscerali nelle strutture somatiche. Queste azioni di riflesso possono assumere due forme di base: un'esperienza sensoriale riferita ad una zona somatica (dolore viscerale a distanza) e un moto provocato e mantenuto dall'attività afferente viscerale.
Per diverso tempo si è pensato che la quantità totale delle fibre afferenti primarie nella trasmissione delle informazioni nocicettive viscerali fosse abbastanza modesta. Questa bassa densità d'innervazione è particolarmente rimarchevole se si considera l'ampia zona di superficie dei visceri ed è probabilmente questa la ragione della natura diffusa delle interazioni viscero-somatiche. Gli studi recenti, utilizzando il tracciato dei neuroni ed i metodi di classificazione, hanno stabilito che le fibre afferenti viscerali costituiscono meno del 10 % dell'afflusso afferente complessivo del midollo spinale toraco-lombare.
Sebbene le fibre afferenti viscerali rappresentino una piccolissima parte dell'afflusso afferente complessivo del midollo spinale, è risaputo che queste poche fibre possono attivare una grande quantità di neuroni nel cordone attraverso la divergenza funzionale estensiva. Queste azioni centrali sono espresse come aumenti dell'eccitabilità dei riflessi somatici che si verificano parallelamente alla spiacevole esperienza sensoriale. Così, l'attivazione del nocicettore viscerale evoca aumenti

persistenti del tono muscolare, modificazioni dei riflessi viscero-motori e viscero-secretori e una sensazione di dolore cardiovascolare profonda e fortemente avversiva.
È sorprendente che questi effetti ampi e generalizzati possano essere causati da un numero così limitato di fibre afferenti viscerali primarie. Gli studi morfologici sul tipo di terminazione delle fibre afferenti viscerali all'interno del midollo spinale indicano che gli effetti estesi causati dall'attivazione degli afferenti nocicettivi viscerali non sono mediati dalla divergenza anatomica estensiva della proiezione viscerale, ma sono probabilmente la conseguenza della divergenza funzionale degli impulsi viscerali all'interno del midollo spinale. La struttura anatomica della terminazione delle fibre afferenti viscerali all'interno del midollo spinale è stata analizzata nelle regioni sacrale, lombare e toracica del midollo spinale in diverse specie animali (vedi figura 3).
Le fibre afferenti viscerali mostrano una struttura coerente di terminazione centrale attraverso il midollo spinale con le zone di proiezione nelle Lamine I e V ma risparmiando il corno dorsale (Lamine II, III e IV). Sono anche state descritte le proiezioni controlaterali delle fibre afferenti nel nervo splancnico.



[Figura 3. La terminazione delle fibre afferenti somatiche e viscerali nel midollo spinale. A: Il diagramma mostra la convergenza viscero-somatica nel midollo spinale. B: Ricostruzione delle proiezioni delle fibre afferenti somatiche e viscerali nella zona spinale toracica].

Il corno dorsale e altri neuroni del midollo spinale possono essere classificati in due gruppi principali che dipendono dalla presenza o dall'assenza di un input viscerale eccitatore. Alcuni neuroni non sono serviti da fibre afferenti viscerali e possono soltanto essere eccitati nei loro campi recettivi somatici (neuroni somatici). Altre cellule hanno, oltre al loro input somatico, una trasmissione viscerale eccitatoria (neuroni viscero-somatici). Quindi, gli effetti della stimolazione viscerale possono soltanto essere mediati da segnali convergenti attraverso dotti somatosensoriali. Non è stata trovata nessuna prova della presenza di un dotto sensoriale esclusivamente coinvolto con la trasmissione dei segnali viscerali sensoriali.
Le osservazioni che le fibre afferenti viscerali convergono nei neuroni somatosensoriali del midollo spinale, che la maggior parte di questi neuroni hanno un input nocicettivo somatico, che l'input viscerale a queste cellule è anche di natura nocicettiva e che alcune di queste cellule viscero-somatiche si proiettano attraverso dotti nocicettivi, forniscono un forte supporto sperimentale a tutti i postulati principali della teoria "proiezione-convergenza" del dolore viscerale a distanza. L'allusione alla sensazione viscerale è quindi la conseguenza dell'attivazione dei dotti normalmente coinvolti nell'integrazione dei segnali nocicettivi somatici. Questi dotti saranno attivati dai loro input viscerali con uno schema spaziale e temporale diverso rispetto a quello normalmente generato dalle loro trasmissioni cutanee. In particolare, molte più cellule saranno attivate da uno stimolo viscerale nocivo e su una regione più ampia del midollo spinale rispetto agli stimoli somatici. A causa del maggior numero di cellule attivate dallo stimolo viscerale nocivo, la dimensione dipende dall'intensità dello stimolo nocivo.

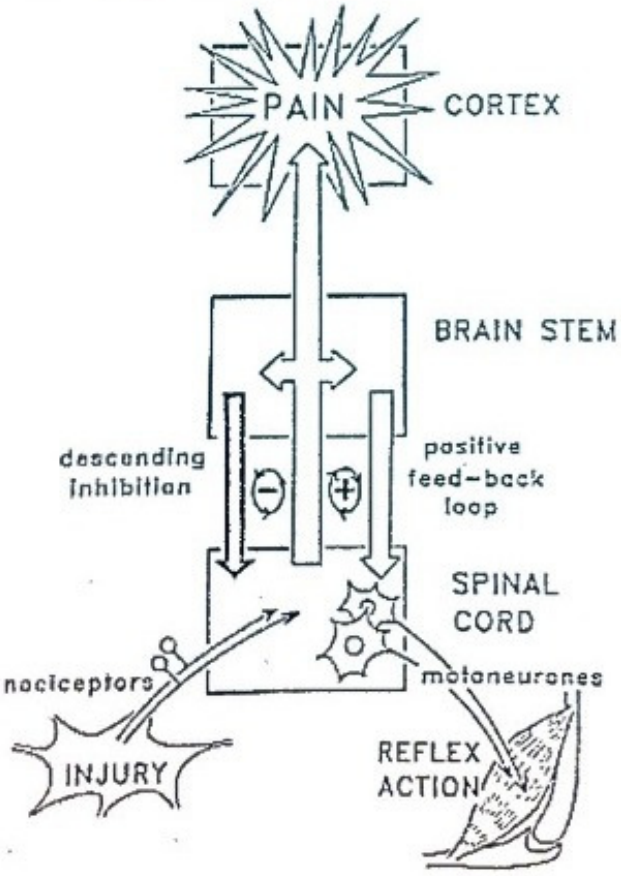
Le componenti sopraspinali delle interazioni viscero-somatiche.

L'ultimo livello d'integrazione delle interazioni viscero-somatiche prende in considerazione le influenze del midollo spinale e delle strutture sopraspinali all'interno del sistema centrale. Queste ultime interazioni determineranno la grandezza e il tempo delle sensazioni successive allo stimolo nocicettivo così come la grandezza e il tempo dei riflessi motori mantenuti dall'input viscerale nocivo.
L'analisi delle proprietà dell'input dei neuroni viscero-somatici, delle loro proiezioni ascendenti, della natura e della forza del loro controllo sopraspinale hanno rivelato diverse categorie di neuroni viscero-somatici che possono essere ridotte a due gruppi molto ampi:

I) I neuroni viscero-somatici con un ristretto input e soggetti ad un controllo inibitorio discendente. Questi neuroni rappresentano una minima parte tra i neuroni viscero-somatici e sono posizionati principalmente sul corno dorsale superficiale. Essi sono attivati dalle fibre afferenti viscerali ipsilaterali ed hanno campi ricettivi somatici ristretti, dai quali essi possono soltanto essere influenzati dalla stimolazione nociva della pelle. Si sa che i neuroni presenti in questa regione del corno dorsale si proiettano al cervello attraverso dotti talamici ed essi sembrano essere parte del sistema specifico nocicettivo del corno dorsale superficiale.
Queste cellule sono soggette al controllo segmentale inibitorio e all'inibizione discendente dell'origine sopraspinale. Essi possono essere inibiti dalla stimolazione elettrica nel Nucleo Magnus Rafe (NRM) ed è probabile che questa inibizione abbia origine nei corpi cellulari del NRM. Queste cellule sono adatte ad un sistema di trasmissione che possa mediare gli effetti sensoriali e motori più immediati derivanti dalla stimolazione viscerale nociva.

II) I neuroni viscero-somatici con un input viscerale diffuso e soggetti ad un controllo eccitatore e inibitorio discendente. Questi sono i neuroni posizionati sul profondo corno dorsale e nel corno ventrale e sono trasmessi dagli input viscerali laterali. Essi rappresentano il gruppo più numeroso dei neuroni viscero-somatici, hanno campi

ricettivi somatici ampi e multiricettivi che spesso coinvolgono gli input di profonda origine somatica ed i loro input viscerali sono mediati o rinforzati dalle connessioni sopraspinali. Una parte di essi si proietta sulla Formazione Reticolare del tronco dell'encefalo e sembra che la loro eccitazione discendente abbia origine nei centri rostrali midollari.
L'aumento dell'eccitabilità di queste cellule deriva dalla stimolazione viscerale nocicettiva ed esse rimangono in uno stato altamente eccitabile come conseguenza delle loro connessioni spino-bulbo-spinali positive. È quindi concepibile che queste cellule possano essere coinvolte nel trattamento dei segnali che conducono all'iperalgesia cutanea e agli aumenti persistenti dell'attività motoria e autonoma di riflesso che sono così caratteristici del dolore viscerale.
Prendendo in considerazione queste osservazioni sperimentali sull'integrazione spinale e sopraspinale dei sistemi viscerali sensoriali, è possibile proporre un modello che diriga il modo in cui i segnali viscerali nocicettivi, compresi quelli di origine viscerale, vengono trattati (vedi figura 4).
In questo modello, la percezione del dolore viscerale è la conseguenza dell'attivazione di un canale sensoriale influenzato da input somatici e viscerali. L'ultima percezione dipende dall'interazione tra eccitazione che inizia dai visceri e i sistemi inibitori segmentali e sopraspinali causati da altri input periferici. Inoltre, i sistemi discendenti d'eccitazione sono responsabili della presenza di un'attività sostenuta all'interno del sistema che può essere espresso come riflessi motori e riflessi autonomi, aumentati o come dolore persistente.



[Figura 4. Diagramma delle componenti periferiche, spinali e sopraspinali delle interazioni viscero-somatiche. Per ulteriori spiegazioni vedi testo]

Le interazioni tra le strutture somatiche e viscerali possono verificarsi in una quantità di diversi livelli d'organizzazione lungo il sistema nervoso periferico e centrale.

I) I riflessi locali viscero-viscerali. Uno stimolo nocivo può provocare una quantità di riflessi completamente mediati dalle componenti periferiche del sistema nervoso e contenuti ad un livello locale. Questi comprendono la liberazione di composti biologicamente attivi dai rami periferici delle fibre afferenti primarie (riflessi assoni) così come le modificazioni della motilità e della secrezione degli organi mediati dalla stimolazione del sistema nervoso enterico. Queste modificazioni possono, a loro volta, alterare l'ambiente periferico delle estremità sensoriali che innervano gli organi interni e quindi condurre ad ulteriori modificazioni periferiche e centrali.

II) I riflessi viscero-somatici. Questi sono provocati dalla stimolazione nociva dei visceri e sono manifestati da contrazioni e contratture dei muscoli somatici innervati dai nervi somatici che hanno origine negli stessi segmenti spinali che integrano l'afflusso viscerale. Essi sono riflessi spinali ma ad una notevole quantità di regolazione e controllo sopraspinale. Il loro substrato funzionale è rappresentato dalla convergenza delle fibre afferenti viscerali e somatiche nei motoneuroni spinali.

III) Connessioni positive di feed-back tra il midollo spinale e il cervello. Questi sono riflessi di lunga durata mediati da una connessione positiva di feed-back tra le zone spinali e sopraspinali (cervello) coinvolte nella regolazione dell'integrazione viscerale e sensoriale-motoria somatica. La conseguenza principale dell'attivazione di queste connessioni è il mantenimento di uno stato d'alta eccitabilità all'interno dei sistemi viscero-somatici che evocano modificazioni di lunga durata dei riflessi somatici e viscerali.

L'efficacia sinaptica dell'input afferente nei neuroni preganglíari simpatici

L'eccitabilità dei neuroni preganglíari simpatici può essere influenzata sinapticamente da un'ampia varietà di cause.
Queste cause e questi input possono essere divisi in due categorie principali:

- input periferico dagli afferenti somatici e viscerali al midollo spinale.
- input centrale dai neuroni del tronco del cervello sporgenti spiralmente.

Le fibre presinaptiche del neuropilo sono probabilmente tutte non mieliniche e si avvicinano all'ILp in piccoli fibrati, principalmente dalla parte laterale, sebbene poche di esse convergano dalle regioni mediali della sostanza grigia. Queste fibre prendono dei ripetuti contatti con i dendriti e con i corpi cellulari dei neuroni preganglíari.

Gli afferenti del midollo spinale

Il tipo della fibra afferente primaria che può influenzare le cellule preganglíari è stato ben definito e l'ampia documentazione è stata largamente analizzata.
Tutti gli autori convengono che le fibre afferenti pertinenti devono trovarsi tra quelle fibre mieliniche che trasmettono al di sotto dei 40 m/s e le fibre non mieliniche, cioè le fibre A, B e C dei nervi cutanei, le fibre nervose muscolari dei gruppi II, III e IV e le piccole fibre afferenti mieliniche e non mieliniche dei nervi viscerali. Non c'è nessuna indicazione anatomica che questi afferenti primari stabiliscano delle connessioni monosinaptiche con i neuroni preganglíari simpatici.

Aspetti clinici osteopatici dell'interazione somato-viscerale

Vengono fornite grazie allo studio di numerosi ricercatori delle intuizioni cliniche riguardanti i riflessi somatoviscerali in alcune delle pratiche e delle teorie osteopatiche.

Cerchiamo di definire qual è l'influenza della manipolazione osteopatica sulle strutture somatiche che vanno a finire su una migliorata funzione viscerale.

Prima di tutto si identifica la disfunzione segmentale spinale che è un elemento diagnostico principale per la pratica della manipolazione osteopatia. Il comportamento asimmetrico di quei segmenti spinali lesionati sottolinea le vie afferenti con un continuo blocco irregolare degli stimoli propriocettivi. I dati palpatori riguardo le caratteristiche della disfunzione segmentale sostengono un concetto di controllo di riflesso spinale alterato che quindi modifica la funzione viscerale. Ripristinando la simmetria mobile nei segmenti disfunzionali attraverso la manipolazione osteopatica si riduce l'attivazione impropria degli afferenti somatici durante il movimento del corpo. Ci sono altri aspetti della manipolazione osteopatica in cui la disfunzione segmentale spinale non è necessariamente primaria per la diagnosi e la cura. Alcuni esempi comprendono: l'influenza della circolazione del fluido cerebro-spinale; la diretta manipolazione degli stessi organi viscerali; la correzione delle influenze posturali sui sistemi di supporto viscerali come la Sindrome di Glenard; i processi articolari per la stimolazione diretta di tessuti\strutture somatiche per attivare la risposta del sistema autonomo. Per questa presentazione sono messi da parte questi aspetti dell'esperienza clinica osteopatica. Ciò ci permetterà di concentrarci sugli aspetti segmentali della disfunzione e somatica come una zona diagnosticata di interazione disturbata del riflesso in cui la manipolazione specifica si può applicare in pazienti con malattie viscerali.

Ci sono stati molti resoconti clinici sull'influenza positiva della manipolazione osteopatica sulla disfunzione dei sistemi viscerali. Nell'apparato respiratorio il miglioramento si verifica nei continui spasmi di tosse aumentando la secrezione (produttività) della tosse nell'influenza e nella polmonite. La congestione è stata diminuita nelle infezioni respiratorie superiori. L'aumento del flusso d'aria si verifica durante il trattamento dei pazienti con asma\malattie croniche polmonari ostruttive. L'apparato cardio-vascolare ha dato delle risposte in diverse categorie: abbassamento della pressione sanguigna alta in caso di ipertensione; ripresa della regolarità e della velocità nelle aritmie; diminuzione dei vari tipi di dolore nell'angina pectoris. I risultati dei disturbi gastro-intestinali comprendono la riduzione della soglia infiammatoria nella gastrite e nell'ulcera peptica ed un aumento delle funzioni contrattili nell'ileo. Le influenze sulle funzioni circolatorie hanno determinato un miglioramento nella cefalgia e nelle malattie vascolari periferiche. Nei disturbi genito-urinari, i medici hanno riportato esempi di normalizzazione delle funzioni contrattili nei dotti uretrali ed uterini.

Ora non ci dilungheremo a disquisire circa i problemi della diffusione dei test palpatori e delle scoperte di questi resoconti clinici del passato. A loro tempo questi resoconti non avevano una base scientifica per l'interpretazione delle esperienze dei medici nel verificarsi di una modificazione della funzione neuro-muscolo-scheletrica (NMSK).

Molti dei resoconti clinici nella medicina comunque hanno addotto le stesse preoccupazioni; questa questione non è di nostra pertinenza al momento. Nonostante ciò dai resoconti di questi abili osteopati emerge un idea. È stata diagnosticata una *localizzazione* della lesione segmentale generalmente spinale. Per produrre una modificazione clinica significativa nei problemi viscerali questa disfunzione segmentale è diventata un elemento primario per l'applicazione del trattamento manipolativo.

Il segmento lesionato presentava la seguente triade diagnostica:

1. asimmetria
2. riduzione dell'escursione articolare
3. alterazione tissutale che comprende l'alterazione della struttura del tessuto superficiale, della circolazione e della sensibilità locali, e del tono muscolare segmentale profondo.

Per essere clinicamente efficace, è necessario che per la cura il medico selezioni in ogni paziente delle zone-chiave della disfunzione segmentale. La disfunzione del segmento può essere in origine principalmente somatica, oppure è possibile che in origine una componente somatica sia viscerale. In passato, i medici spesso ponevano il problema delle origini chiaramente distintive; al fine di interpretare le scoperte somatiche dell'origine viscerale, essi contavano principalmente sul concetto riguardante la posizione in cui gli afferenti viscerali penetravano nel cordone. Noncurante delle origini, una zona-chiave della disfunzione segmentale presentava una o più caratteristiche notevoli che spostavano l'attenzione del medico al sito: le alterazioni tissutali superficiali erano estese, la profonda tensione muscolare locale era intensa, la mobilità limitata e l'irregolarità posizionale erano marcate. L'*intensità* palpabile di quelle alterazioni era connessa sia al loro grado di acutezza che alla loro persistenza nel tempo. Generalmente era questo fattore d'intensità che rifletteva un particolare significato clinico.

Come hanno considerato i medici quelle scoperte NMSK? Come scienziati, mettetevi nei panni del medico per un momento. Ognuno di voi ha indubbiamente sperimentato alcune occasioni di dolore alla schiena o al collo nel corso della vita. Nella vostra mente, l'immagine del vostro dolore era rappresentata da muscoli tesi? Da un'infiammazione del tessuto? Da tessuti connettivi duri? Da un nervo tirato? Da un osso fuori posto? Da un'articolazione superiore serrata? A cosa avete pensato principalmente? La storia del pensiero osteopatico ci indica che tutti questi concetti siano stati presi in considerazione di volta in volta.

Prima del 1947, il lavoro di Denslow e Korr forniva delle nuove idee alle scoperte palpatorie del segmento lesionato. In rapporto ad altri segmenti, il segmento lesionato costituiva una posizione spinale delle soglie del riflesso diminuito. Inoltre, gli indici palpabili della malposizione, della tensione muscolare accresciuta e del movimento diminuito hanno dimostrato un segmento NMSK i cui propriocettori erano una fonte stabilita d'aumentati input afferenti alle cellule del corno anteriore. Ciò era evidente anche a riposo, e in certe posizioni rispetto ad altre. Non solo i propriocettori del segmento erano una fonte consistente del bombardamento afferente, *ma il loro input era continuamente variabile*; da un momento all'altro, la quantità di input dipendeva dalla tensione della posizione del corpo o dalla tensione di una particolare direzione del movimento.

Fin dagli anni '40 i medici hanno raccolto nuove informazioni riguardanti i disturbi della funzione motoria nei segmenti NMSK lesionati. Sono stati utilizzati test *motori* per sottoporre a sollecitazioni i recettori propriocettivi e fornire nuovi dati circa le appropriate e non appropriate risposte afferenti/efferenti al movimento. C'è stata una crescente identificazione delle zone di disfunzione segmentale come fonte di una maggiore attivazione degli afferenti somatici. Tali informazioni mediche devono essere considerate nel contesto dei dati di laboratorio ottenuti dagli stimoli degli afferenti somatici localizzati sulla pelle, sul muscolo e sulla fibra nervosa, e della conseguente risposta distante di riflesso misurata nel sistema nervoso autonomo.

Il nostro metodo di test motorio non si è concentrato sull'idea di un'articolazione e del movimento di un osso sull'osso inferiore. Il centro dell'attenzione è piuttosto *l'unità mobile elementare* di un sistema mobile. In un sistema mobile questa unità elementare è rappresentata da un osso dalle superfici articolari che servono per il movimento e i tessuti annessi che stabilizzano la sua posizione, permettono e generano il movimento. *Come si muove l'unità quando si muove l'intero sistema?*

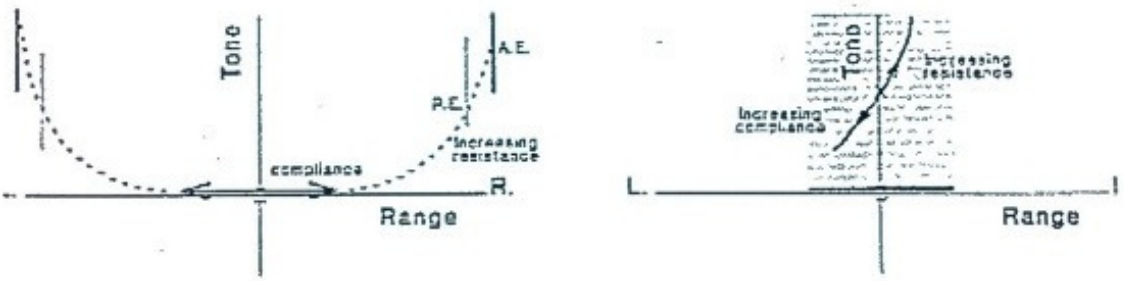
I procedimenti dei test

Si isolano le informazioni riguardanti un segmento mobile attraverso la palpazione localizzata nei tessuti muscolari profondi del segmento. Questo contatto locale utilizza un senso palpatorio di resistenza-alla-pressione ai polpastrelli delle dita per misurare le differenze della tensione del muscolo profondo da un segmento a quello successivo. In un dato segmento la pressione data dal contatto è quindi standardizzata per controllare le *modificazioni* della resistenza-alla-pressione stessa durante la risposta del segmento alle stimolazioni motorie.

I test motori utilizzati per sottoporre a sollecitazioni tali segmenti mobili sono *movimenti globali passivi* che simulano i sei elementi di base delle strutture del movimento quotidiano del corpo: tre rotazioni e tre traslazioni. Vengono confrontate le risposte alle direzioni opposte di ogni movimento. Un settimo movimento globale del corpo utilizzato in questa ricerca è la *respirazione attiva*; sono confrontate le risposte del segmento alle direzioni opposte dell'inspirazione e dell'espirazione.
Per semplificare la diffusione dei risultati di questi sette test motori distinti, sarà utilizzata come esempio soltanto la rotazione assiale; l'attenzione sarà concentrata sulla regione toracica superiore. Nel nostro esempio, il soggetto è seduto (vedi figura 1); le braccia sono incrociate cosicché le spalle e il tronco siano liberi di essere stimolati da movimenti iniziati e controllati sul gomito destro del soggetto. Una delle mani del medico attiva la stimolazione del movimento, l'altra è standardizzata a contatto con un dato segmento per controllare la risposta. Durante il movimento, si verifica un cambiamento palpabile nella resistenza-alla-pressione nel segmento palpato?

[**Figura 1.** Il soggetto è seduto con le braccia incrociate: in un segmento mobile definito, indicato dal segno, la mano sinistra del medico tocca bilateralmente i tessuti paravertebrali. Il pollice e l'indice sinistri controllano la risposta alla rotazione assiale destra delle spalle e del tronco, attivata dalla mano destra del medico sul gomito destro del soggetto. Per la rotazione assiale sinistra, la posizione delle mani è rovesciata: la mano sinistra si trova sul gomito sinistro, la mano destra controlla i tessuti paravertebrali. Riprodotto, Johston 1988.1]

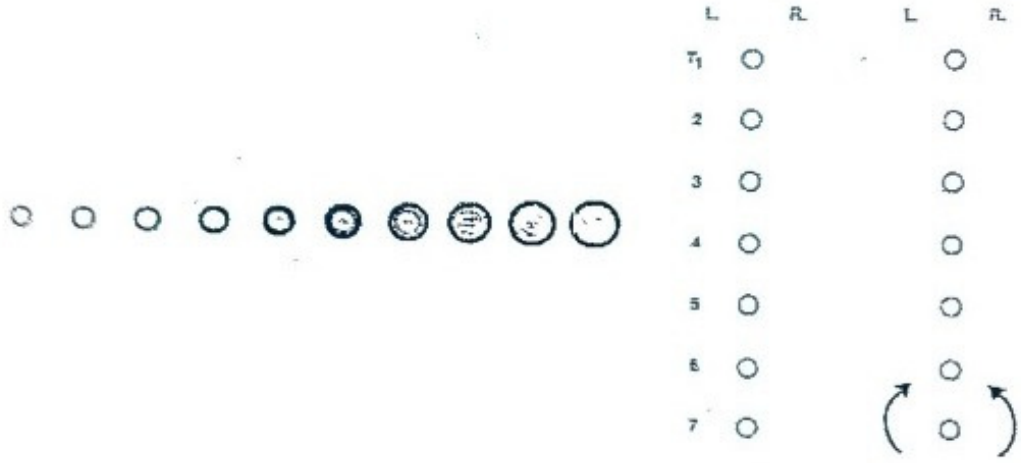
Nella figura 2-A si osserva un modello di *simmetria* in un segmento non lesionato. La serie del movimento viene tracciata su una scala del tono tissutale, misurata attraverso la palpazione della resistenza del tessuto ad un test di compressione standardizzato. Lo zero (0) indica un livello di riposo del tono muscolare minimo e della resistenza-alla-pressione, che cambia poco durante la risposta *immediata* all'inizio del movimento. In questo esempio di rotazione assiale c'è inizialmente una invariabile resistenza-alla-pressione che indica una naturale cedevolezza sul lato destro o sinistro, e una risposta di riflesso del propriocettore minima. Nel momento in cui le estremità vengono avvicinate, i propriocettori vengono stimolati dalla crescente distorsione posizionale di allungamento/tensione, giustificando l'aumento sulla scala di tono/tensione. Simultaneamente la mano che controlla sta palpando la resistenza dei tessuti segmentali sottostanti che aumenta gradualmente. In questo modo, i dati palpatori registrano indizi della stimolazione dei sensori propriocettivi, dell'attivazione degli afferenti somatici e della risposta motoria.
Nella diagnosi della localizzazione dei segmenti *disfunzionali*, la palpabile resistenza-alla-pressione a riposo, prima del movimento, è già aumentata nel segmento teso posizionato irregolarmente, indicato dalla X nella figura 2-B. Il confronto tra le direzioni opposte della rotazione assiale per le modificazioni della risposta nella mano che controlla rivela un *aumento* della resistenza palpabile in una direzione, qui sulla destra, e una *diminuzione* della resistenza sulla sinistra. Se il nostro modello potesse contenere tutte le informazioni, esso rivelerebbe che il segmento disfunzionale dimostra una risposta asimmetrica a tutti i sette test motori (sei di respirazione passiva e uno di respirazione attiva). La disfunzione segmentale è una *totale asimmetria motoria.*



[**Figura 2 A.** Rappresentazione schematica della risposta simmetrica al movimento in un segmento toracico non lesionato; è rappresentata soltanto la rotazione assiale. La rappresentazione in scala del tono registra le modificazioni durante la tensione dei tessuti molli segmentali sottostanti, che risultano alle dita palpanti come una maggiore (o minore) resistenza-alla-pressione. Dal tono normale di riposo del punto 0, c'è una uguale adattabilità iniziale in risposta ai test motori verso destra (R) e verso sinistra (L), e quindi una maggiore resistenza verso le estremità fisiologiche equidistanti (P. E.) e verso le estremità anatomiche finali (A. E.). **B.** Rappresentazione del comportamento asimmetrico in un segmento disfunzionale (lesionato): l'aumento palpabile della resistenza-alla-pressione a riposo riflette un livello elevato sul punto X della rappresentazione in scala di tono/tensione. Come viene indicato, l'aumento immediato della resistenza si trova all'inizio della rotazione destra, e la diminuzione immediata della resistenza (con l'aumento dell'adattabilità) all'inizio di quella sinistra. Adattato, Johnston 1988.1.]

Per mostrare alcuni dei dati palpatori riguardanti la disfunzione segmentale, il senso palpabile di tensione/tono muscolare crescente rappresentato in scala sull'ordinata (figure 2-A e 2-B) sarà rappresentato aumentando la misura e la sfumatura degli indicatori come mostrato nella figura 3-A. Il piccolo cerchio bianco rappresenta il livello iniziale del tono muscolare a riposo nel segmento spinale non lesionato. L'aumento di tensione/tono si estende verso il cerchio più largo e più scuro ed è riconosciuto clinicamente in base ai criteri di crescita della resistenza palpabile alla

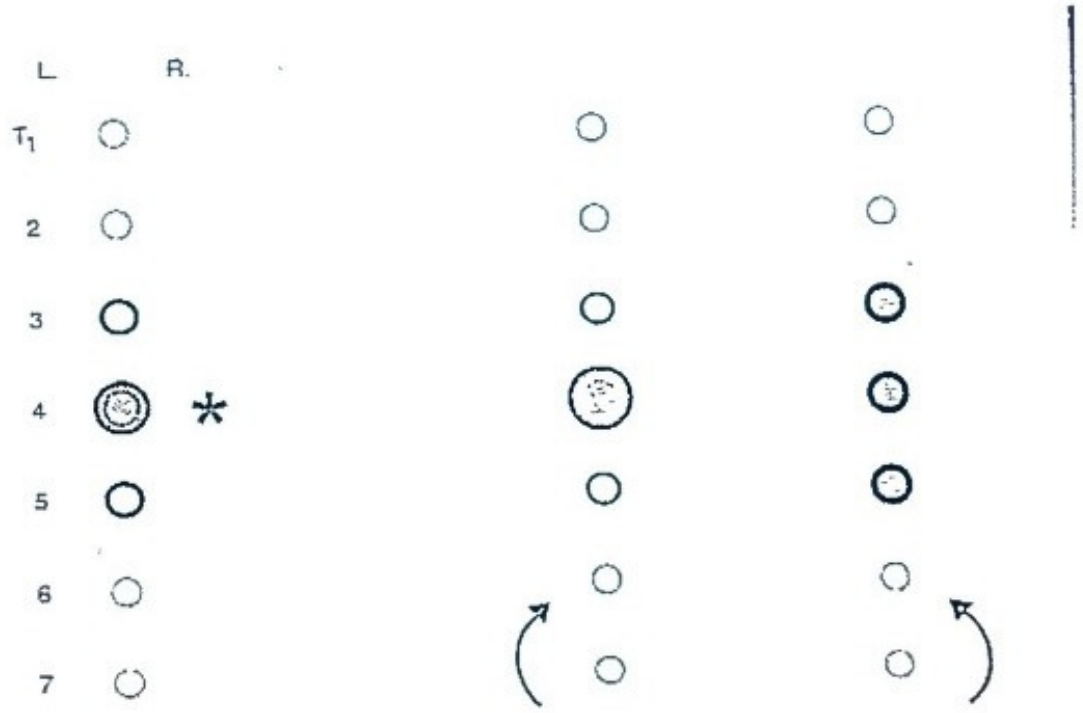
compressione. Questo schema che rappresenta l'aumento di tono non è il massimo come esempio di un'estremità anatomica, ma è soltanto una serie di valori relativi stabiliti per questa presentazione. Considerate che i dati riportati si riferiscono alla stimolazione del movimento iniziale soltanto e solo come un esempio alla rotazione assiale. Verranno illustrate soltanto le risposte ottenute nella parte superiore della regione toracica. L'allineamento nella figura 3-B rappresenta la tonicità uniforme di riposo dei segmenti vertebrali non lesionati da T1 a T7. Nella figura 3-C, durante la rotazione iniziale verso destra e sinistra, la simmetria della risposta adattabile iniziale è indicata da "nessuna modificazione" del tono tissutale palpato. *La modificazione del tessuto palpabile nella resistenza-alla-pressione è una scoperta impropria all'inizio del movimento.*



[Figura 3 A. L'aumento in scala di tono/tensione è rappresentato dall'aumento della misura e della sfumatura da cerchi piccoli e bianchi a cerchi più grandi e scuri. **B.** In questa rappresentazione dell'allineamento dei segmenti vertebrali non lesionati dalla regione toracica (T)1 alla 7, i cerchi piccoli e bianchi illustrano un livello di base uniforme del tono muscolare paravertebrale a riposo. **C.** Le due frecce incurvate indicano la rotazione assiale attivata come un test motorio verso destra (R) e poi verso sinistra (L). Nella risposta iniziale a questi test motori c'è una adattabilità in ogni segmento non lesionato. Questo senso palpabile di assenza di modificazioni della tensione del tessuto è rappresentato dall'assenza di modificazioni della forma e della sfumatura dei cerchi]

Gli afferenti somatici alterati

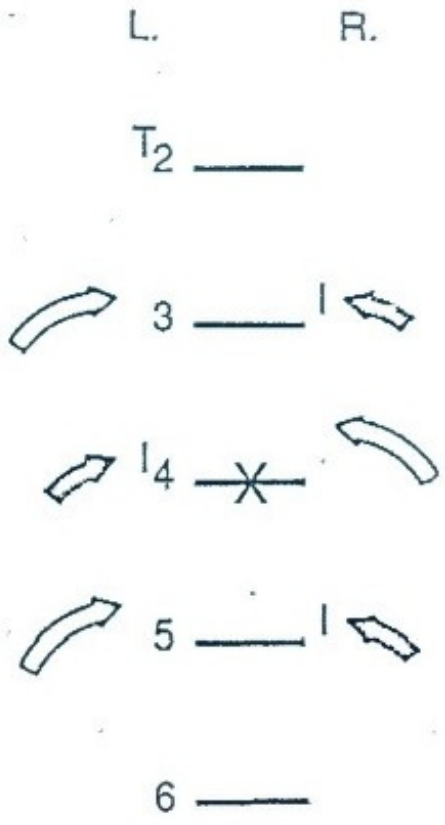
La figura 4 illustra l'aumento della resistenza-alla-pressione palpabile del segmento lesionato T4. I dati palpatori rivelano che anche in T3 e T5 è aumentata la tensione muscolare profonda, non tanto quanto T4, ma maggiormente rispetto ai circostanti segmenti non lesionati. Nella figura 4-B, durante l'attivazione della rotazione globale passiva delle spalle/del tronco verso destra, i tessuti riflettono un aumento della resistenza-alla-pressione di T4. I tessuti di T3 e T5 diventano meno resistenti, (i cerchi più piccoli e meno sfumati); essi si modificano, sono più adattabili, al fine di gestire la stimolazione rotazionale riflessa in T4. Al contrario, come indicato nella figura 4-C, durante la rotazione verso sinistra, T4 riflette una diminuzione della resistenza-alla-pressione, cioè una maggiore adattabilità. La risposta di T3 e T5 è un aumento della tensione per bilanciare la diminuzione inappropriata della tensione durante la risposta iniziale al movimento; frenano, per così dire, come è testimoniato dall'aumento della resistenza-alla-pressione palpabile in questi segmenti adiacenti.



