

Clinica
Neurologica



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI FERRARA
- EX LABORE FRUCTUS -

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FERRARA

Dipartimento di Scienze Bio-Mediche e Chirurgiche Specialistiche
Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione

Sezione di Clinica Neurologica

Le nevralgie trigeminali e i dolori facciali persistenti

Enrico Granieri

*1° Corso in Scienze Algologiche
Fondazione ISAL 26 Aprile 2014*



Pain and face

- Il dolore facciale è una condizione altamente disabilitante per il paziente e spesso di difficile interpretazione per il clinico.
- Sono infatti molte le possibile eziologie, spesso con presentazioni cliniche molto simili.



Pain and face

- Il dolore cranio-facciale può derivare sia da strutture intra che extracraniche:

Strutture intracraniche:

- Seni venosi e vene affluenti
- Dura madre della base, della falce e il tentorio
- Grosse arterie dal circolo di Willis e arterie meningeae della dura
- Nervi cranici V, VII, IX, X
- Nervi cervicali (C2-C4)

Strutture extracraniche:

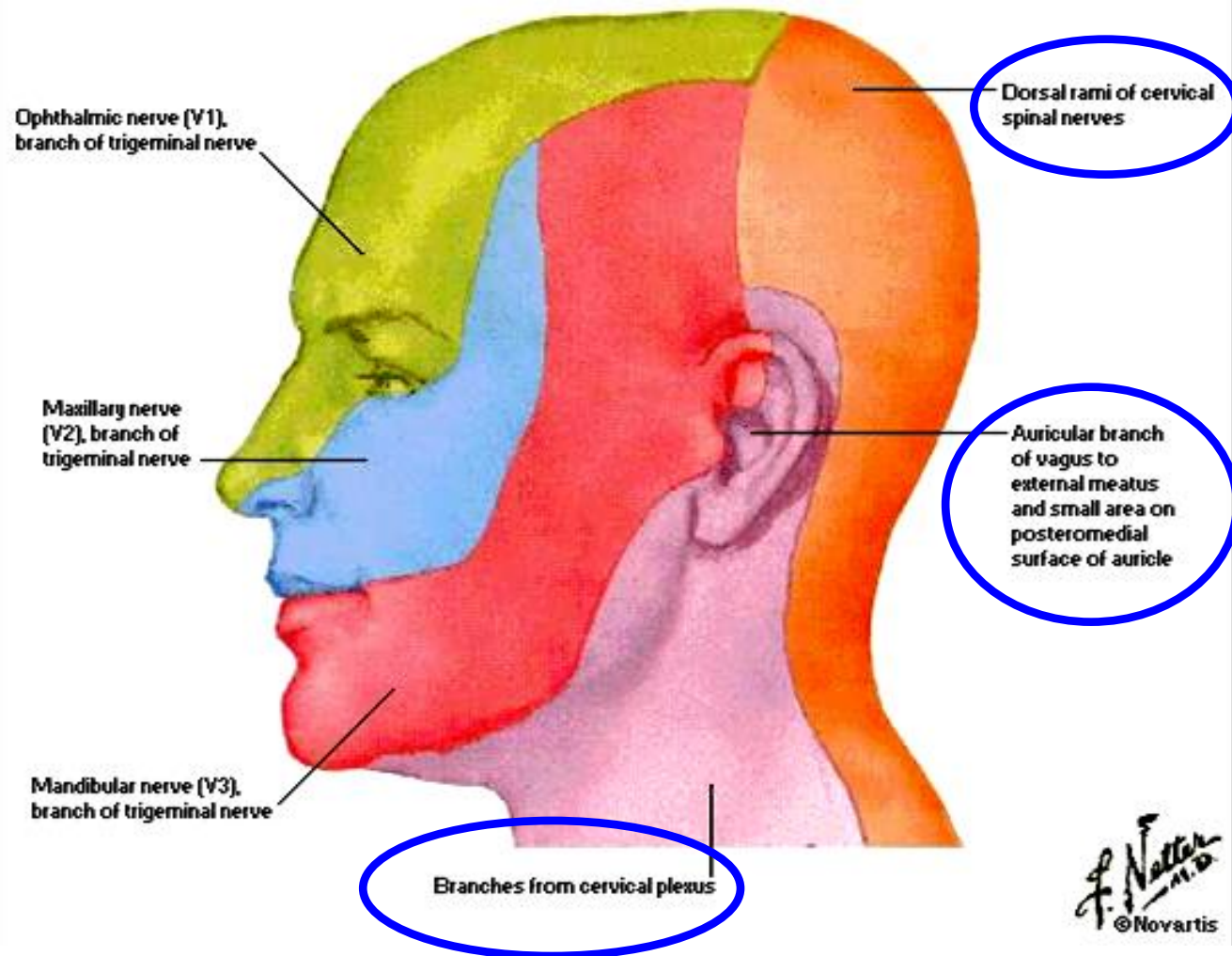
- Periostio scatola cranica e massiccio facciale
- Strutture di rivestimento cavità nasali
- Orecchio esterno e medio
- Dentatura, articolazione temporo-mandibolare
- Strutture intraorbitarie
- Arterie cuoio capelluto, del volto e del collo



Pain and face

- La maggior parte delle informazioni sensitive del volto vengono veicolate dal n. Trigemino (V).
- Non tutte

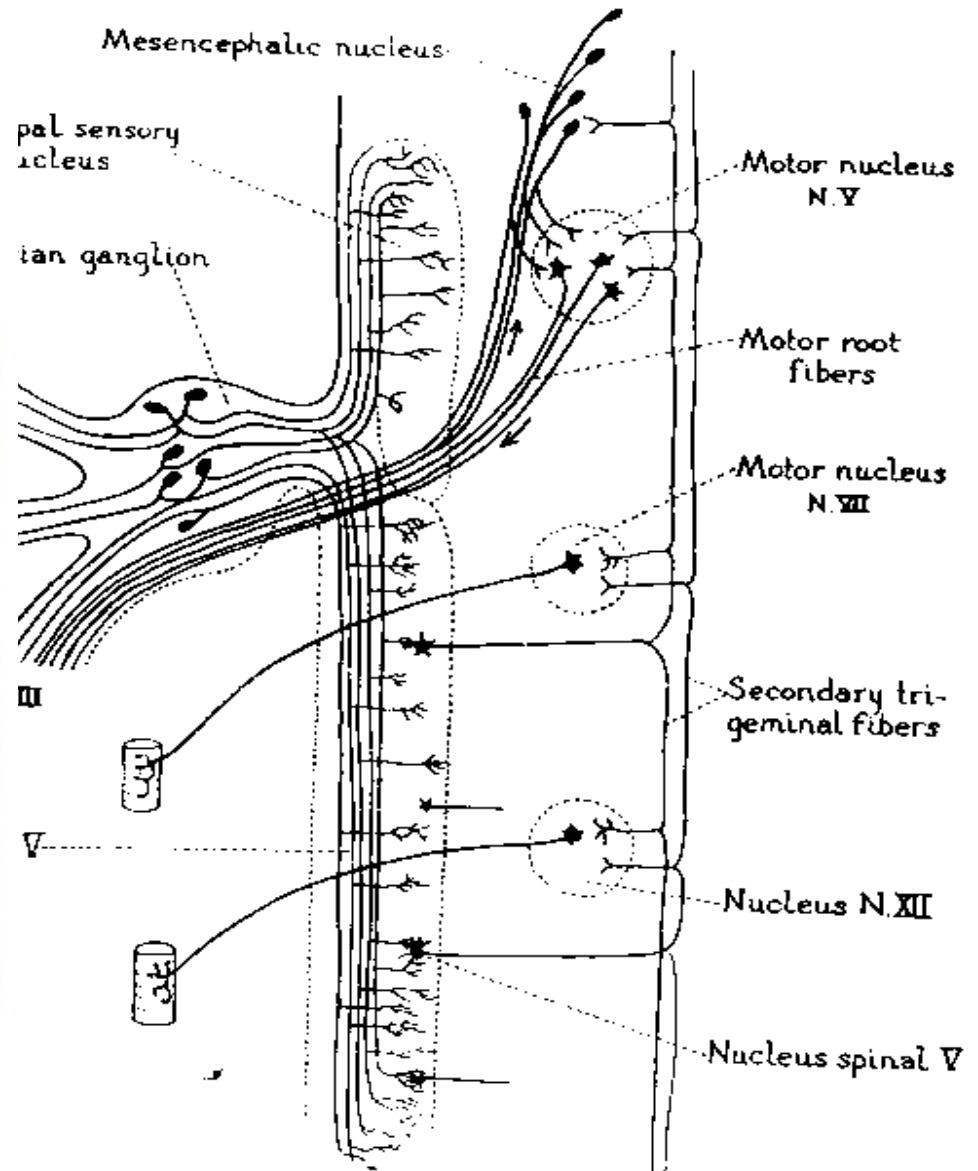
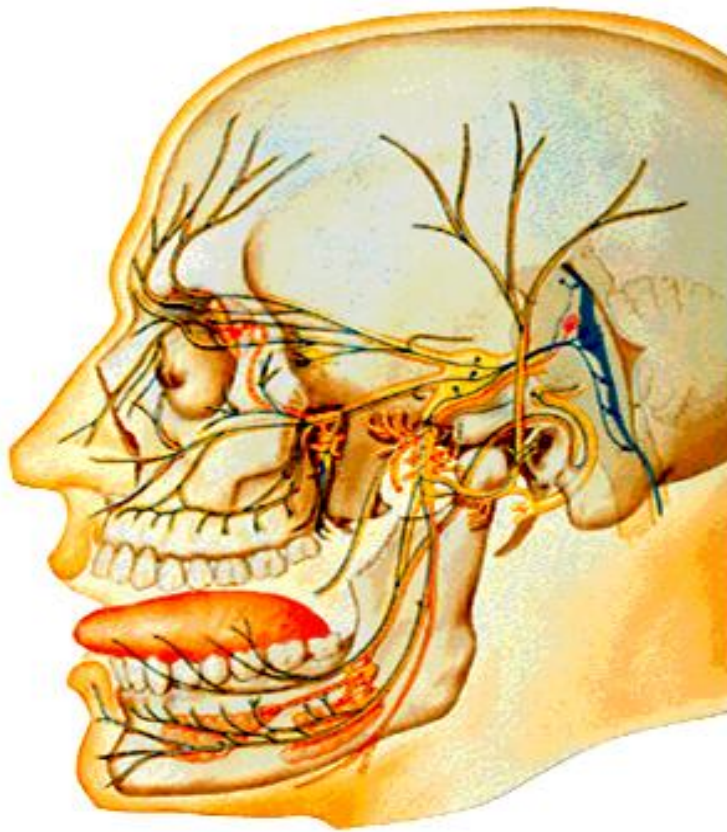
Dermatomes of Head and Neck





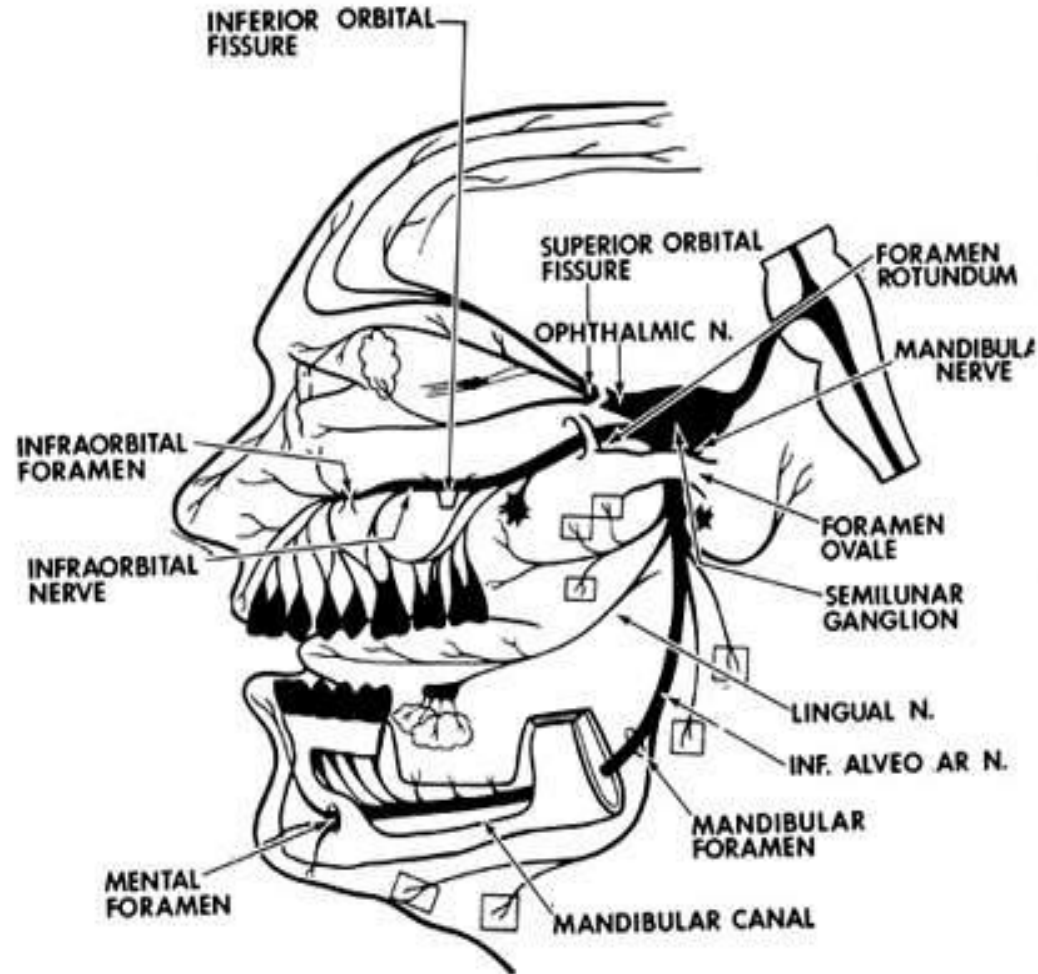
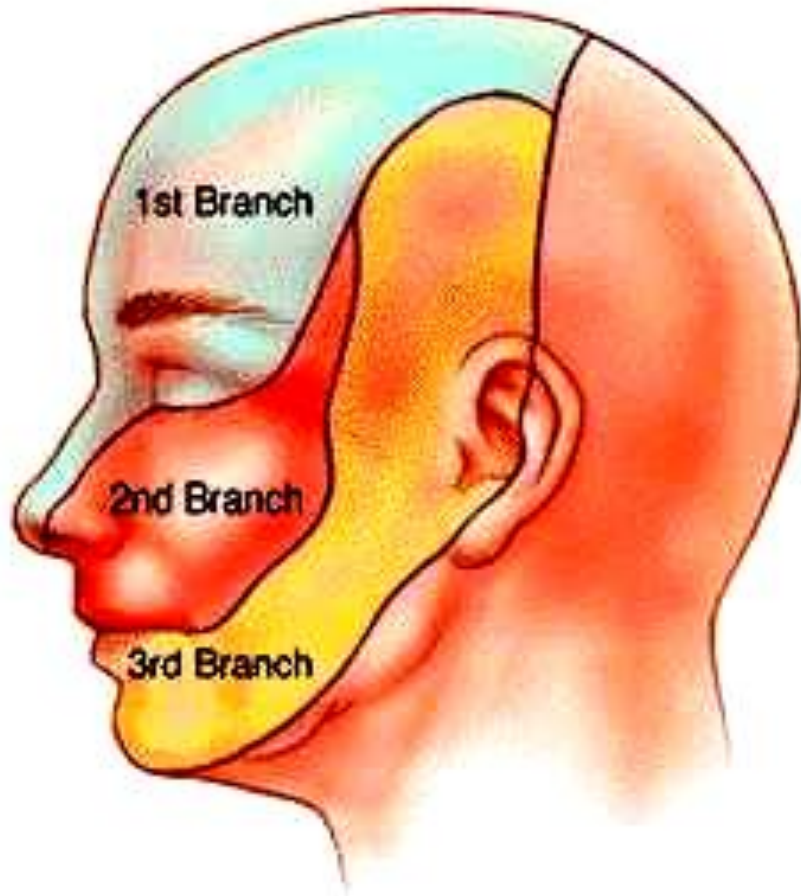
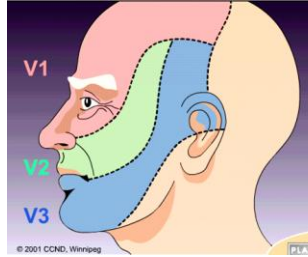
Il sistema trigeminale