[**Figura 4 A** Variabilità della stimolazione afferente somatica: l'asterisco nella regione toracica (T) 4 sta a significare la posizione di una disfunzione vertebrale primaria, con un locale aumento di tono/tensione muscolare (cerchio più largo e più scuro); la misura e la sfumatura dei segmenti adiacenti T3 e T5 indicano un livello intermedio di tensione tra il segmento lesionato T4 e gli altri segmenti circostanti non lesionati. Durante la rotazione destra nella **figura B** e la rotazione sinistra nella **figura C**, la modificazione della misura e della sfumatura dei cerchi rappresenta i segni palpabili dell'aumento/diminuzione della resistenza, in questo esempio, in T4 limitato nella rotazione destra e, simultaneamente, l'aumento/diminuzione della stimolazione afferente somatica durante il movimento attraverso un complesso a 3 segmenti con una disfunzione primaria in T4.]

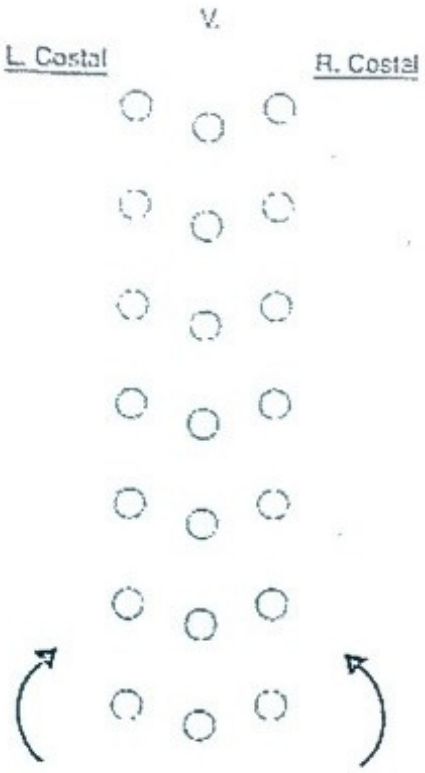
Il termine *immagine speculare* descrive tale risposta integrata delle asimmetrie opposte dai segmenti adiacenti ad un principale segmento disfunzionale; le risposte rotazionali sono schematicamente rappresentate nella figura 5. Seguendo un efficace intervento manipolativo concentrato sulla disfunzione primaria di T4, una nuova visita rivela un ritorno alla simmetria in tutti e tre i segmenti (come mostra la figura 3-C). Ciò aiuta ad interpretare le asimmetrie dell'immagine speculare nei segmenti adiacenti come adattabili in natura, cioè somatosomatiche – un riflesso polisinaptico.

In realtà, la regione toracica ha tre colonne mobili: una vertebrale centrale; due costali laterali. Le unità mobili segmentali in tutte e tre le colonne rispondono a tutti e sette i moti globali nel protocollo del test, individualmente, mentre si compie lo schema del movimento



[**Figura 5**. Rappresentazione schematica della colonna vertebrale nella regione toracica superiore, con una unità a 3 segmenti di disfunzione. Nel nostro esempio, X= posizione della disfunzione centrale primaria nella regione toracica (T) 4, con resistenza durante la rotazione destra (R) (illustrata da una freccia corta e chiusa , con una barra che rappresenta il senso palpabile di resistenza/barriera). Nei segmenti adiacenti, T3 e T5, la resistenza dell'immagine speculare a sinistra (L) è indicata da frecce corte e chiuse con barre. Le frecce più larghe e aperte senza barre rappresentano il senso dell'aumento di adattabilità con il movimento e una maggiore varietà di movimento nella direzione opposta alle direzioni della mobilità limitata. (Adattato, Johnston, Kelso, Hollandsworh, Karrat 1987).]

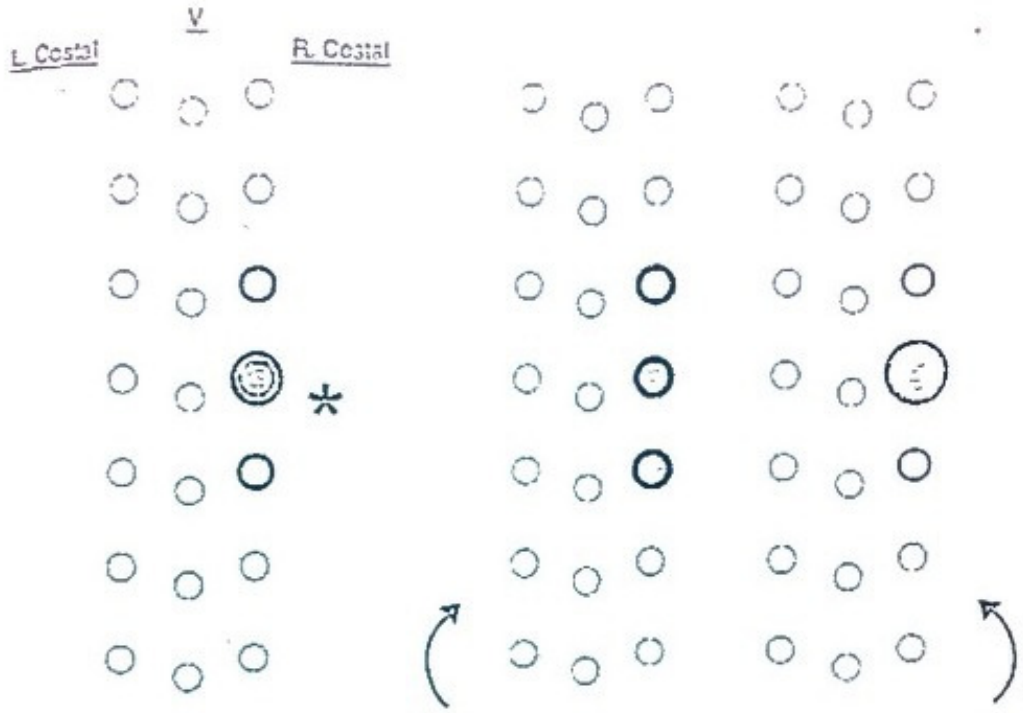
Come viene indicato nella figura 6, durante la rotazione assiale verso destra e verso sinistra, ogni unità mobile è potenzialmente simmetrica e adattabile; durante la risposta *iniziale* alle direzioni opposte di una stimolazione motoria c'è una piccola modificazione palpabile della resistenza-alla-pressione.



[**Figura 6.** Rappresentazione schematica delle tre colonne mobili nella regione toracica da T1 a T7: una colonna vertebrale centrale (V) e due colonne costali laterali, sinistra (L) e destra (R). I piccoli cerchi bianchi che si trovano dovunque indicano i segmenti mobili non lesionati, adattabili durante la rotazione assiale iniziale destra e sinistra (frecce). La risposta costale al test motorio è controllata dal tocco del dito (resistenza-alla-pressione nei tessuti sottostanti all'angolo costale, posteriormente.]

Una disfunzione costale primaria può esprimere una semplice disposizione delle asimmetrie dell'immagine speculare nella sua stessa colonna, come illustrato nella figura 7-A sulla destra, nella

costa 4, simile al precedente esempio di una vertebra nella colonna centrale. Le figure 7-B e C illustrano la variabilità della risposta attraverso questa unità a 3 segmenti della disfunzione costale durante la rotazione assiale rispettivamente verso destra e verso sinistra. Il cerchio più largo e più scuro (C) indica una maggiore restrizione nella costa 4 destra, opponendo una resistenza alla rotazione verso sinistra.



[**Figura 7**. L'asterisco presso la costa 4 destra (R) indica un esempio di disfunzione costale primaria della colonna laterale destra, con un locale aumento di tono/tensione muscolare profondo (cerchio più largo e più scuro) e un aumento subordinato nelle coste adiacenti 3 e 5 destre. Durante la rotazione assiale destra, illustrata nella **figura B**, la misura e la sfumatura dei cerchi riflettono una diminuzione della resistenza nella costa 4 destra, aumentando le coste 3 e 5 destre. Il cerchio più largo e più scuro nella **figura C** riflette l'aumento maggiore della resistenza (e degli afferenti somatici) nella costa 4 destra durante la rotazione sinistra.]

Oppure, una disfunzione costale primaria può essere maggiore, come illustrato nella costa 4 sinistra nella figura 8-A; essa può essere accompagnata da una zona più ampia di comportamento adattivo

che coinvolge anche le vertebre centrali. La stimolazione afferente somatica irregolare attraverso tutta la zona durante la risposta alla rotazione verso destra viene indicata nella figura 8-B, e durante la rotazione verso sinistra nella figura 8-C. È presente il sostegno del comportamento delle costa 4 sinistra come difetto primario, e gli altri cinque segmenti mobili sono presenti come secondari/adattabili quando tutta la zona ritorna ad essere simmetrica seguendo una efficace manipolazione rivolta specificatamente solo alla costa 4 sinistra. (23)

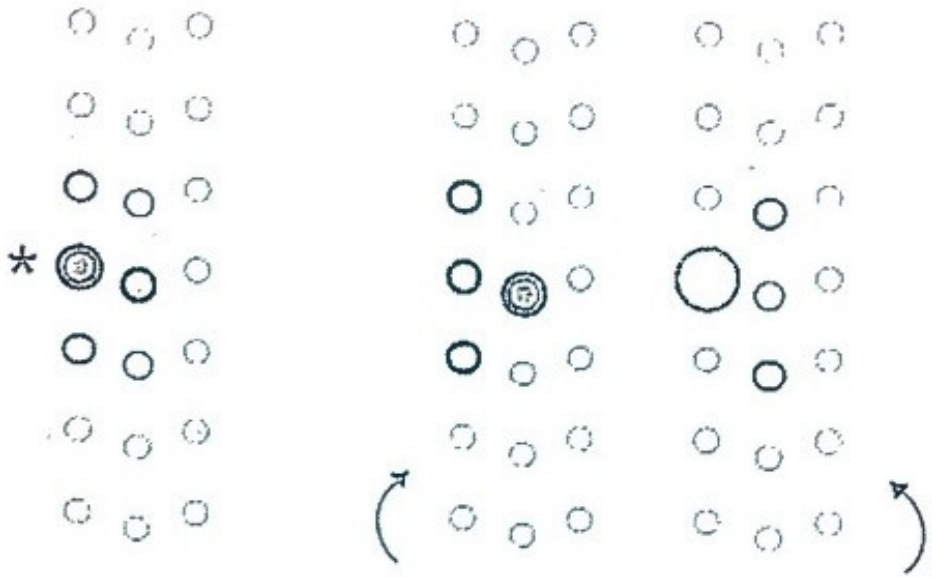
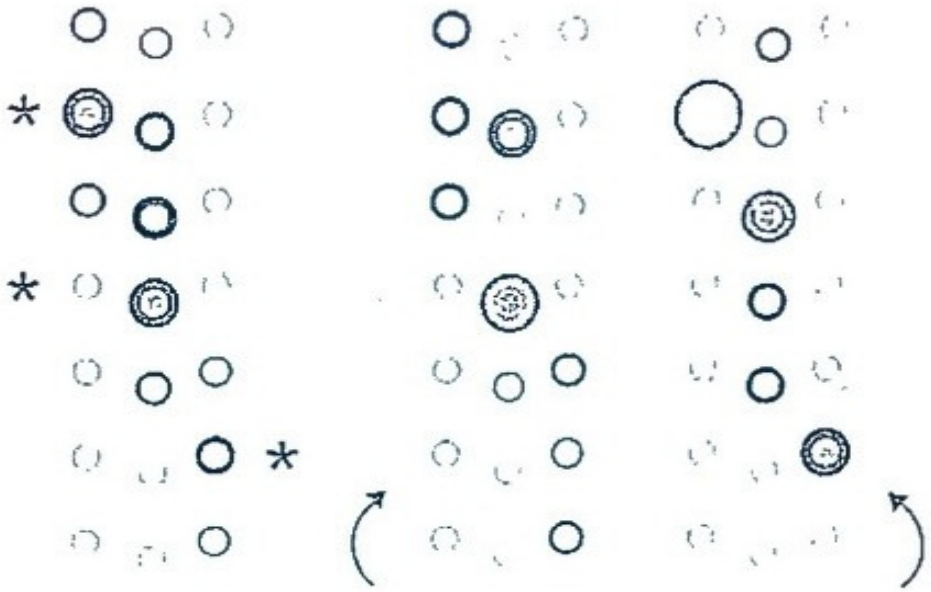


Figura 8 A. L'asterisco presso la costa 4 sinistra attira l'attenzione su una maggiore disfunzione costale primaria, con aumenti subordinati di tono/tensione muscolare profondo non solo nelle coste adiacenti 3 e 5, ma anche in tutte le vertebre adiacenti T3, 4 e 5. La variabilità delle risposte durante la rotazione assiale destra nella **figura B** e sinistra nella **figura C** riflette l'aumento maggiore della resistenza nella costa 4 sinistra durante la rotazione sinistra. Sono anche indicate le asimmetrie dell'immagine speculare della colonna centrale che sono subordinate alla disfunzione primaria localizzata nella colonna laterale sinistra.]

La figura 9-A offre un esempio molto appropriato della presenza del dolore e una mobilità limitata. In una situazione clinica, non sarebbe insolito trovare questa associazione di una disfunzione vertebrale primaria in T4 e una disfunzione costale primaria nella costa 2 sinistra e nella costa 6 destra. Le risposte palpabili agli stimoli motori durante la rotazione destra sono indicate nella figura 9-B, e durante la rotazione sinistra nella figura 9-C, per esemplificare l'eccitazione propriocettiva estesa ed inappropriata degli afferenti somatici che avrebbero luogo durante le attività quotidiane. In questo esempio clinico di dolore, durante il movimento, i tessuti somatici sono anche una fonte delle afferenze somatiche che sono nocive (in origine nocicettore).

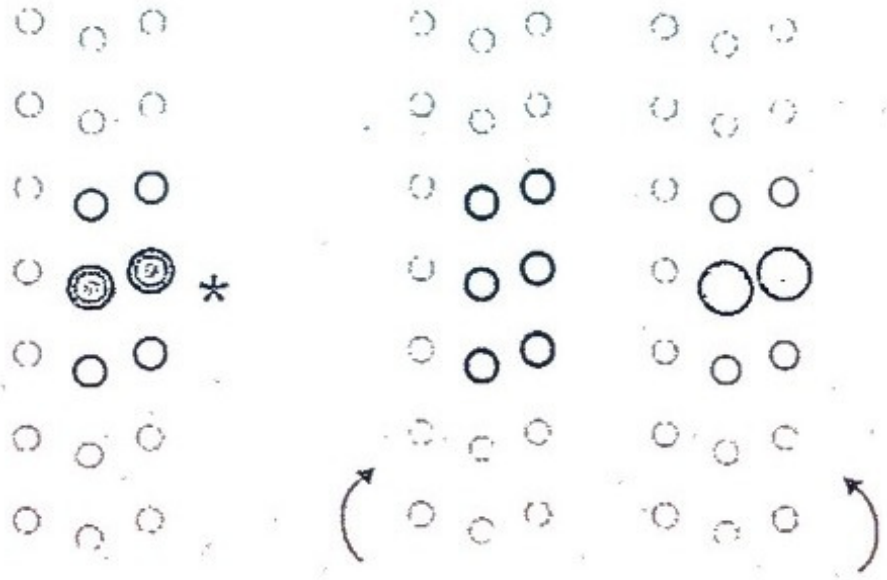


[**Figura 9 A.** Rappresentazione schematica di una concentrazione clinica delle disfunzioni vertebrali e costali in una piccola zona (asterischi in T4, presso la costa 2 sinistra e la costa 6 destra, che illustrano un insieme di tensioni muscolari profonde frequentemente associate al dolore presente. L'interazione delle risposte muscolari (e degli afferenti somatici) attraverso tutta questa regione è indicata durante la rotazione assiale destra nella **figura B** e sinistra nella **figura C.**]

L'interazione viscero-somato-viscerale

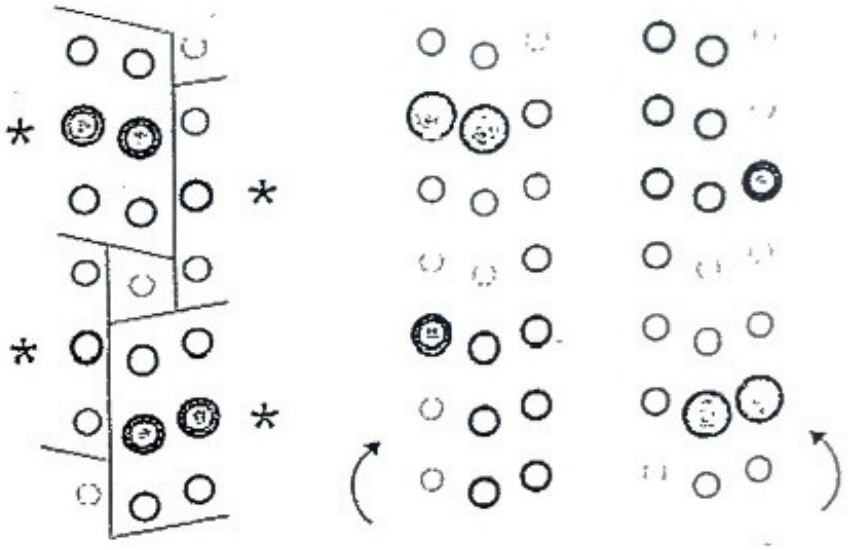
È stato accennato precedentemente che un segmento disfunzionale chiave che attrae l'attenzione del medico può rappresentare una componente somatica della malattia viscerale connessa. Un'idea dell'interazione viscerosomatica suggerisce che gli afferenti viscerali forniscono un'influenza facilitata attraverso gli interneuroni, sui dotti di riflesso di un particolare livello (o di particolari livelli) del cordone. La risultante componente *somatica* di questo aumento dell'attività di riflesso viene subito incorporata alla risposta al movimento di un sistema mobile, stravolgendo tale risposta. Il successivo comportamento segmentale asimmetrico durante il movimento provoca un'eccitazione afferente somatica inappropriata di ritorno nel segmento del cordone dove gli interneuroni sono facilitati dagli afferenti viscerali. In questa posizione, la risposta positiva al trattamento manipolativo può essere considerata come potenzialmente somatico-viscerale; cioè, il conseguente ritorno alla simmetria motoria riduce gli afferenti somatici che hanno aumentato i dotti facilitati nel segmento del cordone. Un ciclo vizioso autosostenuto viene interrotto.

Quando la componente somatica di una malattia viscerale assume le caratteristiche palpabili dell'asimmetria segmentale, i test motori forniscono la prova palpabile di un processo distintivo. Per descrivere questo processo è stato utilizzato il termine *linkage* (collegamento). Nello stesso livello spinale, due unità disfunzionali adiacenti, una vertebrale e l'altra costale, presentano delle asimmetrie identiche. Ciò indica un certo principio di organizzazione che è incompatibile con l'organizzazione dei riflessi somatici, che emergono nei segmenti adiacenti come immagine speculare piuttosto che come asimmetrie identiche. La figura 10 illustra il linkage, con la disfunzione primaria che coinvolge T4 e la costa 4 destra; sono presenti anche modificazioni secondarie dell'immagine speculare nei segmenti superiori ed inferiori. La vertebra 4 e la costa 4 *rispondono contemporaneamente*, con una maggiore adattabilità durante la rotazione delle spalle e del tronco verso destra (figura 10-B), e con una maggiore resistenza alla rotazione sinistra (fig. 10-C).



[**Figura 10 A**. Rappresentazione schematica del linkage nel livello spinale 4 (asterisco), dove due unità disfunzionali adiacenti, T4 e la costa 4 destra, mostrano una concentrazione dell'aumento della tensione muscolare profonda. Le asimmetrie motorie identiche sono evidenti quando, contemporaneamente, T4 e la costa 4 destra sono sempre più adattabili durante la rotazione assiale iniziale destra, indicata nella **figura B**, e sempre più resistenti durante la rotazione sinistra nella **figura C**. Le asimmetrie dell'immagine speculare sono evidenti nei segmenti adiacenti superiori ed inferiori in entrambe le colonne mobili.]

Ora immaginiamo il riordino dell'attivazione del riflesso mono e polisinaptico nella regione toracica superiore del 70-80% dei pazienti affetti da una ipertensione essenziale benigna, come mostra la figura 11-A. I nostri dati indicano che il linkage sinistro in T2 e il linkage destro in T6 sono prevedibili, non solo nella loro posizione, ma anche negli aspetti specifici della loro asimmetria motoria. Entrambe le disfunzioni *permangono* come modello, quando vengono controllate ad intervalli che vanno dai quattro agli otto mesi e fino ai sette anni. Le due disfunzioni costali primarie aggiuntive indicate sono variabili; esse sono comprese qui nelle coste 3 destra e 5 sinistra come un giusto esempio delle scoperte palpabili positive della disfunzione somatica nella regione toracica superiore di un paziente ipersensibile. Le illustrazioni delle figure 11-B e C sottolineano ancora, durante la rotazione rispettivamente destra e sinistra, (anche con questo singolo esempio di rotazione assiale), la stimolazione afferente somatica estensiva ed impropria e le risposte motorie che sono prevedibili in questi pazienti durante l'attività quotidiana (cfr l'adattabilità nella fig. 6).



[**Figura 11 A**. Esempio diagrammatico delle scoperte palpabili nella regione toracica superiore di un paziente ipersensibile. Gli asterischi identificano il linkage di T2 con la costa 2 sinistra e di T6 con la costa 6 destra; ulteriori scoperte positive suggeriscono disfunzioni primarie (asterischi) della costa 3 destra e 5 sinistra. Durante la rotazione assiale destra indicata nella **figura B**, e sinistra nella **figura C**, l'aumento/diminuzione della misura e della sfumatura dei cerchi in tutto questo insieme di disfunzioni segmentali sottolinea l'estensione delle modificazioni palpabili della tensione NMSK durante i test motori, e la variabilità della stimolazione afferente somatica.]

Le stimolazioni motorie ai sensori propriocettivi attivano essenzialmente il Gruppo I e alcune fibre mieliniche del Gruppo II. Ho parlato delle modificazioni del tessuto molle superficiale aggiuntivo nei segmenti lesionati: ipersensibilità; congestione; presenza di altri sottoprodotti anossici e metabolici. Si pensa che queste modificazioni influenzino l'eccitazione del Gruppo III e in particolar modo gli afferenti non mielinici del Gruppo IV.

E' stato fornito un database che potrebbe iniziare a descrivere gli afferenti somatici durante il movimento quotidiano con la loro eccitazione inappropriata nelle zone della disfunzione segmentale. In una data circostanza, il centro del trattamento manipolativo può essere la disfunzione segmentale che è attribuibile principalmente a stimolazioni traumatiche o di altra natura. In diverse circostanze, il centro può essere principalmente un segmento disfunzionale che riflette in parte i dotti facilitati forniti dall' input afferente viscerale nel suo segmento del midollo spinale.

Seguendo un efficace intervento manipolativo, il ritorno della simmetria della funzione motoria attiva localmente la modificazione delle attività nervosa, circolatoria e metabolica dei tessuti NMSK. Gli effetti remoti nei tessuti viscerali distanti risultano dalla modificazione dell'attività di riflesso del segmento del cordone. Le zone principali della disfunzione segmentale offrono, come maggiori obiettivi del trattamento manipolativo, la possibilità di ridurre gli afferenti compatti, inappropriati e somatici nei dotti del midollo spinale.
Quale caratteristica di questo input afferente somatico rappresenta l'influenza più fastidiosa sui dotti simpatici e, quindi, sulla funzione viscerale remota? Essa è:

- ? L'attivazione inappropriata degli afferenti somatici all'*inizio* dell'attività motoria?
- ? La *variabilità* dell'input somatico, dipendente dalla *direzione* del movimento- variabile e tuttavia di una variabilità continua durante tutti i movimenti, anche durante la respirazione?
- ? Il coinvolgimento dell'immagine speculare nei segmenti adiacenti che sono propriocettivi in origine, ma implicano degli adattamenti polisinaptici di riflesso all'interno dei segmenti del cordone?

Oppure, gli afferenti devono essere realmente nocivi per essere una forte influenza sulle attività simpatiche di riflesso?
Questi dati clinici giustificano qui una considerazione, mentre cerchiamo di metterli insieme alle idee mediche, alle idee scientifiche di base e ai dati di laboratorio riguardanti le interazioni somatoviscerali e viscerosomatiche.

LA MODULAZIONE DEL RIFLESSO DELLE FUNZIONI VISCERALI DA PARTE DELL'ATTIVITÀ AFFERENTE SOMATICA

Prima di parlare della regolazione somatosensoriale delle funzioni autonome, ci soffermiamo brevemente sulla regolazione del riflesso nei sistemi nervosi somatico e autonomo, servendoci dell'esempio semplificato dei sistemi nervosi somatico e autonomo come mostra la figura 1.

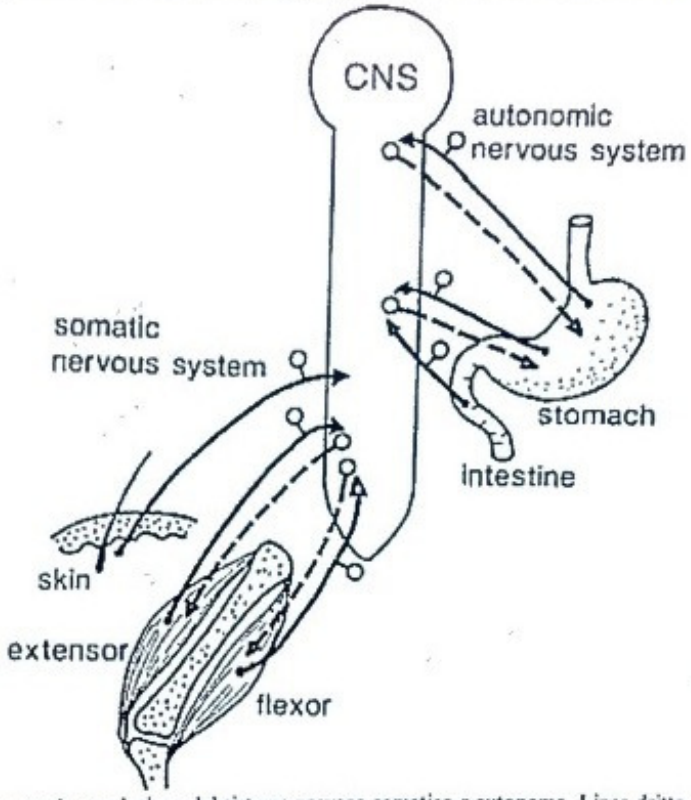


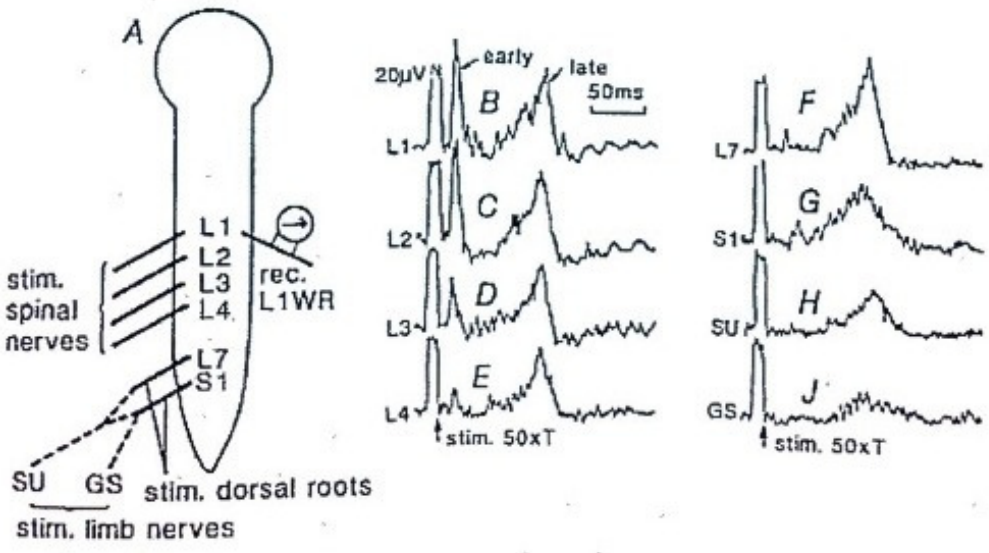
Fig. 1 Il diagramma mostra la regolazione del sistema nervoso somatico e autonomo. Linea dritta, dotto afferente; linea tratteggiata, dotto efferente.

È noto che i motoneuroni che innervano i muscoli agonisti ricevono gli input afferenti sia dai muscoli agonisti che da quelli antagonisti. Il riflesso motorio che ha origine dalle afferenze muscolari agoniste viene chiamato riflesso propriocettivo, mentre il riflesso motorio che ha origine dalle afferenze muscolari antagoniste viene chiamato riflesso esterocettivo. Il riflesso esterocettivo può anche essere causato dall'eccitazione delle altre afferenze, per esempio le afferente cutanee.
La regolazione del riflesso nel sistema nervoso autonomo è essenzialmente la stessa di quella che si trova nel sistema nervoso somatico. Un organo effettore autonomo, per esempio lo stomaco, riceve sia le innervazioni parasimpatiche che quelle simpatiche. Queste due parti del sistema nervoso autonomo si muovono indipendentemente e si comportano reciprocamente, come fanno i due nervi motori agonista e antagonista nei muscoli articolari corrispondenti. Sia il nervo parasimpatico che quello simpatico contengono fibre efferenti ed afferenti. L'attività dei neuroni pregangliari autonomi che hanno origine nel tronco dell'encefalo o nel midollo spinale, può essere regolata di riflesso dall'eccitazione degli afferenti propriocettivi ed esterocettivi. In tal caso, gli afferenti propriocettivi sono afferenti viscerali che vengono originati dagli organi viscerali, e gli afferenti esterocettivi sono altri afferenti viscerali e somatici. Si è prestata poca attenzione agli afferenti somatici, in particolare agli afferenti esterocettivi nella regolazione autonoma del riflesso. Mi sono

occupato principalmente della regolazione somatosensoriale del riflesso delle varie funzioni viscerali e vorrei fare una breve panoramica su questo argomento, concentrando l'attenzione sui risultati ottenuti principalmente nel mio laboratorio dove vengono utilizzati animali anestetizzati allo scopo di garantire lo sradicamento delle risposte emotive.

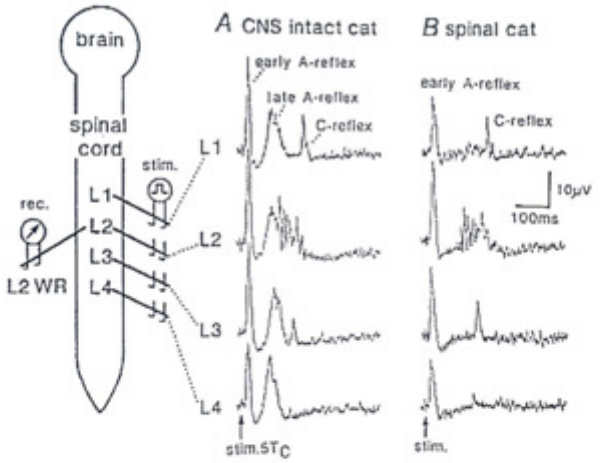
Caratteristiche generali dei riflessi somatosimpatici

Un'analisi neurofisiologica del riflesso somato-autonomo, in particolare del riflesso somato-simpatico è stata per la prima volta presentata da Hans Schaefer e dai suoi colleghi alla fine degli anni '50. Essi hanno stimolato elettricamente vari nervi afferenti somatici nei gatti anestetizzati ed hanno registrato i potenziali d'azione del riflesso (o le scariche) dei nervi efferenti simpatici renali e cardiaci. Essi hanno scoperto che queste scariche del riflesso percorrevano un dotto centrale, e non un dotto propriospinale, del riflesso attraverso il tronco dell'encefalo. Nel 1964, Beacham e Perl , utilizzando un gatto spinale grave, hanno scoperto un dotto propriospinale nel riflesso somato-simpatico. Nel 1965, Coote e Downman , così come me e i miei colleghi indipendentemente, hanno scoperto le componenti del riflesso centrale sia precocemente spinale che tardivamente sopraspinale nel riflesso somato-simpatico del gatto anestetizzato.
Il riflesso somato-simpatico ha tipicamente una grande variabilità; e ciò ha reso difficile l'analisi quantitativa. Nel 1966, Aiko Sato e Robert F. Schmidt per la prima volta hanno analizzato quantitativamente i potenziali di riflesso nel riflesso somato-simpatico, utilizzando la tecnica comune con il computer. Questo metodo ha permesso di trovare che la stimolazione dei diversi nervi afferenti spinali facevano venire fuori le scariche del riflesso simpatico sia precocemente spinali che tardivamente sopraspinali nel ramo bianco lombare (fig.2), e che la componente del riflesso tardivamente sopraspinale era generalmente ricavata mentre la componente del riflesso spinale poteva essere ricavata soltanto con la stimolazione dei nervi spinali negli appropriati livelli spinali. Le due componenti del riflesso, quella precoce e quella tardiva, indicate nella figura 2, vengono prodotte dalla stimolazione delle fibre A mieliniche. Così, tutti i riflessi mostrati nella fig. 2 sono riflessi A.



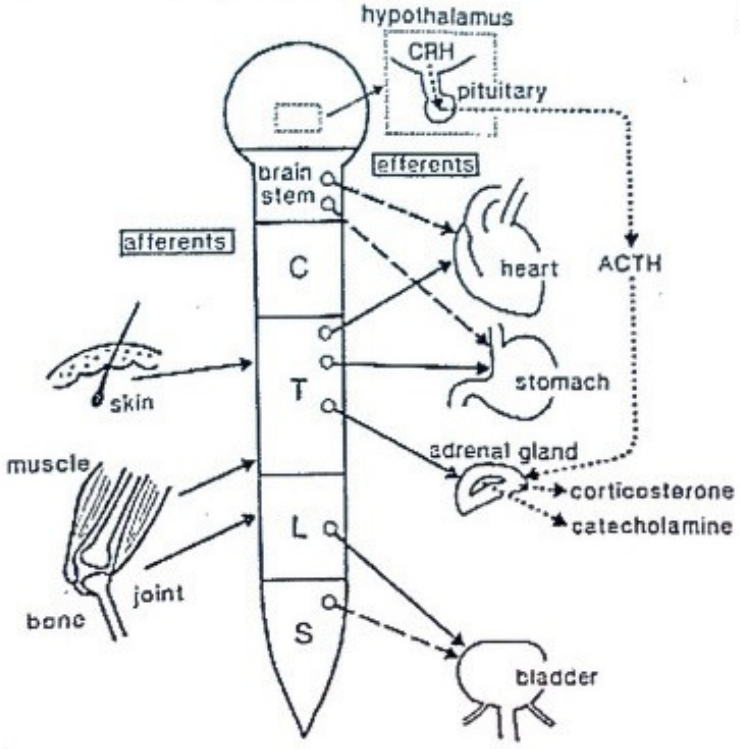
[**Figura 2**. Scariche di riflesso somato-simpatiche. A: Il diagramma mostra l'organizzazione della stimolazione e registra gli elettrodi nel gatto. WR, ramo bianco. B-J: Registrazioni campione delle scariche di riflesso simpatiche registrate dal WR L1. Singoli stimoli (indicati dalle frecce) sono stati effettuati alla fine delle pulsazioni di aggiustamento ai nervi spinali (L1, S1), al nervo cutaneo dell'arto (nervo surale, SU), e al nervo muscolare (nervo gastrocnemio e soleo; GS) ad un'intensità pari a 50 volte della soglia (50 X T). Precedente – componente spinale di riflesso precedente; seguente – componente sopraspinale di riflesso seguente (modificato da Sato e Schmidt, 1971; 7)]

Fedina e i suoi colleghi sono stati i primi a scoprire che la stimolazione elettrica delle fibre somatiche afferenti C non mieliniche in un nervo dell'arto posteriore produceva la cosiddetta componente C di riflesso, con una lunga latenza, nei riflessi somato-simpatici. Schmidt e Weller hanno analizzato successivamente il riflesso C ed hanno scoperto che la stimolazione del treno di impulsi elettrici delle fibre afferenti C in un nervo dell'arto posteriore faceva venir fuori il riflesso C, con una lunga latenza, nel tronco simpatico lombare e cervicale, il cui dotto centrale di riflesso era sopraspinale. In seguito, ho scoperto i dotti propriospinali per entrambe le componenti di riflesso A e C nel riflesso somato-simpatico stimolando le zone vicino ai nervi afferenti spinali fino all'efflusso simpatico proveniente dal midollo spinale. La figura 3 dimostra che i riflessi A precoce, A tardivo e il successivo C, registrati dal 2° ramo bianco lombare (L2), in seguito alla stimolazione d'urto dei nervi afferenti spinali dei livelli L1 e L4 nei gatti anestetizzati con sistemi nervosi centrali sani (fig. 3°). La grandezza di queste componenti spinali dipende dal livello segmentale dei nervi spinali stimolati. Quando la stimolazione viene spostata gradualmente negli altri nervi spinali segmentali lontano dal livello L2, queste componenti di riflesso diventano più piccole.