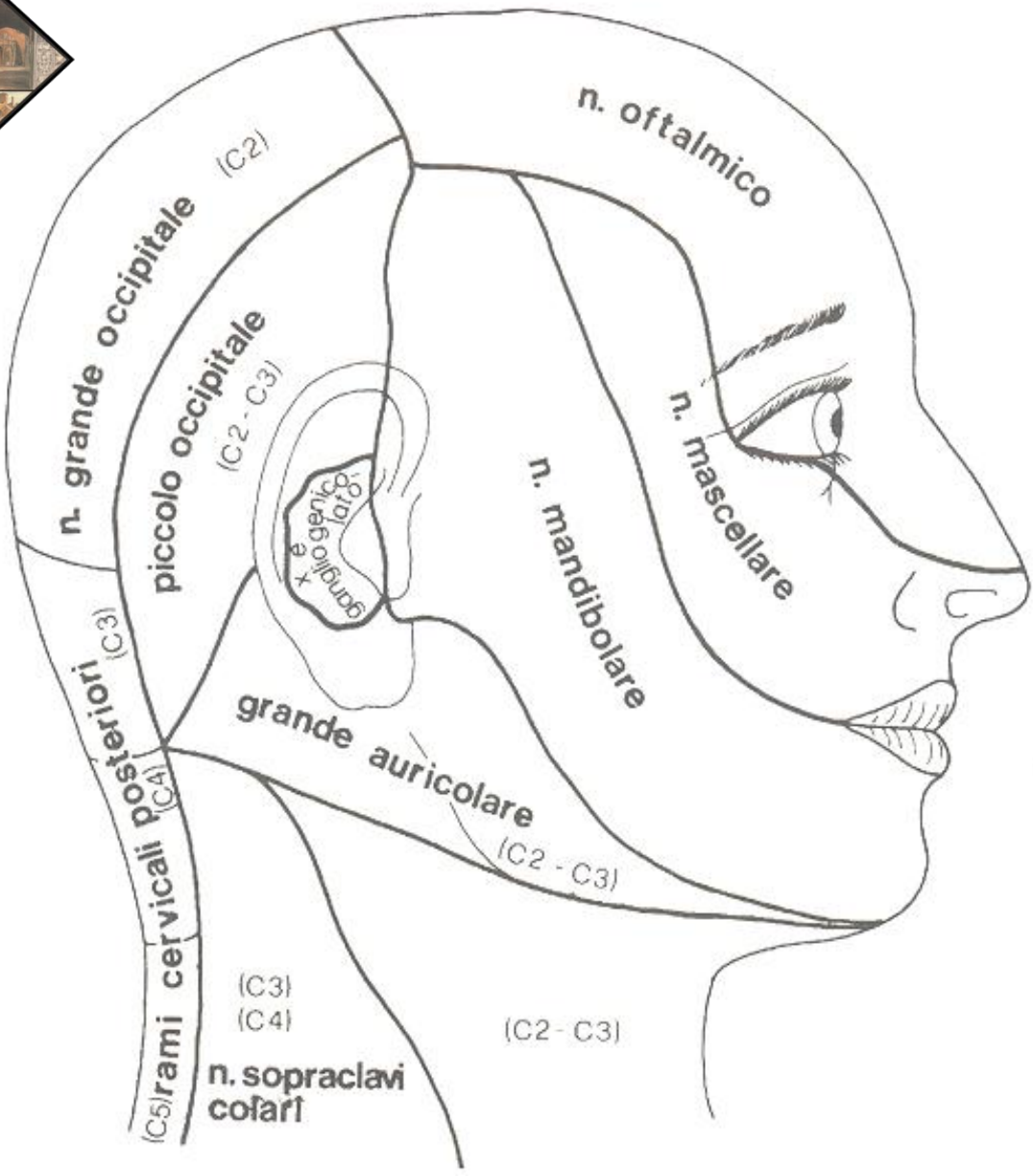
**Trigeminal Nerve
Schema**





Trigemino: branche periferiche





La neuralgia del trigemino

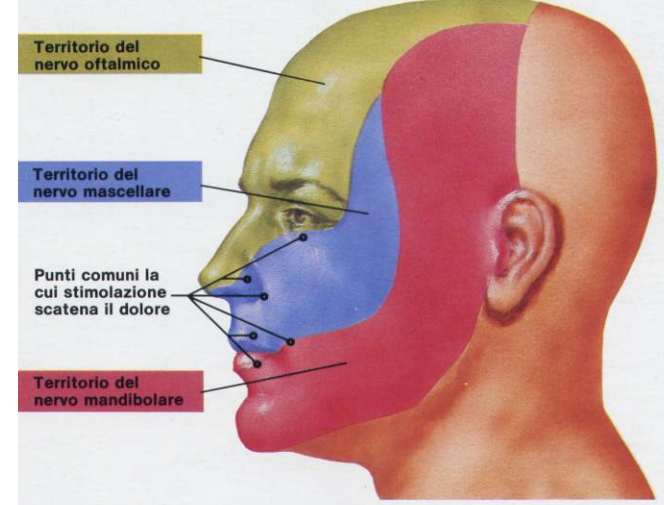
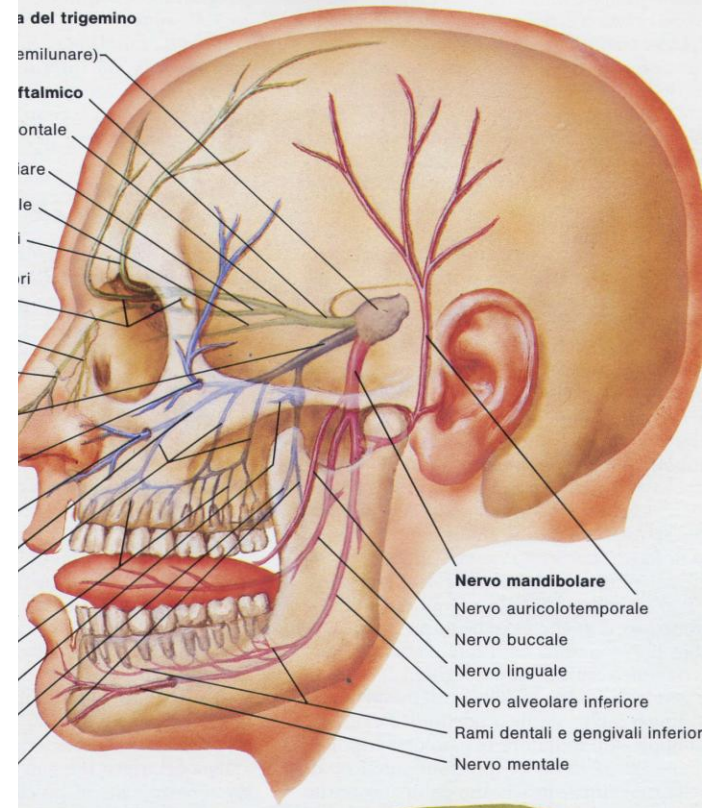


Fig. 7.39 - Topografia sensitiva periferica del capo.

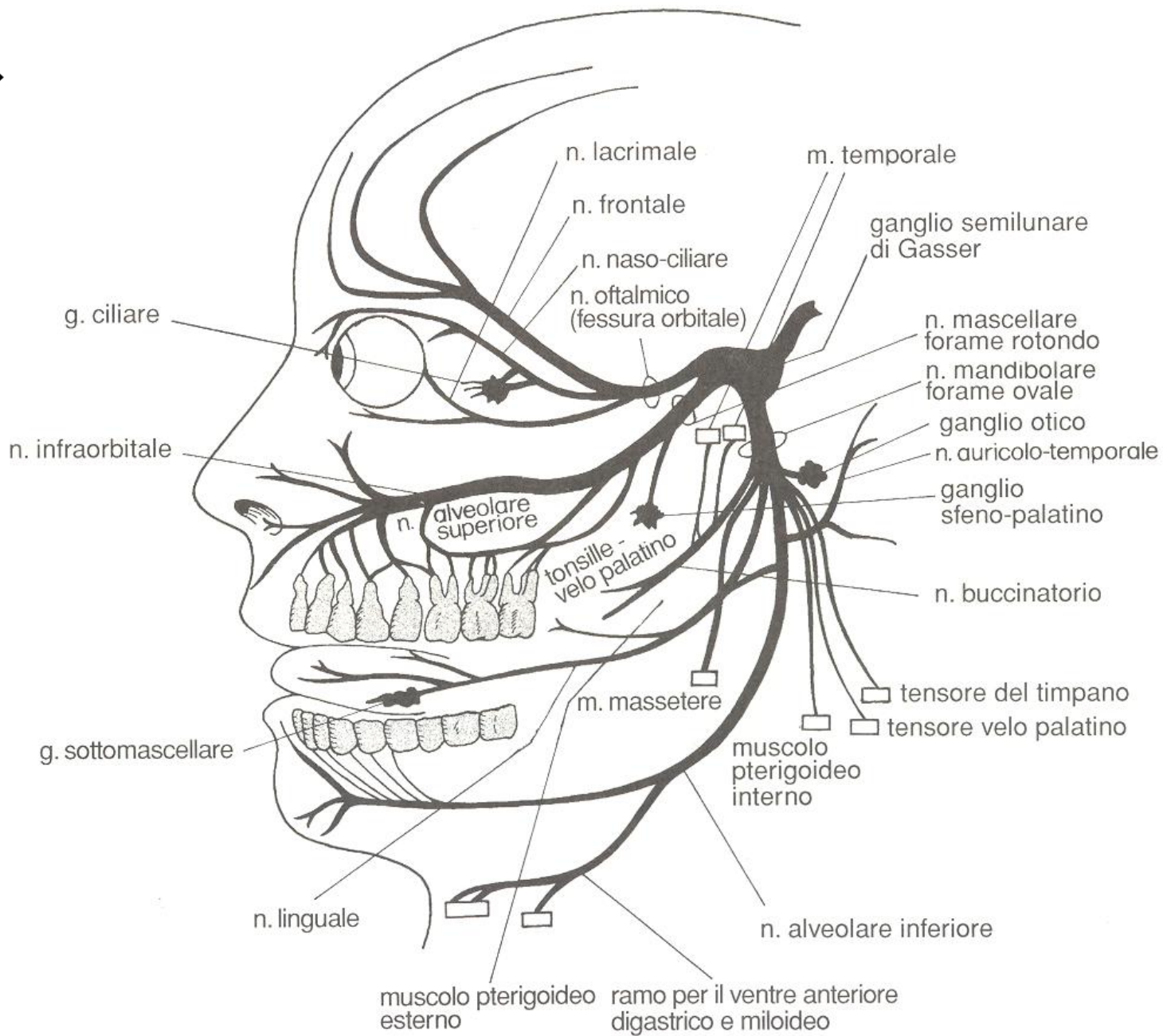


Fig. 7.38 - Schema del decorso e distribuzione delle tre branche periferiche del n. trigemino (V paio).