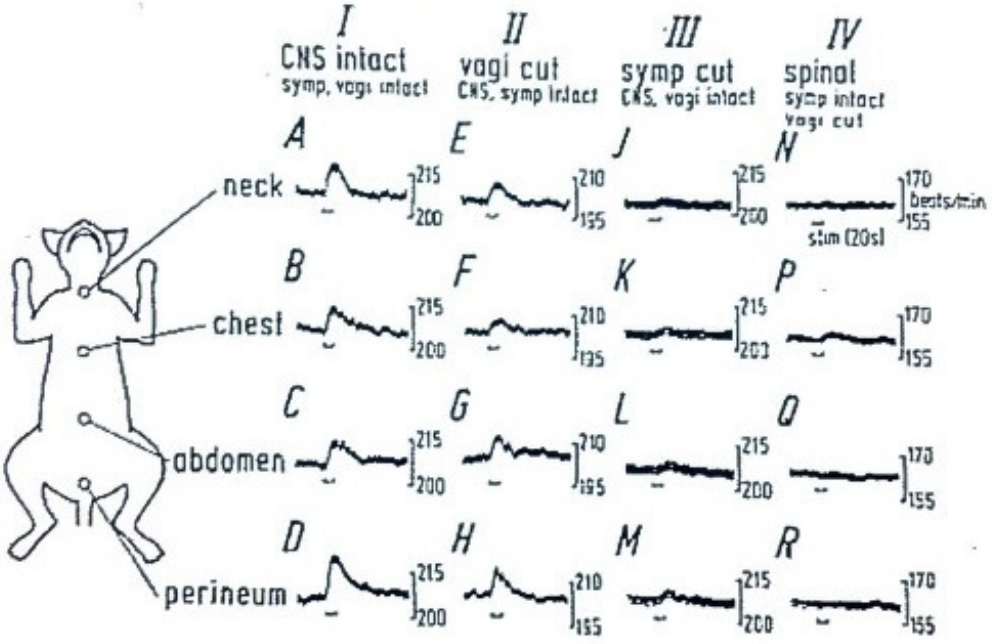
[**Figura 3**. Scariche di riflesso simpatiche ricavate dalla stimolazione degli afferenti somatici sui vari nervi spinali adiacenti nel sistema nervoso centrale (SNC) del gatto sano (A) e spinale grave (B). L'attività simpatica è stata registrata da un intero ramo bianco L2 (WR) (modificato da Sato, 1973; 10)].

Il ramo bianco e molti nervi simpatici contengono fibre singole individuali che hanno un'attività spontanea in corso, come è stato indicato per la prima volta da Adrian, Bronk e Phillips. Questa attività spontanea ha reso difficile analizzare quantitativamente il riflesso simpatico all'interno delle singole fibre, A.Sato ha impiegato il metodo dell'istogramma a tempo per analizzare i dati registrati dalle singole fibre nei rami bianchi lombari, ed ha osservato che gli schemi delle risposte di riflesso venivano alterate notevolmente da un'unità all'altra.
Per un'ulteriore analisi del riflesso somato-simpatico, è stato necessario studiare le risposte di riflesso dei vari organi effettori autonomi parallelamente all'attività del nervo parasimpatico e simpatico. Basandoci su questa necessità, Sato e sua moglie, Yuko Sato, abbiamo iniziato a lavorare, nel 1973, sulle risposte di riflesso somato-autonome al livello dell'organo effettore. Ci siamo avvicinati a questo argomento facendo degli esperimenti sugli animali anestetizzati con lo scopo di eliminare le risposte emotive dovute alla stimolazione sensoriale somatica. Abbiamo selezionato il cuore, lo stomaco, le ghiandole sudoripare, la vescica e la sostanza midollare surrenale come organi effettori viscerali rappresentativi, poiché questi organi effettori presentano una varia innervazione autonoma dei diversi livelli segmentali spinali. Per esempio, il cuore è innervato sia dai nervi simpatici toracici superiori che dai rami cardiaci del nervo vago; lo stomaco è innervato dai nervi simpatici toracici centrali e dai rami gastrici del nervo vago; e la vescica riceve l'innervazione simpatica lombare e pelvica sacrale (fig.4).



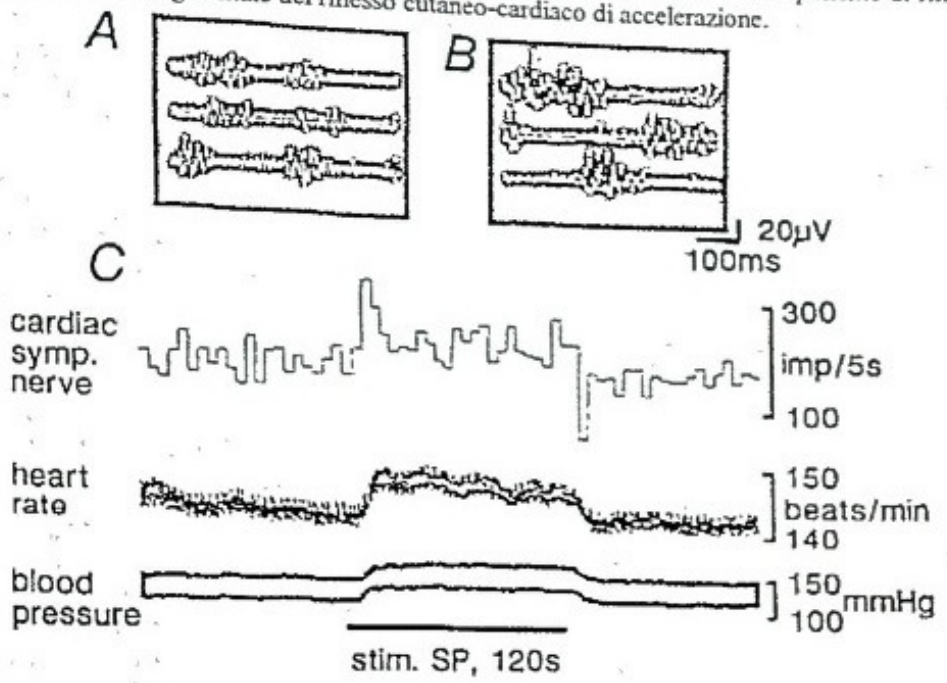
[**Figura 4.** Il diagramma mostra i dotti di riflesso somato-autonomi. La parte destra della figura mostra il dotto efferente. La linea continua, il nervo simpatico; la linea tratteggiata, il nervo parasimpatico; la linea punteggiata, la secrezione ormonale. La parte sinistra della figura mostra il dotto afferente].

Dal 1975, con la preziosa collaborazione di R.F. Schmidt, Sato e Yuko S. abbiamo sviluppato una ricerca sui riflessi somato-autonomi su questa linea al fine di presentare uno studio dei sofisticati aspetti della stimolazione afferente somatica. Abbiamo impiegato vari tipi di stimolazione meccanica, termica e chimica della pelle, dei muscoli e delle articolazioni in vari livelli spinali allo scopo di generare le risposte di riflesso in questi organi viscerali. Poiché le fibre nervose afferenti somatiche mieliniche (gruppi I, II e III o fibre A) e non mieliniche (gruppo IV o fibre C) hanno diverse funzioni, è stato necessario prestare una particolare attenzione allo studio degli effetti della stimolazione in ognuno di questi diversi tipi di fibre sulle varie funzioni viscerali. Di conseguenza, abbiamo utilizzato una stimolazione elettrica quantitativa e una stimolazione naturale qualitativa degli afferenti somatici della pelle, dei muscoli e delle articolazioni. Inoltre, per analizzare il dotto efferente dei riflessi, abbiamo di volta in volta registrato l'attività presente nei nervi simpatici e parasimpatici che innervano gli organi effettori, e le risposte dei vari organi effettori viscerali durante la stimolazione sensoriale somatica.



[**Figura 5.** Effetti sulla frequenza cardiaca mentre si pizzicano le varie zone cutanee in diverse condizioni. La pelle è stata pizzicata per 20s sul collo, sul torace, sull'addome e sul perineo (da Kaufman et al., 1977; 14)].

La figura 5 mostra le modificazioni della frequenza cardiaca in risposta alla stimolazione meccanica nociva delle varie zone della pelle nei gatti anestetizzati. La frequenza cardiaca aumentava con la stimolazione di una qualsiasi zona della pelle (fig. 5 I). Questo tipo di risposta può essere considerata generalizzata. Un maggiore coinvolgimento dei nervi simpatici nella risposta è stato confermato tagliando il nervo cardiaco autonomo. (fig. 5 III) e, direttamente, registrando l'attività nervosa autonoma (fig. 6). La sezione trasversale del midollo spinale al livello cervicale virtualmente abolisce la risposta, lasciando solo una piccola risposta alla stimolazione della pelle del torace (fig. 5 IV). In questo modo, in un animale con un sistema nervoso centrale intatto (SNC), la componente di riflesso sopraspinale, che è larga e diffusa, domina sulla componente di riflesso simpatica a struttura segmentale del riflesso cutaneo-cardiaco di accelerazione.



[**Figura 6.** Effetti delle scariche cutanee afferenti del gruppo IV sulla funzione cardiovascolare. A, B: Registrazioni campione delle scariche cardiache efferenti simpatiche in condizioni di controllo (A) e durante la stimolazione elettrica del nervo cutaneo dell'arto posteriore (nervo peroneo SP) a 200 volte l'intensità di soglia di 10 Hz (B). C: Registrazione simultanea dell'attività nervosa cardiaca simpatica, della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna (da Sato et al., 1981; 15).]

Questo riflesso di accelerazione cutaneo-cardiaco viene prodotto principalmente dall'aumento dell'attività del nervo efferente simpatico cardiaco. La figura 6 mostra l'aumento dell'attività registrato in un nervo efferente simpatico cardiaco, accompagnato da tachicardia e compressione, durante i due minuti di stimolazione di un nervo afferente cutaneo dell'arto posteriore.

L'analisi dei risultati della stimolazione elettrica dei nervi afferenti somatici ha permesso l'identificazione delle fibre afferenti che hanno contribuito a queste risposte. Le nostre conclusioni sono state che i gruppi II, III e IV delle fibre afferenti dei nervi cutanei e i gruppi III e IV delle fibre dei nervi muscolari erano responsabili della risposta cardiaca.

Genericamente parlando, il contributo del nervo efferente vagale cardiaco alla risposta cutaneo-cardiaca e di riflesso di accelerazione è minimo sotto anestesia (fig. 5II). Comunque, in alcuni casi è stata osservata una risposta bifasica di bradicardia iniziale seguita da tachicardia. In tali casi, tagliare i nervi vaghi bilateralmente al livello cervicale ha eliminato la bradicardia iniziale. Questa operazione ha dimostrato la delicatezza dell'equilibrio tra i contributi simpatici e vagali cardiaci nel riflesso cardiaco somaticamente indotto.

Le sostanze algiche come KCl e la bradichinina, note per la loro capacità di eccitare gli afferenti muscolari sottili mielinici del gruppo III e non mielinici del gruppo IV, possono modificare la frequenza cardiaca quando vengono iniettate in un'arteria muscolare dell'arto posteriore. L'iniezione di KCl accelera la frequenza cardiaca in modo regolare. Insieme alla bradicardia si possono osservare sia l'accelerazione che la decelerazione. La stimolazione delle articolazioni del ginocchio influenza anche la funzione cardiovascolare dei gatti anestetizzati. Mentre il movimento di una normale articolazione del ginocchio di normale estensione non ha una influenza significativa sulla frequenza cardiaca dei gatti anestetizzati, i movimenti delle articolazioni normali oltre questa estensione provocano le risposte della frequenza cardiaca uguali a quelle ricavate pizzicando una zampa. Questi effetti sono particolarmente pronunciati quando i recettori giunzionali sono resi sensibili dall'infiammazione, indicando così che alcune malattie infiammatorie delle articolazioni possono facilitare le risposte cardiache.

Il dotto neurale del riflesso somato-cardiaco, confermato negli animali anestetizzati, può anche essere implicato negli esseri umani, poiché è stato noto per lungo tempo, in seguito a tanti studi clinici, che la frequenza cardiaca può essere modificata dalla stimolazione afferente somatica.

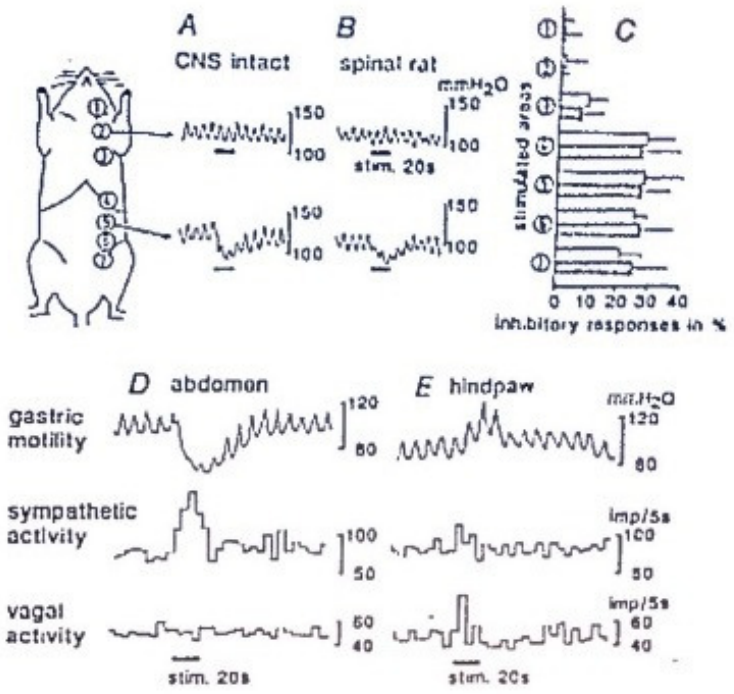
Riflessi somato-gastrici

La motilità gastrica può essere registrata continuamente in vivo grazie al metodo del pallone intragastrico. Un aumento della pressione del pallone intragastrico, che si verifica quando il pallone è dilatato dall'acqua, provoca delle contrazioni ritmiche peristaltchiche.

Le contrazioni ritmiche gastriche vengono di riflesso influenzate dalla stimolazione meccanica nociva delle varie zone cutanee segmentali degli animali anestetizzati. Nel topo anestetizzato, le contrazioni sono inibite dalla stimolazione addominale come mostra la figura 7. La risposta inibitoria permane dopo la sezione trasversale al livello cervicale (fig. 7 B, C), e ciò sta ad indicare che il riflesso è propriospinale e a struttura segmentale. Questo riflesso inibitorio cutaneo-gastrico che ha origine nella pelle addominale deriva da un aumento di riflesso nell'attività efferente del nervo gastrico simpatico, come indica la figura 7 D. La risposta inibitoria scompare dopo che i rami gastrici del nervo splancnico vengono tagliati, e ciò indica che il nervo gastrico simpatico è un dotto efferente di questo riflesso. È stato dimostrato che nelle scariche somato-simpatiche di riflesso è

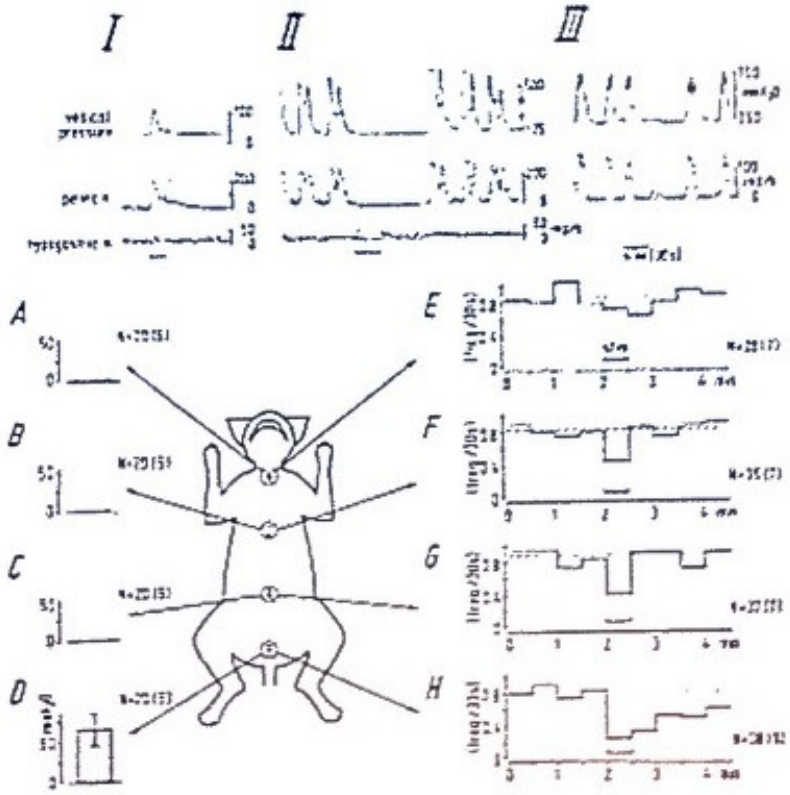
presente un dotto propriospinale di riflesso registrato dal nervo splancnico simpatico nei topi, e parte della componente spinale di riflesso sembra essere coinvolta nella risposta somato-gastrica inibitoria di riflesso.

La stimolazione nociva di una zampa posteriore a volte aumenta la motilità gastrica (fig. 7 E). Questo aumento è dovuto alla facilitazione di riflesso dell'attività nervosa efferente vagale gastrica. Il vago è un dotto efferente del riflesso. Tuttavia, questo aumento della risposta di riflesso della motilità gastrica osservata nei topi non è stata riscontrata nel gatto, sebbene la risposta inibitoria gastrica sia stata osservata sia nel topo che nel gatto. Ciò sottolinea l'importanza delle differenze delle specie nell'analisi dei riflessi somato-autonomi.



[**Figura 7.** Regolazione somatosensoriale della motilità gastrica. A e B: Registrazioni campione degli effetti della stimolazione meccanica nociva del torace (N. zona 2) e della pelle addominale (N. zona 5) sulla motilità gastrica in topi con il SNC sano (A) e spinale (B). C: Risposte di riflesso inibitorie cutaneo-gastriche ai pizzichi delle varie zone cutanee (ordinata, i numeri delle zone sono gli stessi di quelli sul lato destro di A). Le risposte di riflesso sono espresse come modificazioni % della linea di controllo prestimolo (ascissa, media ±/ S. D.). Le colonne bianche e tratteggiate rappresentano le risposte in topi con il SNC sano e spinale rispettivamente. D e E: Effetti dei pizzichi sulla pelle addominale (D) e della zampa posteriore (E) sulla motilità gastrica e sull'attività nervosa gastrica simpatica e vagale efferente. (A, B e C, modificati da Sato et al., 1975; D e E modificati da Kametani et al., 1979; 18, 19)].

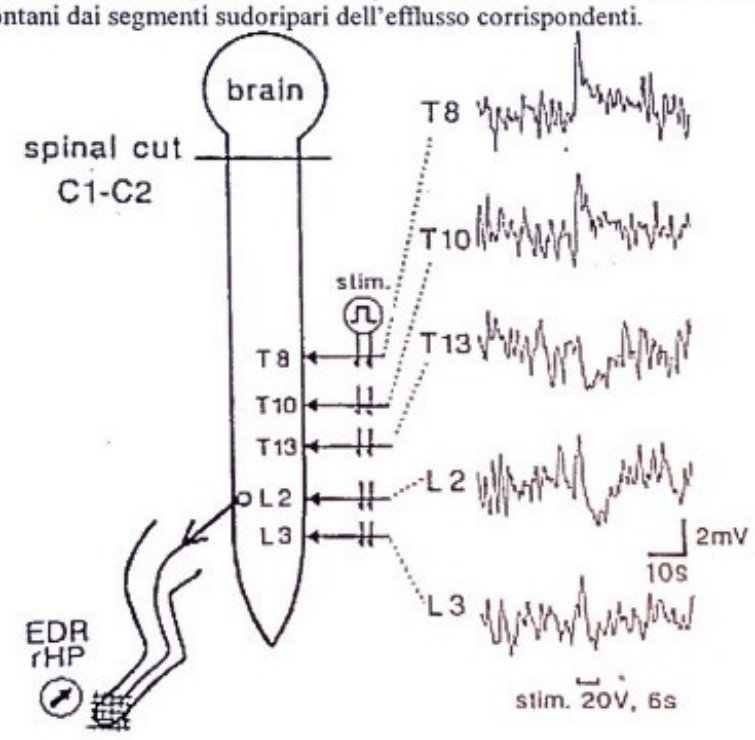
Una leggera dilatazione della vescica urinaria genera il suo tono muscolare latente (o piccolo) che oscilla rapidamente. La stimolazione meccanica innocua o nociva della pelle perineale causa un aumento transitorio della pressione intravescicale dovuto all'aumento di riflesso dell'attività del nervo efferente pelvico (fig. 8 I). Questo riflesso cutaneo-vescicale eccitatore è propriospinale a segmento dominante (fig. 8 A-D) e il dotto efferente del riflesso eccitatore è un nervo pelvico parasimpatico.Una ulteriore dilatazione della vescica urinaria causa delle contrazioni ritmiche più ampie e più lente della minzione, sincronizzate con le scariche ritmiche a raffica del nervo pelvico efferente parasimpatico. La stimolazione nociva della pelle del perineo, dell'addome o del torace inibisce le contrazioni della minzione in questo ordine di efficacia inibitoria (fig. 8II, III, F-H). L'inibizione deriva da una inibizione di riflesso delle scariche ritmiche a raffica del nervo pelvico. Ancora, il dotto efferente della risposta inibitoria è il nervo pelvico. L'ampia zona della pelle in cui la stimolazione nociva provoca una inibizione effettiva indica che c'è un grado intermedio di struttura a segmento dei riflessi inibitori cutaneo-vescicali, confrontato con le altre risposte precedentemente menzionate. È notevole che la stessa stimolazione cutanea possa eccitare o inibire la motilità vescicale che dipende dalle condizioni vescicali, per esempio se la vescica è leggermente o maggiormente dilatata.



[**Figura 8.** Effetti dei pizzichi sulla pelle sulla pressione vescicole e sull'attività nervosa vescicole autonoma efferente. I, II, III: Registrazioni simultanee della pressione intravescicale, dell'attività nervosa pelvica efferente e dell'attività nervosa ipogastrica efferente in seguito a stimolazione a pizzichi per 30s. A-D: Modificazioni di riflesso dell'ampiezza massima della pressione vescicole in seguito ai pizzichi sulla pelle quando la vescica è a riposo. E-H: Istogramma del tempo di peristimolazione delle ampie contrazioni ritmiche della minzione per 30s. Zone della pelle pizzicate: collo (A, E), torace (B, F), addome (C, G) e perineo (D, H) (da Sato et al., 1977; 21)]

Riflessi della ghiandola somato-sudoripara

Uno studio sistematico della risposta di riflesso dell'attività della ghiandola sudoripara nelle zampe dei gatti è stato avviato da G. H. Wang. Anche noi abbiamo registrato l'attività della ghiandola sudoripara in una zampa posteriore del gatto spinale. La ghiandola sudoripara delle zampe posteriori è innervata dai nervi efferenti sudoripari simpatici che emergono dai segmenti toracici inferiori e da quelli spinali lombari superiori. In parole semplici, l'attività delle ghiandole sudoripare della zampa posteriore viene eccitata dalla stimolazione meccanica nociva della pelle del collo, del torace e del perineo, ma è inibita dalla stimolazione della pelle dei segmenti lombari.
Le risposte di riflesso della ghiandola sudoripara possono anche essere ricavate dalla stimolazione elettrica dei nervi spinali afferenti. La stimolazione elettrica dei nervi spinali tra i livelli T13 e L2 ha una tendenza ad inibire l'attività della ghiandola sudoripara della zampa posteriore, mentre la stimolazione degli altri afferenti segmentali ha la tendenza a eccitarla (fig. 9). Si è scoperto generalmente che nei gatti spinali, l'attività della ghiandola sudoripara è inibita quando la stimolazione viene effettuata sul nervo spinale afferente che penetra nei segmenti spinali vicino ai livelli dell'efflusso delle fibre nervose sudoripare simpatiche fino alla zampa corrispondente, mentre l'eccitazione dell'attività della ghiandola sudoripara si verifica quando la stimolazione viene effettuata sul nervo spinale afferente che penetra nei segmenti spinali vicino ai livelli dell'efflusso delle fibre nervose sudoripare simpatiche fino alla zampa corrispondente, mentre l'eccitazione dell'attività della ghiandola sudoripara si verifica quando la stimolazione viene effettuata sui nervi spinali afferenti lontani dai segmenti sudoripari dell'efflusso corrispondenti.



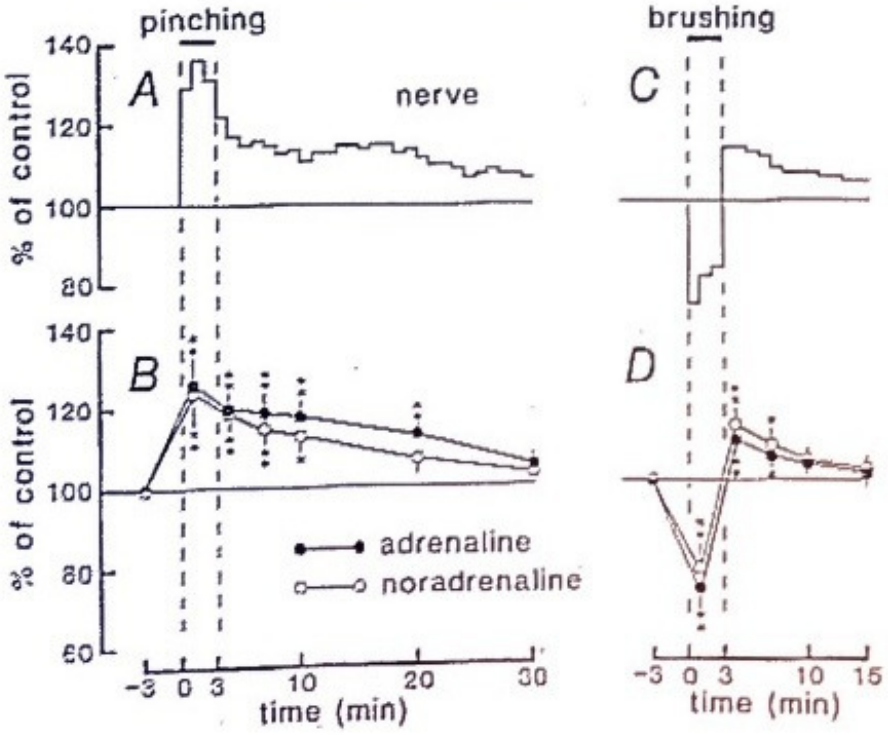
63

[**Figura 9.** Riflessi elettrodermici, provocati dalla stimolazione elettrica dei nervi cutanei afferenti al livello spinale indicato in un gatto spinale grave, registrati sulla zampa posteriore destra. Parametri della stimolazione: 20 V, 20 Hz, 1 ms pulsazione, 6s durata (modificato da Ito et al., 1978; 23)].

Riflessi midollari somato-surrenali

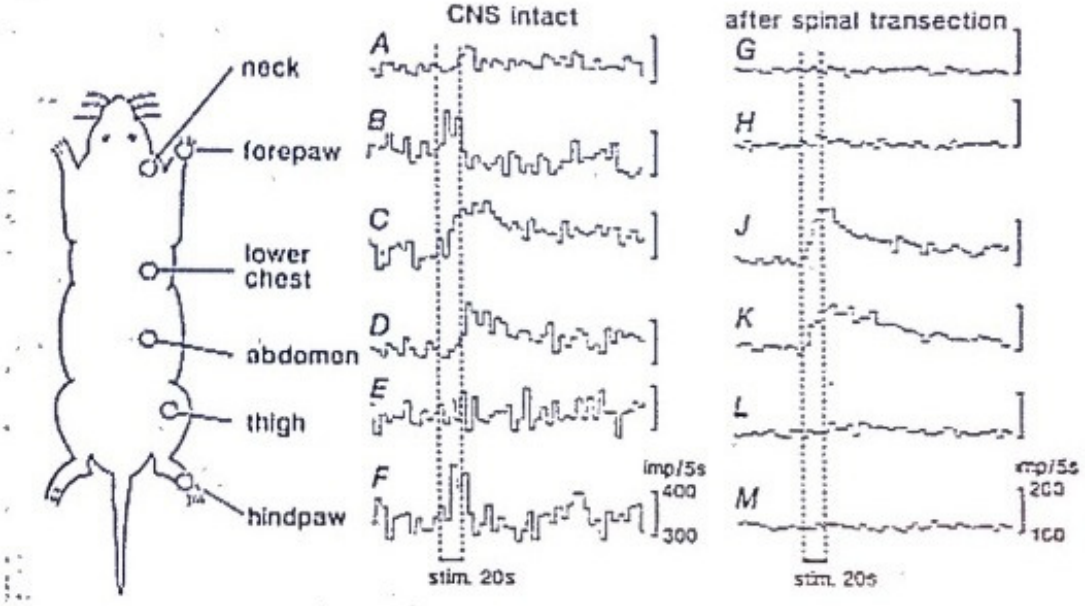
Alcune funzioni viscerali, successive alla stimolazione somatica afferente, sembrano essere influenzate dagli ormoni di circolazione, così come sembrano essere soggetti alla regolazione neurale da parte dei nervi autonomi. Sebbene molti studi recenti si siano occupati degli effetti del riflesso della stimolazione somatica afferente sull'attività nervosa autonoma, è stata data poca attenzione alla possibilità di una simile risposta somato-ormonale di riflesso. Di recente, il nostro laboratorio ha dimostrato che l'attività nervosa surrenale simpatica e la secrezione della catecolammina dalla sostanza midollare surrenale sono regolate di riflesso dall'attività somatica afferente negli animali anestetizzati. La figura 10 mostra le risposte di riflesso dell'attività nervosa e della secrezione della catecolammina durante i 3 minuti di stimolazione a pizzichi e a sfioramento della pelle toracica inferiore. La stimolazione a pizzichi aumenta sia l'attività neurale (fig. 10) che i ritmi della secrezione dell'adrenalina e della noradrenalina (fig. 10 B). Dopo che la stimolazione è terminata, sia la risposta nervosa che quella della catecolammina si riprendono lentamente, entro 30 minuti.

Al contrario, lo sfioramento innocuo della stessa pelle del torace inferiore riduce sia l'attività nervosa che la secrezione della catecolammina durante la stimolazione (fig. 10 C, D). Dei leggeri aumenti sia dell'attività nervosa che dei ritmi di secrezione si verificano come una risposta di rimbalzo in seguito alla cessazione della stimolazione a sfioramento.



[**Figura 10.** Riflessi midollari cutaneo-surrenali: Effetti sull'attività nervosa surrenale simpatica (A e C) e sulla secrezione surrenale della catecolammina (B e D) durante la stimolazione della pelle del torace inferiore a pizzichi (A e B) e a delicato sfioramento (C e D). In A e C, i valori indicano i significati della risposta media di ogni animale. In B e D, i valori indicano la media +/ S.E. della risposta media di ogni animale. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; diverse significativamente dai valori di controllo pre-stimolo, utilizzando il test-t accoppiato (modificato da Araki et al., 1984; 24)].

La risposta di riflesso dell'attività nervosa surrenale simpatica è variabile, e dipende da quale pelle segmentale viene pizzicata, come mostra la figura 11. Quando il sistema nervoso centrale è intatto, l'attività nervosa surrenale simpatica tende ad essere generalmente aumentata dai pizzichi sulle varie zone della pelle. Tuttavia, dopo la sezione trasversale spinale al livello cervicale. le risposte vengono ricavate solo dalla stimolazione a pizzichi di zone cutanee segmentali ristrette, compresa la pelle toracica inferiore e addominale superiore.



[**Figura 11.** Effetti delle zone cutanee pizzicate dei vari segmenti sull'attività nervosa surrenale efferente nei topi anestetizzati. Le zone cutanee pizzicate sono indicate alla sinistra di ogni paio di registrazioni: collo (A, G), zampa anteriore (B, H), torace inferiore (C, J), addome (D, K), coscia (E, L), e zampa posteriore (F, M). L'attività nervosa surrenale efferente è stata controllata ad intervalli di 5-s. I dati A-F sono stati registrati su un topo con un SNC sano e i dati G-M sono stati registrati sullo stesso topo dopo la sezione trasversale spinale al livello C1-2. La pelle è stata pizzicata per 20-s, come è indicato dalle grosse barre e dalle linee verticali tratteggiate (da Araki et al., 1980; 25)].

Nei topi con un SNC sano, la risposta inibitoria del nervo surrenale viene generalmente ricavata dallo sfioramento della pelle nei vari segmenti. La risposta inibitoria scompare completamente dopo la sezione trasversale al livello cervicale, e inoltre, diventa una risposta eccitatoria, successiva allo sfioramento della pelle del torace o dell'addome superiore. Ciò indica che la stimolazione effettuata secondo diverse modalità può provocare diverse risposte di riflesso negli animali con un SNC sano. Tuttavia, questa situazione cambia nel midollo spinale, cioè le stimolazioni cutanee nocive ed innocue possono provocare le stesse risposte. Quindi, nella produzione degli appropriati riflessi surrenali simpatici, il cervello è importante per l'integrazione delle informazioni afferenti somatiche che derivano da diverse modalità.

Nei gatti anestetizzati, il movimento di una normale articolazione del ginocchio di tipo nocivo causa aumenti di riflesso sia dell'attività nervosa surrenale simpatica che della secrezione della catecolammina dalla sostanza midollare surrenale. Inoltre, questi riflessi midollari articolari-surrenali vengono aumentati maggiormente quando l'articolazione del ginocchio stimolata è infiammata artificialmente, e ciò sta ad indicare che l'aumento dell'attività nervosa afferente da parte dell'articolazione infiammata si riflette in una maggiore attività del sistema nervoso surrenale simpatico.

Riflessi corticali somato-surrenali

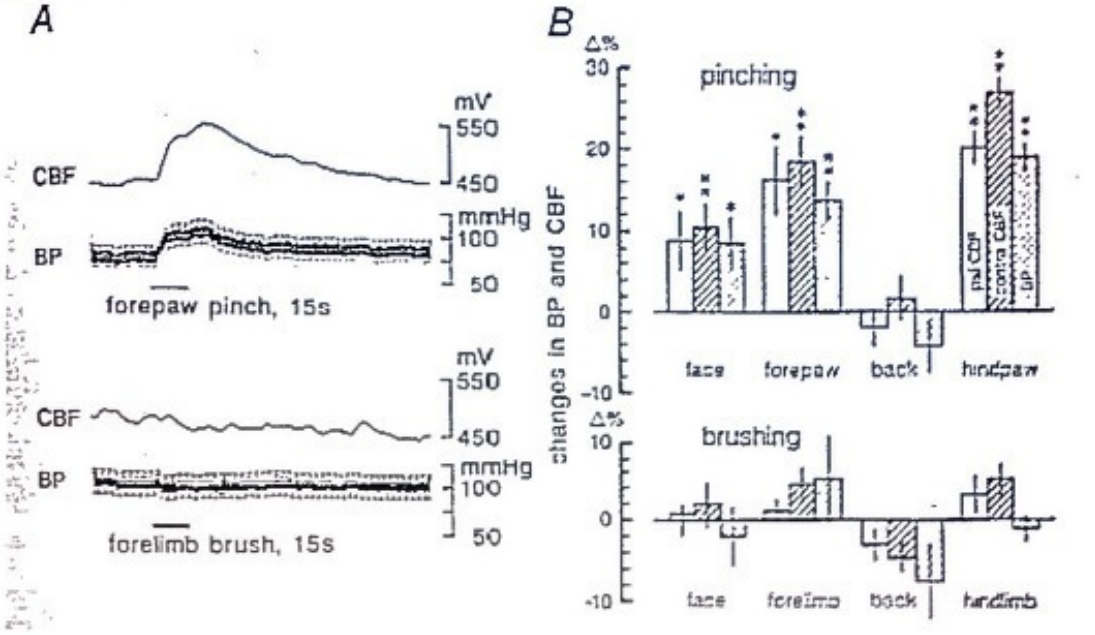
La secrezione dell'ormone corticale surrenale può reagire alla stimolazione somatica afferente. Feldman e i suoi colleghi hanno scoperto che la stimolazione elettrica delle fibre afferenti in un nervo dell'arto posteriore faceva aumentare il corticosterone del plasma negli animali anestetizzati. Noi abbiamo anche scoperto che la stimolazione a pizzichi delle zampe posteriori nei topi anestetizzati provocava un aumento di riflesso del corticosterone del plasma, mentre la stimolazione a sfioramento degli arti posteriori non provocava nessuna risposta di riflesso in questo ormone del plasma.

La secrezione del corticosterone dalla corteccia surrenale è regolata nel plasma dall'ACTH secreto dall'ipofisi anteriore, e la secrezione dell'ACTH è regolata dall'ormone di rilascio ipotalamico, fattore di rilascio dell'ormone corticotropo (CRH). Inoltre, abbiamo scoperto che la secrezione del CRH dall'ipotalamo nel sangue del peduncolo ipofisario era di riflesso aumentato durante i 20 minuti di pizzichi sulle zampe posteriori dei topi anestetizzati. Così possiamo concludere che la risposta provocata somaticamente del corticosterone del plasma degli animali anestetizzati ha origine nella risposta di riflesso di CRH.

Tutti i risultati descritti sopra indicano che le varie stimolazioni somatiche afferenti possono regolare, di riflesso, la secrezione di alcuni ormoni attraverso vari dotti efferenti di riflesso, per esempio i nervi simpatici e i fattori di rilascio ipotalamici. Come è già stato detto, la stimolazione della stessa zona della pelle aumenta la secrezione sia della catecolammina che del corticosterone. Entrambi gli ormoni hanno funzioni multiple, che comprendono la loro influenza sul sistema immunitario. Così, esiste la possibilità che la stimolazione somatica afferente possa influenzare la funzione immunitaria attraverso la risposta di riflesso di questi ormoni. È possibile che la stimolazione somatica afferente colpisca la funzione immunitaria anche in un altro modo, cioè attraverso i suoi effetti sull'attività dei nervi efferenti simpatici e parasimpatici che innervano gli organi linfatici come il timo, la milza, i linfonodi e il midollo osseo.

Effetti della stimolazione nervosa somatica sul flusso sanguigno cerebrale

Di recente, abbiamo dimostrato che il flusso sanguigno cerebrale nella corteccia si modificava in seguito alla stimolazione somatica afferente nei topi anestetizzati. Sfiorando le varie zone della pelle si provocavano piccole modificazioni del flusso sanguigno corticale, mentre gli effetti dei pizzichi variavano molto a seconda della zona della stimolazione (fig. 12). I pizzichi sul muso, sulla zampa anteriore o sull'arto posteriore provocavano degli aumenti progressivamente più grandi del flusso sanguigno corticale (fig. 12 B). Tuttavia, i pizzichi sul dorso non provocavano risposte significative.



[**Figura 12**. Effetti della stimolazione cutanea sul flusso sanguigno cerebrale nella corteccia. **A**: Flusso sanguigno cerebrale (CBF) e pressione sanguigna arteriosa sistemica (BP) in seguito ai pizzichi sulla zampa anteriore (superiore) e allo sfioramento dell'arto anteriore (inferiore) nel topo anestetizzato. **B**: Modificazioni del CBF nella corteccia parietale (colonne bianche, ipsilaterali alla zona stimolata; colonne tratteggiate controlaterali alla zona stimolata) e modificazioni della BP (colonne punteggiate) in seguito ai pizzichi (parte superiore) e allo sfioramento (parte inferiore) di vari segmenti unilaterali (ascissa) nei topi anestetizzati. Le modificazioni delle risposte al massimo del CBF e della BP entro 3 minuti dopo l'inizio della stimolazione sono indicate come percentuali dei valori di controllo del pre-stimolo (ordinata, media ± S.E.). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; diverse significativamente dai valori di controllo pre-stimolo, utilizzando il test-t accoppiato (da Adachi et al., 1990; 31).]

Le risposte della pressione sanguigna sono concomitanti con quelle del flusso sanguigno cerebrale. Per eliminare l'influenza dell'aumento della pressione sanguigna sull'aumento del flusso sanguigno cerebrale abbiamo creato uno speciale animale spinale. Abbiamo tagliato il midollo spinale al livello toracico superiore e abbiamo stimolato la zampa anteriore, le cui informazioni nervose afferenti vengono trasmesse al cervello attraverso il cordone cervicale. Durante questa preparazione, la pressione sanguigna non aumenta, ma il flusso sanguigno cerebrale aumenta già significativamente. È ovvio che la risposta del flusso sanguigno corticale ai pizzichi sulla zampa anteriore include una risposta che è riflessa in natura. Continuiamo il nostro studio del meccanismo neurale che sta alla base della risposta di riflesso provocata somaticamente nel flusso sanguigno cerebrale negli animali anestetizzati.

Tutte le prove menzionate indicano che, negli animali anestetizzati dopo che sono stati eliminati i fattori emotivi, la stimolazione nervosa somatica afferente può regolare le varie funzioni viscerali attraverso risposte che sono riflesse in natura. Una conclusione che emerge dalle prove presentate è che gli effetti della stimolazione somatica afferente dipendono dal particolare organo e dai segmenti spinali afferenti, cioè gli effetti si differenziano da un organo all'altro, così come da una zona della stimolazione all'altra. Per esempio, la motilità gastrointestinale è fortemente inibita dalla stimolazione della pelle addominale, e il flusso sanguigno cerebrale viene drammaticamente aumentato dalla stimolazione della pelle dell'arto posteriore o dell'arto anteriore. La frequenza cardiaca, la motilità gastrica e le funzioni della vescica, delle ghiandole sudoripare, della sostanza midollare surrenale, della corteccia surrenale e del flusso sanguigno cerebrale possono sempre essere colpiti da una stimolazione somatica afferente nociva. Le risposte sono a volte generali, come è stato osservato nelle funzioni midollari surrenali e cardiache, mentre a volte esse presentano una forte organizzazione segmentale, come è stato osservato nelle funzioni vescicali e gastriche.

Il contributo dei nervi efferenti simpatici e parasimpatici ai riflessi somato-viscerali dipende dall'organo. È difficile per noi stabilire specificatamente o generalizzare quale componente autonoma, la simpatica o la parasimpatica, prevalga come dotto efferente in questi riflessi, perché ciò dipende dal singolo organo, dalla zona stimolata e dal tipo della stimolazione.

Alcuni ormoni sono anche regolati di riflesso dalla stimolazione dei nervi somatici afferenti. Alcune risposte ormonali di riflesso, come la secrezione ormonale midollare surrenale, possono chiaramente essere attribuite alle risposte nervose autonome di riflesso provocate somaticamente.

Le risposte di riflesso provocate somaticamente delle funzioni ormonali e autonome dimostrate negli animali anestetizzati che sono state trattate sopra, sembrano agire negli stati coscienti. Abbiamo bisogno di ulteriori analisi per valutare il significato fisiologico di queste risposte somato-autonome di riflesso.

Qualità che distinguono i muscoli affetti da lesioni vertebrali primarie da quelli affetti da riflessi nervosi viscerosomatici.

In un soggetto umano è spesso difficile determinare se certe rigidità dei muscoli lungo la colonna vertebrale siano affetti da una lesione primaria vertebrale o dagli impulsi nervosi del riflesso provenienti da visceri malati. Poiché la lesione vertebrale inevitabilmente causa più o meno disturbi viscerali, e poiché questi di solito attivano impulsi viscerosomatici che provocano contrazioni dei muscoli vertebrali, è probabile che entrambi i tipi di rigidità muscolare siano presenti nella persona malata quando viene effettuata la prima visita osteopatica. Occasionalmente una persona istruita si presenta ad una visita osteopatica subito dopo un incidente che può aver causato una lesione. Più spesso un paziente consulta un osteopata all'apparire dei primi sintomi di malattia. In questi casi è abbastanza facile trovare le stesse caratteristiche della rigidità muscolare che sono presenti negli esperimenti animali sotto simili condizioni.

Dopo che le malattie viscerali sono stati presenti abbastanza a lungo da provocare delle contrazioni muscolari del riflesso, è consigliabile distinguere fra le condizioni dovute ad una lesione vertebrale primaria e quelle dovute ad altri fattori, perché ci si aspetta che la correzione delle lesioni possa chiarire i sintomi se questi sono la causa principale dello stato anormale, mentre la correzione della lesione avrebbe effetti molto meno marcati se la rigidità muscolare è dovuta a riflessi viscerosomatici provenienti da malattie viscerali primarie. Molto spesso, nel primo caso, la correzione della lesione è l'unica terapia necessaria, ed è seguita da una veloce guarigione. Nel secondo caso la correzione della lesione può essere o non essere l'unica terapia necessaria e, in questo caso, la convalescenza può essere ritardata e può essere meno completa del caso in cui la lesione è la causa della malattia. Quando la malattia viscerale è primaria ed è la causa della tensione muscolare, possono essere necessarie altre misure terapeutiche, e queste possono occasionalmente essere richieste in modo pressante e veloce dalla patologia del caso. Per queste ragioni è necessario che un osteopata sia bene a conoscenza della condizione dei muscoli tesi, della natura della lesione vertebrale e della condizione patologica dei visceri affetti, del carattere degli effetti patologici delle lesioni e della natura della patologia viscerale quando questa è la condizione primaria.

Gli impulsi sensoriali anormali provenienti dai visceri o dalle strutture scheletriche o somatiche possono causare una tale stimolazione dei centri associati nel midollo spinale che i muscoli spinali si contraggono. In malattie viscerali croniche queste contrazioni possono essere presenti quasi sempre, variando d'intensità. Le variazioni degli impulsi sensoriali che raggiungono i centri vertebrali possono essere causate dalle variazioni dell'entità del disordine viscerale, dall'affaticamento degli organi terminali sensoriali dei tessuti affetti o dall'affaticamento delle cellule nervose sensoriali dei gangli spinali. All'interno del midollo spinale, i neuroni di associazione possono soffrire di affaticamento, oppure possono essere affaticati i motoneuroni del primo ordine e di conseguenza non essere in grado di trasmettere gli impulsi nervosi ai muscoli interessati, oppure possono affaticarsi gli organi terminali motori nei muscoli stessi. Quindi i muscoli spinali affetti da riflessi viscerali non sono mantenuti costantemente e invariabilmente contratti, ma hanno periodi di relativo rilassamento. Il loro nutrimento non è seriamente compromesso da tali contrazioni di riflesso; la loro circolazione rimane normale; non soffrono di nessun edema; non si verifica nessuna emorragia e non ci sono né atrofia né fibrosi.

Nella palpazione tali muscoli sono induriti e tesi in maniera regolare e omogenea. C'è un po' di ipersensibilità e anche questa è abbastanza costante attraverso la sostanza della massa muscolare. I muscoli superficiali sono contratti, forse in modo meno forte rispetto a quelli più profondi, ma la loro contrazione è decisamente evidente ed essi sono un po' ipersensibili dappertutto; ci possono essere alcuni dolori costanti indipendenti dalle manipolazioni. Questi dolori sono generalmente alleviati da applicazioni tiepide, da massaggi delicati o dall'uso di sostanze revulsive. Quando queste condizioni sono presenti in un animale da laboratorio, e l'animale viene ucciso ed esaminato, le scoperte sono interessanti. I muscoli spinali dei segmenti più strettamente correlati ai visceri

affetti vengono palpati, e si osservano le scoperte sopra citate prima dell'anestesia o della morte. Si nota l'assenza di lesioni vertebrali. La pelle sopra la colonna vertebrale viene tagliata e viene esaminata la fascia superficiale; quindi vengono esaminati i tessuti spinali più profondi, strato per strato. Nessuna emorragia è stata trovata da nessuna parte, e non sono presenti aree edematose. I muscoli possono essere preparati per esami microscopici e si trovano nella condizione di normale contrazione. Finché le contrazioni muscolari sono causate soltanto dai riflessi viscerali, non si riscontrano nessun edema, nessuna crescita eccessiva di tessuto connettivo, nessun oscuramento delle striature, nessuna prova di sostanza ialina del tessuto muscolare, nessun altro cambiamento patologico.

In altre parole, la condizione dei muscoli affetti dalla stimolazione di riflesso proveniente dai visceri malati è realmente una condizione di tono esagerato, che si manifesta ad intervalli ampi, con variazioni occasionali d'intensità e periodi occasionali di rilassamento e di riposo; non rilassamento assoluto, certamente, ma il rilassamento relativo che è associato ad un tono normale.

Questa condizione è descritta come "contrattura" da certi autori, compreso Burton-Opitz (testo di fisiologia; 1920). Il termine contrattura è stato anche impiegato in almeno altre due differenti relazioni. È stata chiamata contrattura l'accorciamento e l'indurimento di un muscolo che è atrofizzato e in cui sono presenti le fibre del tessuto connettivo. Cioè, i muscoli che sono stati sottoposti ad un eccessivo calore, come una febbre alta, mostrano una parziale coagulazione delle loro globuline. Quando la temperatura è stata ridotta, il muscolo risulta accorciato ed indurito e può presentare la degenerazione di Zencker. Oppure, quando viene impedita la circolazione attraverso un muscolo ci possono essere simili coagulazioni parziali delle globuline dei muscoli, probabilmente dovute all'accumulo di acidi lattici o carbonici.

Dopo aver esaminato i muscoli sono esaminate anche le vertebre vicine. In questo caso non c'è edema delle giunture, non c'è aumento o diminuzione o tensione del fluido all'interno delle cavità articolari, non si riscontra ispessimento dei legamenti, dei tendini o del periostio in nessuna parte. I sezionamenti eseguiti nel midollo spinale e nei gangli sensoriali non mostrano modificazioni patologiche, eccetto il fatto che si può verificare una leggere diminuzione della sostanza Nissl nelle cellule sensoriali e nei centri spinali; ciò non è mai così importante da essere considerato patologico, e sta ad indicare solo un leggero sforzo di tali cellule nervose.

Esaminando i visceri in un determinato animale, è possibile riscontrare il processo della malattia – esso può essere un'infezione accidentale o una malattia parassitaria o il risultato di ferite causate da una lotta. La patologia viscerale stessa è solitamente abbastanza distinta da quella dovuta alla sola lesione vertebrale. (Bisognerebbe ricordare che le lesioni vertebrali tendono ad aumentare le cattive influenze di molti altri fattori eziologici).

La seguente relazione del caso di un coniglio può essere interessante a questo proposito. La visita e l'autopsia sono stati effettuati a cura del Dr. W. J. Vollbrecht, del Dr. Helen Gibbon da me stesso.

Il coniglio nero, femmina, giunto ora all'età di quattro anni. In buona salute tranne che di recente; eccellenti caratteri ereditari. Essa aveva condotto una normale crescita fino a questo ultimo anno, quando era stata messa nel gruppo dei possibili portatori di cancro in base alla sua età.

Nell'aprile del 1927, il Dr. Vollbrecht notò che le feci erano molto più piccole del normale. Essa non sembrava ammalata in alcun modo. Il Dr. Vollbrecht la esaminò attentamente, ma non trovò la causa della sua condizione, e non trovò in lei nessuna lesione ossea, né anormalità addominale riconoscibile alla palpazione. Durante i pochi mesi successivi ad intervalli regolari le feci erano piccole per un giorno o due, e poi sembravano di nuovo normali.

All'inizio di ottobre del 1927 essa cominciò ad essere debole ed a mangiare appena.

Il 3 novembre 1927 le è stata perforata le vena dell'orecchio per procurarsi sangue per la fibrinolisi. (Questo metodo di solito assicura una goccia di sangue assolutamente esigua.) In questo coniglio la foratura dell'orecchio è stata seguita da una grave emorragia che è stato impossibile fermare completamente. È fuoriuscito più sangue da questa piccola ferita di quello generalmente versato da un coniglio normale quando viene ucciso con un colpo alla testa. Era evidente che tale coniglio non

poteva vivere un periodo notevole di tempo dopo una così copiosa perdita di sangue, così è stato ucciso con un colpo alla testa ed il suo corpo esaminato.
Prima di venire ucciso il coniglio è stato esaminato da tutti noi tre. Non sono state trovate lesioni vertebrali. C'era una generale tensione dei muscoli lombari, che interessava tutta la regione spinale. Quest'area non era percettibilmente ipersensibile, e non c'erano indicazioni di edemi, i muscoli spinali più profondi non erano contratti irregolarmente e non c'erano contratture. C'erano degli ispessimenti irregolari che in qualche modo suggerivano piccoli tumori all'addome, ma questi non erano circoscritti, non erano localizzabili in modo sicuro, e apparentemente non erano associati ai tessuti pelvici.
Dopo il colpo alla testa il coniglio ha sanguinato profusamente: se pure il sangue non è stato misurato, si può dire che era almeno tanto quanto quello generalmente perso dai corpi di due o tre conigli di pari età e peso, uccisi allo stesso modo, senza considerare la gran quantità di sangue che era stata persa dall'orecchio.
Né il sangue dall'orecchio né quello dalla ferita sono coagulati normalmente. Solo dopo aver aspettato una ventina di minuti circa è stato osservato un sottile coagulo. (Di norma, il sangue dei conigli coagula più rapidamente di quello umano.)
La palpazione del coniglio dopo il rilassamento dei tessuti dovuto alla morte non ha fornito ulteriori informazioni. Quindi sono stati aperti l'addome ed il torace e sono stati esaminati i visceri. Non c'erano condizioni anormali a carico dei polmoni. C'era una piccola area sottile all'apice del cuore che coinvolgeva una piccolissima parte delle pareti di entrambi i ventricoli destro e sinistro. Questa condizione non è rara nei conigli anziani. La tiroide era apparentemente normale; lo stomaco, la milza, il pancreas ed il fegato non mostravano patologie evidenti
L'utero era congestionato; l'endometrio ricoperto da una abbondante struttura a forma di piccole cisti, coperta da un liquido chiaro (non raro nelle femmine anziane). Entrambe le ovaie erano cistiche Le ghiandole surrenali erano entrambe ingrossate e nodulari. Le capsule renali erano in qualche modo aderenti.
Una peculiare struttura a forma di cisti, doppia come se due cisti fossero divenute confluenti, è stata trovata vicino al mesenterio ed aderente ad esso. Le cisti avevano una cavità comune che era piena di pus sottile. Le aderenze erano molto abbondanti e molto forti, e associavano la cisti alle pieghe del mesenterio ed al colon, ma non si estendevano ai tessuti pelvici, né all'intestino tenue. Tracciando verso l'alto la cisti è stato scoperto che si trattava dell'estremità del terzo intestino. Il pus conteneva delle masse abbondanti di streptococchi disposti in catene abbastanza corte (da due a sei). Non è stato fatto nessun tentativo di isolare e studiare i batteri.
La pelle è stata rimossa dal dorso. Non sono state trovate aree emorragiche o altre prove di lesioni vertebrali. La tensione dei muscoli lombari è scomparsa con il rilassamento della muscolatura generale alla morte, e non c'era prova di ciò quando il dorso è stato sezionato. I muscoli spinali sono stati sezionati longitudinalmente, ma non vi sono stati trovati edemi, emorragie o altri sintomi di lesioni vertebrali. I corpi delle vertebre sono stati esaminati anteriormente e sono stati trovati in normale allineamento.
Questo sembra essere un caso in cui una infezione accidentale del terzo intestino con un microrganismo virulento è risultata infiammata acutamente senza presentare anormalità strutturali passive riconoscibili. Il coniglio, come altri animali, non possiede l'immunità a determinati tipi di batteri e a determinati parassiti animali, ma è parzialmente o totalmente immune agli altri agenti infettivi. Nell'immunità parziale, se il coniglio contrae la malattia, devono essere presenti alcuni fattori scatenanti, come lesioni vertebrali, inedia, scorrette condizioni igieniche e così via. Nel caso di immunità totale né le lesioni vertebrali né gli altri fattori scatenanti permettono al coniglio di contrarre la malattia. Questo caso particolare è stato evidentemente uno del primo gruppo – l'agente infetto deve essere stato uno del gruppo al quale il coniglio non è totalmente immune, e così si è ammalato in seguito alla presenza dell'agente infettivo senza peraltro la compresenza di fattori scatenanti, per quanto abbiamo potuto constatare.

I muscoli affetti da lesioni vertebrali primarie presentano un aspetto abbastanza differente. I muscoli superficiali sono contratti distintamente in modo meno serio rispetto i muscoli spinali più profondi, e non sono mai contratti dappertutto in modo regolare. I muscoli superficiali possono anche presentare un'atonia relativa o assoluta, oppure ci possono essere piccole aree "fibrose" di contrattura anche nei muscoli superficiali a causa della presenza della lesione per un lungo periodo di tempo.

Le aree di contrattura sono raramente ipersensibili quando si presentano in un muscolo superficiale. Tuttavia, i muscoli spinali più profondi e più piccoli mostrano evidenti modificazioni entro anche poche ore dopo che la lesione è stata causata dal trauma. Alla palpazione essi appaiono "pastosi" o "simili a mastice" nella consistenza e sono distintamente ipersensibili subito dopo che si è verificata la lesione. Questa condizione è dovuta all'edema dei muscoli. Entro pochi giorni dalla lesione, e con gravità crescente, appaiono aree irregolari di contrazione in questi piccoli e profondi muscoli spinali. Aree di contrattura appaiono dopo poche settimane e sono solitamente associate ad emorragie petechiali e ad edemi marcati. Queste aree sono intensamente ipersensibili e anche la più lieve pressione può causare un dolore intenso, simile a quello prodotto dalla pressione su un dente dolente. I tessuti connettivi intorno alla vertebra lesionata sono anch'essi edematosi e questa condizione è solitamente riconoscibile ad una attenta palpazione, a meno che il paziente non sia molto grasso, o i muscoli superficiali molto forti e pronunciati.

Le scoperte fatte grazie alla palpazione sono così molto diverse da quelle descritte per le contrazioni muscolari dovute in primo luogo alla malattia viscerale, e le condizioni dovute alla lesione vertebrale persistono anche se i visceri che si ammalano in seguito alla lesione possono, a turno, attivare contrazioni muscolari di riflesso che causano anche la tensione dei muscoli superficiali. In altre parole, le condizioni muscolari dovute ad una lesione vertebrale sono caratteristiche e possono essere riconosciute osservando attentamente se esse rimangono inalterate o se le contrazioni muscolari di riflesso si manifestano in seguito, dopo che la patologia viscerale si è stabilita.

Il dolore dei muscoli spinali affetti da lesioni vertebrali varia in funzione dello stato patologico presente al momento. Il dolore del muscolo che è edematoso ma non emorragico può venire alleviato grazie ad una pressione costante e ad applicazioni calde. Di solito il dolore aumenta con il massaggio. Il dolore del muscolo emorragico viene alleviato soltanto dal riposo. Qualsiasi manipolazione o applicazione del caldo, del freddo o dei revulsivi aumenta il dolore (tra parentesi, tali procedure aumentano anche la tendenza all'emorragia). La correzione della lesione deve venire effettuata con la minor manipolazione possibile dei muscoli dolorosi, se si vuole assicurare la più veloce e meno dolorosa guarigione. In breve, la lesione vertebrale causa delle modificazioni caratteristiche dei muscoli, dei tessuti connettivi e della struttura delle articolazioni dei segmenti connessi più strettamente connesse alle vertebre colpite e causa le tipiche modificazioni patologiche nei visceri innervati dallo stesso segmento; tali modificazioni viscerali comprendono l'edema, la congestione delle vene, delle arterie e dei capillari; frequenti emorragie a diapedesi nelle ghiandole e nelle pareti dei visceri cavi; la degenerazione ialina degli elementi attivi; le modificazioni delle secrezioni delle ghiandole e l'aumento dell'allungamento accompagnato dalla diminuzione dell'elasticità e dei tessuti connettivi. Come risultato di tali condizioni patologiche, si presentano vari sintomi della malattia, visceroptosi, effetti dei disturbi delle secrezioni esterne ed interne, indebolimento dell'azione cardiaca e indebolimento della peristalsi e così via fino a modificazioni degenerative definite.

In diverse centinaia di animali e di esseri umani è stato fatto il confronto fra le scoperte ottenute dalla palpazione prima della morte e il risultato dell'autopsia sugli stessi tessuti. Dal risultato di questi studi, sembra quasi certo che per mezzo di una palpazione attenta e completa dei tessuti spinali sia possibile decidere se una lesione vertebrale sia la causa primaria dei sintomi, se la correzione della lesione sia la principale o l'unica terapia necessaria, se ci si possa aspettare che i sintomi scompaiano velocemente e se sia necessario un tempo più lungo per la guarigione, o, al contrario, se la malattia viscerale sia primaria e se siano necessarie ulteriori diverse terapie oltre alla correzione della lesione – chirurgia, cambiamento della dieta, misure educative ecc. In questa forte

attenzione rivolta alla grandissima importanza di una palpazione delicata dei muscoli spinali così come delle manipolazioni necessarie al riconoscimento di disturbi alle congiunture ossee, non c'è nessun tentativo di sminuire l'importanza degli altri metodi di diagnosi. I metodi della diagnosi di laboratorio hanno il massimo valore in casi scelti, e certi metodi di laboratorio rappresentano un grande aiuto nel determinare la presenza o l'assenza di patologie viscerali primarie.

I RIFLESSI DI CHAPMAN

Una modalità diagnostica e terapeutica che adotta a pieno i riflessi viscerali sono: i riflessi di Chapman. Mi rendo conto che molti medici e scienziati non ne hanno mai sentito parlare. Io ne parlo non tanto perché essi non sono generalmente conosciuti e usati, quanto perché essi rappresentano una entità osteopatica distinta, risalente a prima degli anni '20, che riguarda quasi esclusivamente i meccanismi di riflesso viscerosomatico.

Si tratta di un metodo sistematico di diagnosi e cura sviluppato in risposta alle osservazioni fatte da un medico osteopata. La moglie del dottor Chapman, Ada Hinckley Chapma, D.O. e due colleghi, Charles Owens, D.O. e W.F. Link, D.O. ("i compilatori") hanno completato e pubblicato l'unico materiale del testo di consultazione sull'argomento. [1]

Tale sistema di riflessi è di tipo empirico. Il libro di Chapman è stato redatto da medici che, al momento della pubblicazione del libro, avevano una minima esperienza manuale. In una edizione successiva del libro, il dottor Owens osserva di essersi convinto dell'efficacia del sistema di riflessi utilizzandolo nei suoi procedimenti dopo la morte del dottor Chapman.

I dottori che utilizzano i riflessi di Chapman sembra che utilizzino soltanto pochi punti di riflesso che li hanno aiutati frequentemente nella pratica. Durante i nostri studi aiutati da medici internisti ho imparato la posizione del riflesso di Chapman per l'appendice. Il nostro patologo mi ha mostrato come palpare la punta della dodicesima costa destra per identificare il tipico riflesso dell'appendice. Ciò è stato utile nella diagnosi differenziale del dolore nel basso quadrante destro addominale nei bambini in cui si sospetta un'appendicite acuta o un'adenite mesenterica. Questa sorta di diagnosi da pulsante ha un grande fascino per il neofita e per tutti i medici che affrontano il dilemma del dolore addominale non diagnosticato. È semplice, veloce e non invasivo. Un importante punto a suo favore è il fatto che il riflesso di Chapman è fissato in posizioni anatomiche – se esiste si trova sempre sullo stesso punto – ed è caratteristico al tatto quando lo palpa, e ciò rende la sua identificazione positiva.
Il lato negativo è che, i tentativi di descrivere al microscopio il cambiamento del riflesso non hanno avuto successo. Anche i tentativi di biopsia non hanno fornito nessuna informazione riguardo a quale tessuto sia coinvolto o alterato nel cambiamento del riflesso.

Chapman ha descritto il riflesso come una "contrazione gangliforme" che blocca il drenaggio linfatico che causava l'infiammazione nei tessuti distali al blocco. Ciò suggerisce che i tessuti viscerali e somatici ne soffrirebbero entrambi in un tale caso. Sia i problemi viscerali che somatici sono inclusi nel libro di Chapman, ma il valore particolare dei riflessi, e la loro applicazione più comune nella diagnosi e, in grado minore, nella cura, riguarda la disfunzione viscerale.

Quando troviamo i riflessi di Chapman, essi sono profondi nella pelle e nel tessuto areolare sottocutaneo la maggior parte delle volte stanno su una fascia profonda o sul periostio. Essi si trovano sia sulla superficie dorsale che su quella ventrale del corpo. Alcuni riflessi generalmente utilizzati si trovano posteriormente sul torace adiacente alle articolazioni costotrasversali.

Come sono fatti? Essi sono piccoli bernoccoli lisci, compatti, discreti, spesso di circa 2-3 mm di diametro. Agli studenti li descrivo come piccole perle di tapioca che si trovano sull'aponeurosi profonda o sulla fascia. Qualche volta, quando essi sono in qualche modo confluenti, crediamo che ci troviamo in presenza di riflessi di lunga durata che rappresentano un problema di maggiore

[1] Chapman, Frank. *"An Endocrine Interpretation of Chapman's reflexes"*, American Academy of Osteopathy, Newark, ohio (ristampato).

importanza, o cronicità, che una singola massa di riflesso suggerirebbe. Le masse sono dense ma non dure. Si ha l'impressione di una zona circoscritta di edema. Essi si muovono leggermente ma sono saldamente attaccati al posto e non possono essere spostati dalla loro posizione.

Una volta che il punto del riflesso di Chapman viene identificato ed isolato dalla punta delle dita del medico, una pressione delicata ma decisa generalmente causa un dolore spiacevole nel paziente. Il dolore è caratteristicamente è aguzzo come una punta di spillo e intensamente doloroso. Il paziente invariabilmente sussulterà o si lamenterà mentre ammetterà di non sapere di avere un punto così dolente. Una pressione profonda equivalente su qualsiasi tessuto adiacente produrrà solo un dolore vago.

Abbiamo già accennato che la posizione del riflesso è una parte critica della diagnosi. Come lo individuiamo? Il commento di Owens sul libro di Chapman suggerisce ai neofiti di utilizzare il libro. Se si ha un dilemma diagnostico differenziale, cercare nel libro la posizione dei riflessi connessi ai dettagli sulla propria lista ed esaminare le posizioni tracciate.

Il dott. Chapman ha applicato un avvicinamento integrato con i suoi pazienti. Nella sua descrizione del "PTAS" sindrome pelvico-tiroideo-surrenale – egli dimostra la sua dedizione all'idea dell'interdipendenza e della connessione critica di tutte le parti del corpo. Le sue istruzioni erano che la cura delle zone di riflesso individuale non doveva iniziare finché la pelvi non venisse fatta funzionare correttamente.

Quali sono alcuni riflessi specifici che io utilizzo nelle mie pratiche su una base correttamente regolare? Ho già parlato del punto di riflesso per l'appendice. È utile i quei giovani pazienti che presentino un dolore addominale dovuto a cause incerte.

I riflessi di Chapman per il colon sono per me di maggior utilità. Essi favoriscono l'identificazione del paziente che soffre di stipsi cronica o di intestino irritabile e non lo sa. La posizione di tali riflessi può essere ovunque lungo la parte anteriore-laterale dei tratti iliotibiali dal tocantere fino ad un millimetro all'interno della rotula su una delle due o su entrambe le gambe. Il riflesso delle "masse gangliformi" può essere singolo, multiplo o, nelle cause gravi croniche, coagulanti "fili di perla" o anche zone aggrovigliate. I riflessi si trovano proprio contro la profonda fascia e sembrano in qualche modo fissati o aderenti ad essa.

Le implicazioni della diagnosi di questi riflessi particolari dipende dalla posizione in relazione al femore. Il libro di Chapman contiene la seguente descrizione con cui concordano le mie scoperte mediche:

"Partendo dal trocantere nella parte destra, una contrazione gangliforme dei muscoli del quinto superiore mostra che c'è un'infiammazione all'interno della membrana mucosa dell'intestino cieco o che c'è uno stato uno spasmo delle fibre circolari dd l'intestino cieco.

Gli immediatamente successivi tre quinti mostreranno uno stato simile del colon ascendente, mentre l'ultimo quinto avrà la stessa indicazione per i primi due quinti del colon traverso.

Partendo dalla coscia sinistra proprio sopra il ginocchio, il primo quinto corrisponde agli ultimo tre quinti del colon traverso, indicando la stessa condizione che è stata spiegata prima di studiare la parte destra.

I tre quinti centrali mostrano uno stato simile del colon discendente e l'ultimo quintocorrisponde al sigmoideo, e, in particolar modo, all'ultima estremità superiore del trocantere nella parte

sinistra, corrisponde alla congiunzione del sigma con il retto, che spesso causa un restringimento a formar, quasi una chiusura della luce dell'intestino".

In effetti, e così viene spesso spiegato agli studenti, i riflessi per il colon sono distribuiti lungo i femori nella maniera seguente; è come se le sezioni superiori dell'intestino crasso fossero rimosse dall'addome e fatte ruotare in modo ventrale attraverso un asse trasversale attraverso l'intestino cieco e le basse regioni sigmoidee. Il colon ascendente si troverebbe allora sulla sezione prossimale o centrale del femore destro e l'angolo epatico e la metà destra del colon traverso si troverebbero sul femore distale destro. La metà sinistra del colon traverso e l'angolo splenico del colon si troverebbero in relazione con il femore distale sinistro. Il colon discendente si troverebbe lungo la metà del femore sinistro e il sigma e il retto sarebbero rappresentati sul femore prossimale sinistro.

Come utilizziamo i riflessi di Chapman? Ho già fatto notare che essi sono utilizzati al meglio nelle diagnosi differenziali particolarmente dove uno si spera di capire se è presente una disfunzione viscerale. Inoltre, essi sono spesso di grande aiuto nell'identificazione nelle particolari viscere coinvolte. Sono utilissimi, per esempio, nel caso di dolore al basso addome che può segnalare una disfunzione nei tre apparati (gastrointestinale, urinario o riproduttivo), ognuno dei quali condivide lo stesso nervo e la stessa fornitura di sangue ed ognuno dei quali possono essere sintomaticamente (indirettamente) disturbati in presenza di una patologia in ognuno dei tre apparati. La capacità di distinguere una patologia alla vescica urinaria da una patologia all'utero o alla prostata può essere critica e altamente efficiente in questi giorni di cure mediche costose. Immaginate quanto possa essere utile avere un'ulteriore prova che è il colon e non le ovaie a causare il mal di pancia nel paziente che si visita. Quei siti del riflesso di C. sono distinti e lontani. I riflessi di C. possono dare un contributo importante alla diagnosi differenziale del dolore.