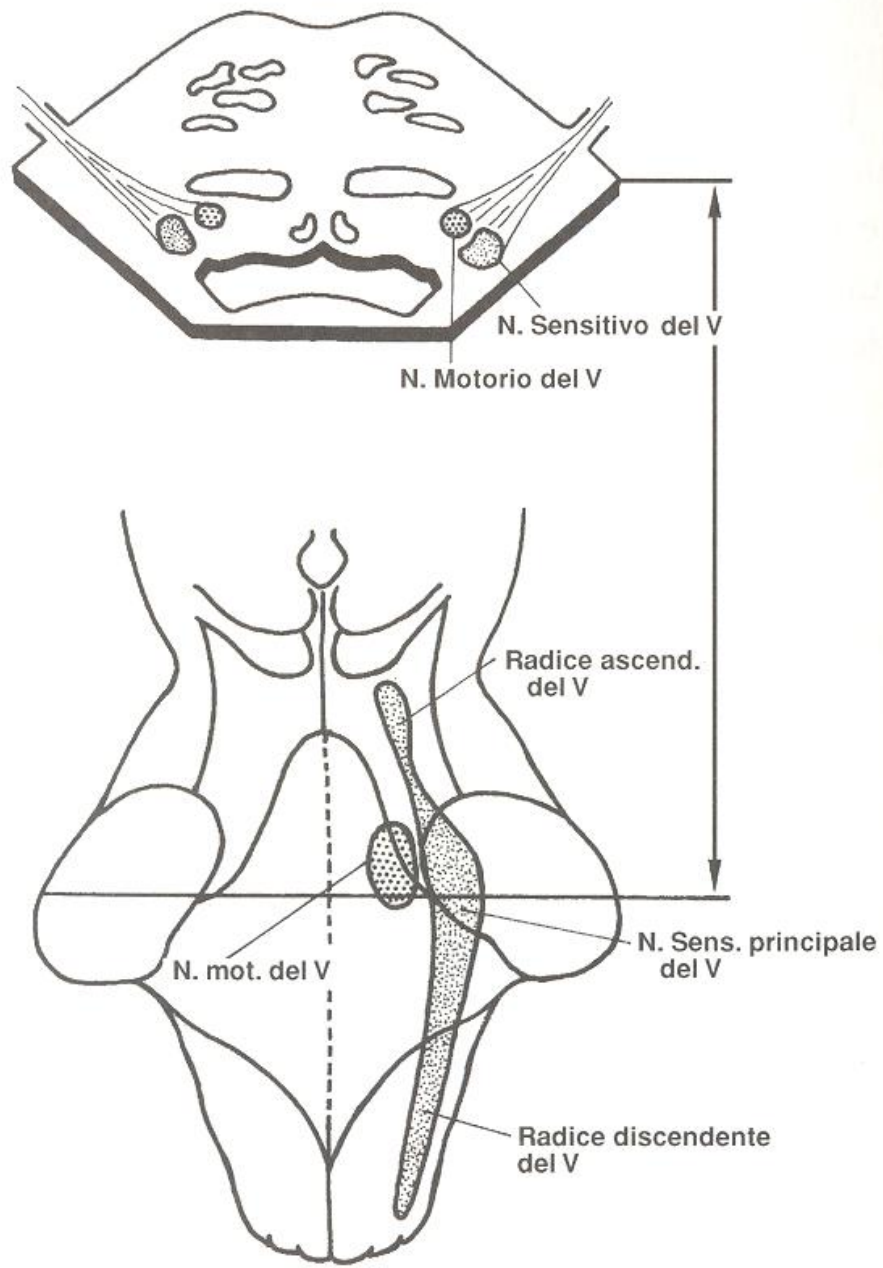
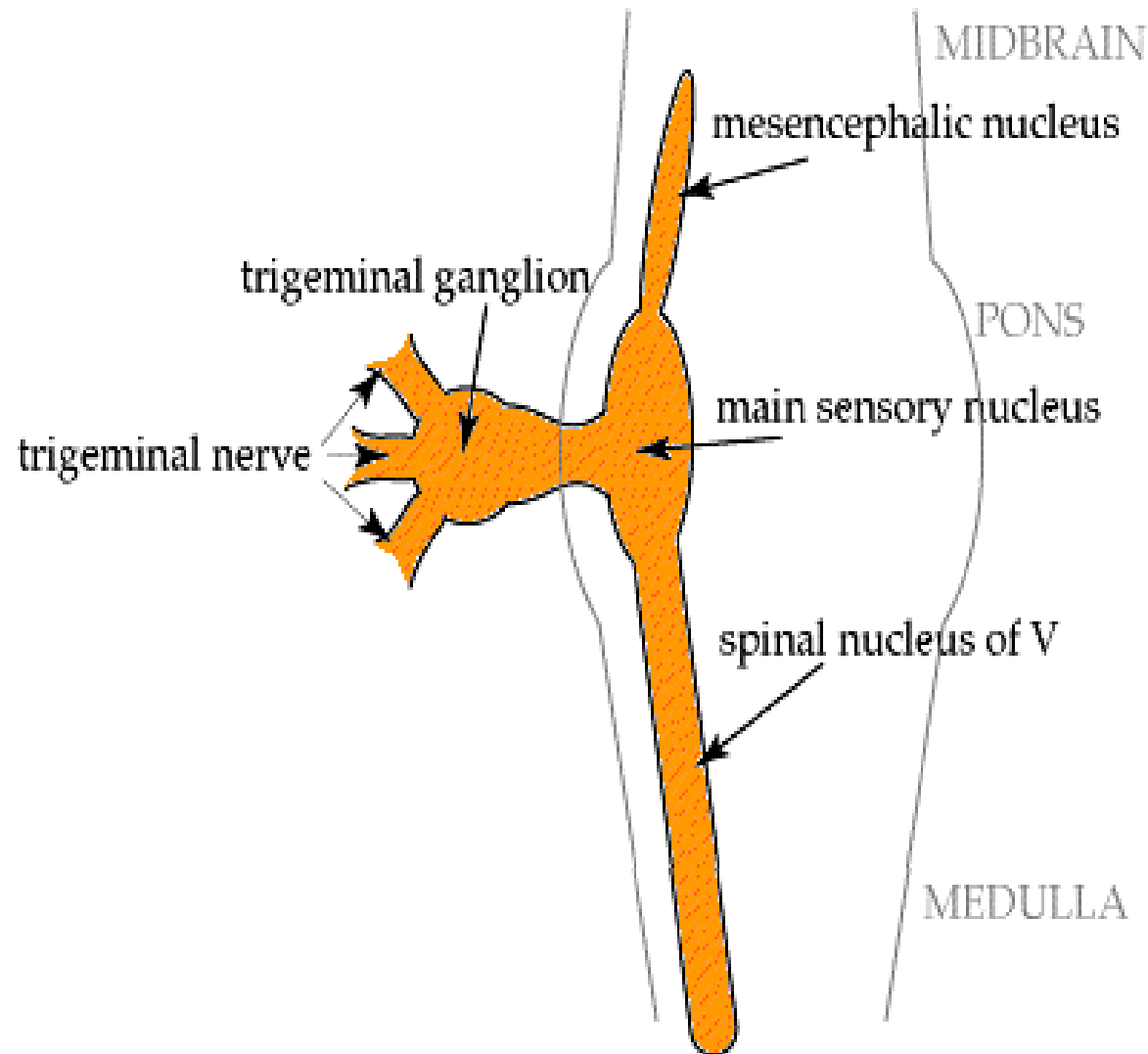


Fig. 7.37 - Disegno schematico raffigurante il nucleo del V paio motorio (nel ponte) e sensitivo.



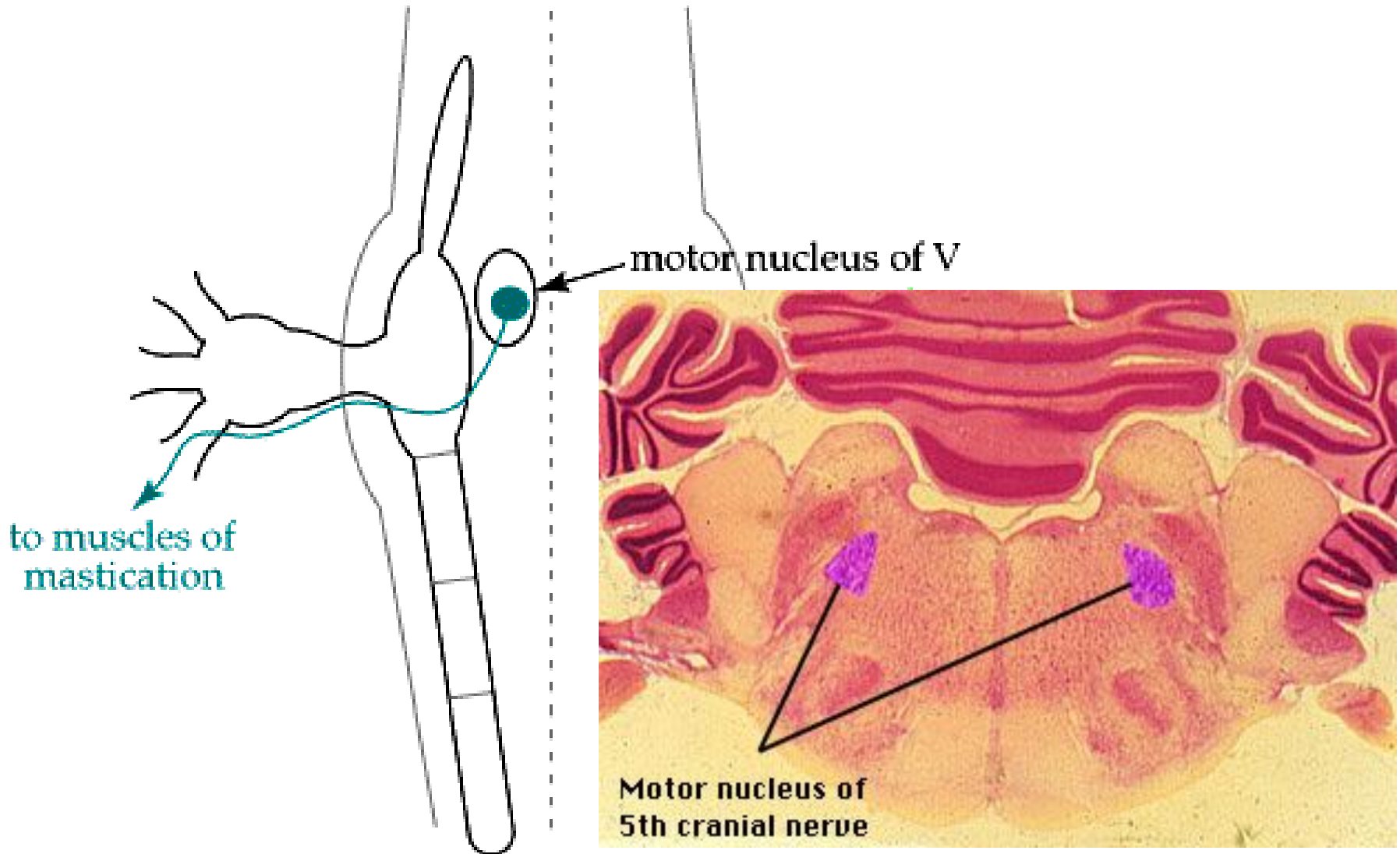
Il nucleo trigeminale



- Si estende dal mesencefalo al bulbo.
- A seconda della localizzazione si trovano neuroni specifici per ogni funzione trigeminale



Le fibre **effereenti motorie** hanno origine dal nervo Motorio del V, medialmente al n. Principale.





Trigemino motore (br.mandibolare)

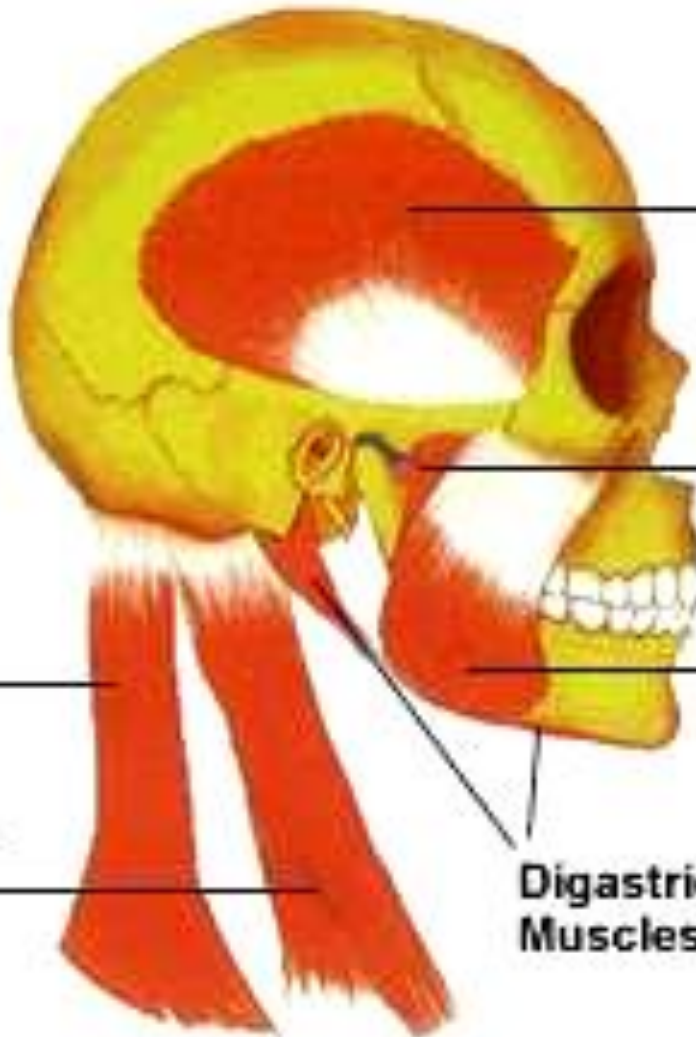
Muscles of Mastication

Contingente motorio per muscoli masticatori
(temporale, massetere, pterigoidei, [elevatori] miloioideo, ventre anteriore digastrico [abbassatori])