Come si devono trattare i riflessi di C.? Stabilmente, cioè, con una pressione decisa sul cuscinetto volare-distale di un dito. Ciò presuppone il fatto che la pelvi sia stata prima normalizzata. La pressione viene applicata alla massa gangliforme e mossa lentamente in modo circolare cercando di lavorare (schiacciare) la massa come se si dovesse mobilizzare un accumulo di fluido locale. Tale pressione è in qualche modo forte e fastidiosa. La pressione in movimento continua per 10-30 secondi. La cura cessa nel momento in cui la massa scompaia o il paziente o il medico non possano più sopportare a lungo il procedimento.

Riassumendo, si può osservare che i riflessi di C. sono un metodo sistematizzato di diagnosi e di cura che ha una particolare applicazione nelle diagnosi differenziali di malattie viscerali. Essi costituiscono una dimensione ulteriore al processo di diagnosi e cura.

Ho già avvisato, all'inizio, che le mie descrizioni sarebbero state vaghe. Nella pratica medica molte cose sono vaghe e raramente chiare come i libri vorrebbero farci credere. A questo punto, una volta assicurato che un alto indice di sospetto insieme all'alterazione del movimento e della palpazione del tessuto molle può allontanare il processo di diagnosi medica da una semplice diagnosi somatica, all'inclusione della possibilità che una disfunzione viscerale è la causa possibile del disturbo del paziente.

In realtà, c'è un passo che va oltre la diagnosi del disturbo presente. Questo "passo" cerca di capire il paziente nel suo ambiente – cercando di vedere il paziente come una persona che ha un problema. Una tale ricerca può essere poco interessante per i ricercatori scientifici presenti a questo incontro. Comunque, è spesso la chiave per completare la diagnosi e una buona gestione. La complessità della cura del paziente, a cui si è fatto cenno precedentemente, presenta un grande problema agli insegnanti del collegio medico osteopatico. In generale, noi puntiamo a formare medici di cura primaria che devono occuparsi del paziente nel suo ambiente. Al fine di insegnare, dobbiamo

semplificare e consolidare le informazioni. Questo riduzionismo mandatario è contrario al concetto basilare osteopatico di interrelazione. Per esempio, noi diciamo che se si trovano dei cambiamenti nella struttura del tessuto da T-1 fino a T-5, si dovrebbe pensare a possibili problemi al cuore e nei polmoni – come nelle strutture somatiche primarie. Lo studente sa due cose quindi, prima di tutto, se egli non risponde ai cambiamenti come viene descritto, egli può non superare il test. Secondariamente, se egli non risponde a tali scoperte egli può mancare l'identificazione in un paziente di un problema importante e forse grave per la salute. Le semplificazioni forniscono dei "ganci" per la memoria. Forse gli scienziati sono più a proprio agio con questo tipo di approccio all'insegnamento. Il loro lavoro è più spesso indirizzato al riduzionismo. Le semplificazioni è un vantaggio al medico che, al lavoro dalle 6 a.m., si trova ad affrontare a mezzanotte un problema acuto e complesso. Qui, le semplificazione dogmatiche possono portare alla sopravvivenza del paziente – e del medico.

Ci sono ovvi problemi nelle semplificazioni. L'ampia varietà dei pazienti è importante. Diversamente dai topi di laboratorio che sono nutriti affinché risultino uniformi, i pazienti tendono ad essere diversi in modo preoccupante e a volte sconcertante. La maggior parte delle diagnosi e dei procedimenti di cura si basano su norme. Per giorni fino alla fine sembra che nessun paziente sia adatto alle norme pubblicate. Ogni paziente è un caso a sé. Forse, i libri di anatomia non sbagliano quando dicono che siano fatti tutti uguali.Certamente sembra che il nostro corpo lavori diversamente. La connessione degli apparati del corpo ci consentono un ampia scala di risposte funzionali. Forse ciò ci aiuta a darci un esempio degli strani disturbi che vediamo in pratica. La nostra comprensione di questi casi dipende dalla nostra capacità di identificare lo squilibrio fra le forze interne ed esterne che operano al fine di produrre la disfunzione che disturba il paziente.
Questa presentazione ha voluto mostrare e discutere alcune delle azioni di un medico osteopata. Essa si concentra sulla diagnosi palpatoria e sulla cura manipolativa dei problemi viscerali nei pazienti. È stata inclusa una breve dissertazione dei riflessi di Chapman in questo lavoro perché rappresenta un contributo osteopatico unico alla diagnosi clinica della disfunzione viscerale.

Una precoce diagnosi medica di una malattia viscerale è estremamente difficile da fare.
La palpazione ed i test del movimento contribuiscono in modo importante a questo aspetto della cura del paziente. In molti casi piuttosto che fornire una prova patognomica essi avvisano il medico ad un primo stadio del suo sviluppo circa la possibilità della presenza di una disfunzione viscerale.

BASE E ORGANIZZAZIONE NEURALE DEI RIFLESSI VISCERO-SIMPATICI

La pelle, i tessuti somatici profondi (muscoli scheletrici, tendini, fascia, articolazioni) ed i visceri nelle cavità toracica, addominale e pelvica sono innervati dai neuroni spinali afferenti e dai neuroni del sistema nervoso simpatico.La densità di innervazione afferente della pelle è più alta rispetto a quella dei domini somatici e viscerali profondi, e ciò riflette la sua importanza biologica come interfaccia tra corpo e ambiente. La densità di innervazione dei visceri da parte degli afferenti spinali (toraco-lombari e sacrali) è generalmente molto bassa; meno del 2,5 % di tutti gli afferenti spinali si proiettano nei visceri, per i segmenti individuali questa percentuale può aumentare dal 5 al 10 %.

I visceri che necessitano un controllo preciso nel contesto del comportamento dell'organismo hanno una densità d'innervazione in qualche modo superiore, come l'esofago, l'intestino posteriore e il tratto urogenitale.

Probabilmente la densità d'innervazione da parte dei sistemi spinali autonomi è quantitativamente dello stesso ordine di grandezza in tutti e tre i domini. La densità d'innervazione efferente sacrale e toraco-lombare degli organi pelvici e la densità d'innervazione efferente dei bersagli nelle parti somatiche distali sono in qualche modo maggiori rispetto alla densità d'innervazione del resto del rispettivo dominio del corpo; ciò riflette ancora un controllo funzionalmente preciso di questi bersagli autonomi da parte del sistema nervoso centrale.Nel tronco, sia l'innervazione afferente che quella simpatica presentano un'organizzazione spaziale. La base di questo è lo sviluppo segmentale di entrambe in tutti e tre i domini del corpo. Il termine "segmentale" non deve essere considerato troppo letteralmente: è meglio mantenuto nell'innervazione della superficie corporea del tronco. L'organizzazione segmentale è mantenuta meno chiaramente nell'innervazione dei tessuti somatici profondi e dei visceri.

Le osservazioni cliniche mostrano che le malattie viscerali e le malattie presenti nel profondo dominio corporeo si possono manifestare sulla superficie corporea. Queste modificazioni sono di tre tipi e dovrebbero essere associate ai suoi afferenti organizzati segmentalmente e all'innervazione simpatica:

1. Modificazioni del flusso sanguigno, dell'attività sudoripara e a volte pilomotoria.
2. Modificazioni sensoriali (dolore a distanza, iperalgesia).
3. Modificazioni della consistenza e della struttura della pelle e della sottocute (modificazioni "trofiche").

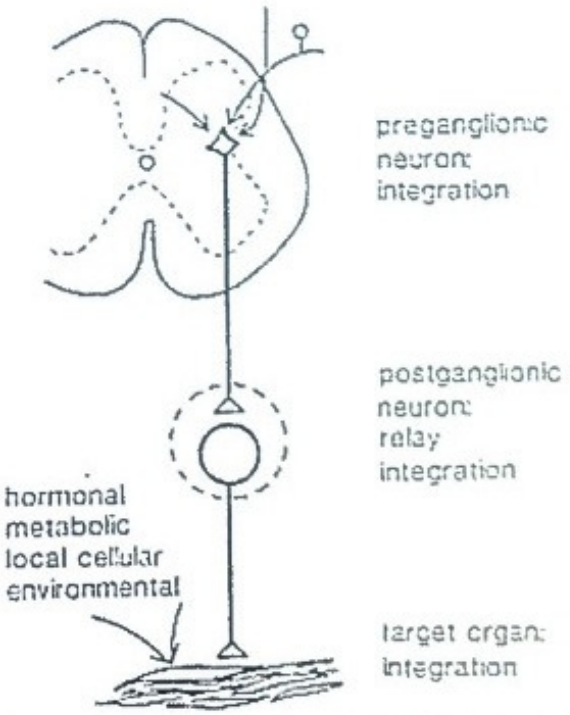
Gli interventi manipolatori terapeutici nella zona di riferimento dei visceri possono influenzare gli stati disfunzionali dei visceri che conducono alle normali funzioni viscerali e possono alleviare le modificazioni autonome, sensoriali e trofiche nelle zone somatiche di riferimento. Si ritiene che questi interventi terapeutici siano effettuati attraverso l'innervazione afferente dei tessuti manipolati, il midollo spinale e l'innervazione simpatica dei visceri.

Si capisce appena in quale modo si verificano le interazioni tra i visceri e i tessuti somatici, come vengono generate le modificazioni sensoriali nelle zone riferite e, infine, come vengono generati gli effetti benefici che possono essere esercitati dalla superficie corporea sui visceri e sui tessuti somatici profondi. Il dogma comunemente accettato è che la maggior parte di questi effetti, se non tutti, sono neuralmente mediati attraverso il midollo spinale e che il sistema nervoso simpatico svolge un ruolo cruciale.

Questo articolo parla dei meccanismi neurali con i quali le malattie funzionali dei visceri possono manifestarsi sulle zone somatiche superficiali di riferimento dei visceri. Si concentrera l'attenzione dapprima sui principi dell'organizzazione del sistema nervoso simpatico;
secondariamente sull'organizzazione della relazione reciproca tra i visceri e il dominio corporeo superficiale;
in terzo luogo sui meccanismi neurali del dolore spontaneo e dell'iperalgesia nelle zone riferite;
in quarto luogo sui meccanismi con i quali le modificazioni trofiche della pelle e dei tessuti sottocutanei possono essere generati.
Si farà riferimento, di preferenza, alle analisi recenti.

I neuroni inferiori simpatici

Il sistema nervoso simpatico periferico è costituito da diversi sottosistemi distinti funzionalmente, ognuno associato ad un diverso tipo di organo bersaglio, e si possono anche applicare queste distinzioni alle funzioni del tratto gastrointestinale. Le basi di ogni sottosistema sono delle serie di neuroni prevertebrali e postgangliari che sono sinapticamente connesse nei gangli autonomi e costituiscono un dotto che trasmette il messaggio centrale al suo tessuto bersaglio. Questo dotto sarà chiamato **"neurone inferiore simpatico"** (fig. 1). Il concetto espresso con questo termine probabilmente si riferisce a tutti i dotti simpatici. Riguardo ai dotti simpatici che vanno dai gangli paravertebrali agli organi bersaglio nei muscoli scheletrici e sulla pelle, dal ganglio mesenterico inferiore alla vascolarizzazione e agli organi pelvici, le indagini neurofisiologiche hanno indicato che probabilmente a livello funzionale c'è molto poco o nessun dialogo tra i diversi dotti periferici.



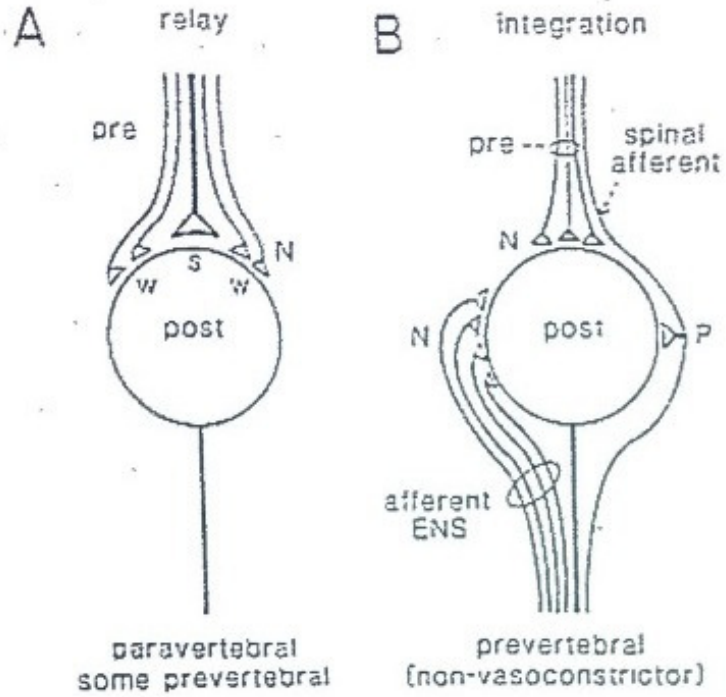
[Figura 1. Il neurone inferiore simpatico come interfaccia tra il midollo spinale e gli organi bersaglio simpatici. L'attività negli afferenti spinali, negli interneuroni spinali (segmentali e propriospinali) e nei sistemi discendenti è integrata dai neuroni prevertebrali. I gangli hanno una funzione di collegamento e una funzione integrativa e di collegamento (vedi fig. 2B). Gli organi bersaglio integrano (a seconda della funzione degli organi bersaglio e del contesto funzionale) i segnali neurali, ormonali a distanza, ormonali locali, metabolici, meccanici e ambientali (per esempio la temperatura)].

Per quanto riguarda la trasmissione del messaggio centrale agli organi bersaglio, il concetto di "neurone inferiore simpatico" è, per molti sistemi simpatici, simile a quello del "neurone inferiore motorio" nel sistema somato-motorio, nel senso che esso corrisponde all'innervazione del muscolo scheletrico o del grippo di muscoli con la stessa funzione svolta dai motoneuroni alfa (2-5). I motoneuroni spinali integrano l'attività negli afferenti spinali, negli interneuroni spinali e nei centri motori sopra-spinali e ritrasmettono il prodotto dell'integrazione con la loro attività nel muscolo scheletrico. In questo modo, i motoneuroni sono interpretati come "neuroni inferiori motori"; tagliare questi neuroni provoca la paralisi totale. Le differenze principali tra il "neurone inferiore autonomo" e il "neurone inferiore motorio" sono:

1. che lo stesso organo bersaglio può essere innervato da più di un "neurone inferiore autonomo",
2. che il messaggio centrale può subire delle modificazioni quantitative nei gangli autonomi, e
3. che il controllo neurale centrale dell'organo bersaglio può interagire reciprocamente con altri controlli al livello dell'organo bersaglio o del ganglio. Questi possono essere di influenze neurali locali (per esempio dagli afferenti che sono eccitati antidromicamente e che liberano peptici), di controllo ormonale locale e a distanza, di controllo metabolico locale e di attività endogena dell'organo bersaglio (per esempio, attività miogenica). Tali fattori variano tra gli organi bersaglio.

La trasmissione degli impulsi attraverso i gangli simpatici.

La trasmissione degli impulsi dai neuroni prepangliari ai neuroni postgangliari si verifica come collegamento nei dotti paravertebrali che hanno i loro organi bersaglio nel dominio somatico, nei dotti simpatici attraverso i gangli prevertebrali ai vasi sanguigni viscerali e forse in alcuni altri dotti simpatici attraverso i gangli prevertebrali agli organi viscerali (per esempio il dotto deferente). Un neurone pregangliare si differenzia in molti (forse fino a 100 o più) neuroni postgangliari e un neurone postgangliare ottiene un input sinaptico convergente da molti neuroni pregangliari. È possibile che soltanto uno o due di questi assoni pregangliari convergenti formino una forte sinapsi con i neuroni postgangliari che, quando sono attivati, generano sempre un potenziale postsinaptico di eccitazione soprasoglia (epsp). Gli altri assoni pregangliari formano delle deboli sinapsi che generano i epsp sottosoglia (fig. 2°, p e w). Dunque, il prodotto di questi neuroni postgangliari dipende dall'attività nel neurone (nei neuroni) pregangliari che forma delle forti sinapsi. Questi neuroni postgangliari non ottengono praticamente nessun ulteriore input sinaptico dalla periferia e l'attività in essi presente è completamente dipendente dalla circolazione di impulsi pregangliari che ha origine nel sistema nervoso centrale.
La maggior parte dei neuroni postgangliari dei dotti simpatici nel tratto gastrointestinale e forse in altri organi viscerali (tranne i vasi sanguigni), che sono situati nei gangli prevertebrali e sono coinvolti nella regolazione della motilità e nella secrezione degli organi, integrano l'input sinaptico proveniente dagli assoni pregangliari, dai neuroni afferenti i cui corpi cellulari si trovano nella periferia (per esempio nel tratto gastrointestinale), proveniente dagli afferenti viscerali spinali collaterali i cui corpi cellulari si trovano nei gangli della radice dorsale (fig. 2B). Questi ultimi rappresentano delle sinapsi peptidergiche (trasmettono probabilmente la sostanza P) e generano potenziali postsinaptici di eccitazione di lunga durata, i primi due rappresentano sinapsi nicotiniche colinergiche che generano veloci epsp. Nella maggior parte di questi neuroni, tutti gli input sinaptici pregangliari generano epsp sottosoglia, cioè formano deboli sinapsi. Quindi, l'eccitazione di questi neuroni postgangliari prevertebrali si verifica con l'integrazione dei diversi input sinaptici (somma di epsp) e l'attività presente in essi dipende anche dall'input sinaptico periferico che è indipendente dal midollo spinale.

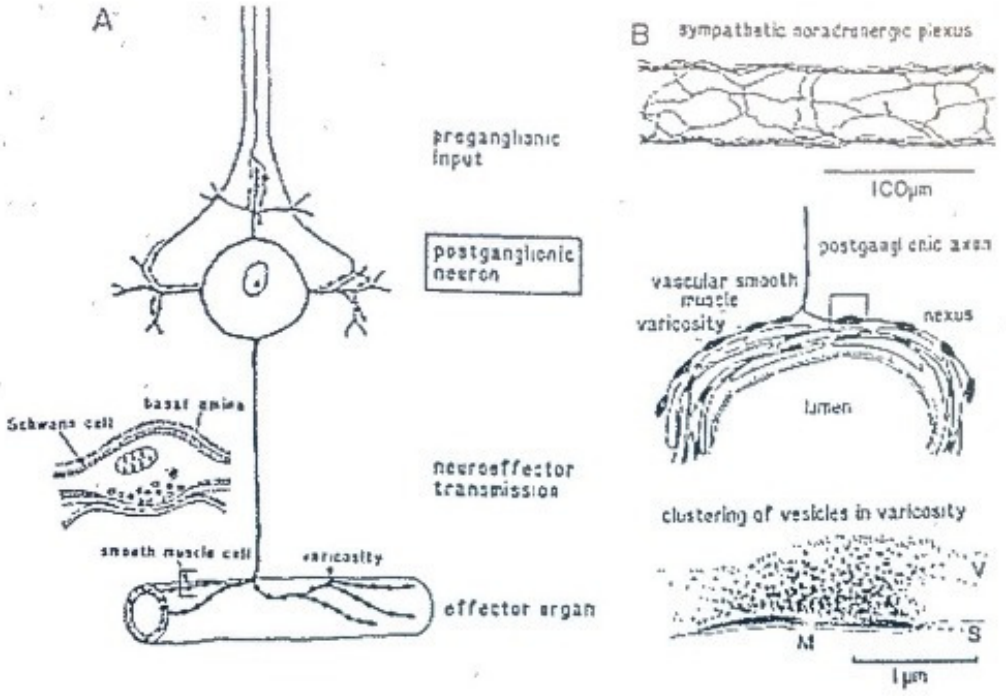


[**Figura 2.** Funzione di collegamento e funzione integrativa dei gangli simpatici. A. Neurone postgangliare con un forte (s; soprasoglia) input sinaptico pregangliare e diversi deboli (w; sottosoglia) input sinaptici. Questa modalità di trasmissione ha luogo in tutti i neuroni postgangliari dei gangli prevertebrali e in alcuni neuroni postgangliari dei gangli paravertebrali (per esempio nei neuroni vasocostrittori e in alcuni altri organi bersaglio). I neuroni postgangliari di questo tipo innervano i vasi sanguigni e altri organi bersaglio nella pelle e nei profondi tessuti somatici. La loro funzione principale è quella di trasmettere l'attività dai neuroni pre e postgangliari. B. Neurone postgangliare con deboli input sinaptici dai neuroni pregangliari, neuroni afferenti o interneuroni del sistema nervoso enterico (ENS) e input sinaptici dagli afferenti viscerali spinali collaterali. I primi sono colinergici nicotinici (N) e gli ultimi peptidergici (P). Questi neuroni postgangliari innervano gli organi bersaglio non vascolari nel dominio viscerale o i neuroni del sistema nervoso enterico. Essi hanno una funzione integrativa. Da (5) con autorizzazione].

Nella periferia, i rami assoni postgangliari moltiplicano e formano migliaia di vene varicose per neurone con le cellule bersaglio (fig. 3°). L'opinione tradizionale è che il controllo neurale degli organi bersaglio autonomi è raggiunto senza adattamenti nei siti neuroeffettori; questo concetto tuttavia non è più sostenibile. Gli studi al microscopio elettrico dell'apparato neuroeffettore dei piccoli vasi sanguigni nell'ileo dei topi e dei porcellini d'India illustrano che quasi tutte le vene varicose allacciano stretti contatti con le cellule effettorie postsinaptiche che in qualche modo evocano la struttura dettagliata della piastra laterale neuromuscolare (inserzione in figura 3A, Fig. 3B). L'analisi elettrofisiologia di queste preparazioni indica che in condizioni fisiologiche il trasmettitore viene liberato in posizioni specifiche delle vene varicose che si trovano in prossimità delle lisce cellule muscolari vascolari. Sembra che le cellule bersaglio abbiano recettori giunzionali specifici che necessitano di un'alta concentrazione del trasmettitore che si ottiene soltanto dalla liberazione delle sostanze dalle estremità postgangliari nella fessura sinaptica, ma non dalle catecolammine di circolazione. Sebbene queste ultime possono chiaramente interessare il muscolo liscio vascolare, si pensa che questa azione sia mediata dai recettori a i – o a 2 che sono in posizione extragiunzionale.

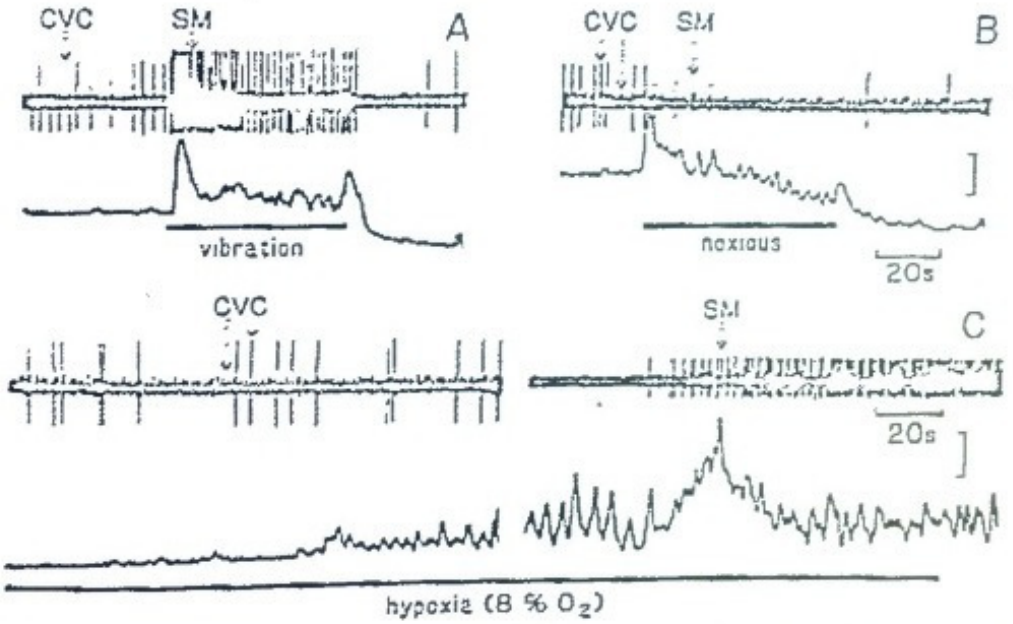
Dunque, il segnale neuronale generato centralmente raggiunge i piccoli vasi sanguigni in modo altamente specifico ed avvia le contrazioni dei vasi sanguigni attraverso un apparato neuroeffettore specifico (fig. 3). Il(I) trasmettitore(i), il(i) recettore(i), e il(i) canale(i) ionico(i) che sono coivolti nel processo di trasmissione neuronale, sono probabilmente distinti da quelli che vengono attivati dalle catecolammine di circolazione. Questo principio può essere applicato non solo ai piccoli vasi sanguigni, ma anche a molti altri organi effettori autonomi.

La distinta trasmissione neuroeffettoria è la base che il messaggio, codificato nell'attività dei neuroni postgangliari, viene trasmesso fedelmente agli organi bersaglio. Il ruolo dei recettori extragiunzionali non è chiaro. Le arteriole precapillari fittamente innervate sono relativamente insensibili alla noradrenalina e all'adrenalina, mentre le grandi arterie innervate meno fittamente (per esempio l'aorta) sembrano rispondere alla catecolammina di circolazione nelle concentrazioni che hanno luogo anche in condizioni fisiologiche. La situazione può certamente essere diversa in condizioni fisiopatologiche, per esempio quando gli organi bersaglio autonomi sono denervati o appena innervati in seguito ad un trauma nervoso con una reinnervazione incompleta.



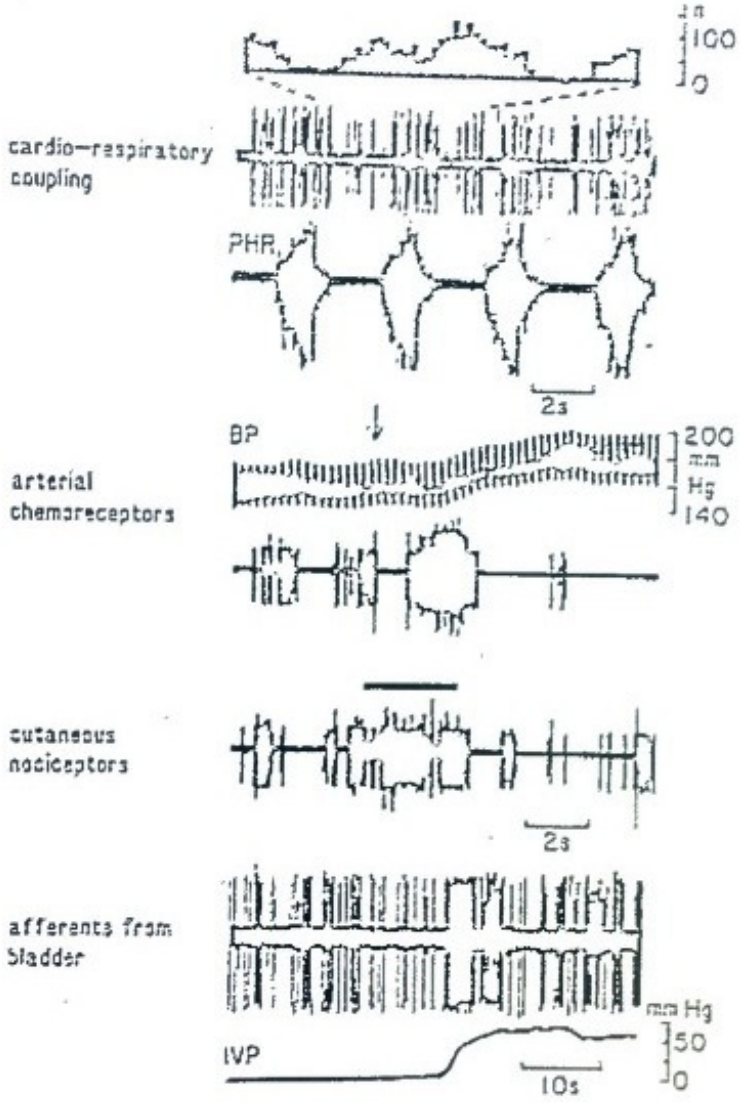
[**Figura 3.** Il neurone postgangliare simpatico e la sua connessione sinaptica con l'organo bersaglio. **A.** Il neurone postgangliare riceve funzionalmente input sinaptici specifici dai neuroni pregangliari nei gangli e allaccia dei contatti neuroeffettori distinti con il suo organo bersaglio. Questa catena di neuroni rappresenta il neurone inferiore simpatico che trasmette fedelmente le informazioni dal SNC all'organo effettore autonomo (3). All'eccitazione, la maggior parte dei neuroni postgangliari liberano noradrenalina come loro principale trasmettitore. In sintesi, la liberazione e la recomprensione della noradrenalina hanno luogo all'interno delle estremità simpatiche. Le altre sostanze come l'ATP e il neuropeptide Y possono essere co-liberate. Esistono delle controversie circa la possibilità che questi composti agiscano anche come trasmettitori (8, 9, 10). L'inserzione sulla sinistra mostra schematicamente il contatto neuroeffettore della vena varicosa. È provato che la maggior parte delle vene varicose formano una stretta fessura sinaptica con le loro cellule effettorie vascolari (6). Notare la fusione della lamina basale della cellula di Schwann e le cellule effettorie (11). **B.** In alto: plesso noradrenergico simpatico intorno ad un segmento di un'arteriola sottomucosa. Al centro: Sezione trasversale attraverso un'arteriola con diversi strati muscolari. Solo le cellule muscolari dello strato acquisito superficiale sono innervate. Le cellule muscolari lisce sono accoppiate elettricamente dalla giunzione serrata ("gap junctions") e formano un sincizio funzionale. In basso: ricostruzione al computer di una vena varicosa (v) da sezionamenti seriali al microscopio elettrico. Le vescicole sinaptiche (croci) sono sistemate vicino al contatto sinaptico (S) con una cellula muscolare liscia (M). Modificato da Luff(12)]

Neurofisiologicamente sono stati identificati quattro diversi sistemi simpatici di innervazione della pelle: i neuroni vasocostrittori cutanei (CVC), i neuroni sudoripari (SM), i neuroni pilomotori (PM) e i neuroni vasodilatatori cutanei (CVD). Nel gatto anestetizzato, i neuroni CVC e i neuroni SM presentano un'attività in corso e manifestano dei riflessi distinti alla stimolazione naturale dei recettori cutanei, dei chemorecettori arteriosi, degli afferenti viscerali e di altri input afferenti. La figura 4 mostra una tipica struttura di riflesso dei neuroni CVC e SM che innervano la pelle glabra della zampa posteriore del gatto alla stimolazione dei corpuscoli di Pacini nella zampa posteriore del gatto (vibrazione, A), alla stimolazione nociva della pelle (B) e alla stimolazione dei chemorecettori arteriosi (C). Uno stimolo specifico per il sistema CVC è rappresentato dal riscaldamento dell'ipotalamo e del midollo spinale che porta all'inibizione dell'attività dei CVC. I neuroni SM vengono specificatamente attivati dalla stimolazione dei corpuscoli di Pacini nella zampa, e ciò provoca la sudorazione e mantiene l'epidermide flessibile. I neuroni pilomotori sono normalmente silenziosi e non possono essere attivati di riflesso negli animali anestetizzati. Anche i neuroni vasodilatatori cutanei sono silenziosi, essi possono essere attivati probabilmente dal riscaldamento del midollo spinale ma sono altrimenti definiti male nella loro struttura di risposta.



[Figura 4 Schemi di riflesso reciproco nei neuroni vasocostrittori cutanei postgangliari (CVC) e sudoripari postgangliari (SM) che innervano la pelle glabra della zampa posteriore del gatto. I neuroni CVC sono inibiti e i neuroni SM sono eccitati da tutti gli stimoli afferenti. Gatti anestetizzati con cloralosio. La parte superiore registra l'attività negli assoni postgangliari che sono stati isolati dal nervo plantare mediale. La parte inferiore registra il potenziale della pelle registrato dalla superficie della pelle glabra. A. Stimolazione dei corpuscoli di Pacini nella zampa attraverso la vibrazione. B. Stimolazione dei nocicettori cutanei delle dita della zampa posteriore ipsilaterale con riscaldamento per irraggiamento (55°C) C. Stimolazione dei chemorecettori arteriosi attraverso la ventilazione dell'animale con una miscela di gas di 8% O_2 in N_2. Stesso esperimento in B e C. A da (13). B e C da (14).]

Il muscolo scheletrico è innervato da due sistemi simpatici: i neuroni vasocostrittori muscolari (MVC) e i neuroni vasodilatatori muscolari (MVD). I neuroni MVC mostrano una tipica struttura di riflesso che è caratterizzata dal potente controllo barorecettore inibitorio, dai riflessi eccitatori ricavati dai chemorecettori arteriosi, dai nocicettori cutanei e dai recettori viscerali (spinali) ed è caratterizzato dal raggruppamento respiratorio della loro attività (fig. 5). I neuroni MDV sono silenziosi possono essere attivati dall'ipotalamo durante la reazione di difesa.



[Figura 5. Struttura di riflesso dei neuroni vasocostrittori muscolari postgangliari. Gatti anestetizzati con cloralosio. Fasci multi-unità isolati da un ramo muscolare del nervo peroneo profondo. Registrazioni superiori: correlazione tra l'attività e la scarica del nervo frenico (PHR). Istogramma sovrapposto. Stimolazione dei chemorecettori arteriosi tramite un'iniezione di bolo di 0.2 ml di soluzione salina arricchita con CO_2 attraverso l'arteria linguale vicina ai chemorecettori carotidei. Nocicettori cutanei stimolati dai pizzichi su un dito della zampa posteriore ipsilaterale. Afferenti dalla vescica urinaria stimolati dalla contrazione isovolumetrica (IVP, pressione intravescicale), Jänig, osservazione inedita].

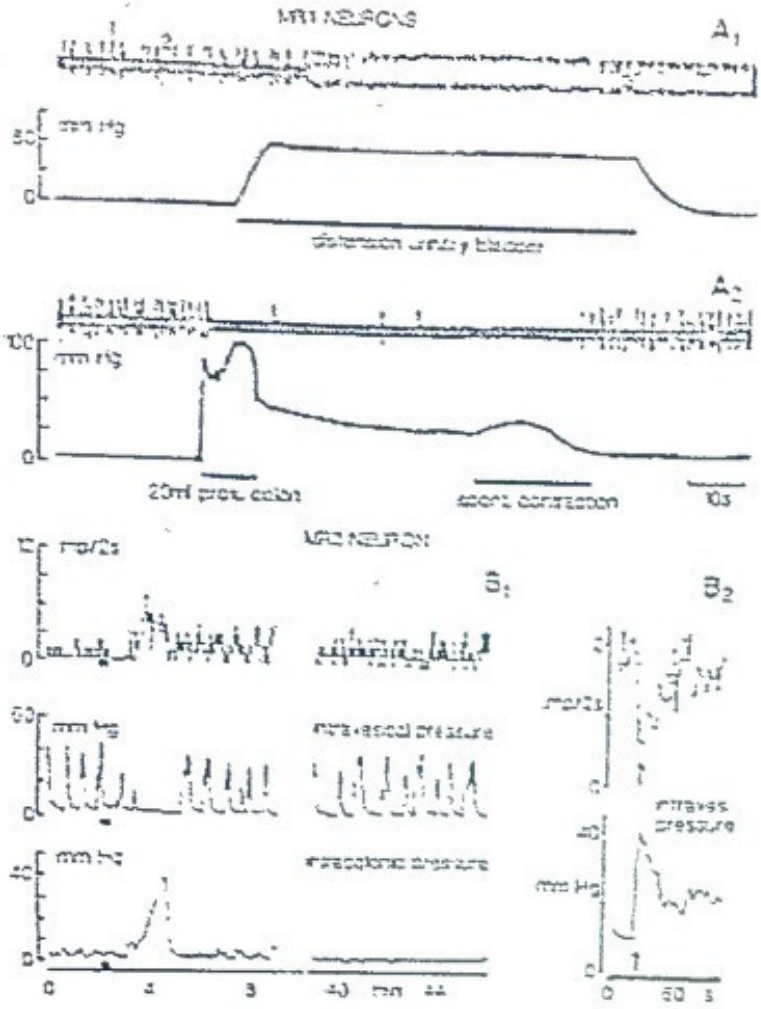
Gli schemi di riflesso o la loro assenza nei neuroni dei dotti simpatici fino alla pelle e al muscolo scheletrico vengono osservati sia pre che postgangliarmente. Gli schemi di riflesso tipici per i neuroni CVC e MVC sono anche stati individuati nei neuroni toracici pregangliari che si proiettano sul ganglio cervicale superiore e sono associati agli organo bersaglio della testa.