Supporting Muscles of Mastication

Trapezius Muscle

Sternocleido-mastoid Muscle



Temporalis Muscle

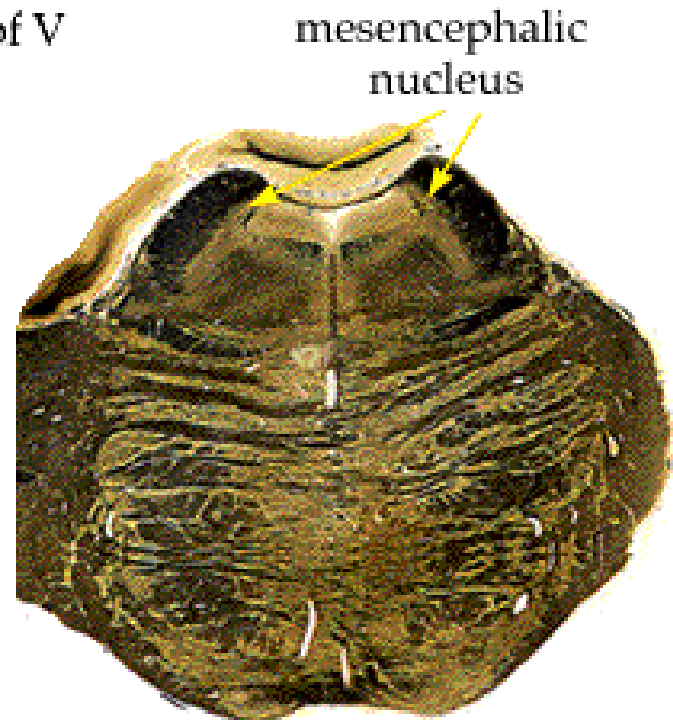
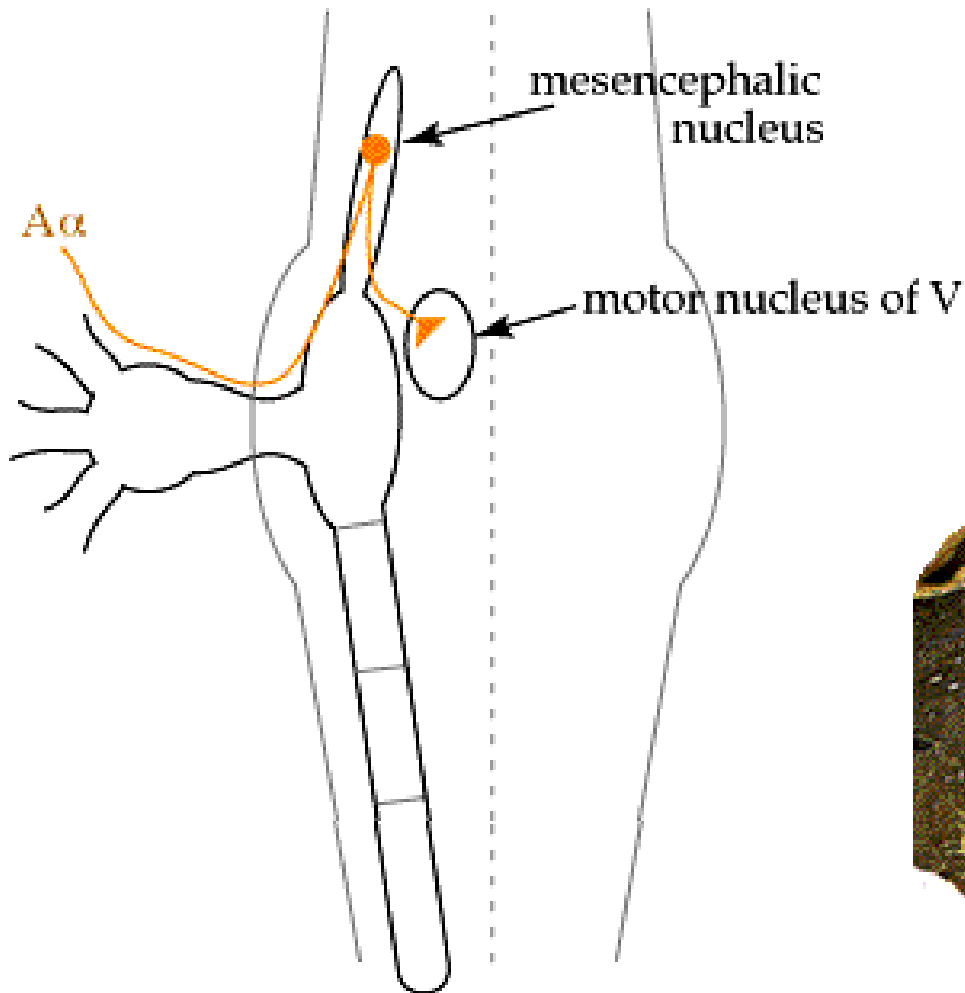
Lateral Pterygoid Muscle

Masseter Muscle

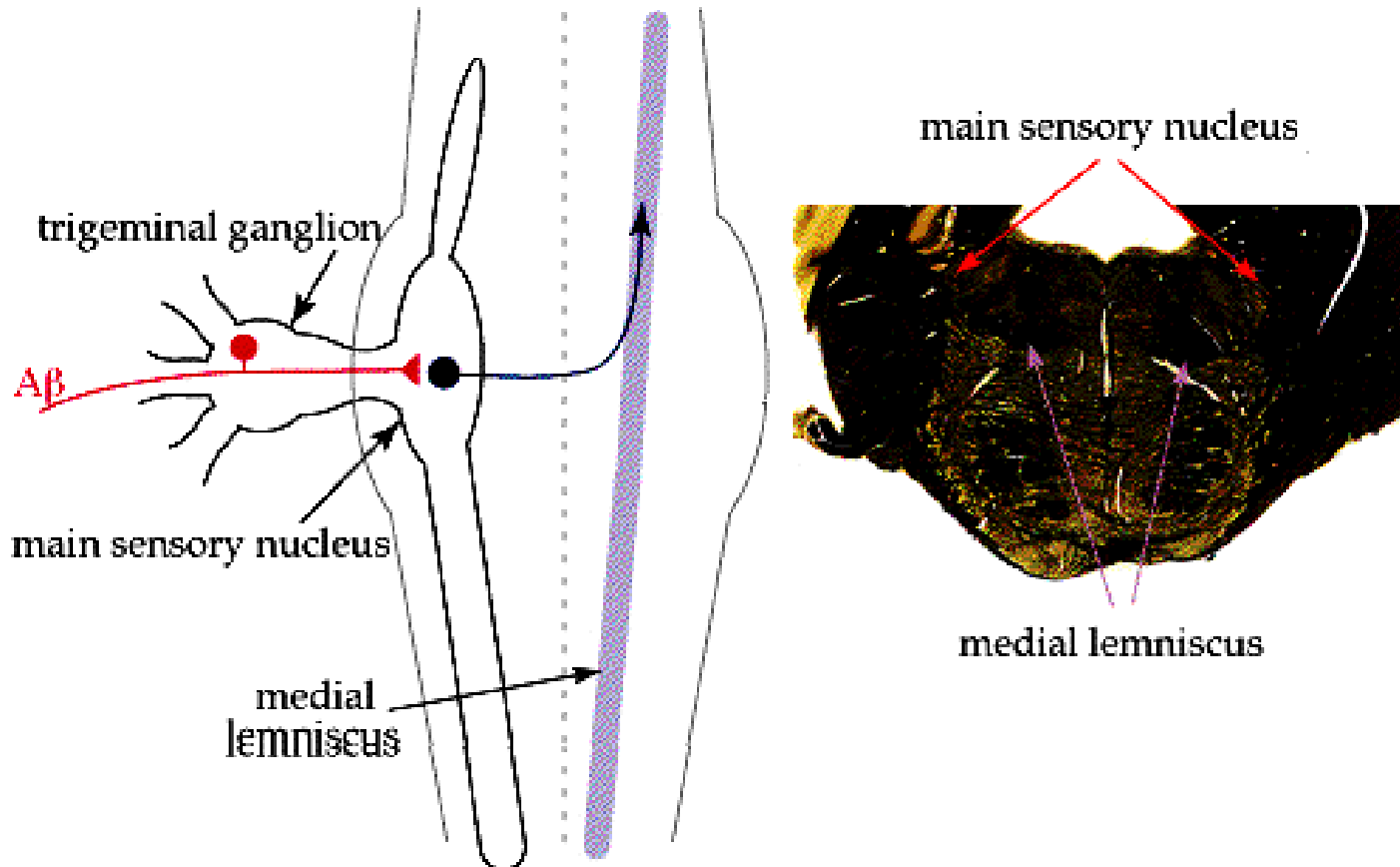
Digastric Muscles



Gli **assoni propriocettivi** provenienti dai fusi neuromuscolari della muscolatura masticatoria, derivano dagli unici neuroni sensitivi che presentano il corpo cellulare all'interno del SNC, nel nucleo mesencefalico.



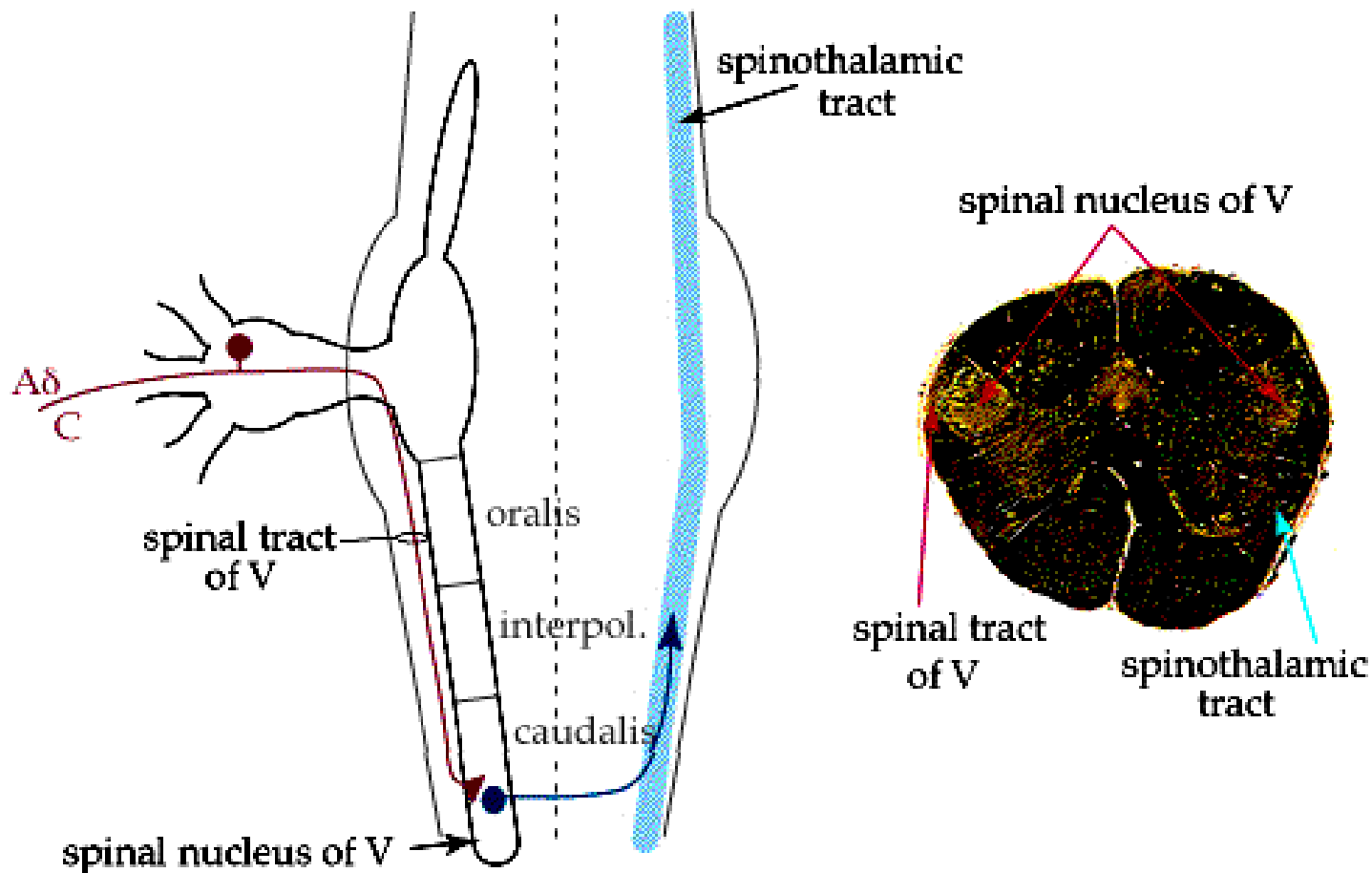
Sensibilità tattile epicritica: nucleo principale, neuroni secondari decussano in piccoli fasci dispersi che decorrono fino al talamo (fascio trigemino-talamico ventrale), mentre una piccola parte omolateralmente (fascio trigemino-talamico dorsale), verso VPM del talamo.





Le fibre di piccolo diametro (**sensazioni termoalgiche**) trovano i neuroni di secondo ordine a livello del bulbo caudale, (nucleo spinale), a sua volta suddiviso in tre regioni. Le fibre dolorifiche in particolare contraggono sinapsi nel subnucleo caudale.

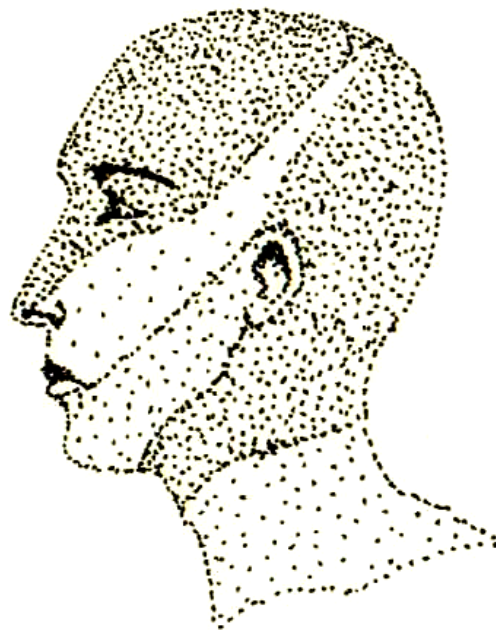
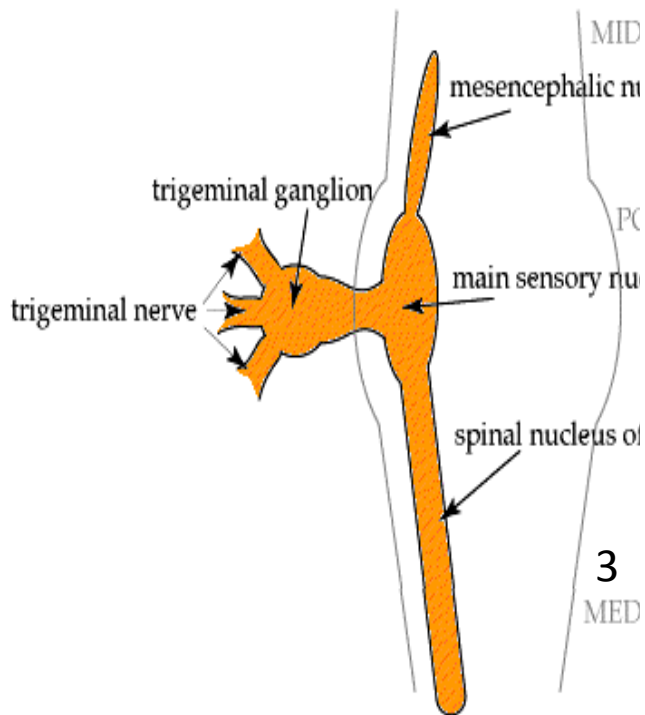
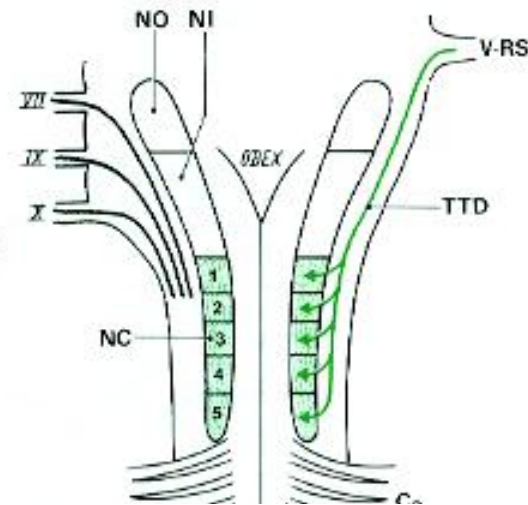
Le fibre afferenti secondarie si decussano (tratto spinotalamico)





Sensibilità trigeminale centrale

Alle tre branche del n. trigemino corrisponde una stratificazione dei nuclei in senso dorso-ventrale (dalla I[^] alla III[^]), mentre ad una stratificazione in senso rostro-caudale paiono corrispondere zone cutanee concentriche a partire dalla cute delle labbra (siringobulbia).



Topografia periferica



Topografia centrale

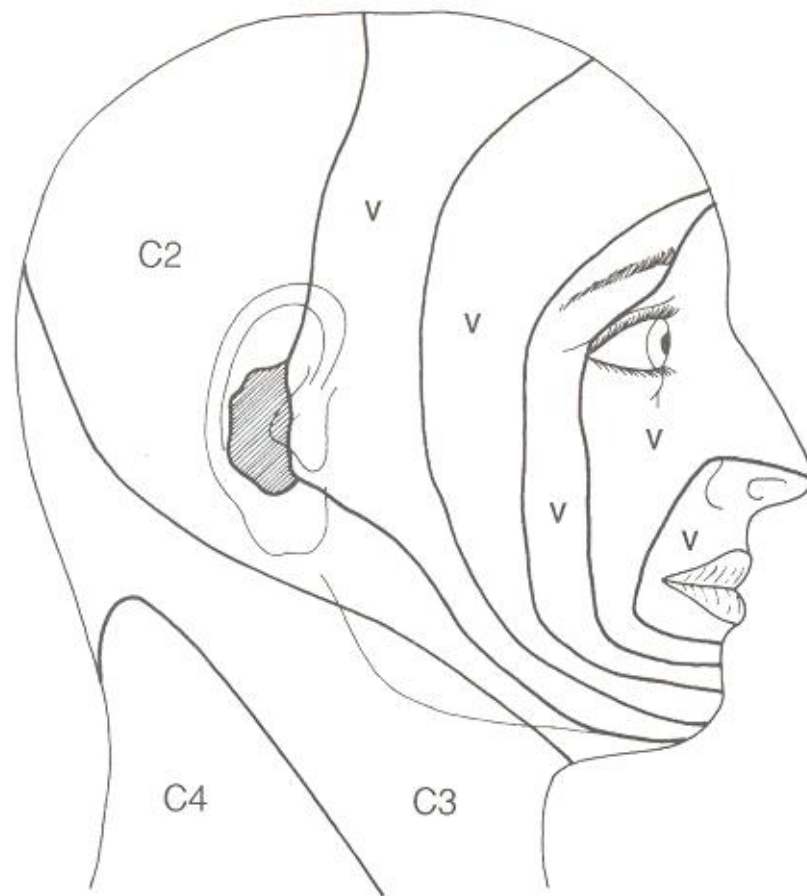
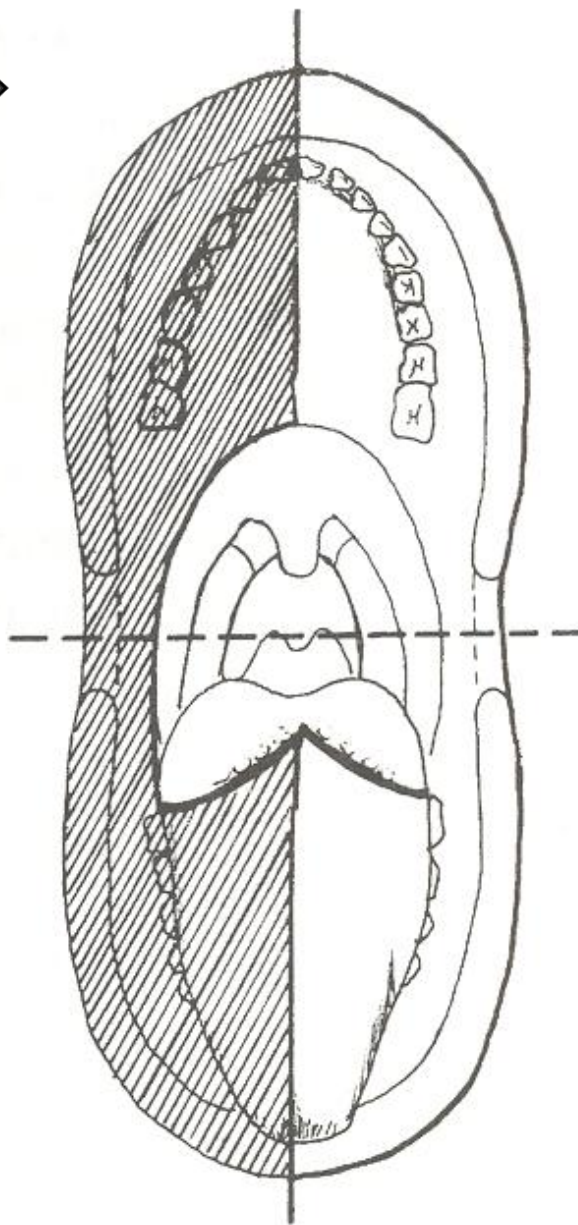


Fig. 7.40 - Topografia sensitiva cutanea nucleare del trigemino (disposizione cosiddetta a cipolla).

Fig. 7.41 - Topografia sensitiva del trigemino nel cavo buccale.



Representation of different trigeminal division within SI and SII

G.D. Iannetti et al. / NeuroImage 19 (2003) 906–912

909

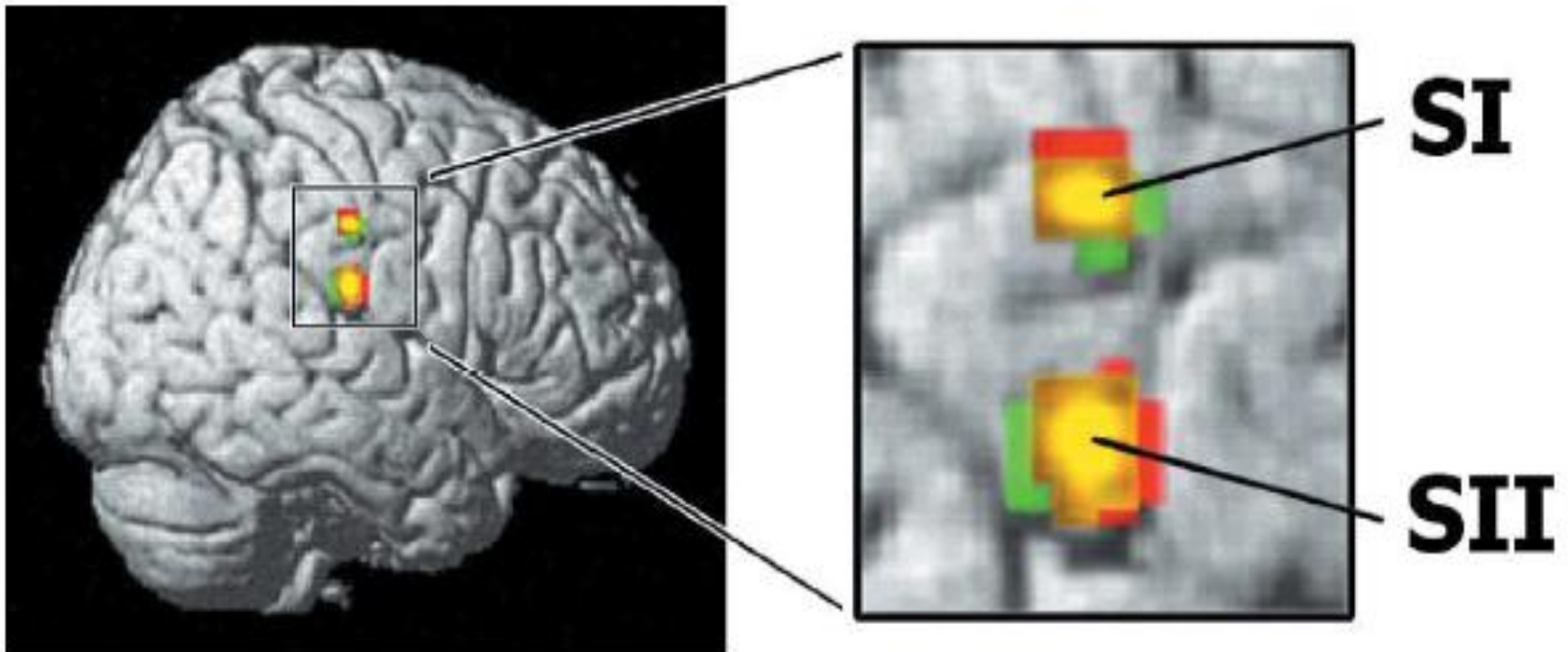
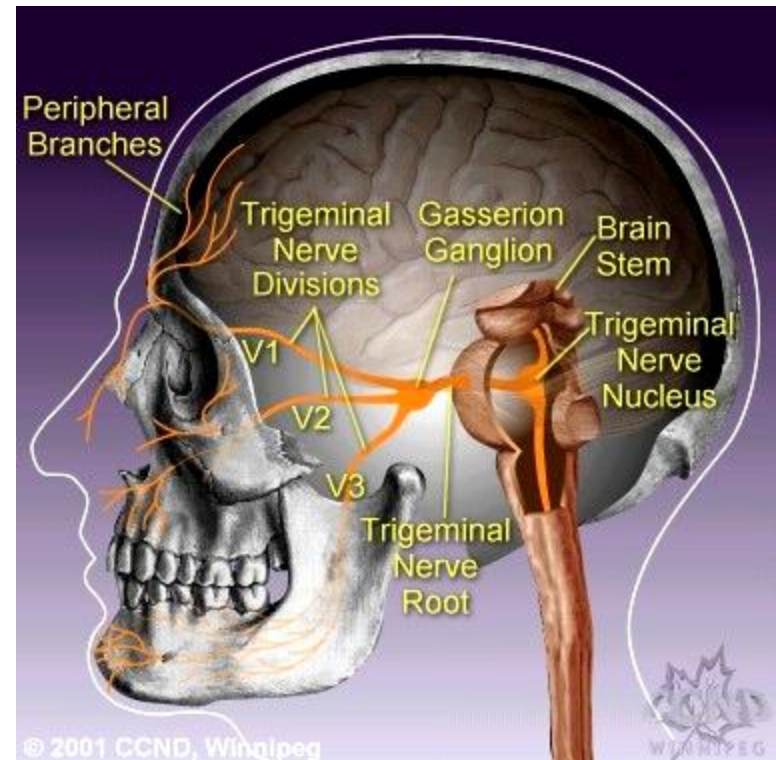


Fig. 1. Areas of significant activation in the contralateral hemisphere during tactile stimulation. Clusters activated by forehead stimulation are displayed in red, those activated by lower-lip stimulation are displayed in green. The regions activated both by V1 and V3 stimulation are displayed in yellow. Note that regions activated by V1 and V3 stimulations overlap both in SI and in SII.



Semeiotica clinica del trigemino

- Valutazione funzione sensitiva (tattile, termica, dolorifica)
- Funzione motoria: palpazione muscoli masseteri, temporalis, movimenti della mandibola antero-posteriori, laterali (pteroigoidei).
- **Integrità vie riflesse**





Semeiotica clinica

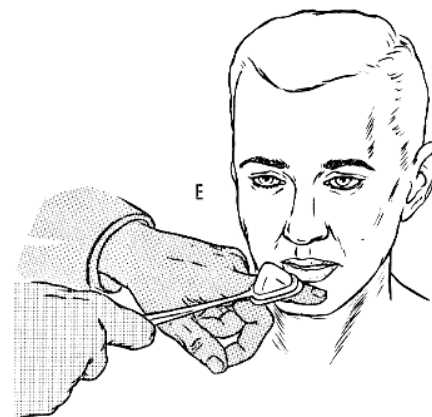
- **Riflessi:**

- **Corneale:** V afferente, VII efferente. Uno dei segni più sensibili e precoci di interessamento V.

- **Masseterino:** trigemino-trigeminale.

- **Glabellare:** V afferente, VII efferente.