La regolazione dei sistemi vasocostrittori e sudoripari presentano delle connessioni distinte con la regolazione neurale della respirazione, cioè sia i sistemi simpatici che la rete respiratoria sono accoppiati centralmente. I dettagli circa l'organizzazione dei sistemi simpatici che si proiettano sui tessuti somatici sono stati ampliamente riesaminati.

Negli esseri umani svegli, simili schemi di riflesso sono stati misurati nei neuroni MVC, CVC e SM, utilizzando le registrazioni microneurografiche dagli assoni postgangliari. La struttura nei neuroni MVC è quasi identica a quella osservata nel gatto, mentre la struttura nei neuroni CVC e SM è dominata da input provenienti dalla corteccia. Non si sa se siano presenti altri dotti simpatici separati che innervano la pelle e il muscolo scheletrico. Si ipotizza che i neuroni simpatici possano influenzare direttamente o indirettamente i recettori sensoriali e possano influenzare le cellule immunocompetenti e le cellule mastocitarie. Inoltre si ipotizza che i neuroni postgangliari simpatici possano essere coinvolti direttamente o indirettamente nella generazione delle modificazioni trofiche (all'estremità nei pazienti che presentano una distrofia simpatica di riflesso e nelle zone somatiche di riferimento in pazienti con malattie viscerali).

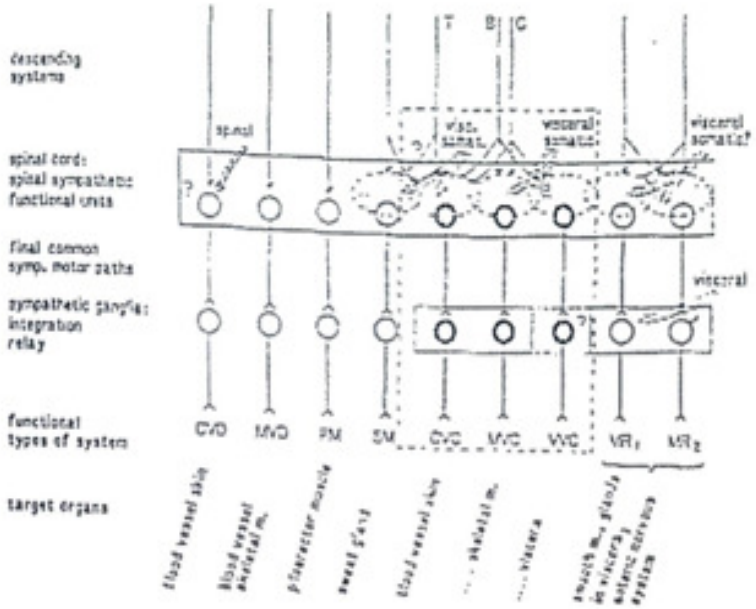
L'innervazione dei visceri pelvici

L'afflusso simpatico ai visceri pelvici contiene i neuroni vasocostrittori viscerali (VVC) e diversi tipi di neuroni che sono più probabilmente coinvolti nella regolazione degli organi pelvici. I neuroni VVC manifestano una struttura di riflesso simile a quella dei neuroni MVC, sebbene ci siano delle differenze quantitative. Gli altri tipi di neuroni simpatici non sono sotto il controllo dei baro e chemo recettori e sono scarsamente connessi nella loro attività respiratoria, ma manifestano potenti riflessi alla stimolazione degli afferenti sacrali viscerali dagli organi evacuativi. Questi neuroni sono chiamati neuroni di regolazione della motilità (MR). Sono state identificate tre strutture: l'attivazione dalla vescica urinaria e l'inibizione (o nessun effetto) dal colon; l'inibizione dalla vescica urinaria e l'eccitazione (o nessun effetto) dal colon; entrambi i tipi sono anche fortemente attivati o più raramente inibiti dal canale anale (fig. 6). Il terzo tipo di neurone MR è attivato soltanto dal canale anale. Molti di questi tre tipi di neuroni MR hanno un'attività di riposo e si ipotizza che questi neuroni siano coinvolti nella regolazione dell'intestino posteriore e della vescica urinaria. I neuroni che sono coinvolti nella regolazione degli organi riproduttivi sono probabilmente silenziosi e non hanno nessuna attività di riflesso nelle condizioni di anestesia generale in cui essi sono stati analizzati. La struttura di riflesso dei neuroni VVC e MR è stata descritta nei neuroni pre e postgangliari. L'attività e i riflessi vengono aboliti in seguito alla spinalizzazione acuta dei neuroni VVC, ma non dei neuroni MR.



[Figura 6. A: Struttura tipica di due neuroni lombari pregangliari che regolano la motilità di tipo 1 (MR1) alla dilatazione e alla contrazione del colon prossimale (inibizione). I neuroni proiettati nei nervi splancnici lombari. B: scariche di un neurone postgangliare proiettato sul nervo ipogastrico e che ha mostrato una struttura di neuroni che regolano la motilità di tipo 2 (MR2). Il neurone è stato eccitato durante la contrazione del colon (parte sinistra B1) e inibito durante le contrazioni isovolumetriche della vescica urinaria (B1, B2). In B2 l'attività del neurone è stata sovrapposta venti volte (registrazione superiore) rispetto al picco di pressione intravescicale prodotto dalle contrazioni della vescica urinaria (registrazioni inferiori). Esperimenti condotti sui gatti anestetizzati con cloralosio, ventilati artificialmente e immobilizzati. Forma modificata A(21); forma modificata B (22)].

La figura 7 descrive schematicamente l'organizzazione funzionale dell'afflusso lombare simpatico. Questo principio d'organizzazione molto probabilmente si riferisce all'intero sistema nervoso simpatico. L'afflusso lombare simpatico alla pelle, al muscolo scheletrico e ai visceri consiste, nella periferia, in almeno 10 dotti (il dotto che porta agli organi riproduttivi interni non viene mostrato nella figura 7). Gli altri dotti sono presenti nell'afflusso toracico simpatico che va alla testa (per esempio alle pupille: i neuroni pupillomotori, alle ghiandole salivari: i neuroni secretori; vedi, ai visceri toracici e addominali (per esempio cuore, sostanza midollare surrenale, muscolatura tracheale liscia, GIT superiore ecc.



[**Figura 7.** Idea circa l'organizzazione spinale dei sistemi lombari simpatici che innervano il muscolo scheletrico, la pelle, il colon distale e gli organi pelvici (sistemi che si proiettano nel tronco lombare simpatico distale, distale al ganglio L5, nei nervi splancnici lombari e nei nervi ipogastrici). Alla base di questa organizzazione ci sono gli organi bersaglio simpatici che sono innervati dai "neuroni inferiori simpatici". Gli "organi bersaglio" di alcuni neuroni MR possono essere altri neuroni o le estremità sinaptiche di questi neuroni nei gangli pelvici fino alla vescica urinaria (vedi 24) e nel sistema nervoso enterico del colon (25). Gli impulsi vengono trasmessi dai neuroni pregangliari ai neuroni postgangliari al dominio somatico e ai vasi sanguigni viscerali come collegamento (vedi fig. 2A). I neuroni MR postgangliari possono integrare vari input sinaptici (vedi fig. 2B). Dotti vasocostrittori in nero. Le zone punteggiate simboleggiano "le unità spinali funzionali simpatiche" che consistono in neuroni pregangliari, interneuroni e nelle loro connessioni sinaptiche con gli input spinali afferenti primari provenienti dai domini somatici (frecce sfumate) e con i sistemi discendenti. Queste unità spinali possono determinare le strutture di scariche caratteristiche dei neuroni simpatici disegnati dalle righe spesse (anche questi sistemi hanno un'attività in corso). Gli altri tre sistemi (parte destra) dipendono probabilmente dall'attività dei sistemi discendenti. La presenza del sistema CVD non è così ben definita come quella degli altri sistemi (vedi 13, 26). "Le unità spinali funzionali simpatiche sono sotto il controllo di vari sistemi discendenti dal tronco del cervello e dall'ipotalamo (T, termo; B, baro; C, chemio; R, si associa al sistema respiratorio). CVD, vasodilatatore cutaneo; MVD, vasodilatatore muscolare; PM, pilomotore; SM, sudoriparo; CVC, vasocostrittore cutaneo; MVC, vasocostrittore muscolare; VVC, vasocostrittore viscerale; MR, regolatore di metà. Modificato da 2].

Questi dotti costituiscono i mattoni del sistema nervoso simpatico. Essi presentano diverse caratteristiche distinte che indicano che il messaggio generato nel sistema nervoso centrale viene fedelmente trasmesso agli organi bersaglio e può subire diverse modificazioni nei gangli simpatici e al livello dell'organo bersaglio (vedi fig. 2, 3), a seconda del tipo funzionale del canale simpatico:

1. Gli impulsi vengono trasmessi dagli apparati neuroeffettori elaborati negli organi bersaglio. I messaggi neurali centrali possono essere integrati con altri messaggi ormonali, metabolici e ambientali.
2. Gli impulsi vengono trasmessi fedelmente attraverso i gangli simpatici. Nei gangli paravertebrali e nei dotti che conducono ai vasi sanguigni viscerali, la trasmissione dell'impulso non è modificato o è poco modificato e viene trasmesso ai neuroni postgangliari quasi senza distorsioni. Nei dotti simpatici attraverso il ganglio prevertebrale ai bersagli non-vascolari il messaggio centrale può essere integrato con altri input sinaptici dalla periferia.
3. Molti neuroni pre e postgangliari contengono neuropeptidi o combinazioni di neuropeptidi che sono co-localizzate con il classico trasmettitore acetilcolino o noradrenalino. Sebbene ci siano sovrapposizioni tra i dotti simpatici e le differenze di specie, è stato mostrato che questi dotti sono in principio distinti neurochimicamente.
4. Ogni dotto simpatico manifesta delle strutture di riflesso distinte (per esempio dotti MVD, SM, MR) o distinte strutture di scarica all'attivazione centrale (per esempio dotti MVD, PM). Queste strutture sono le *impronte digitali funzionali* dei dotti simpatici
5. Le strutture di riflesso sono basate su una distinta organizzazione dei sistemi simpatici nel midollo spinale, nel tronco del cervello e nell'ipotalamo. I dettagli di questa organizzazione sono noti solo parzialmente.

    a. L'attività presente negli afferenti spinali, nei neuroni propriospinali e nei neuroni che si proiettano dal tronco del cervello e dall'ipotalamo viene integrata dalle *unità spinali funzionali simpatiche* che sono costituite da interneuroni, da neuroni pregangliari e dalle loro connessioni sinaptiche con gli afferenti spinali e con i sistemi discendenti. Queste unità spinali funzionali simpatiche sono per così dire programmi spinali che determinano le strutture di scariche nei neuroni dei dotti simpatici. Una delle manifestazioni di questi programmi è costituita dai riflessi distinti ricavati nei neuroni simpatici da stimoli adeguati negli animali spinali cronici.
    b. L'attività nei dotti che si proiettano sui visceri (per es. gli organi bersaglio diversi dai vasi sanguigni) dipende largamente da questi dotti spinali (vedi MR1, MR2 nella fig.7). Si sa poco circa i loro controlli discendenti sebbene i riflessi nei neuroni MR non siano aboliti in seguito alla spinalizzazione acuta.
    c. Nei dotti vasocostrittori e sudoripari le unità spinali funzionali sono sotto i potenti controlli discendenti che sono collegati ai chemorecettori, ai barorecettori, ai termorecettori, alla regolazione della respirazione e ad altre regolazioni. La spinalizzazione acuta abolisce tutti i riflessi in questi neuroni.
    d. L'attività negli altri dotti simpatici (CVD, MVD, PM) può dipendere pienamente dai dotti discendenti.

6 *In conclusione*: Il sistema nervoso simpatico è altamente organizzato riguardo ai suoi organi bersaglio. I dotti simpatici distinti funzionalmente nella periferia e le loro distinte organizzazioni centrali sono i mattoni del sistema nervoso simpatico. Questa organizzazione è la base della regolazione precisa della maggior parte delle funzioni corporee.

L'organizzazione delle relazioni reciproche dei neuroni tra i domini viscerali e somatici

Le analisi cliniche mostrano che le malattie degli organi viscerali si manifestano nel dominio somatico. Queste manifestazioni sono costituite dalle seguenti modificazioni:

1. *Tessuto cutaneo e sottocutaneo*: Modificazioni del flusso sanguigno (temperatura cutanea), della sudorazione (umidità) e del tessuto; il tessuto sottocutaneo è edematoso con un aumento del contenuto fluido, la pelle può essere ispessita. Si ritiene che queste modificazioni siano originate dalle modificazioni dell'attività vasocostrittrice e sudoripara. Si ritiene che l'edema e le modificazioni trofiche siano associati al sistema nervoso simpatico (vedi sotto). Nella fase cronica, prevalgono le modificazioni trofiche.
2. *Articolazione muscolare scheletrica, fascia*: Aumenti del tono muscolare e dell'irritabilità. Nella fase cronica delle contrazioni muscolari localizzate, prevalgono la rigidezza articolare e le modificazioni tissutali degli strati fasciali profondi. Si crede che le modificazioni del tono siano originate dalle modificazioni dell'attività dei motoneuroni. Non sono chiari i meccanismi della generazione delle altre modificazioni, sebbene si ritiene che sia coinvolto il sistema nervoso simpatico.

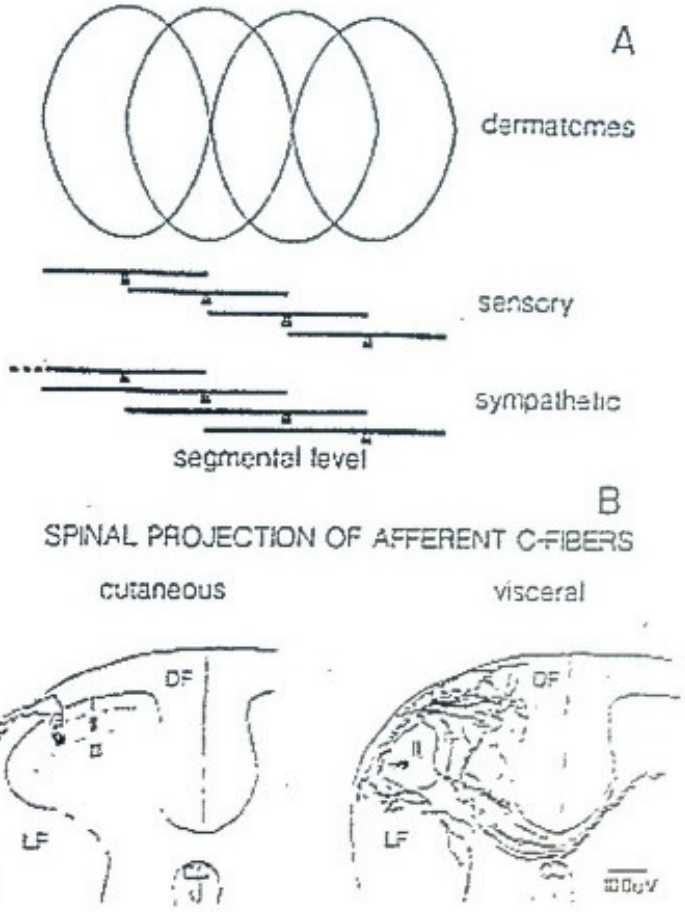
Queste modificazioni che sono state osservate nei domini superficiali e profondi somatici sono connesse all'acutezza del dolore, al dolore spontaneo e all'iperalgesia nelle zone di riferimento. Essi sono molto variabili tra gli individui ma si riferisce che sono relativamente stabili per ogni individuo. Si riferisce inoltre nella documentazione che la diagnosi clinica di una malattia viscerale (per esempio nel tratto gastrointestinale, negli organi evacuativi o nel cuore) può essere prevista a partire da queste modificazioni con una probabilità del 70% circa . Generalmente, per lo sviluppo di ipotesi verificabili, sono necessari dati più affidabili e quantitativi circa le modificazioni che hanno luogo nelle zone somatiche di riferimento nei pazienti che presentano varie malattie viscerali. Si possono ottenere questi dati nei pazienti soltanto utilizzando la tecnologia moderna.

L'organizzazione segmentale dell'innervazione afferente e simpatica

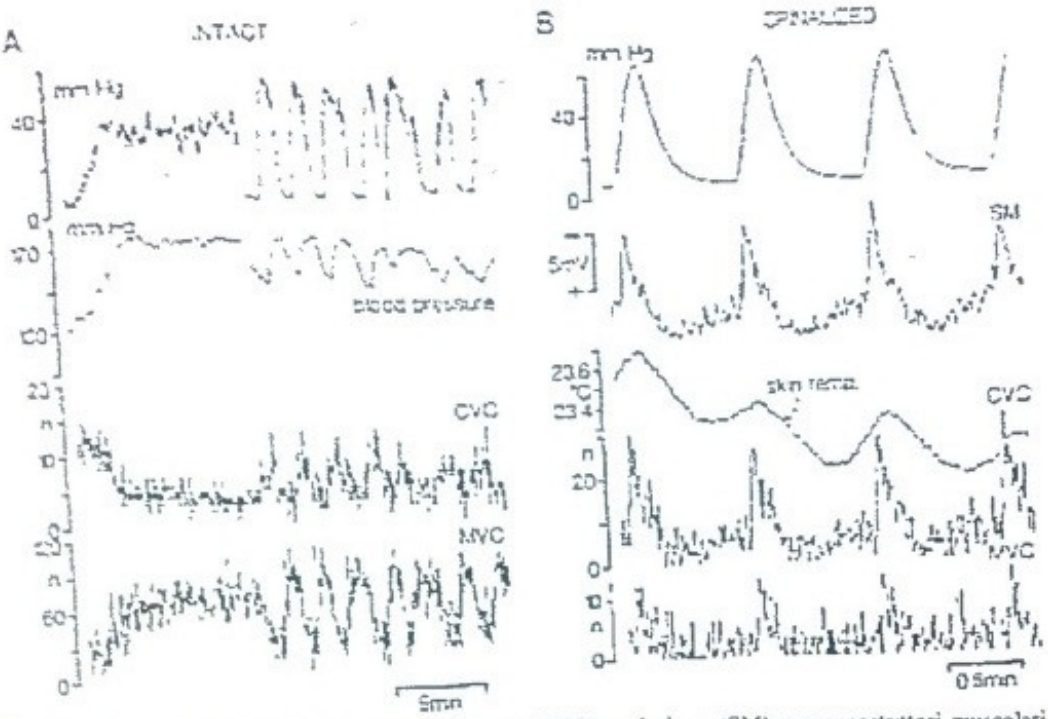
La base dei riflessi viscero-somatici e viscero-simpatici è costituita dall'organizzazione segmentale dell'innervazione afferente e simpatica dei tre domini corporei. Ciò è particolarmente ovvio nel tronco del corpo. Studi morfologici con perossidasi barbaforte tracciante sui topi mostrano che circa il 90% dei neuroni postgangliari simpatici che si proiettano sulla pelle del tronco attraverso i rami dorsali e ventrali del nervo spinale hanno i loro corpi cellulari nel ganglio paravertebrale del segmento compagno e nel successivo ganglio paravertebrale più caudale (fig. 8A). I neuroni pregangliari simpatici in un segmento spinale si proiettano attraverso il ramo bianco compagno. Non si conosce il grado di ramificazione degli assoni pregangliari individuali nella catena paravertebrale. Tuttavia, è probabile che quei neuroni pregangliari che sono coinvolti nella regolazione degli organi bersaglio nei dermatomi e nei miotomi corrispondenti costituiscano delle sinapsi preferenziali (in particolare una o due forti per ogni neurone postgangliare; vedi fig. 2A) con i neuroni postgangliari nei gangli paravertebrali corrispondenti.

Gli afferenti viscerali si proiettano dagli organi viscerali individuali attraverso diversi nervi spinali contigui sul midollo spinale.

Nel corno dorsale del midollo spinale le proiezioni degli afferenti viscerali individuali manifestano una considerevole ramificazione rostro-caudale e medio-laterale (di preferenza) nelle lamine I e V; (fig. 8B destra). Questo è in forte contrasto con la struttura centrale della proiezione degli afferenti mielinici e non mielinici dalla pelle. Gli afferenti mielinici mostrano delle proiezioni caratteristiche riguardo alle loro funzioni. Le proiezioni spinali degli afferenti non mielinici individuali dalla pelle sono spazialmente ristrette nella direzione rostro-caudale e medio-laterale, la maggior parte delle loro estremità è situata nelle lamine I e II di un segmento (fig. 8B, sinistra).



[Figura 8 – A. Organizzazione segmentale delle proiezioni afferenti e simpatiche nel tronco. I gangli della radice dorsale (sensoriali) e i gangli paravertebrali (simpatici) sono indicati dalle barre verticali. I dermatomi sensoriali adiacenti si sovrappongono. I neuroni postgangliari di un ganglio paravertebrale si proiettano in due dermatomi sovrapposti, quello corrispondente e quello più rostrato. Secondo i dati ottenuti dalle analisi traccianti con perossidasi barbaforte delle proiezioni dei neuroni sensoriali e simpatici nei nervi segmentali del tronco dei topi. Dati ricavati da (35). B. Immagine alla camera chiara delle strutture centrali delle estremità delle singole fibre afferenti non mieliniche che innervano il tessuto somatico e viscerale nel porcellino d'India. Il tracciante (Phaseolus vulgaris leucoagglutinin) è stato visualizzato nei sezionamenti del tessuto in seguito all'iniezione intracellulare nei neuroni afferenti del ganglio della radice dorsale Th 13 che rispondeva alla stimolazione elettrica dei nervi somatici (nervo sottocosta) e viscerali (stimolazione del ganglio celiaco) I, II, III indicano le lamine della sostanza grigia secondo Rexed. Sezionamenti trasversali CC, canale centrale; DF, funicolo dorsale; LF, funicolo laterale].



[Figura 9. Reazioni dei neuroni vasocostrittori cutanei (CC), sudoripari (SM) e vasocostrittori muscolari (MVC) durante le contrazioni isovolumetriche della vescica urinaria in un gatto che presenta una nevrasse sana (A) e in un gatto spinale cronico (B). Il gatto in B è stato spinalizzato 135 giorni prima dell'esperimento. Le attività postgangliari sono state registrate da fasci multiunità che sono stati isolati dal nervo peroneo superficiale (pelle pelosa) e da un ramo muscolare del profondo nervo peroniero. Per l'attività di SM, il potenziale della pelle è stato registrato dalla superficie del cuscinetto adiposo centrale della zampa posteriore (vedi 14). La temperatura cutanea in B è stata registrata sulla superficie del cuscinetto adiposo centrale della zampa posteriore sinistra. La vescica urinaria è stata riempita con 20 ml di soluzione fisiologica e la pressione intravescicale è stata misurata attraverso il catetere uretrale da un trasduttore. Notare che l'attività di CVC è inibita durante le contrazioni della vescica in A e che i neuroni CVC, SM e MVC sono simultaneamente eccitati in B. Notare inoltre che la scarica nei neuroni CVC è seguita da una diminuzione della temperatura cutanea in B. n, numero di impulsi al secondo in A e a 0.5 secondi in B. A da (45). B da Jänig e Kümmel, inedito]

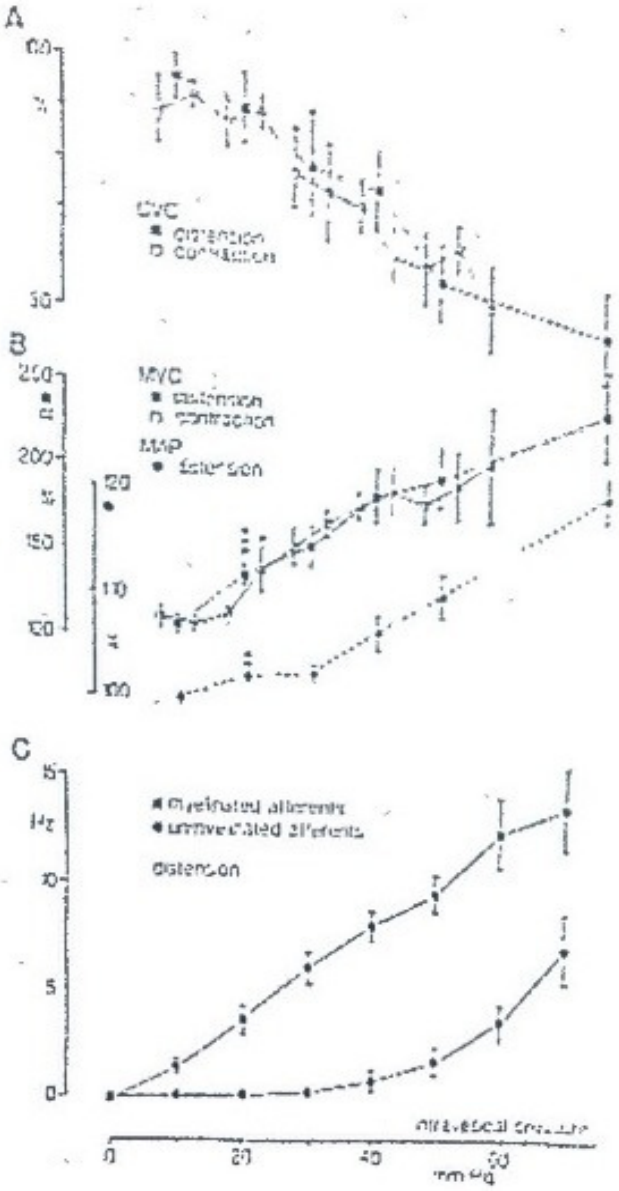
I riflessi viscero-simpatici nel midollo spinale sano

I riflessi viscero-simpatici nei neuroni vasocostrittori muscolari (MVC), vasocostrittori cutanei (CVC) e sudoripari (SM) che si proiettano sulla zampa posteriore del gatto sono stati sistematicamente analizzati negli animali anestetizzati. Gli afferenti viscerali dalla vescica urinaria e il colon sono stati stimolati dalla distensione isotonica e dalla contrazione isovolumetrica degli organi alle pressioni intraluminali da 10 a 100 mmHg. Questi stimoli eccitano gli afferenti sacrali e lombari da entrambi gli organi evacuativi, tuttavia solo gli afferenti sacrali sembrano essere rilevanti nella generazione dei riflessi. La stimolazione degli afferenti lombari dalla vescica urinaria non provoca nessun riflesso o provoca dei riflessi molto deboli. I riflessi alla distensione e alla contrazione degli organi sono gli stessi. Ciò corrisponde pienamente al comportamento degli afferenti sacrali da entrambi gli organi che sono attivati in entrambe le condizioni di stimolazione. I neuroni MVC e i neuroni SM vengono eccitati e i neuroni CVC inibiti nella loro attività da entrambi gli organi evacuativi (fig. 9A). Le funzioni di risposta allo stimolo, che sono state generate nei neuroni MVC e CVC in seguito alla distensione e alla contrazione graduali della vescica

urinaria, derivavano strettamente dall'attivazione degli afferenti sacrali non mielinici dalla vescica urinaria che è attiva anche durante la minzione (fig. 10). Non è stato osservato nessun particolare aumento dei riflessi alle pressioni intravescicali superiori a 40 mmHg che sono dolorose negli esseri umani e negli animali e che eccitano pochi afferenti sacrali non mielinici (fig. 10C). Gli esperimenti preliminari mostrano che l'infiammazione acuta della vescica urinaria, che conduce alla sensibilizzazione degli afferenti sacrali mielinici e non mielinici e al reclutamento degli afferenti sacrali non mielinici, non modifica la struttura complessiva dei riflessi nei neuroni MVC e CVC ma conduce al forte aumento di questi riflessi.
Questi risultati mostrano che la stimolazione degli afferenti viscerali spinali provoca dei riflessi distinti nei neuroni dei dotti simpatici nella pelle e nel muscolo scheletrico. I riflessi di questo tipo potrebbero spiegare bene l'aumento del flusso sanguigno cutaneo e la sudorazione scoperti nelle zone segmentali di riferimento dei visceri malati se essi si verificano anche nell'afflusso simpatico del tronco.

I riflessi viscero-simpatici successivi alla sezione trasversale del midollo spinale

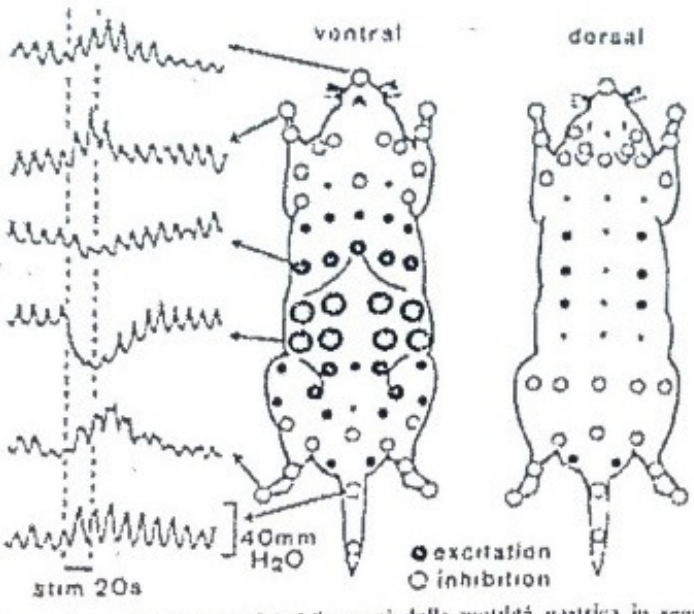
I neuroni MVC, CVC e SM sono silenziosi e non manifestano riflessi successivi alla spinalizzazione acuta dell'animale. Allo stadio cronico (diversi mesi dopo la spinalizzazione), i riflessi viscero-simpatici recuperano, ma ora non solo i neuroni MVC e SM sono eccitati dalla stimolazione degli organi evacuativi, ma anche i neuroni CVC. Questa attivazione è accompagnata da una diminuzione della temperatura cutanea (fig. 9B). Questa eccitazione simultanea dei neuroni vasocostrittori nei vari strati vasocostrittori rappresenta la base del notevole aumento della pressione sanguigna sistemica durante le contrazioni della vescica negli esseri umani tetraplegici.
Questa scoperta può indicare che i riflessi viscero-simpatici inibitori nei neuroni CVC sono ritrasmessi attraverso gli anelli sopraspinali e i riflessi eccitatori attraverso gli anelli spinali. Tuttavia, dubito che questo sia il caso in realtà. Nel contesto dell'organizzazione generale del sistema nervoso simpatico (vedi fig. 7) si può ipotizzare che i riflessi viscero-simpatici si basano generalmente sui dotti spinali che sono sotto il controllo sopraspinale (eccitatore per i neuroni MVC e SM; eccitatore e inibitore per i neuroni CVC). Il dotto inibitorio è accresciuto nei neuroni CVC. In seguito alla spinalizzazione cronica, questo dotto inibitorio non funziona più e quello eccitatore ha il sopravvento.



[**Figura 10** Risposte medie dei neuroni vasocostrittori cutanei (A), dei neuroni vasocostrittori muscolari (B) e pressione sanguigna arteriosa media (MAP in B) in relazione alla pressione intravescicale (riga delle ascisse). Assoni vasocostrittori isolati dal nervo peroneo superficiale (nervo cutaneo, CVC) e da un ramo muscolare del profondo nervo peroneo (MVC) nei gatti anestetizzati con cloralosio. I valori ottenuti dalla distensione isotonica graduale della vescica urinaria sono rappresentati dai simboli vicini (13 preparazioni CVC multiunità; 19 preparazioni MVC multiunità). I simboli aperti rappresentano le risposte dei neuroni MVC e CVC alle contrazioni isovolumetriche della vescica (8 preparazioni CVC multiunità; 9 preparazioni MVC multiunità). In A e in B, le modificazioni relative dell'attività neurale e di MAP sono tracciate in rapporto alla pressione intravescicale. In confronto, C illustra le funzioni della risposta alla stimolazione degli afferenti sacrali primari che innervano la vescica, la curva superiore rappresenta la risposta media di 34 sottili afferenti mielinici con soglie basse e la curva inferiore quella dei 5 afferenti non mielinici con soglie più alte. I valori sono espressi come media ± SEM. I valori più bassi, che sono significativamente diversi dall'attività di base, sono contraddistinti dagli asterischi. Tutte le altre risposte che hanno luogo alle pressioni intravescicali più alte sono diverse dall'attività di base agli stessi livelli o ai livelli maggiori (test t accoppiato, *$p < 0.001$). Da (45) con autorizzazione, C modificato da (43)]

Generalmente si crede che la manipolazione delle zone somatiche di riferimento che interessa l'arco di riflesso viscero-somatico, influenzi la disfunzione viscerale attraverso il sistema nervososimpatico e riduca in questo modo gli eventi iniziali del disordine viscero-somatico. Il dolore, il disagio, le anormalità nella zona somatica di riferimento e nella disfunzione viscerale possono essere alleviati e scomparire definitivamente. Si crede generalmente che gli interventi manipolativi interrompano un certo *circuito positivo di feedback* tra i visceri malati e il midollo spinale, che a sua volta influenza la zona somatica di riferimento. Gli eventi viscerali iniziali dovrebbero, in un modo o nell'altro, essere codificati nell'attività degli afferenti spinali viscerali dall'organo interno malato. In quale modo l'intervento fisico esercita il suo effetto terapeutico positivo sulla superficie corporea? L'elaborazione delle informazioni afferenti dai visceri nel midollo spinale è principalmente influenzata dal traffico di impulsi afferenti provocato dalla manipolazione della zona di riferimento? Oppure la modificazione dell'afflusso simpatico nei visceri è la componente importante che a sua volta conduce ad una riduzione del traffico di impulsi afferenti? Non abbiamo le risposte a queste domande.

Si sa che la stimolazione nociva della pelle del tronco, in particolare della zona di riferimento, provoca la diminuzione della motilità del GIT nel topo, nel gatto e nel cane . Questi riflessi inibitori sono mediati dall'afflusso simpatico nel GIT. L'aumento della motilità ricavato nelle zampe posteriori e anteriori è probabilmente mediato dall'attivazione dell'afflusso vagale (fig. 11). La base di questo riflesso è dunque un riflesso cutaneo-simpatico; il dotto efferente simpatico probabilmente si proietta sul plesso mesenterico di Auerbach e sull'attività inibitoria nei neuroni del sistema nervoso enterico. Questi neuroni simpatici sono probabilmente neuroni che regolano la motilità (MR) e non neuroni viscerali vasocostrittori (VVC). Non si sa se siano coinvolti i neuroni simpatici nei gangli prevertebrali implicati nella regolazione della secrezione e del riassorbimento attraverso il plesso sottomucoso.