Soglia ridotta in pazienti con lesioni cortico-nucleari e Parkinson:
glabellare inestinguibile: segno di Myerson)





- **Cefalee primarie**
 - Eemicrania
 - Cefalea a grappolo
 - Cefalea tensionale
- **Cefalee secondarie**
 - Post-traumatiche
 - Vascolari
 - Infiammatorie
 - Tumoriali e da ipertensione endocranica
 - Da lesione strutture extracraniche
- **Nevralgie cranio-facciali**

Classificazione delle cefalee e dei dolori facciali (1988)

Table 7-2 Orofacial Pain Classification

Axis I (Physical Conditions)

- I. Somatic pain
 - A. Superficial somatic pain
 - 1. Cutaneous pain
 - 2. Mucogingival pain
 - B. Deep somatic pain
 - 1. Musculoskeletal pain
 - a. Muscle pain
 - i. Protective co-contraction
 - ii. Delay onset muscle soreness
 - iii. Myofascial pain
 - iv. Myospasm
 - v. Myositis
 - b. Temporomandibular joint pain
 - i. Ligamentous pain
 - ii. Retrodiscal pain
 - iii. Capsular pain
 - iv. Arthritic pain
 - c. Osseous and periosteal pain
 - d. Soft connective tissue pain
 - e. Periodontal dental pain
 - 2. Visceral pain
 - a. Pulpal dental pain
 - b. Vascular pain
 - i. Arteritis
 - ii. Carotidynia
 - c. Neurovascular pain
 - i. Migraine with aura
 - ii. Migraine without aura
 - iii. Cluster headache
 - iv. Paroxysmal Hemicrania
 - v. Neurovascular variants
 - d. Visceral mucosal pain
 - e. Glandular, ocular, and auricular pain
- II. Neuropathic pain
 - A. Episodic neuropathic pain
 - 1. Paroxysmal neuralgia
 - a. Trigeminal neuralgia
 - b. Glossopharyngeal neuralgia

- c. Geniculate neuralgia
- d. Superior laryngeal neuralgia
- e. Nervous intermedius
- 2. Neurovascular pain (see visceral pain)
- B. Continuous neuropathic pains
 - 1. Neuritis
 - a. Peripheral neuritis
 - b. Herpes zoster
 - c. Postherpetic neuralgia
 - 2. Deafferentation pain
 - a. Neuroma
 - b. Atypical odontalgia
 - 3. Sympathetically maintained pain

Axis II (Psychologic Conditions)

- I. Mood disorders
 - A. Depressive disorders
 - B. Bipolar disorders
 - C. Mood disorders due to a medical condition
- II. Anxiety disorders
 - A. Generalized anxiety disorders
 - B. Posttraumatic stress disorders
 - C. Anxiety disorders due to a medical condition
- III. Somatoform disorders
 - A. Undifferentiated somatoform disorders
 - B. Conversion disorders
 - C. Pain disorders
 - D. Hypochondriasis
- IV. Other conditions
 - A. Malingering
 - B. Psychologic factors affecting a medical condition
 - 1. Personality traits or coping style
 - 2. Maladaptive health behavior
 - 3. Stress-related physiologic response
 - C. Any other mental disorders not mentioned in this classification

- **Asse I:**
 - **Fattori fisici responsabili dell'input nocicettivo.**

- **Asse II:**
 - **Fattori psichici che influenzano l'esperienza del dolore**

*Orofacial Pain,
Okeson 1995*



The classification and differential diagnosis of orofacial pain. *Renton et al, 2012, Expert Rev Neurother.*

- There are currently four main pain classification systems relevant to orofacial pain (OFP):
 - the International Association for the Study of Pain,
 - the International Classification of Headache Disorders,
 - the American Academy of Orofacial Pain,
 - the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders.

The Research Diagnostic Criteria for Temporo-mandibular Disorders is the most biopsychosocial system, with the remaining three focusing more on the biomedical aspects.

- This review aims to highlight the recent debate and continued struggle to attain a consensus on a classification of OFP and highlight some recent developments that assist differential diagnosis of these conditions.



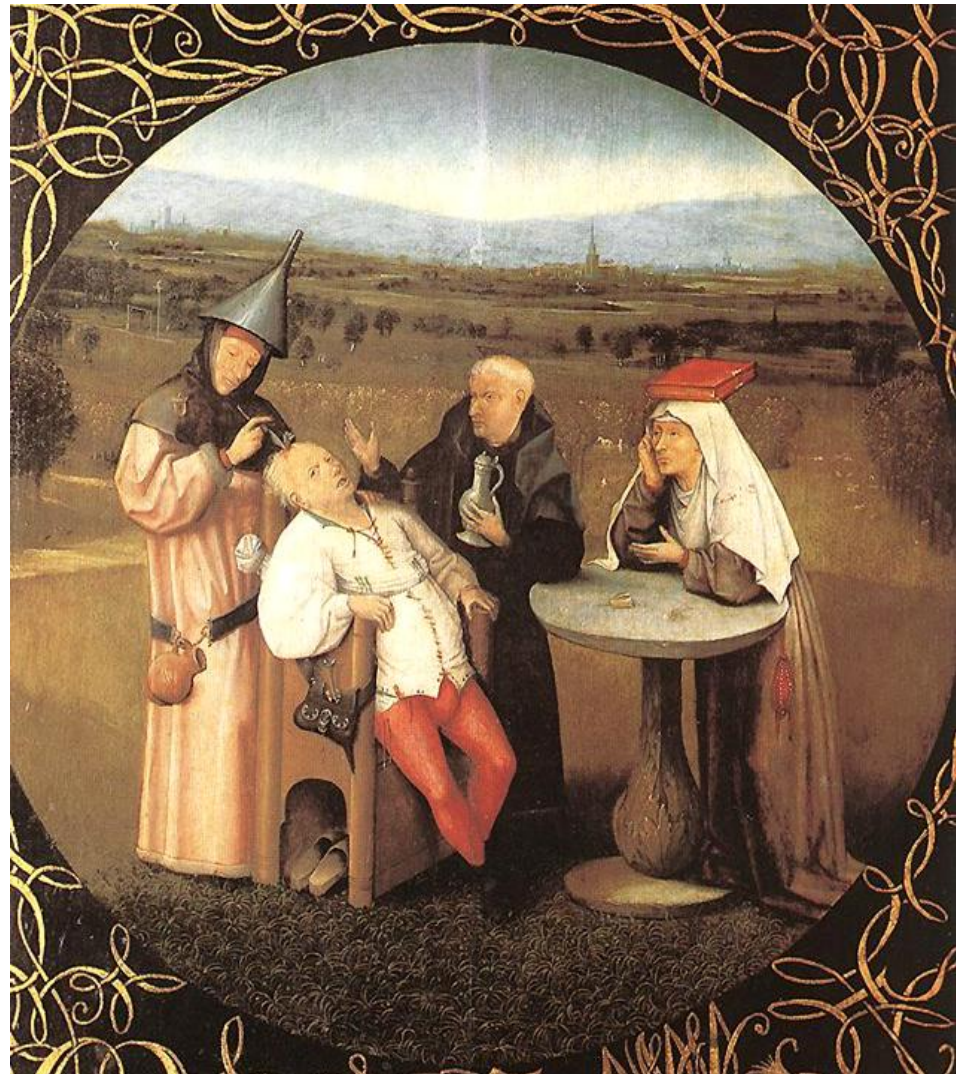
Nevralgie

- Il **termine nevralgia è spesso abusato**: indica una condizione clinica ben definita nella quale il
1) **dolore** costituisce il sintomo esclusivo o fondamentale, segue la 2) **distribuzione di una branca sensitiva** ed è a 3) **parossismi** di breve durata (secondi), seguiti da intervalli anche molto lunghi di benessere.
- Nel caso delle nevralgie “**essenziali**” non si riscontrano alterazioni cliniche o strumentali del nervo.



Nevralgie essenziali

La forma nevralgica più frequente è la nevralgia essenziale del trigemino.





ELSEVIER



Comprehensive review

Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies

O. van Hecke^a  , Sophie K. Austin^b, Rafi A. Khan^c, B.H. Smith^a, N. Torrance^a

Table 4.



Prevalence of neuropathic pain associated with a specific condition or disease.

Condition/disease	Prevalence rate [95% confidence interval]	Reference
Postherpetic neuralgia	0.09%	Di Luzio Papparatti et al.
	No CI reported	
Trigeminal neuralgia	0.7 per 1000 [0.4–1.0]	MacDonald et al.
	[0.4–1.0]	
Painful diabetic peripheral neuropathy	0.8% [□]	Davies et al.
	[0.02–0.14] [□]	

□ Extrapolated: 71/8531 □ 100; confidence intervals calculated.

Comprehensive review

Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies

O. van Hecke^a,  , Sophie K. Austin^b, Rafi A. Khan^c, B.H. Smith^a, N. Torrance^a

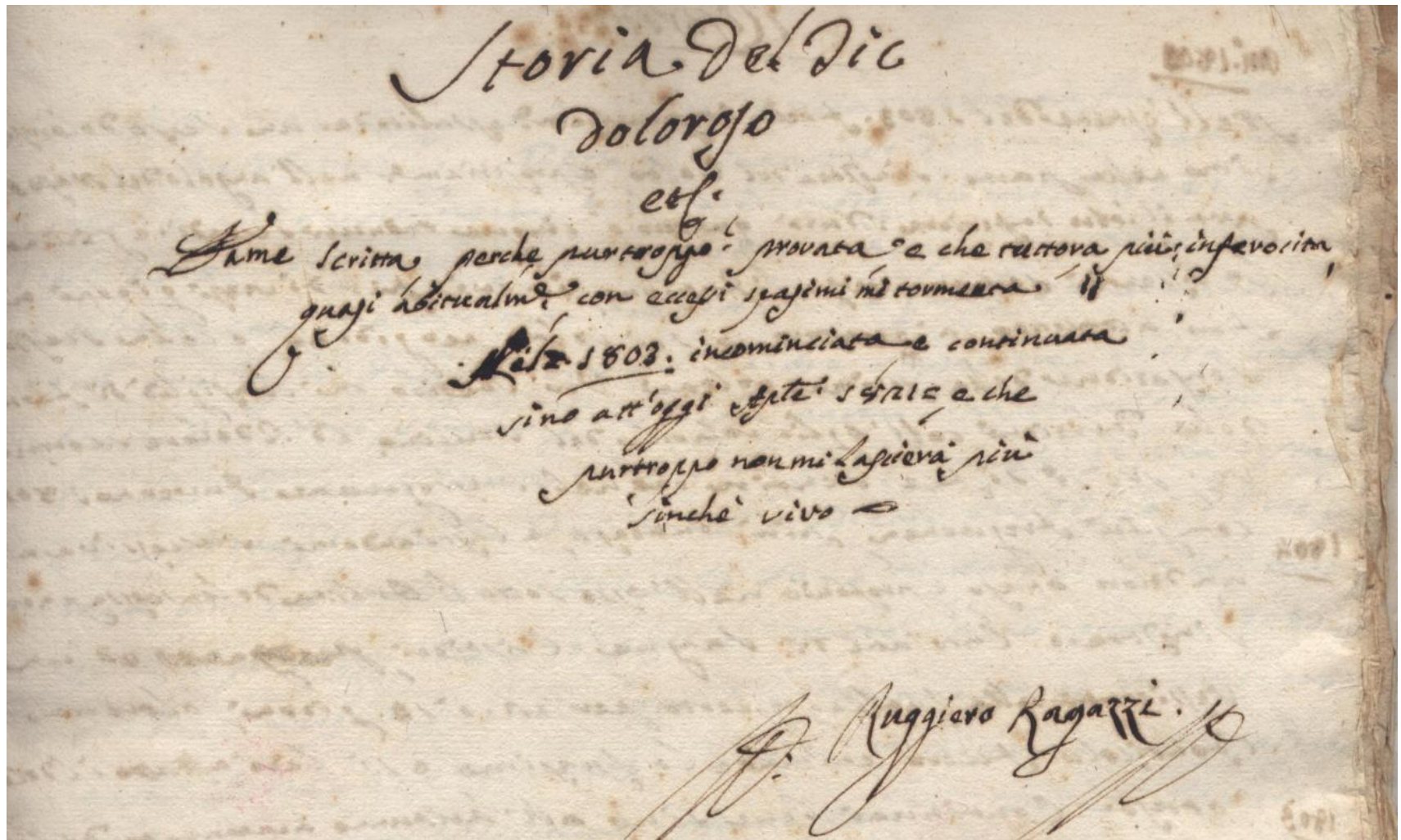
Incidence of neuropathic pain associated with a specific condition or disease.

Condition or disease	Incidence rate [□]	Reference	Fundi
Postherpetic neuralgia	41.8 per 100,000 PY	Dieleman et al. (2008)	2
	40.2 per 100,000 PY	Hall et al. (2006)	3
	28.2 per 100,000 PY	Hall et al. (2008)	3
	42.0 per 100,000 PY [‡]	Jih et al. (2009)	1
	3.9 per 100,000 PY	Koopman et al. (2009)	2
	11.0/100,000/year	MacDonald et al. (2000)	1
	0.007%/population/year	Choo et al. (1997)	2
	0.009%/population/year	Opstelten et al. (2002)	1
	0.024%/population/year [§]	Pienk et al. (2012) [†]	3
Trigeminal neuralgia	28.9 per 100,000 PY	Dieleman et al. (2008)	2
	26.8 per 100,000 PY	Hall et al. (2006)	3
	27.3 per 100,000 PY	Hall et al. (2008)	3
	12.6 per 100,000 PY	Koopman et al. (2009)	2
	4.7 per 100,000 population	Katusic et al. (1990)	1
	8.0/100,000/year	MacDonald et al. (2000)	1
	0.009%/population/years [¶]	Pierik et al. (2012) [†]	3
Glossopharyngeal neuralgia	0.4 per 100,000PY	Dieleman et al. (2008)	2
	0.8 per 100,000 population	Katusic et al. (1991)	1
	0.2 per 100,000 PY	Koopman et al. (2009)	2
Phantom limb pain	1.5 per 100,000 PY	Hall et al. (2006)	3
	0.8 per 100,000 PY	Hall et al. (2008)	3
Painful diabetic peripheral neuropathy	72.3 per 100,000 PY	Dieleman et al. (2008)	2
	15.3 per 100,000 PY	Hall et al. (2006)	3
	27.2 per 100,000 PY	Hall et al. (2008)	3

PY, person-years.