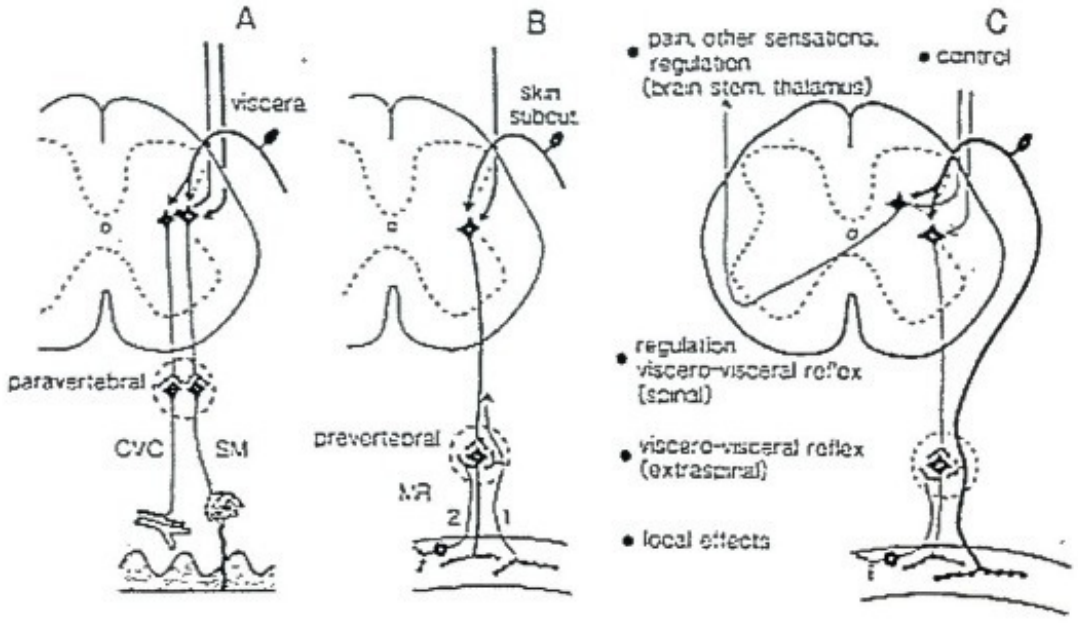
[Figura 11 Riflessi cutaneo-viscerali nel topo. Modificazioni della motilità gastrica in seguito alla stimolazione cutanea nociva della pelle (pizzicha). La diminuzione della motilità è probabilmente generata dall'attivazione dei neuroni simpatici che regolano la motilità e l'aumento della motilità dall'attivazione dei neuroni vagali. Notare l'organizzazione spaziale segmentale. Modificato da (47) Vedi anche (48)].

Come già detto sopra, la maggior parte dei neuroni postgangliari presenti nei gangli addominali prevertebrali riceve un input sinaptico dai collaterali dei neuroni afferenti viscerali spinali che hanno i loro corpi cellulari nei gangli della radice dorsale toracico-lombare. Si suppone, sebbene non sia stato provato, che questi collaterali formino di preferenza dei profili sinaptici con i neuroni postgangliari non vascolari (MR). Il trasmettitore utilizzato da questi collaterali è probabilmente un neuropeptide, per es. la sostanza P.

La stimolazione elettrica ripetitiva delle radici dorsali lombari superiori nel porcellino d'India provoca i potenziali postsinaptici di lunga durata nei neuroni postgangliari del ganglio mesenterico inferiore. Il trasmettitore coinvolto in ciò è probabilmente la sostanza P. Qual è la funzione delle sinapsi peptidergiche fatte dai collaterali degli afferenti viscerali spinali sui neuroni simpatici prevertebrali? L'attivazione degli afferenti viscerali spinali potrebbe causare dei lenti processi sinaptici non colinergici nei neuroni prevertebrali postgangliari che abbasserebbero la soglia di attivazione per gli input sinaptici colinergici afferenti pregangliari e periferici (vedi fig. 2B).

Questo meccanismo periferico potrebbe aumentare i riflessi viscero-viscerali inibitori mediati dai gangli prevertebrali simpatici nel tratto gastrointestinale e contribuire in questo modo alla protezione dell'organo. Con maggiore importanza, l'aumento della resistenza della membrana, prodotto nei neuroni prevertebrali MR dall'attivazione della sinapsi peptidergica, potrebbe aumentare i EPSP colinergici sotto-soglia negli assoni pregangliari alla soglia di attivazione. Ciò significherebbe che il riflesso protettivo viscero-viscerale nel tratto gastrointestinale funziona senza l'aumento dell'attività nei neuroni pregangliari MR, anche se dipende dall'attività presente in questi neuroni. Questa ipotesi è sostenuta dagli esperimenti condotti da Kreulen e Peters sui neuroni postgangliari nel ganglio mesenterico inferiore del porcellino d'India con un segmento attaccato del colon, *in vitro*: distensione delle depolarizzazioni non colinergiche prodotte nel colon (che sono state associate frequentemente all'aumento della resistenza all'input) in molti neuroni, causando un aumento dell'eccitabilità dei neuroni postgangliari. Simili lente depolarizzazioni possono essere prodotte nei neuroni dei gangli prevertebrali del ganglio mesenterico inferiore dalla distensione di una vena mesenterica attaccata al ganglio e dalla distensione dell'uretere. Sia l'uretere che la vena mesenterica non contengono neuroni afferenti periferici che si proiettano sul ganglio mesenterico inferiore; quindi le lente depolarizzazioni e l'aumento della resistenza sono più probabilmente generati dall'eccitazione dei collaterali degli afferenti viscerali spinali.

La fig 12 traccia schematicamente i dotti di riflesso spinale viscero-simpatici (A), cutaneo-viscerali (B) e viscero-viscerali (C). Il dotto efferente per il primo riflesso è costituito dai neuroni CVC e SM. Il dotto efferente per gli ultimi due è rappresentato probabilmente dai neuroni che regolano la motilità (MR). Non si sa se i neuroni simpatici coinvolti nella regolazione della secrezione e del riassorbimento nel tratto gastrointestinale (probabilmente attraverso il plesso sottomucoso) siano anche coinvolti in questi riflessi spinali. Sembra improbabile il coinvolgimento del dotto vasocostrittore viscerale sebbene ciò non sia chiaro. I dotti efferenti nei visceri che regolano i bersagli non vascolari sono complessi perché essi comprendono l'integrazione dell'input sinaptico dagli afferenti periferici e dai collaterali degli afferenti spinali viscerali attraverso i neuroni postgangliari nei gangli prevertebrali. Alla fine, tutti e tre i dotti spinali di riflesso sono sotto il controllo sopraspinale multiplo (vedi fig.7). La natura di questi controlli sopraspinali è sconosciuta. Per i dotti di CVC e SM (fig. 12A) questo controllo sopraspinale può derivare di preferenza dall'ipotalamo ed è essenziale per il funzionamento dei dotti. Per i dotti MR (fig. 2B, C) probabilmente non è essenziale per il loro funzionamento, sebbene non si sappia.



[**Figura 12.** A. Dotti spinali viscero-simpatici di riflesso nei vasi sanguigni cutanei e nelle ghiandole sudoripare. Questi dotti di riflesso sono sotto il forte controllo discendente. I riflessi sono inibitori nei neuroni CVC negli animali con un midollo spinale sano ed eccitatori negli animali spinali cronici. B. Dotto spinale cutaneo-viscerale di riflesso che conduce all'inibizione della motilità del tratto gastrointestinale. Il dotto simpatico probabilmente consiste in neuroni che regolano la motilità (MR)con integrazione nei gangli prevertebrali (vedi fig. 2B). 1, neurone afferente spinale viscerale con collaterale nel ganglio prevertebrale. 2, neurone afferente del sistema nervoso enterico che si proietta sui neuroni postgangliari nel ganglio prevertebrale. C. Il neurone spinale come interfaccia tra l'organo bersaglio e il midollo spinale e le sue varie funzioni].

Nella fig. 120 viene indicato schematicamente che ogni discussione riguardante i meccanismi del dolore viscerale e il suo riferimento alla superficie corporea deve concentrarsi sugli afferenti spinali viscerali. Gli afferenti sono l'interfaccia tra i visceri e il midollo spinale e sono coinvolti in diverse funzioni che possono variare tra gli organi viscerali: il dolore viscerale e altre sensazioni viscerali, la regolazione degli organi viscerali, i riflessi viscero-viscerali spinali ed extraspinali, gli altri riflessi spinali viscero-simpatici e viscero-somatici, e le risposte locali (per es. la liberazione locale dei peptici che porta alle reazioni vascolari e cellulari durante l'infiammazione). In quale modo e a quali condizioni questi diversi effetti sono provocati dagli afferenti spinale? Queste differenziazioni si trovano nelle popolazioni degli afferenti spinali viscerali riguardo alle diverse funzioni? In quale modo i messaggi codificati nell'attività degli afferenti sono codificati dai neuroni del midollo spinale che conducono a sensazioni distinte (compreso il dolore), a regolazioni distinte e a distinti riflessi?
Queste domande saranno trattate in forma sommaria di seguito.

LA BASE NEURALE DEL DOLORE E DELL'IPERALGESIA NELLE ZONE DI RIFERIMENTO

Gli afferenti spinali viscerali e la nocicezione

Afferenti attivi durante la regolazione degli organi viscerali

Gli esseri umani con midollo spinale interrotto a livello cervicale (pazienti tetraplegici) non hanno nessuna sensazione viscerale (compreso il dolore), con la possibile eccezione di alcune sensazioni che hanno origine nella trachea e nell'esofago. Il lavoro comportamentale sugli animali e gli studi clinici in cui sono state utilizzate la stimolazione e le tecniche di bloccaggio hanno sostenuto l'opinione che il dolore viscerale sia associato all'eccitazione dei neuroni afferenti spinali viscerali. Gli afferenti spinali viscerali sono coinvolti nella regolazione neurale degli organi viscerali, dei riflessi e delle sensazioni. I messaggi che provocano queste attività devono derivare interamente dall'attività di questi neuroni afferenti. I neuroni centrali come codificano i messaggi afferenti al fine di produrre regolazioni, riflessi e sensazioni appropriati? Il processo di codificazione dipende dalla differenziazione dei neuroni riguardo ai diversi stimoli adeguati? In altre parole, ci sono tipi funzionali distinti di neuroni afferenti spinali viscerali che possono essere classificati riguardo alle funzioni particolari, come le sensazioni nocicettive, non nocicettive e le regolazioni degli organi? Oppure i neuroni afferenti spinali viscerali sono omogenei rispetto agli eventi fisico-chimici nei visceri? Questa domanda è stata sistematicamente indirizzata per l'innervazione afferente lombare e sacrale degli organi evacuativi nel nostro laboratorio di alcuni studiosi dell'argomento e per l'innervazione afferente toracica del cuore del gatto.

Per gli organi evacuativi, è quasi impossibile separare i neuroni afferenti spinali viscerali con funzioni nocicettive putative in condizioni biologiche da quelli che sono coinvolti nelle regolazioni degli organi. Per esempio, è stato scoperto che molti pochi neuroni afferenti sacrali nella vescica urinaria che rispondono solamente alla pressione intravescicale sembrano essere molto dolorosi, ma non lo sono alle pressioni che hanno luogo durante le normali minzioni. Per gli organi evacuativi, noi preferiamo l'idea che, in condizioni biologiche, le stesse popolazioni degli afferenti codificano i processi che conducono alla regolazione, alle sensazioni indolori e alle sensazioni dolorose. Se ciò fosse vero, la teoria della specificità non potrebbe essere applicata a questi afferenti spinali viscerali; si dovrebbe piuttosto supporre che la stessa classe funzionale di neuroni afferenti prenda parte a tutti i processi. Il dolore viscerale in questi organi in condizioni di salute sarebbe quindi associato ad un'alta intensità di scarica nei neuroni viscerali afferenti e al grado del loro reclutamento.

Il gruppo di scienziati facenti capo a Malliani preferisce questa idea per il cuore: essi pensano che gli stessi neuroni afferenti spinali siano coinvolti nella regolazione del sistema cardiovascolare (per esempio durante l'esercizio) e che il dolore provenga dal cuore.

Queste interpretazioni non sono accettate generalmente. Le analisi neurofisiologiche dell'innervazione spinale afferente del sistema biliare nel furetto e dell'uretere nel porcellino d'India *in vitro* hanno indicato che molti afferenti spinali viscerali possono soltanto essere attivati da pressioni con una alta soglia intraluminale che sono normalmente associate al dolore e ad un comportamento equivalente negli animali. Gli autori credono che queste unità afferenti hanno una funzione viscerale nocicettiva. Inoltre, un gruppo ha analizzato l'innervazione spinale afferente del cuore e ha affermato di avere scoperto un piccolo gruppo separato di neuroni afferenti che risponde di preferenza alla bradichinina (una sostanza che produce dolore) e che presenta delle soglie piuttosto alte agli stimoli meccanici. Infine, Sengupta et al.hanno mostrato che ci sono due categorie

di afferenti spinali che innervano l'esofago dell'opossum: quella di bassa soglia e quella di alta soglia.
È possibile che il danno e il danno imminente nel dominio viscerale siano codificati in modi diversi dagli afferenti spinali per diversi organi. Quindi, si deve prestare attenzione a non generalizzare nell'analisi di un organo o dell'altro. Tuttavia, è anche possibile che le analisi appena citate siano concentrate sulle popolazioni degli afferenti spinali viscerali che si mettono in azione solo in condizioni fisiopatologiche e sono normalmente silenziosi (vedi sotto).

I neuroni afferenti silenziosi che vengono attivati in condizioni fisiopatologiche

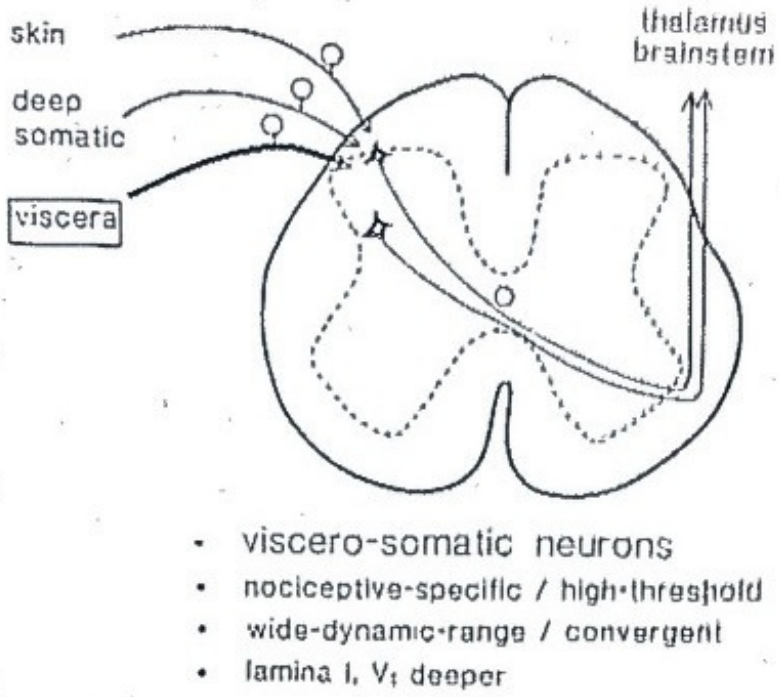
La situazione cambia in condizioni fisiopatologiche (per es. l'infiammazione degli organi evacuativi; l'infarto miocardio). Ora, i neuroni afferenti normalmente silenziosi possono essere reclutati e possono anche cambiare le sensazioni provocate dagli organi, le regolazioni degli organi e i riflessi.
Per l'innervazione sacrale afferente della vescica urinaria del gatto è stato mostrato che molti neuroni viscerali afferenti con fibre non mieliniche sono silenziosi in condizioni normali di continenza e minzione e non sono attivati dalle pressioni intraluminali fino a 70 mmHg che sono dolorose per gli essere umani. Quando la vescica urinaria è infiammata, questi neuroni afferenti possono sviluppare un'attività di riposo e possono essere attivati durante le normali evacuazioni dell'organo. I neuroni afferenti che vengono attivati durante l'evacuazione in condizioni di salute possono ora sviluppare l'attività in corso quando l'organo è vuoto e possono manifestare delle risposte aumentate alle stimolazioni appropriate. Così, in condizioni fisiopatologiche, l'innervazione viscerale afferente della vescica urinaria diventa sensibile e vengono reclutati nuovi tipi di neuroni viscerali afferenti con chemocettori e meccanocettori.
Ciò può riguardare generalmente l'innervazione spinale viscerale afferente di tutti gli organi. Per esempio, le varie strutture nello spazio retroperitoneale, come i vasi sanguigni, i nervi, i linfonodi ecc., possono essere innervati dagli afferenti che normalmente non vengono attivati, ma si mettono in azione (diventano sensibili) in stati fisiopatologici. Durante l'angina pectoris, gli afferenti possono diventare sensibili e possono essere reclutati. Solo una piccola frazione di afferenti sacrali non mielinici viene attivata dalla distensione del colon; gli altri entrano in azione quando questo organo viene modificato patologicamente? In linea di principio ciò può riguardare anche gli afferenti spinali nella vescica urinaria e nell'uretere che sono stati ampiamente analizzati da Cerbero e da Cerbero e Sann.

L'idea che i visceri che sono innervati dai neuroni afferenti sono silenziosi in condizioni di salute e che si mettono in azione negli stati di malattia si può estendere ad altri tessuti. Per esempio, sono stati trovati nelle articolazioni tipi simili di afferenti fini non meccanosensibili che vengono eccitati da sostanze chimiche irritanti o all'inizio di un'infiammazione artificiale e ci sono prove che essi sono anche presenti nella pelle. Inoltre, gli afferenti che innervano le vene, gli afferenti che innervano le radici ventrali e dorsali (afferenti piali) e gli afferenti trigemino-vascolari forse coinvolti nella nocicezione dell'emicrania periferica possono appartenere a questa classe di afferenti.

Midollo spinale, nocicezione viscerale, dolore a distanza e iperalgesia

Considerazioni generali.
Gli eventi psico-chimici negli organi viscerali sono codificati nell'attività dei neuroni viscerali afferenti: l'attività afferente è codificata dall'attività dei neuroni centrali nel nevrasse che poi conduce alle appropriate regolazioni e sensibilità degli organi. È necessario sottolineare alcuni punti:
Primo, le attività afferenti prodotte durante le regolazioni della maggior parte degli organi viscerali non sono accompagnate da distinte sensazioni viscerali. Ciò è abbastanza ovvio per le regolazioni del sistema cardiovascolare e per la maggior parte del tratto gastrointestinale.
Secondo, gli eventi che mettono in pericolo gli organi viscerali e quindi anche l'organismo possono condurre alle sensazioni di disagio e dolore. Queste sensazioni possono essere ricavate virtualmente da tutti gli organi viscerali. L'attività nei neuroni spinali viscerali afferenti è quasi esclusivamente correlata a queste sensazioni. Essi sono biologicamente significativi e conducono ad un comportamento protettivo
Terzo, in condizioni di salute delle regolazioni degli organi viscerali si può supporre che la maggior parte dei processi viscerali abbia luogo senza nessuna sensazione e sensibilità avversive.

Codificazione degli eventi viscerali. Le diverse qualità della sensazione, le regolazioni degli organi e i riflessi che emergono quando gli afferenti sono stimolati in un viscere sono ricavate dall'eccitazione di diversi tipi di afferenti, oppure sono tutte favorite da una singola categoria di afferenti? Ciò conduce alla seguente domanda: fino a che punto gli afferenti spinali viscerali negli organi viscerali possono essere eccitati specificatamente da uno o pochi stimoli meccanici o chimici che possono avere luogo nel dominio viscerale?
Teoricamente, ci sono diversi modi in cui i diversi stimoli periferici nel dominio viscerale potrebbero essere codificati dai neuroni primari, dai neuroni centrali ed afferenti in modo da provocare diverse sensazioni, regolazioni specifiche e riflessi:
La specificità è determinata da una specializzazione dei recettori periferici riguardo agli stimoli e dalla connessione sinaptica delle proiezioni centrali dei neuroni afferenti. Questa specificità riguarda certamente le sensazioni cutanee provocate dalla stimolazione degli afferenti cutanei nocicettivi mielinici e non mielinici nelle parti distali delle estremità degli esseri umani e il "riflesso" del barorecettore, per citare solo due estremi. Riguardo al "riflesso " del barorecettore, si può vedere che la specificità degli stimoli dei barorecettori è connessa ad effetti specifici sui neuroni cardiovascolari che innervano i vasi sanguigni e il cuore.
Questa specificità non esclude che le esperienze sensoriali e le regolazioni degli organi derivanti dalla periferia dipendano dai complessi processi neuronali eccitatori e inibitori del sistema nervoso centrale.
Non si conoscono gli effettivi meccanismi neuronali della decodificazione centrale dell'attività presente nella maggior parte dei neuroni viscerali afferenti, e in particolare dei neuroni spinali viscerali afferenti che conducono a sensazioni, riflessi e regolazioni diversi. I neuroni del corno dorsale nelle lamine I e V e gli strati più profondi sono certamente coinvolti. Quasi tutti questi neuroni sono neuroni viscero-somatici che ricevono l'input sinaptico convergente dalla pelle, dal dominio somatico profondo e dai visceri (fig. 13; "neuroni di tipo largamente dinamico", neuroni convergenti). I neuroni del corno dorsale che vengono attivati solamente dai visceri, ancora non sono stati scoperti. Molti di questi neuroni sono influenzati dall'intensità della scarica nei neuroni viscerali afferenti e da varie influenze centrali, come l'attività nei sistemi che discendono dal tronco dell'encefalo, dall'ipotalamo e dal telencefalo.



[**Figura 13**. Proprietà dei neuroni viscero-somatici di proiezione nel corno dorsale del midollo spinale. Schema].

L'effettivo dolore viscerale e il dolore viscerale a distanza

Il dolore viscerale è costituito da diversi componenti: L'effettivo dolore viscerale ("Organschmerz" – dolore dell'organo) e il dolore a distanza sulla superficie corporea (dolore viscerale a distanza, "Übertragener Schmerz"). Il fenomeno sensoriale a distanza è costituito dal dolore spontaneo, dall'iperalgesia della pressione e dalla morbidezza. Molto spesso i fenomeni sensoriali a distanza sono accompagnati da modificazioni provocate dal sistema nervoso simpatico nelle zone di riferimento: modificazioni del flusso sanguigno (vasocostrizione, vasodilatazione), iperidrosi, piloerezione e da modificazioni del tessuto cutaneo e del tessuto sottocutaneo.

Come è stato notato fin dagli studi di Head ed altri, tutte le sensazioni a distanza hanno un'organizzazione spaziale (segmentale). Il dolore viscerale riguarda zone cutanee innervate dai segmenti spinali che ricevono il loro afflusso afferente dal rispettivo organo viscerale o dalla profonda struttura somatica. I meccanismi neuronali per i quali si determinano queste sensazioni a distanza e le modificazioni associate nelle zone di riferimento non sono, ancora stati risolti; essi sono riassunti nella cosiddetta teoria delle proiezioni-convergenza di Ruch.

Tuttavia, è molto probabile che i neuroni viscero-somatici (convergenti) nelle lamine I e V che ricevono l'input afferente viscerale somatico convergente e che sono sotto il forte controllo multiplo neuronale discendente nel tronco dell'encefalo siano importanti per capire queste sensazioni a distanza.

Un modello. Come è già stato detto sopra, l'innervazione spinale viscerale afferente di un organo è associata a varie funzioni (fig. 12C). Tutte queste devono essere collegate alle distinte connessioni sinaptiche centrali degli afferenti.

Ci sono diversi tipi di dolore. Essi variano dal dolore come conseguenza di brevi stimoli nocivi al dolore come conseguenza di persistenti stimoli nocivi (per esempio durante l'infiammazione o nell'uretere causata da una nefrite o nell'intestino causata da contrazioni non coordinate con alte pressioni intraluminali). Ad un'estremità dello spettro, un breve dolore è caratterizzato da un meccanismo relativamente semplice in cui c'è una stretta connessione tra le scariche nei nocicettori e la percezione del dolore. All'altra estremità, il dolore anormale deriva dall'attivazione patologica dei meccanismi centrali, a volte provocati dall'attività degli afferenti di bassa soglia o dall'attività generata ectopicamente nei neuroni nocicettivi lesionati.

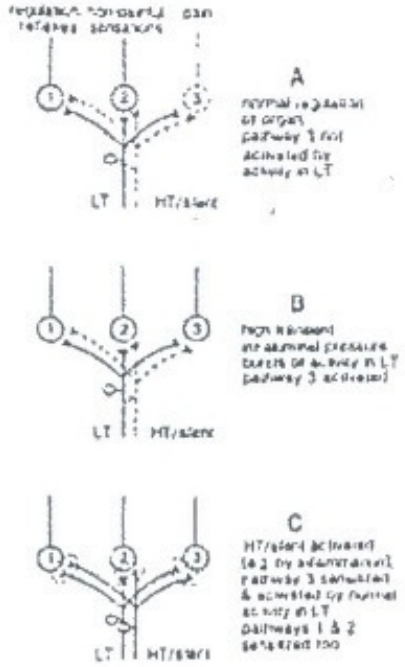
Modelli che spiegano i meccanismi del dolore anormale sono stati sviluppati da studi del dolore cutaneo negli esseri umani e nei modelli di animali. L'iniezione intradermica della capsaicina (la sostanza algica presente nel pepe) eccita e rende sensibile i nocicettori polimodali periferici (calore meccanico C). Ciò genera un continuo dolore cocente nella zona dell'iniezione della capsaicina (il punto "lesionato") e un'iperalgesia secondaria nella pelle intorno al punto dell'iperalgesia primaria. L'iperalgesia primaria (agli stimoli meccanici, termici e chimici) è spiegata dalla sensibilizzazione dei nocicettori polimodali. Nella zona dell'iperalgesia secondaria, provocata dalla stimolazione indolore normalmente meccanica, i nocicettori non vengono sensibilizzati. Questa iperalgesia è generata da un aumento dell'eccitabilità dei neuroni nel corno dorsale: la stimolazione dei meccanorecettori di bassa soglia nella zona dell'iperalgesia secondaria provoca dolore negli esseri umani. Le risposte dei neuroni di alta soglia e del tratto spinotalamico del tipo ampiamente dinamico nel corno dorsale delle scimmie aumentano notevolmente allo strofinio della pelle nei campi recettivi di questi neuroni.

Così, si pensa che la sensibilizzazione centrale sia generata dall'input afferente continuo negli afferenti nocicettivi polimodali: l'iperalgesia secondaria dipende quindi, *in primo luogo*, dal continuo input afferente nocicettivo (meccanismo periferico) e, *in secondo luogo*, dall'aumento di eccitabilità dei neuroni nel corno dorsale (i neuroni del tratto spinotalamico e probabilmente altri neuroni) che è causata dall'input nocicettivo. Il tempo della sensibilizzazione centrale (particolarmente il deperimento in seguito al blocco del continuo input afferente negli afferenti nocicettivi polimodali) è sconosciuto. In seguito alla sensibilizzazione, l'attività negli afferenti meccanosensibili mielinici di bassa soglia attiva fortemente i neuroni del corno dorsale che codificano le informazioni nocicettive.

Analogamente ai modelli sviluppati per i meccanismi periferici e spinali del dolore cutaneo, viene proposto un modello in grado di spiegare il dolore e le modificazioni associate nelle zone di riferimento che hanno origine nei visceri in condizioni fisiologiche e fisiopatologiche (fig. 14):

a) Le attività normali degli organi stimolano gli afferenti viscerali e attivano i neuroni dei dotti spinali che sono coinvolti nella regolazione dell'organo e dei riflessi associati così come nella generazione delle sensazioni indolori (fig. 14A).
b) Brevi contrazioni intense, distensioni o distorsioni degli organi possono provocare raffiche di alta frequenza negli afferenti viscerali di bassa soglia che ora attivano per di più altri dotti spinali che conducono quindi a sensazioni di dolore di breve durata (fig. 14B). Questa è una situazione che può verificarsi occasionalmente nella vita di ogni giorno. Alcuni afferenti di alta soglia possono essere attivati anche in queste condizioni in alcuni organi cavi (come la vescica urinaria).
c) L'attivazione continua o intermittente d'alta frequenza degli afferenti viscerali ed il reclutamento (sensibilizzazione) degli afferenti silenziosi nei visceri, (per esempio dall'infiammazione o dalla stimolazione persistente degli afferenti) possono produrre la sensibilizzazione dei neuroni dei dotti spinali nocicettivi (neuroni viscero-somatici [convergenti o specifici nocicettivi]). Ora, l'attività di bassa frequenza negli afferenti di bassa soglia, che è provocata dall'attività normale degli organi, attiva i neuroni centrali sensibilizzati e va a finire nell'aumento della percezione del dolore, compresi l'aumento del dolore a distanza e l'iperalgesia delle zone di riferimento (fig. 14C). Di conseguenza, gli altri dotti che sono associati alle normali sensazioni nei visceri, con vari tipi di riflessi

reciproci tra visceri e tessuti somatici (vedi fig. 12) possono anche essere sensibilizzati, provocando quindi delle "iperalgesie viscerali" che non sono necessariamente dolorose, la regolazione anormale degli organi (per es. la vescica urinaria e il colon) e le modificazioni osservate nelle zone di riferimento.



[Figura 14. Diagramma che rappresenta i possibili meccanismi neuronali del dolore provocato dagli organi evacuativi o da altri organi viscerali. Vengono indicati gli afferenti viscerali che attivano i diversi meccanismi centrali, quelli responsabili dei riflessi regolatori (1), quelli responsabili delle sensazioni indolori (2) e quello che provoca il dolore (3) **A**: Durante la normale regolazione dell'organo,gli afferenti codificanti con un'intensità di bassa soglia (LT) sono attivi. Questa attività è associata all'attivazione dei dotti 1 e 2. Il dotto 3 non è attivato. **B**: Gli stimoli di alta intensità, di breve passaggio, provocano maggiori risposte negli afferenti di bassa soglia. Queste risposte possono essere raggruppate a raffica. Questa attività afferente quindi attiva il dotto 3 e conduce a brevi momenti di dolore. L'attivazione del dotto 3 può essere sostenuta dal reclutamento di pochi afferenti di alta soglia (HT). Questi sono stati scoperti nell'innervazione sacrale viscerale della vescica urinaria (64) tuttavia non nell'innervazione viscerale afferente del colon. **C**: Durante forme di stimolazione più prolungate, compresa l'attivazione durante l'infiammazione, i nocicettori "silenziosi" possono essere reclutati e sensibilizzati e i recettori di alta soglia possono essere sensibilizzati. Gli sbarramenti afferenti in questi due tipi di recettori possono quindi aumentare l'eccitabilità dei neuroni dal dotto 1 al dotto 3 per l'input afferente negli afferenti di bassa soglia (sensibilizzazione centrale). Di conseguenza, l'attività normale di regolazione nei visceri potrebbe quindi essere percepita come dolorosa. Inoltre, possono comparire riflessi anormali e altre sensazioni anormale.

L'efficacia sinaptica dell'input afferente nei neuroni preganglíari simpatici

L'eccitabilità dei neuroni preganglíari simpatici può essere influenzata sinapticamente da un'ampia varietà di cause. Queste cause e questi input possono essere divisi in due categorie principali:

- input periferico dagli afferenti somatici e viscerali al midollo spinale e
- input centrale dai neuroni del tronco del cervello sporgenti spiralmente.

Le fibre presinaptiche del neuropilo sono probabilmente tutte non mieliniche e si avvicinano all'IL.p in piccoli fibrati, principalmente dalla parte laterale, sebbene poche di esse convergano dalle regioni mediali della sostanza grigia. Queste fibre prendono dei ripetuti contatti con i dendriti e con i corpi cellulari dei neuroni preganglíari.

Gli afferenti del midollo spinale

Il tipo della fibra afferente primaria che può influenzare le cellule preganglíari è stato ben definito e l'ampia documentazione è stata largamente analizzata. Tutti gli autori convengono che le fibre afferenti pertinenti devono trovarsi tra quelle fibre mieliniche che trasmettono al di sotto dei 40 m/s e le fibre non mieliniche, cioè le fibre A, B e C dei nervi cutanei, le fibre nervose muscolari dei gruppi II, III e IV e le piccole fibre afferenti mieliniche e non mieliniche dei nervi viscerali. Non c'è nessuna indicazione anatomica che questi afferenti primari stabiliscano delle connessioni monosinaptiche con i neuroni preganglíari simpatici.

Gli input centrali

Sia i dotti inibitori che quelli eccitatori discendono dal tronco del cervello nei funicoli laterali e ventrali. In alcuni casi, le estremità di queste fibre stabiliscono una connessione sinaptica con i dendriti e con il soma dei neuroni preganglíari simpatici (3, 4). In altri casi, vengono stabiliti dei contatti con gli interneuroni, la cui posizione è ancora dubbia, sebbene essi probabilmente si trovino vicino o all'interno dei nuclei simpatici.

La codifica chimica delle estremità

La prova immunoistochimica ha mostrato che le estremità nella regione dei nuclei simpatici del midollo spinale possono contenere una delle seguenti sostanze chimiche, catecolammina, serotonina 5, sostanza P, ossitocina, vasopressina, angiotensina II, metionina-encefalina, fattore di rilascio dell'ormone tireotropino-releasing, polipeptide intestinale vasoattiva somatostatina, polipeptide pancreatico aviario, acido amminobutanoico e glicina. Inoltre, c'è una prova elettrofisiologica e neurochimica di una innervazione glutammata e/o aspartata .

L'attività sinaptica

Nella maggior parte dei neuroni preganglíari, la normale attività sinaptica ortodromica in corso assume la forma dei potenziali sinaptici sottosoglia. Affinché un potenziale d'azione venga scaricato, sono necessari potenziali postsinaptici eccitatori più grandi di 5 mV. È stato osservato che non si è verificato naturalmente nessun potenziale di tipo pacemaker intrinseco ai neuroni, sebbene un'attività di scoppio simile al pacemaker possa essere provocata dall'applicazione di catecolammina o glutammato. Normalmente, nel potenziale di membrana si verificano degli aumenti intermittenti ed è stata fornita la prova dei potenziali postsinaptici inibitori .

L'influenza afferente somatica e viscerale

Gli studi elettrofisiologici hanno mostrato che le fibre afferenti somatiche e viscerali hanno un'azione inibitoria ed eccitatoria a due pieghe: in primo luogo, un'azione ristretta e circoscritta attraverso i dotti spinali di riflesso; in secondo luogo un'azione più generale che coinvolge i gruppi cellulari sopraspinali.

Gli effetti eccitatori

In seguito alla stimolazione a singolo shock di fibre A beta, A delta (Ad) e delle fibre C dei nervi cutanei e delle fibre dei gruppi II, III e IV dei nervi muscolari, sono state descritte almeno quattro onde di eccitazione di riflesso nei nervi simpatici pre e postgangliari:

1. Un primo riflesso con un ritardo centrale da 6 a 15 ms.
2. Un riflesso intermedio con un ritardo centrale da 20 a 30 ms.
3. Un riflesso tardivo con un ritardo centrale da 40 a 50 ms.
4. Un riflesso molto tardivo con un ritardo centrale di 300 ms o più.

In un recente studio intracellulare, nei neuroni preganglíari dell'ILp sono stati registrati i potenziali postsinaptici eccitatori (EPSP) suscitati dal nervo spinale che presentano le seguenti latenze:

2.7 – 7.5 ms consistente nel ritardo centrale di un primo riflesso; < 28 ms consistente nel riflesso intermedio e 27 – 55 ms consistente nel riflesso tardivo.