Figura 1. Prima pagine dell'autopatografia
of Mister Ruggiero Ragazzi.



Tic douloureux a Ferrara

Journal of the History of the Neurosciences
1996, Vol. 5, No. 2, pp. 169-189

0964-704X/96/0502-169\$12.00
© Swets & Zeitlinger

The History of the Tic Douloureux: Autopathograph of an Italian Lawyer Who Suffered from Trigeminal Neuralgia from 1803 to 1824*

Vittorio Govoni, Enrico Granieri, and Cesare Menini
Istituto di Clinica Neurologica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italy

ABSTRACT

In the years from 1803 to 1824 an Italian lawyer suffered from paroxysmal facial pain that resembled essential trigeminal neuralgia. He kept a diary of his disease from its onset until 1823 when he was admitted to the old Arcispedale S. Anna in Ferrara (St. Anna's Hospital), Italy. The diary was recently discovered in the library of the Arcispedale S. Anna where it was probably put when the patient died. The patient was a man of notable culture and was able to describe with great diligence not only the course of his disease but also the most accredited treatments of that age. Some of the most famous Italian physicians of that period (A.G. Testa, V.L. Brera, G.A. Tommasini, A. Scarpa) examined and treated the patient. Letters of theirs were attached to the manuscript as well as notes on several treatments for trigeminal neuralgia drawn from medical magazines of that age. A copy of the patient's autopsy was enclosed; it ruled out the possibility of secondary neuralgia. This manuscript gives us information on the clinical and pathogenetic theories about trigeminal neuralgia and the state of diagnostic and therapeutics in the first years of the nineteenth century.

Keywords: Tic douloureux, history, autopathograph.

The practice of keeping a diary of one's disease (autopathograph) was quite fashionable in the first half of the nineteenth century. This habit probably stemmed from a "cathartic" effect it had on the patients. In fact, they often suffered a great deal throughout their illnesses owing to the frequent lack of efficacious therapies. An interesting autopathograph was written in the early 1800s by Augustus D' Este (1794–1848), great-grandson of George III of England and the Elector of Hanover, who probably suffered from Multiple sclerosis (Firth, 1948). Augustus D'Este was member of the Este family which had governed the dukedom of Ferrara, Italy, for several centuries. Autopathographs written by learned patients contribute to the history of medicine

since they may provide information on the state of diagnostics and therapeutics in a given period.

The present report is based on a manuscript of about thirty pages written by an Italian lawyer (Figure 1) that was discovered in the library of the old Arcispedale S. Anna of Ferrara (St. Anna's Hospital), in northern Italy. The library has recently been reviewed. The patient, Ruggero Ragazzi, was born in Ferrara on October 15, 1746 and was a Doctor of Law. He was on friendly terms with the most important families of the town (Sacratì, Avventi, Trotti). In 1803, at the age of 57, Mr Ragazzi suffered for the first time from a paroxysmal facial pain that did not leave him for the rest of his life. This painful

Neuro Sci
DOI 10.1007/s10072-010-0404-4

HISTORY OF NEUROLOGY

An autopathography of tic douloureux at the beginning of the nineteenth century

Enrico Granieri · Vittorio Govoni ·
Riccardo De Gennaro · Patrik Fazio

Received: 23 March 2010 / Accepted: 28 August 2010
© Springer-Verlag 2010

Abstract An Italian lawyer who suffered from tic douloureux wrote an autopathography of his disease documenting a 2-decade history of essential trigeminal neuralgia. The diary reveals a medical history from onset until 1823 when this man was admitted to the Arcispedale Sant'Anna in Ferrara. The documentation was recently discovered in the library of the hospital where it was probably placed when the patient died in 1824. Mr. Ruggero Ragazzi was a man of notable culture who described the course of his disease and the most accredited treatments of that age. Famous Italian physicians examined and treated the patient. Prescriptions, suggestions, letters were attached to the manuscript as well as other notes on treatments for this type of chronic and recurrent pain. Autopsy excluded secondary neuralgias. Information on clinical and pathogenetic theories about trigeminal neuralgia and the state of diagnostics and therapies in the first years of the nineteenth century are reported.

"Story of Tic Douloureux, written by me, since I have had the misfortune to experience it on myself and it regularly still torments me, even more intensely, with arousing spasms. It began in 1803 and it is still going on up to this date, April 1821, and unfortunately it will never leave me as long as I live. Ruggero Ragazzi" (Fig. 1).

There are about 30 pages in this handwritten diary, where the patient, at times diffusely at times shortly, writes down the advancing of his illness, until one day when it is suddenly interrupted. Autographed letters written by some of the most qualified Italian physicians and professors in medicine of that time such as Antonio Giuseppe Testa, Valeriano Luigi Brera, Giacomo Tommasini, Giuseppe Jacopi, the chemist Antonio Campana are enclosed in the diary. There are also some notes on various therapies taken from scientific magazines of those days.

A more exhaustive presentation of the autopathography had been just published by us on History of Neuroscience in 1996 [2], and on that occasion we were given a

* This work has been supported by the Italian Ministry of University and Scientific and Technologic Research (60%).

Address correspondence to: Prof. Enrico Granieri, Istituto di Clinica Neurologica, Università degli Studi di Ferrara, Corso della Giovecca 203, 44100 Ferrara, Italy. Phone: 0039 532 295304. Fax: 0039 532 205525.

Results

Generally, aetiological factors can be classified into 3 most popular theories that were based on:

- 1) Related to other disease,
- 2) Direct injury to the trigeminal nerve,
- 3) Propagates the poly-etiological origin of the disease.

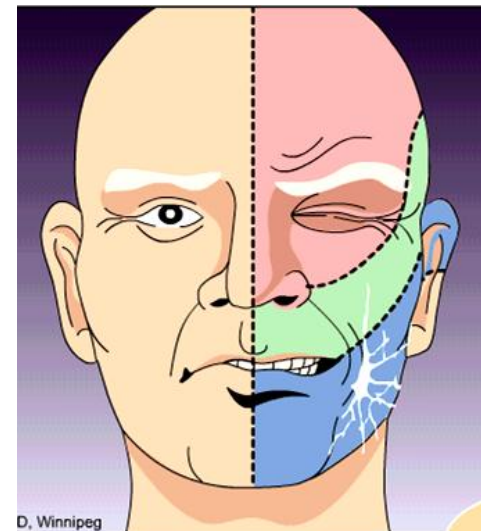
Two pathogenesis mechanisms of trigeminal neuralgia were proposed.

First: the peripheral pathogenetic mechanism that is often induced by progressive dystrophy around the peripheral branches of the trigeminal nerve.

Second, central pathogenetic mechanism which often triggered by peripheral pathogen that causes long-lasting afferent impulsion and the formation of a stable pathologic paroxysmal type irritation focus on the central nerve system (CNS).

Neuralgia del trigemino (tic dolooureux) o mal di Trousseau

- Il paziente/la paziente in età media o avanzata, percepisce un **dolore acuto**, a stiletta, simile ad una scossa elettrica, che insorge alla commessura labiale superiore e si irradia all'ala del naso e a guancia e alla gengiva superiore.
- Il dolore è **evocato** dai movimenti delle labbra o dal tocco.
- I singoli accessi sono isolati, ma alcuni episodi sono ricorrenti.
- Tali episodi possono persistere da alcuni giorni a settimane.
- Durante l'attacco il paziente **interrompe qualsiasi attività**, cessa di parlare, la mimica è sofferente. Un malato che può descrivere con un certo distacco il dolore che avverte in quel momento al volto certamente non è affetto da una neuralgia del trigemino.



Neuralgia essenziale del trigemino

75% **dopo i 50 anni** (spesso verso i 75-80)

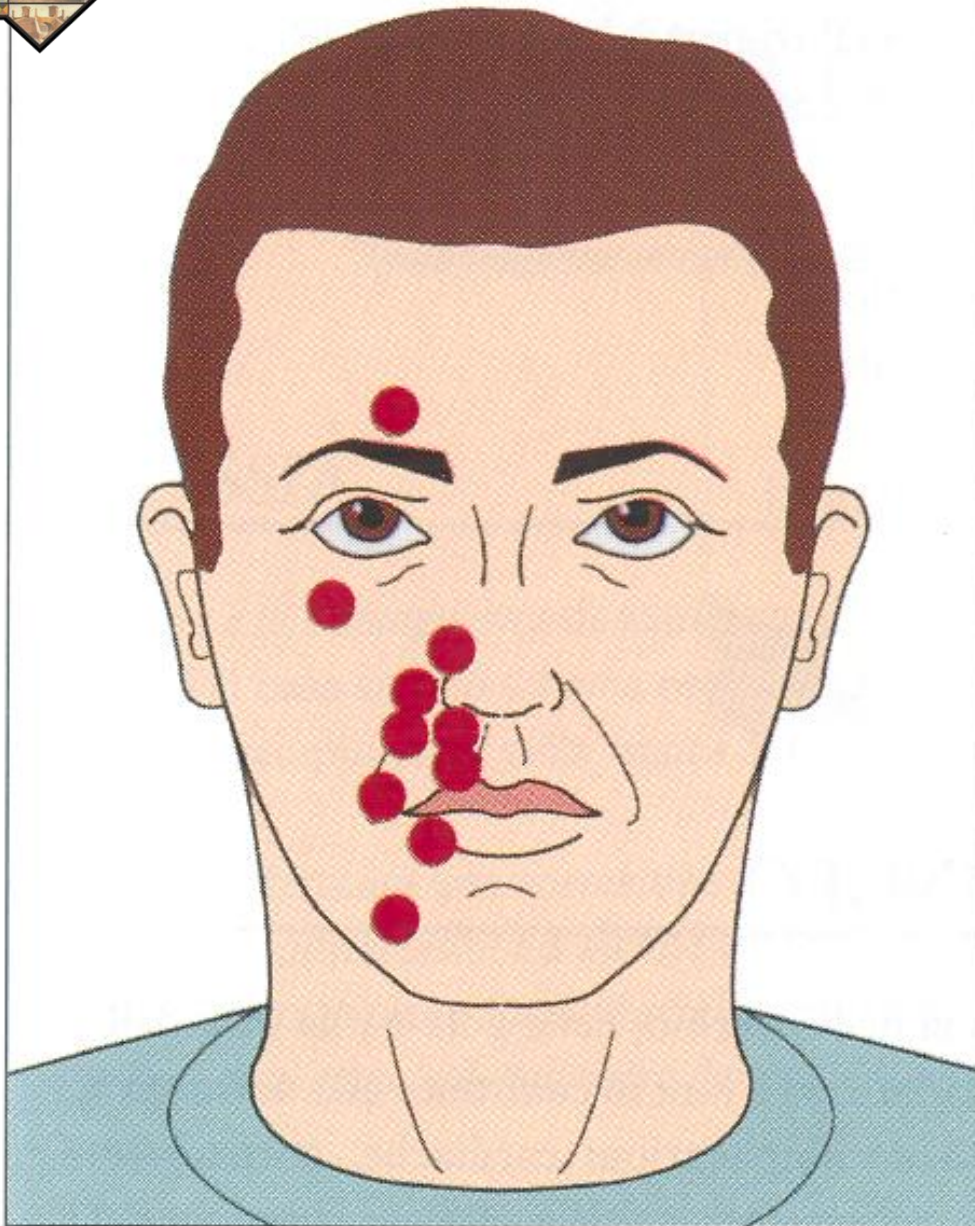
- **Donna:** uomo = 3: 2
- Dolore di **intensità elevata**, discontinuo e **parossistico** a carattere folgorante “come scossa elettrica”, “pugnalata”, “strappo”, “lacerazione”.
- Dolore **unilaterale**, inizialmente limitato ad una branca, poi può estendersi.
- 60%: II[^] branca, 39% III[^], 1% I[^]
- Caratteristiche le condizioni di scatenamento: **trigger zone** (sfioramento superficiale). Stimolazione termica, forte pressione circoscritta possono essere indifferenti. Dopo scarica dolorosa c'è **periodo refrattario** durante il quale la stimolazione della zona trigger è inefficace; la durata del periodo refrattario dipende dalla durata e dall'intensità del parossismo doloroso che l'ha preceduto.
- Le scariche dolorose possono trascinare anche
- piccoli sussulti muscolari o **spasmi all'emivolto**.
- **Esame neurologico negativo.**
- **Indagini neurofisiologiche tutte negative**
- Tende a diventare via via più grave.
- Rare le crisi durante il sonno.

PUNTI DOLOROSI TRIGEMINALI E DEI SENI FACCIALI

PUNTI TRIGEMINALI:
1 sopraorbitale
2 mascellare (fossa canina)
3 mandibolare

SENI FACCIALI:
4 frontale
5 etmoidale
6 mascellare
7 mastoide





NEURALGIA TRIGEMINALE

Distribuzione zone trigger

NEURALGIA DEL TRIGEMINO

Eccezionalmente può esservi familiarità:
in questo caso tende a iniziare
precocemente e a diventare bilaterale più
spesso che nelle forme comuni.



All'età di 57 anni ne avvia la stesura

- "Nell'estate del 1803 fui improvvisamente assalito da un senso dolorosissimo nella parte sinistra del volto, e propriamente all'angolo del naso, sopra il labbro superiore: durò quattro o cinque minuti secondi e più non lo risentii se non verso l'inverno, in cui per diversi giorni ne fui attaccato o quattro o sei volte per giorno, e colla medesima sensazione della prima volta".