Il primo riflesso permane, con il ritardo centrale invariato, dopo il sezionamento cervicale del midollo spinale, indicando che si tratta di un riflesso spinale. Tutte le prove iniziali e quelle ricavate da un recente studio intracellulare indicano fortemente che il dotto del riflesso spinale è polisinaptico.
Il riflesso intermedio può anche essere mediato spinalmente e, secondo la latenza, deve dipendere da dotti propriospinali abbastanza lunghi.
Molti studiosi hanno scoperto che il riflesso tardivo dipende da un dotto che risale fino al tronco del cervello e ne ridiscende. Il ritardo centrale delle risposte del riflesso tardivo è sempre significativamente minore per i nervi cardiaci simpatici che per i nervi renali, qualsiasi radice venga stimolata, se quella cervicale, quella toracica, quella dorsale-lombare. Di conseguenza, sembra che la latenza del riflesso dipenda dalla distanza del punto di registrazione dal midollo allungato, e non dipenda dalla distanza che c'è tra l'input afferente e il punto di registrazione. Questa non è una

caratteristica dei primi riflessi. Inoltre, il riflesso tardivo scompare virtualmente al momento del sezionamento completo del midollo spinale cervicale ed in seguito ad una lesione ristretta al funicolo dorso-laterale del midollo spinale cervicale, o al momento del raffreddamento del midollo allungato un po' sopra l'obex. In queste situazioni, il riflesso tardivo è sostituito da un primo riflesso e da una successiva attività che è temporaneamente dispersa e di bassa attitudine.
Infine, c'è una forte diminuzione della latenza della scarica spinale in seguito alla sezione trasversale dei dotti del funicolo ventro-laterale del midollo spinale cervicale. Quindi, è molto probabile che i riflessi tardivi di grande ampiezza, come una caratteristica distintiva del gatto che presenta un nevrasse sano, dipendano dall'aiuto derivato dai dotti sopraspinali discendenti attivati di riflesso da una scarica spino-midollare ascendente.
Il riflesso molto tardivo nell'animale anestetizzato è ricavato dalle fibre afferenti non mieliniche. Questo riflesso è mediato in modo sopraspinale, poiché esso scompare in seguito al sezionamento grave del midollo spinale. I riflessi di lunga latenza suscitati dagli afferenti non mielinici riappaiono nell'animale spinale, ma non prima di un periodo che va dalle 8 alle 12 settimane in seguito al sezionamento del midollo spinale del gatto, indicando che è necessario un certo aumento delle sinapsi perché queste risposte degli arti ascendenti e discendenti vengano rimosse.
C'è anche un'altra risposta di riflesso molto tardivo, che è possibile ottenere con una stimolazione delle piccole fibre mieliniche. Tale risposta è presente soltanto sotto una leggera anestesia di cloralosio ed è mediata attraverso le strutture soprapontine.
Dembowsky et al. hanno osservato che la stimolazione dei nervi spinali suscitava i potenziali EPSP con latenze iniziali corrispondenti ai riflessi primi, tardivi e molto tardivi. Nei gatti spinali venivano suscitati i potenziali EPSP con simili latenze, ma i primi EPSP erano leggermente più corti e presenti in tutti i 42 neuroni pregangliari simpatici, mentre i EPSP tardivi e molto tardivi venivano suscitati con una percentuale di neuroni pregangliari simpatici decisamente minore che nel gatto sano. Molti di questi EPSP erano sottosoglia e probabilmente derivavano dall'attività nei dotti intraspinali multisegmentali. La prova indica che nel gatto che presenta un sistema nervoso centrale sano, una scarica propriospinale può arrivare ai neuroni pregangliari casualmente con una scarica che a lungo ha girato intorno dal e al tronco dell'encefalo.
Le fibre afferenti viscerali possono anche causare i riflessi simpatici spinali e sopraspinali. Ciò riguarda ancora soltanto le fibre che hanno una velocità di conduzione al di sotto dei 40 m/s, corrispondente alle fibre A delta C. Questi riflessi hanno molte caratteristiche che sono simili a quelle dei riflessi simpatici somato-sensoriali. In modo interessante, il ritardo centrale dei riflessi spinali viscero-viscerali è più lungo rispetto a quello dei riflessi somato-viscerali. I potenziali EPSP sono stati registrati nei neuroni pregangliari simpatici del terzo segmento toracico in seguito alla stimolazione elettrica delle fibre afferenti viscerali sia in un ramo bianco T3 che in uno T4.
I potenziali EPSP di latenza più corta osservati erano di 5.6 – 7.0 ms, quindi più lunghi di circa 0.6 ms per un input afferente somatico, e non aiutavano la possibilità delle connessioni monosinaptiche tra gli afferenti viscerali e i neuroni pregangliari simpatici, almeno a questi livelli del midollo spinale.

La partecipazione di vari neuroni pregangliari simpatici nei riflessi

È abbastanza evidente da quanto detto precedentemente, che non tutti i neuroni simpatici possono essere eccitati sufficientemente per scaricare un potenziale d'azione attraverso ognuno dei dotti di riflesso. Per esempio, le scariche del primo riflesso spinale si vedono solo raramente nei nervi cardiaci e renali simpatici, mentre esse si possono comunemente osservare nei nervi cervicali simpatici e nei nervi mesenterici. Essi si possono anche osservare in una parte di fibre in tutti i rami bianchi presumibilmente perché questi contengono una popolazione mista di assoni con diverse destinazioni dell'organo terminale. In uno studio che analizza le caratteristiche delle unità

individuali del tronco cervicale simpatico, è stato scoperto che su 354 unità solo il 30 % circa rispondeva alla stimolazione di un nervo somatico afferente.
Fernandez de Molena et al.e De Groat e Ryall non sono stati in grado di suscitare i potenziali d'azione con la stimolazione dei nervi somatici afferenti in tutti i neuroni pregangliari da cui venivano registrati.
Hongo e Ryall hanno scoperto che il riflesso suscitava i potenziali d'azione in una minoranza dei neuroni pregangliari nei segmenti T3 e T4. Recentemente, Coote e Westbury hanno osservato che su un totale di 79 neuroni pregangliari simpatici esaminati nel terzo segmento toracico, soltanto 22 neuroni scaricavano un potenziale d'azione al momento della stimolazione sopramassimale del terzo nervo intercostale. Generalmente, i neuroni che venivano attivati di riflesso erano attivi spontaneamente, ma non era vero il contrario.
Tuttavia, molti neuroni pregangliari simpatici vengono colpiti da scariche afferenti poiché i potenziali EPSP connessi all'input vi possono essere registrati senza la scarica di un potenziale d'azione.
Dembowsky, et al. hanno osservato in 28 neuroni pregangliari simpatici che i potenziali EPSP di lunga e breve latenza venivano suscitati in molti neuroni e i potenziali EPSP di una latenza molto lunga venivano suscitati in circa 50 % delle cellule.
Coote e Westbury hanno mostrato che era necessaria la somma dei potenziali ESPS a 4 – 5 mV per stimolare la cellula. Ciò indica che la stimolazione di riflesso di un neurone pregangliare simpatico dipende dal sincronismo dei suoi input eccitatori, cioè la scarica afferente deve arrivare al neurone nel momento in cui esso può sommarla agli altri input eccitatori.
Queste caratteristiche dei neuroni pregangliari simpatici sono importanti perché esse mostrano che le sinapsi centrali dei dotti somato-simpatici di riflesso hanno una potenza diversa e che la maggior parte delle cellule dipende dal livello di fondo dell'eccitazione. Quest'ultima è più probabilmente fornita dai dotti sopraspinali ma potrebbe essere fornita dai dotti spinali segmentali se l'input verso questi fosse intensificato sostanzialmente.
Anche un meccanismo inibitorio sopraspinale svolge un ruolo importante. Ciò può essere compreso meglio considerando la scarica di riflesso nei nervi cardiaci e renali simpatici che è normalmente del tipo di lunga latenza e che coinvolge i dotti soprasegmentali. I neuroni cardiovascolari normalmente non possono essere eccitati a scaricare i potenziali d'azione attraverso i dotti spinali afferenti segmentali. Tuttavia, tali dotti in questi neuroni esistono, poiché i riflessi spinali somatici afferenti possono essere occasionalmente suscitati nei nervi cardiaci e renali, sia negli animali che presentano un nevrasse sano, che in seguito ad un sezionamento completo del cordone, come ci si potrebbe aspettare, poiché i potenziali EPSP sono suscitati nella maggior parte dei neuroni pregangliari in entrambe le preparazioni. Questi dati indicano che nell'animale con un nevrasse sano, la potenza dei dotti spinali segmentali è regolata. Questa regolazione può essere rimossa sezionando un dotto discendente simpatico-inibitorio nel quadrante ventrale del midollo spinale.
La regolazione inibitoria sembra essere selettiva nella sua potenza, essendo i riflessi simpatici locali meno colpiti. In questo modo, la risposta di riflesso dei nervi renali efferenti alla stimolazione naturale del chemocettore renale è presente sia nel SNC sano che nei topi spinali ed è accresciuta dalla sezione trasversale del midollo spinale.
I riflessi sudoripari hanno molte caratteristiche simili a quelle dei riflessi cardiovascolari ed è probabile che, come nei riflessi cardiovascolari, la stimolazione elettrica di molti nervi somatici afferenti normalmente eciti i neuroni sudoripari solo attraverso un dotto soprasegmentale.
Alcuni riflessi sudoripari sono generalmente mediati dai dotti propriospinali e possono essere causati dalla stimolazione naturale nello stesso arto (corpuscoli di Pacini) in gatti che presentano un nevrasse sano.
Due tipi di neurone simpatico, i neuroni pilomotori e i neuroni vasodilatatori nel muscolo scheletrico, non possono essere eccitati di riflesso dalle fibre somatiche afferenti nel gatto anestetizzato con il cloralosio, sebbene nel gatto ipotalamico non anestetizzato e nel gatto anestetizzato con l'althesin si verificano nel muscolo scheletrico sia la piloerezione che la

vasodilatazione come parte di una reazione di difesa in risposta alla stimolazione dei recettori periferici. È probabile che un dotto sopraspinale medi questa risposta in questi neuroni.
I riflessi spinali simpatici sono meglio rappresentati dall'afflusso simpatico verso il tratto gastrointestinale, in cui essi sono facilmente ricavati dalla tensione dei visceri o dalla stimolazione dei nervi mesenterici nell'animale con un neurasse sano, pizzicando la pelle sull'addome o attraverso la stimolazione meccanica della mucosa, della pelle dell'ano, della regione perianale e attraverso la dilatazione della vescica urinaria e del colon.

Facilitazione nel dotto somato-simpatico di riflesso

Una grande facilitazione dei riflessi somato-simpatici può essere prodotta nel gatto che presenta un nevrasse sano, ma ciò è limitato ai riflessi tardivi e molto tardivi. La stimolazione ripetitiva delle piccole fibre afferenti mieliniche da 100 a 300 Hz aumenta la scarica di riflesso registrata dai fasci nervosi simpatici sia pregangliari che postgangliari da 200 % a 300 %. Tale stimolazione non solo aumenta il numero di neuroni eccitanti, ma anche la loro portata. Le fibre afferenti non mieliniche sono molto più potenti per produrre una facilitazione temporanea. I riflessi molto tardivi simpatici delle fibre C o del gruppo –IV possono essere meglio ricavati dall'applicazione di stimoli ai nervi afferenti ad intervalli minori a 8 s fino ad 1 s. A queste condizioni, ogni scarica afferente non mielinica consecutiva recupera un maggior numero di unità simpatiche finché, dopo circa 10-20 stimoli, si ottiene un nuovo livello stabile.

L'azione inibitoria

La stimolazione delle fibre somatiche afferenti può inibire l'attività simpatica attraverso i dotti spinali e sopraspinali. La maggior parte delle fibre afferenti che possono produrre l'inibizione simpatica sono piccole fibre mieliniche dei gruppi II e III o fibre A e B, soprattutto quelle con una velocità di conduzione di 20 m/s circa. Tuttavia, alcune fibre non mieliniche del gruppo IV e le fibre afferenti C possono anche inibire i neuroni simpatici. Gli afferenti del gruppo IV nel muscolo e le fibre C nella pelle potrebbero inibire una buona parte delle unità postgangliari simpatiche che alimentano la pelle, ma non quelle che alimentano il muscolo.
Tale specificità è caratteristica di altri input afferenti. Per esempio, l'attività dell'afflusso lombare simpatico nei neuroni vasocostrittori cutanei è inibita dai nocicettori e dai recettori del calore della pelle e dei visceri, così come dal meccanorecettore di vibrazione del piede, mentre l'attività nella vasocostrizione del muscolo è inibita soltanto dal meccanorecettore cutaneo. I neuroni sudoripari non sembrano ricevere alcun input inibitorio spinale.
La potenza di questa inibizione di riflesso dei neuroni pregangliari simpatici dipende largamente da un dotto che risale al tronco del cervello e ne ridiscende, poiché la sua durata e la sua grandezza sono largamente ridotte negli animali spinali acuti e cronici. Questi effetti inibitori sono più probabilmente dovuti ad un'azione sulle membrane dei neuroni pregangliari simpatici.
I potenziali postsinaptici inibitori suscitati sinapticamente sono stati chiaramente illustrati nei neuroni pregangliari simpatici, sebbene non sia stata illustrata l'attivazione di riflesso di questi potenziali inibitori.

È evidente dunque che l'eccitabilità dei neuroni pregangliari simpatici dipende dall'attività degli afferenti spinali segmentali così come negli afferenti sporgenti dalle regioni sopraspinali. Allora, come le alterazioni di questi input possono condurre ad un aumento sostenuto dell'attività simpatica? Recenti studi intracellulari hanno rivelato alcuni meccanismi possibili.
L'ampia varietà degli afferenti, sia segmentali spinali che sopraspinali, connessi alle estremità dei neuroni pregangliari simpatici genera un'attività sinaptica di due tipi fondamentali. Questi sono i potenziali postsinaptici di eccitazione veloci (EPSP, durata di 20 ms) e i potenziali EPSP lenti che durano da secondi a minuti.

I potenziali EPSP veloci

L'attivazione di un dotto spinale segmentale da parte della stimolazione del nervo spinale o delle radici dorsali produce un EPSP veloce che è generalmente sottosoglia per produrre un potenziale d'azione, una caratteristica che può essere la causa della debolezza dei riflessi spinali cardiovascolari a cui si è fatto riferimento in una sezione precedente. Un'analisi più dettagliata di questi EPSP veloci evocati dalla radice dorsale nella preparazione della sezione del midollo spinale toracico rivela che essi sono associati ad un aumento di conduttanza sia al Na + che al Ca^{2+} generato dalla liberazione di un amminoacido eccitatore, aspartato o glutammato, dalla terminazione presinaptica.
La prova finora indica che l'amminoacido eccitatore opera in un recettore N-metil-D-aspartato (NMDA) poiché l'EPSP veloce è accompagnato da una diminuzione della resistenza dell'input, è bloccato dalla chetamina e 2-ammino – 5 –fosfonio pentanoato (APV) ed è aumentato nelle soluzioni senza Mg^{2+}, caratteristiche che sono uniche del EPSP suscitato dal NMDA esogeno.
La presenza di questo recettore NMDA in SPN attivato da input spinali segmentali è interessante perché dovunque nel sistema nervoso centrale una tale sinapsi ha la proprietà della plasticità, essendo coinvolta in un potenziamento a lungo termine. Quindi, nei neuroni dell'ippocampo, un singolo EPSP può essere largamente accresciuto per ore o giorni in seguito alla breve attivazione ripetitiva della sinapsi NMDA. Gli input a questi neuroni che utilizzano altri tipi di sinapsi sono inalterati. Questo fenomeno non è stato analizzato da tanto tempo nel SPN, ma potrebbe chiaramente rappresentare un meccanismo con il quale l'aberrante input afferente somatico o viscerale potrebbe portare ad un aumento di sensibilità dei neuroni allo stesso input.
In altre sinapsi nei neuroni pregangliari simpatici la liberazione del glutammato provoca veloci EPSP attraverso l'attivazione dei recettori non NMDA. La stimolazione focale delle fibre nel funicolo laterale o delle estremità nei nuclei simpatici della parte del midollo spinale provoca un EPSP veloce che è imitato dal glutammato esogeno ed è ridotto dall'antagonista del glutammato, cioè dalla glutamilglicina D ma che non è bloccato da APV.
È probabile che queste sinapsi NMDA medino gli effetti di un dotto sopraspinale nel SPN utilizzando il glutammato come un trasmettitore.
Morrison et al.hanno registrato dal SPN e hanno mostrato che la risposta alla stimolazione dei neuroni sporgenti spinalmente nel midollo ventrolaterale rostrale veniva bloccata dall'acido chinurenico che è il più potente nel sottotipo cainato del recettore glutammato, ma non era colpito dagli antagonisti specifici NMDA, cioè APV e chetamina.
La prova ottenuta nel mio stesso laboratorio indica che l'attivazione di recettori sia NMDA che non NMDA svolge un ruolo nella determinazione dell'eccitabilità del SPN. Nel topo anestetizzato abbiamo mostrato che l'attività (tonica) in corso registrata nel SPN o nei loro corrispondenti postgangliari è accresciuta dal glutammato applicato nelle vicinanze nel midollo spinale ed è

largamente ridotta (> 75 %) sia dall'acido chinurenico che da APV (da Lewis & Coote, osservazioni inedite). Secondo i dati precedenti, questa osservazione può indicare che c'è un'interazione in corso tra gli input dell'amminoacido eccitatore segmentale spinale e sopraspinale nel SPN che ha una maggiore influenza sulla loro emissione.

I potenziali EPSP lenti

La stimolazione spinale nella parte del midollo spinale del gatto o del topo può generare potenziali sinaptici lenti nel SPN con una durata di 10-20 s. Questi generalmente sono caratterizzati da un aumento della resistenza della membrana, vengono eliminati senza inversione nei potenziali della membrana vicino al valore presunto di E?. In un potenziale di membrana costante l'estensione del EPSP lento diminuisce nel K alto ed aumenta nel K basso, ed essi non vengono alterati sensibilmente modificando il Cl intracellulare o extracellulare. Queste osservazioni indicano che l'EPSP lento è generato dall'inattivazione sinaptica di una conduttanza K della membrana cellulare. La depolarizzazione con caratteristiche simili a quelle del EPSP lento viene prodotta dalla soprafusione o dall'applicazione topica della catecolammina e della serotonina-5. La misura dei EPSP è dipendente dal quantitativo ed essi possono essere sufficientemente grandi da provocare una scarica intensa della cellula.
Chiaramente questi EPSP lenti possono agire come intensificatori di aumento nel SPN che porta il potenziale di membrana più vicino alla soglia per provocare un potenziale d'azione cosicchè i EPSP veloci, che precedentemente non erano abbastanza grandi, siano in grado di scaricare la cellula. Gli afferenti somatici e viscerali possono quindi aumentare la sensibilità dei neuroni negli input segmentali attraverso l'attivazione delle proiezioni sopraspinali nel SPN. I lunghi dotti che arrivano fino al tronco dell'ecefalo certamente esistono per mediare una tale influenza sebbene non ci sia ancora nessuna prova sperimentale dell'attivazione di riflesso di una catecolammina o di un input 5-HT (Idrossitamia) nel SPN.
I potenziali EPSP lenti sono anche provocati dall'applicazione topica o dalla soprafusione con il peptide, con la sostanza P, nelle parti del midollo spinale. Sembra probabile in questi esperimenti che la sostanza P abbia imitato un input sinaptico nel SPN perché un EPSP con proprietà simili potrebbe essere provocato dalla stimolazione focale delle fibre terminali vicine al SPN. Con la stimolazione ripetitiva, questo EPSP può durare molti minuti.L'EPSP lento è stato mostrato per essere aggiunto ai EPSP veloci e per portare la cellula a scaricare i potenziali d'azione, inoltre esso causava un aumento del EPSP veloce suscitato dalla radice dorsale. Quest'ultimo effetto può essere spiegato come conseguenza dell'aumento della resistenza all'input della membrana (associata al EPSP lento), aumenta il flusso corrente provocato dal EPSP veloce al centro dei dendriti, presenti in una maggiore deflessione di tensione del soma.
Delle prove per altre interazioni funzionali tra i EPSP veloci e lenti provengono da studi in vivo che abbiamo svolto su topi anestetizzati. La registrazione di potenziali d'azione del SPN extracellulare, utilizzando delle micropipette barrel, ci ha permesso di applicare iontoforeticamente gli amminoacidi eccitatori e le monoammine simultaneamente. Nel SPN che era silente, l'applicazione di una piccola corrente di serotonina – 5 o di un amminoacido eccitatore che era insufficiente a far scaricare la cellula quando veniva applicato da solo, ha provocato un forte aumento dell'eccitazione quando venivano applicati insieme. In molti studi, queste scoperte possono spiegare le osservazioni che, sebbene il SPN attivo spontaneamente possa essere indotto ad eccitare nel momento delle applicazioni di una monoammina o di un peptide eccitatorio, le risposte eccitatorie a questi antagonisti non vengono riscontrate nel SPN silente. Quindi, le leggere alterazioni della liberazione sinaptica di un trasmettitore che provoca i EPSP sia veloci che lenti, in presenza di un'altra attività sinaptica può facilitare l'input proveniente dal SPN.

Con tutti questi meccanismi disponibili, è possibile immaginare che l'accensione di un dotto monoamminergico o peptidergico da parte degli afferenti somatici possa verificarsi nel formarsi di sinapsi segmentali effettive che non sono ordinariamente in grado di scaricare il SPN. Questo è un meccanismo attraverso il quale può essere prodotta, una simpaticotonia localizzata e sostenuta.

I NORMALI MECCANISMI CHE OPERANO NELLA GENERAZIONE DELLE MODIFICAZIONI TROFICHE

Non è stata prestata nessuna attenzione alla generazione delle modificazioni trofiche che si osservano nella pelle e nelle sue appendici, nella sottocute, nelle capsule articolari, nelle fasce delle zone di riferimento durante le malattie viscerali (cioè nella pelle e nei tessuti sottocutanei delle zone [di Head] iperalgesiche di riferimento). È importante notare che queste modificazioni trofiche hanno luogo nelle regioni che si trovano fuori dal punto del trauma, che il primo segno di queste modificazioni è probabilmente un edema, e che i gravi segni di queste modificazioni si sviluppano relativamente lentamente e in ritardo. Si crede che queste modificazioni siano associate all'afflusso segmentale simpatico nelle zone viscerali di riferimento del tronco. Tuttavia, ciò può essere vero solo in parte perché le zone sacrali della vescica urinaria e del colon non hanno un afflusso segmentale simpatico nel midollo spinale sacrale. Inoltre, è scarsamente concepibile che l'afflusso segmentale postgangliare nelle zone sacrali di riferimento degli organi pelvici siano organizzate segmentalmente riguardo agli afferenti viscerali sacrali e toraco-lombare di questi organi. Ciò necessiterebbe dotti sacro-lombari di riflesso organizzati a livello spaziale nei neuroni preganglíari simpatici e connessioni organizzate a livello spaziale tra i neuroni preganglíari simpatici e i neuroni sacrali postgangliari simpatici.

Così, ci si chiede provocatoriamente se le modificazioni trofiche dei tessuti nelle zone di riferimento siano associate alle modificazioni delle fibre afferenti primarie non mieliniche che innervano le zone. La ramificazione degli afferenti (nei visceri e nella pelle) sembra essere improbabile perché è rara sebbene non assente. Tuttavia, sarebbe possibile che i neuroni cutanei afferenti si modifichino biochimicamente quando i neuroni viscerali afferenti vengono eccitati cronicamente e che questa modificazione biochimica nei neuroni afferenti sia mediata dal midollo spinale e quindi all'indietro fino alla periferia conducendo qui le modificazioni trofiche? Coerente a questa idea è l'osservazione che la lesione e la rigenerazione del nervo safeno e del nervo surale in un lato del topo sopprime non solo lo stravaso di plasma provocato dal nervo ipsilaterale, ma anche lo stravaso del plasma provocato dal nervo controlaterale. Il ridotto stravaso di plasma provocato dal nervo nella pelle dell'estremità controlaterale limitato al territorio del nervo corrispondente (omologo) che era lesionato ipsilateralmente. Così, i neuroni afferenti controlaterali sani devono essere stati modificati biochimicamente come conseguenza di una lesione del nervo ipsilaterale.

I meccanismi che sono alla base delle modificazioni trofiche sono difficili da spiegare. Si pensa generalmente che i vasi sanguigni e quindi la regolazione del flusso sanguigno e dell'innervazione nutritiva dei tessuti periferici svolgano un ruolo cruciale nella generazione delle modificazioni trofiche. Le osservazioni fatte sugli esseri umani (e anche sugli animali) indicano che l'innervazione simpatica dell'estremità colpita può essere essenziale nella generazione delle modificazioni trofiche. Ciò risulta dalle osservazioni su pazienti che presentano una distrofia simpatica di riflesso che hanno sviluppato modificazioni trofiche nelle loro estremità colpite in seguito ad un trauma periferico;

1) Le modificazioni trofiche possono scomparire in seguito a blocchi simpatici.
2) I pazienti con RSD (distrofia simpatica di riflesso) in seguito ad un trauma periferico (con e senza le ovvie lesioni nervose) possono anche sviluppare modificazioni trofiche sull'estremità controlaterale.
3) I pazienti possono mostrare modificazioni trofiche sulla pelle e sui tessuti sottocutanei insieme a malattie viscerali.
4) I pazienti possono sviluppare modificazioni trofiche in seguito a lesioni centrali.
5) Nei topi, si potrebbe mostrare che l'infiammazione prodotta in via sperimentale di una zampa posteriore è accompagnata da edema e da ipersalgesia nella zampa posteriore controlaterale non curata. Non è chiaro se oltre alla componente neurovascolare, siano coinvolte anche altre componenti che sono legate al neurone noradrenergico postgangliare e ai neuroni afferenti con fibre non mieliniche. Ciò non può essere escluso.

I possibili meccanismi che possono essere coinvolti nella generazione delle modificazioni trofiche sono stati largamente discussi recentemente. Inoltre, l'argomento è stato trattato in un Simposio sulla fisiopatologia di RSD (distrofia simpatica di riflesso) e si fa riferimento ad entrambi. Generalmente il campo è completamente aperto e non si possono dare risposte consistenti e definitive. Le domande che sono state poste sono:

1) La trasmissione neurovascolare è cambiata?
2) La filtrazione capillare è cambiata?
3) I neuroni postgangliari simpatici hanno degli effetti diretti sulla permeabilità dei vasi di scambio?
4) La risposta dell'assone (di riflesso) è coinvolta?
5) Esiste un disturbo del riflesso "veno-arterioso"?
6) Esistono effetti diretti ("trofici") dei neuroni noradrenergici sul tessuto bersaglio?
7) Qual è il ruolo dell'innervazione simpatica nei processi infiammatori e nelle interazioni neuro-immuni?

CONCLUSIONI

Le analisi cliniche mostrano che gli organi viscerali delle cavità toraciche e addominali sono rappresentate nel nevrasse. Ciò riguarda sia la parte afferente che quella efferente: l'attività afferente generata nei visceri può provocare sensazioni che sono riferite a livello spaziale alla superficie corporea; l'attività efferente simpatica nei visceri e nei domini corporei profondi e superficiali è anche organizzata a livello spaziale, generando modificazioni del flusso sanguigno e della sudorazione, modificazioni della struttura e della tessitura della pelle e dei tessuti sottocutanei, modificazioni del flusso sanguigno nei tessuti e nei visceri somatici profondi, modificazioni della motilità degli organi viscerali e altre possibili modificazioni. Qual è la base neuronale di queste relazioni viscero-simpatiche?

1) L'afflusso pregangliare simpatico dal midollo spinale ha un'organizzazione rostro-caudale segmentale. I neuroni postgangliari che si proiettano sul tronco hanno una posizione segmentale, ogni dermatoma è innervato da neuroni postgangliari nei tre gangli paravertebrali. Il grado di divergenza dei neuroni pregangliari nei neuroni postgangliari nei diversi gangli paravertebrali è sconosciuto.

2) Il sistema nervoso periferico simpatico è organizzato in diversi "neuroni inferiori simpatici" riguardo ai diversi tipi di organi bersaglio. Così, il SNC assume il preciso potere neurale sugli organi effettori simpatici attraverso specifici dotti neurali periferici. Questi dotti costituiscono dei blocchi nel sistema nervoso simpatico e trasmettono fedelmente l'attività impulsiva dal midollo spinale agli organi bersaglio. I dotti che si proiettano negli organi bersaglio, nei tessuti somatici si proiettano attraverso i gangli paravertebrali. I neuroni presenti in questi gangli funzionano come "stazioni ripetitrici" e non ricevono input sinaptici dalla periferia. I dotti nei visceri si proiettano attraverso i gangli prevertebrali. Molti neuroni in questi gangli che si proiettano negli organi bersaglio non vascolari integrano l'input sinaptico dai neuroni pregangliari, dai neuroni periferici afferenti e dai collaterali dei neuroni spinali viscerali afferenti. I neuroni prevertebrali che si proiettano nei vasi sanguigni e in altri organi bersaglio viscerali funzionano come neuroni paravertebrali.
3) L'attività dei neuroni postgangliari viene trasmessa agli organi bersaglio attraverso le giunzioni dei neuroeffettori. Queste funzionano come la piastra laterale neuromuscolare, almeno nelle giunzioni neurovascolari. La trasmissione dell'attività agli organi bersaglio è potenzialmente modulata da processi non neurali (cellulari miocenici, ormonali, metabolici, locali). Questa modulazione dipende dal tipo di organo bersaglio.
4) La maggior parte dei neuroni pre e postgangliari dell'efflusso simpatico può essere classificata secondo i loro organi bersaglio (per es. i vasi sanguigni cutanei, i vasi sanguigni del muscolo scheletrico e dei visceri, le ghiandole sudoripare, i muscoli lisci non vascolari degli organi viscerali, il sistema nervoso enterico, ecc.) e secondo le loro strutture di riflesso in diversi tipi distinti. Le loro risposte di scariche, che possono essere misurate solo utilizzando stimoli biologicamente attinenti, sono "letture e trasferimenti in memoria" dell'organizzazione centrale di questi sistemi simpatici.
5) Il midollo spinale è un organo integrativo per diritto proprio e rappresenta una strada principale di legame tra l'encefalo e il "milieu interieur" del corpo. Dall'analisi dettagliata delle strutture delle scariche nei neuroni simpatici pre e postgangliari è chiaro che praticamente ogni sistema simpatico ha i suoi distinti circuiti neurali nel midollo spinale. Essi sono costituiti da neuroni pregangliari, da interneuroni putativi e da connessioni sinaptiche con vari sistemi discendenti dal nevrasse sopraspinale e con input spinali afferenti formano i domini somatici e viscerali. I dettagli sull'istologia, sulla biofisica, sulla neurofisiologia, sull'istochimica e sulla neurofarmacologia degli elementi neurali di questi circuiti sono ancora scarsi.
6) Dalla scarica dei neuroni simpatici identificati funzionalmente, si deduce che i circuiti spinali, gli afflussi spinali afferenti e le influenze discendenti dal tronco dell'encefalo e dall'ipotalamo lavorano sempre insieme. I sistemi possono quindi trovarsi sotto il controllo prevalente del tronco inferiore dell'encefalo (per es. i sistemi vasocostrittori che innervano i vasi sanguigni nel muscolo scheletrico e nei visceri), dell'ipotalamo (per es. i sistemi vasocostrittori nei vasi sanguigni della pelle) o dei circuiti del midollo spinale (per es. i sistemi simpatici che sono coinvolti nella regolazione dei visceri).
7) I circuiti complessi di base che operano in condizioni *in vivo* sono i dotti di riflesso viscero-simpatici, cutaneo-viscerali e viscero-viscerali. Anche questi dotti sono organizzati a livello spaziale e sono la base per gli aspetti diagnostici e terapeutici della fisioterapia. Le organizzazioni dettagliate di questi circuiti sono sconosciute.
8) Strettamente collegati a questi circuiti spinali sono il dolore a distanza e l'iperalgesia nelle zone di riferimento dei visceri. I meccanismi dell'effettivo dolore viscerale a distanza sono ancora poco chiari. Per quanto riguarda molti, se non la maggior parte degli organi viscerali, non è chiaro il modo in cui gli eventi nei visceri che provocano il dolore vengono codificati nell'attività degli afferenti spinali viscerali. Questi eventi sembrano essere codificati nell'attività degli afferenti che sono normalmente anche attivi durante la regolazione degli organi. Dall'altra parte, alcuni organi sembrano essere innervati da afferenti di alta soglia e

alcuni dagli afferenti viscerali che non sono attivati nemmeno da stimoli dolorosi in condizioni biologiche, ma solo in condizioni fisiopatologiche (per es. l'infiammazione).

9) La codificazione dell'attività degli afferenti spinali viscerali dall'attività dei neuroni nel midollo spinale che provoca sensazioni distinte, regolazioni degli organi e riflessi (per es. nelle zone di riferimento) non è chiara. I neuroni viscero-somatici devono essere coinvolti (vedi Cerbero,) ed è chiaro che i diversi tipi di sensazioni (dolorose e indolori, a distanza), le regolazioni e i riflessi (viscero-simpatici) debbano essere osservati insieme.

10) Si crede che la formazione dell'edema, delle modificazioni della tessitura e delle modificazioni della struttura della pelle e dei tessuti sottocutanei (modificazioni trofiche) nelle zone di riferimento sia associata al sistema nervoso simpatico. Non esiste quasi nessun dato sperimentale che sostenga questa idea.

Bibliografia:

1)Hirst GDS, Neuromuscolar trasmission in intramal blood vessels. In Handbook of Physiology. Section 6: Gastrointestinal System.Wood JD,ed, motility and circulation Vol.1 Bethesda, Maryland: American Physiological Society 1989;

2) Furness JB, Costa M, The Enteric Nervous System London: Churchll Livingston 1987.

3) Willis WD, Coggeshall RE, Sensory mechanism of the spinal cord Ed.New York London:1991

4)Cervero F, morrison JFB, eds Progress in brain reserch: Visceral Sensation.1986

5)Sugiuria Y,Terui N, Hosoa Y, difference in the distribution of central terminal, between visceral and somatic unmyelinated(C) primary afferent fibers. J Neurophysiol 1989

6)Malliani A, Lombardi F, Consideration of the fandamental mechanism eliciting cardiac pain. American Heart J 1982

7)Dun NJ, Peptide Hormones and trasmission in sympathetic ganglia in :Autonomic Ganglia.Chichester New Yok Brisbane Toronto Singapore:John Wiley&Sons 1983

8)Szurszewsky JH, KrierJ, Sympathetic regulations of gastrointestinal motility.In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH,Bunge R, eds, Pripheral neuropathy.Philadelphia:WB Saunders 2nd Edition 1984

9)Lewis T, Pain. New York : The Macmillan Company,1942

10) Bond MR Charlton JE, Woolf CJ, eds. Pain Reserch and Clinical Management:Proceedings of the Vith World Congress on Pain.Amsterdam: Elsevier 1991

11)Korr, I.M.,P.N. Wilkinson and F.W.Chornock: Axonal delivery of neurplasmic componentd to musclecells. 1967

12)Singer, Marcus. The influece of nerves on regeneration Chigago 1959

13)Sweet WH, Poletti CE, Causalgia and sympathetic dystrophy (Sdeck atrphy).In Aronoff GM, ed.Evaluation and Treatment of Chronic Pain. Balimore Muchen: Urban and Schwarzenberg,1985

14)Doury P,Dirheimer Y, Pattin S, Algodystrophy. Berlin Heidelberg New York: Springer1981

15)Loh L, Nathan PW, Sechott GD, Pain due to lesions of central nervous system removed by sympathetic block.Brit Med J 1981

16)Coote,J.H., Sato, A. Supraspinal regulation of spinal reflex discharge into cardiac sympathetic nervs.Brain res 178

17)Bliss, T.V.P.,& Lomo,T. Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anestetized rat following stimulation of perforant path J Physiol 1973

18)Backman, S.B.,& henry, J.L. Effects of substance P and thyrotropin relesing Hormone on sympathetic preganglionic neurones in the upper thoracic intermediolateral nucleus of the cat 1984

19)Schmidt IC. Osteopathic manipulative therapy as a primary factor in tha managment of upper, middle, and pararespiratory infections JAOA 1982

20)Magoun HI. Gastroduodenal ulcers from the osteopathic view point.Year Book AAO 1962

21)Sato A. Spinal and medullary reflex components of the somato-sympathetic reflex discharges evoked by stimulation of the group IV somatic afferents. Brain Res 1973