ARCISI
B
An. 1803
Riassetto

 Nell'estate del 1803. fui improvvisamente assalito da un senso dolorosissimo nella parte sinistra del volto, e propriamente nell'angolo del naso sopra il labbro superiore: durò quattro o cinque minuti secondi e più non lo risentii se non verso l'inverno, in cui per diversi giorni ne fui attaccato a quattro o sei volte per giorno, e colla medesima sensazione della prima volta: Un medico mi consigliò di fare delle frizioni coll'olio volatile del succino, e di bollare i corni di cervo se si face scottare che nel suppurare durarono 40 giorni fuorché fuorché più inasce, e l'infiammazione successivamente un non lungo e profondo nell'occhio l'orbita del lato sinistro singolarmente l'arteria di sangue esisteva, pruriva ed un vespicame alle spalle e verso per 10. o 15. giorni, oltre un fonticolo fecero calmare lo prurito e si lesi affatto il corpo. Continuò bene sino all'autunno avanzato del 1803. quando ne fui nuovamente e più spesso e più forte attaccato. Fu di nuovo colpito dalla medesima parte una Reizpolka, che si sviluppò in pericolo di vita, ma ben curato in giorni, a poco a poco coi ripetuti ecc. ecc. ed un altro fonticolo all'arteria di sangue fuorché. Consigliò l'uso del lactico di racarsi ai bagni della Batorygia per far l'infiammazione alla parte. Nel giugno lo feci una volta l'anno, e l'infiammazione fu colpita da una oraffimazione di fango che curò. In primavera del momento accorato e lo vide di più il medesimo medico che tornò un altro pioguardo del naso. Lo prurito tornò e nella sera si ripresentò questo giorno ai bagni della Batorygia. Quando tornò chi lo curò con gli vascosari il medesimo cui operando = 1804. In fine di dicembre del 1804. si ripresentò la Batorygia e fece bollare i bagni di acqua calda, poi si ripresentò ogni sera per 10. o 15. giorni, e fuorché chi non sciolto e curò. Così feci come rimedi sino nel 1806. In fine di dicembre del 1806. tornò chi non sciolto e curò a un'ora di notte, che col l'infiammazione la Batorygia ed un fonticolo fecero calmare lo prurito e si lesi affatto il corpo. Continuò bene sino all'autunno avanzato del 1807. quando in questo, nell'anno 1807. mi fu nuovamente attaccato.



ARCISI
B

1803
Né si fece più sentire che nel
susseguente inverno 1804 con
più frequenza, più intenso e
lasciò successivamente un
dolore più ottuso e profondo
nell'osso, sotto l'orbita della
stessa faccia sinistra.

1803
Né si fece più sentire che nel
susseguente inverno 1804 con
più frequenza, più intenso e
lasciò successivamente un
dolore più ottuso e profondo
nell'osso, sotto l'orbita della
stessa faccia sinistra.

1804
Né si fece più sentire che nel
susseguente inverno 1804 con
più frequenza, più intenso e
lasciò successivamente un
dolore più ottuso e profondo
nell'osso, sotto l'orbita della
stessa faccia sinistra.

1805
Né si fece più sentire che nel
susseguente inverno 1804 con
più frequenza, più intenso e
lasciò successivamente un
dolore più ottuso e profondo
nell'osso, sotto l'orbita della
stessa faccia sinistra.

1806
Né si fece più sentire che nel
susseguente inverno 1804 con
più frequenza, più intenso e
lasciò successivamente un
dolore più ottuso e profondo
nell'osso, sotto l'orbita della
stessa faccia sinistra.

1807
Né si fece più sentire che nel
susseguente inverno 1804 con
più frequenza, più intenso e
lasciò successivamente un
dolore più ottuso e profondo
nell'osso, sotto l'orbita della
stessa faccia sinistra.

- Un medico mi consigliò di fare delle frizioni con l'olio volatile ed il dolore scomparve.
- Né si fece più sentire che nel susseguente inverno 1804 con più frequenza, più intenso e lasciò successivamente un dolore più ottuso e profondo nell'osso, sotto l'orbita della stessa faccia sinistra.



NEURALGIA DEL TRIGEMINO: Evoluzione

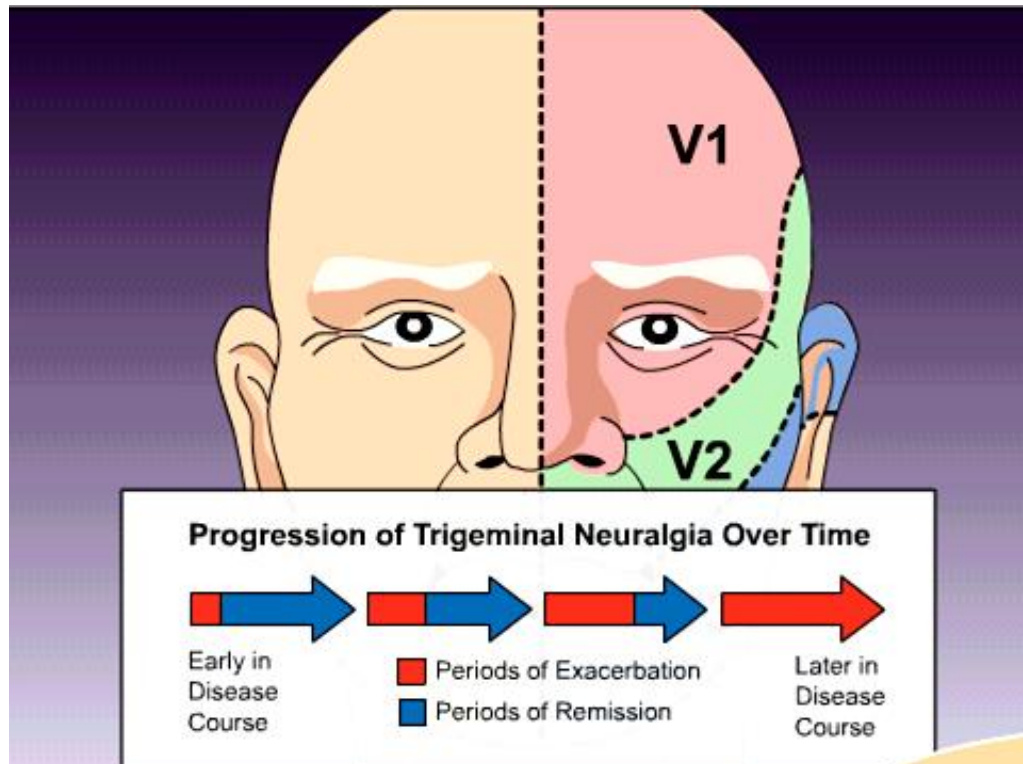
Evoluzione in *modo discontinuo*: alternanza di periodi dolorosi a fasi di remissione spontanea.

Durante i periodi di dolore gli accessi si ripetono con frequenza variabile, talvolta poco numerosi e distanziati, talaltra decisamente subentranti. In genere i primi periodi dolorosi sono brevi, dell'ordine di qualche giorno, separati da fasi di remissione prolungate che possono durare mesi o anni.

Con il tempo la malattia tende a diventare più grave, le fasi di remissione si distanziano, sono più brevi e tendono persino a scomparire. Il dolore diviene cronico.

Persino nelle forme più gravi, la nevralgia del trigemino è generalmente compatibile con il sonno; la rarità delle crisi nel corso della notte può spiegarsi con la **riduzione degli stimoli afferenti** oppure con una **modificazione dello stato funzionale del sistema nervoso durante il sonno.**

Neuralgia essenziale del trigemino: evoluzione





Nevralgia del trigemino

Fisiopatologia I:

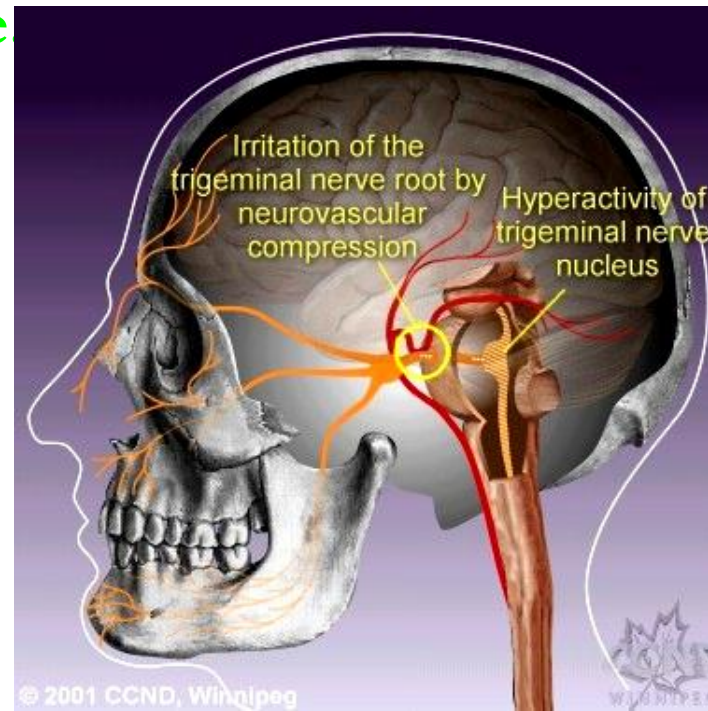
- Una **aggressione meccanica discreta**, potenziata dalla vulnerabilità per l'età avanzata, del ganglio del Gasser o del tronco nervoso, pare essere sempre l'elemento responsabile:
 - Innalzamento rocca petrosa (età)
 - Calcificazione dura madre a livello dell'orifizio di entrata del cavo del Meckel
 - Un certo grado di impressione basilare

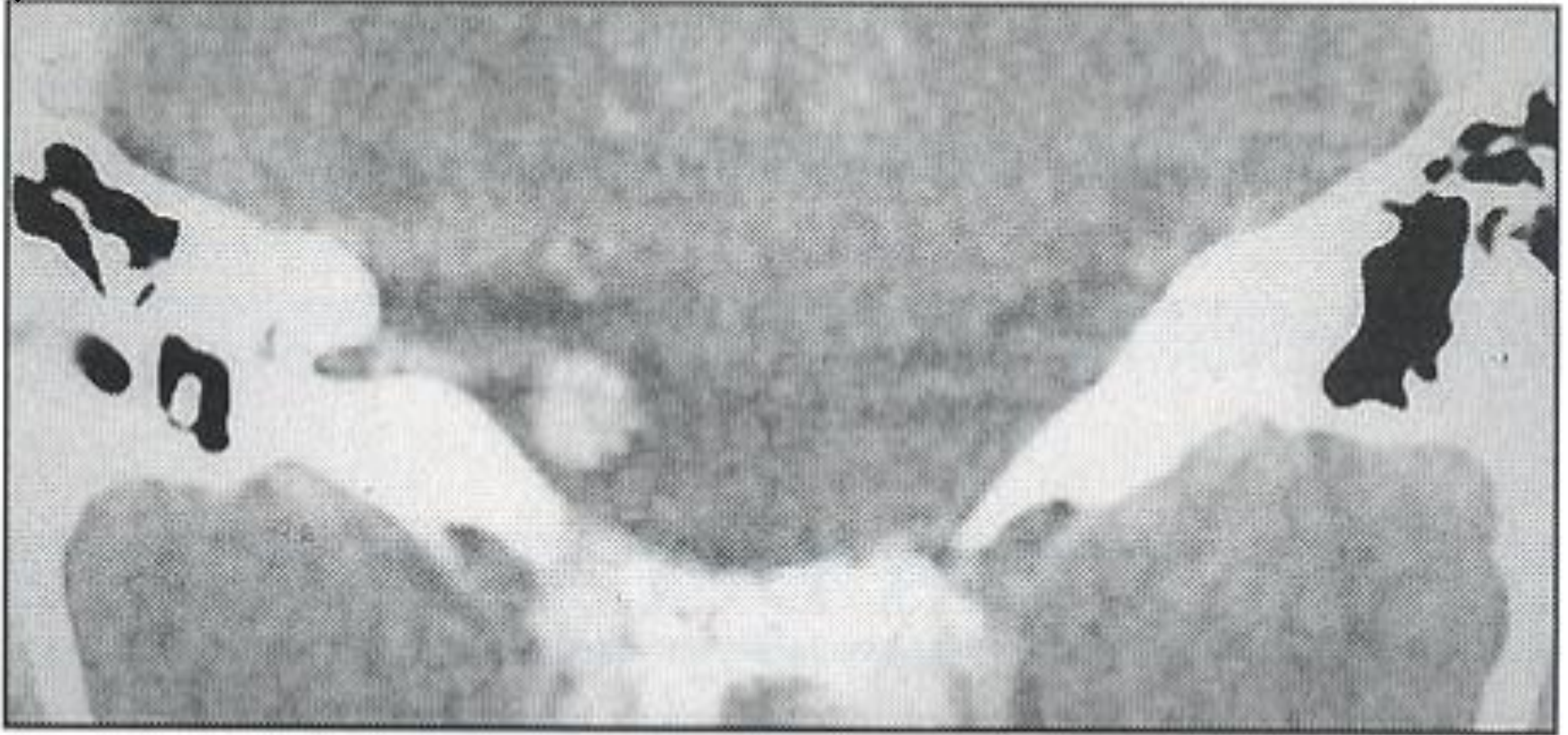


Neuralgia del trigemino

Fisiopatologia I:

- Contatto con branche arteriose ateromatose o anormalmente sinuose o con la stessa carotide interna, alla sua emergenza dalla rocca petrosa
- Le aggressioni meccaniche di questo tipo producono danni: recenti indagini con microscopia elettronica hanno dimostrato **lesioni prevalentemente mieliniche**





Nevralgia trigeminale. TC con mezzo di contrasto che evidenzia un'ansa vascolare anomala in fossa cranica posteriore



Un **danno meccanico isolato** (potenziato nei suoi effetti sul ganglio di Gasser o sulla radice sensitiva da una vulnerabilità inerente all'età avanzata) potrebbe essere responsabile della nevralgia essenziale.

Fattori da prendere in considerazione in questo senso sono:

innalzamento del piano della rocca petrosa, legato all'invecchiamento, calcificazione della dura madre a livello dell'orifizio di entrata del cavo di Meckel,

un certo grado di impressione basilare, il contatto con rami arteriosi ateromatosi o anormalmente sinuosi ("conflitto neurovascolare").

D'altra parte i caratteri del dolore, le modalità della fase refrattaria e delle stimolazioni afferenti efficaci suggeriscono la concreta ipotesi di un **meccanismo centrale costituito dall'insorgenza di scariche parossistiche "epilettiformi", nei neuroni del nucleo della radice discendente del trigemino**. A favore di questa ipotesi, bisogna ricordare l'efficacia sulla nevralgia di certi farmaci antiepilettici che hanno dimostrato, in contesti sperimentali, di essere in grado di deprimere la trasmissione sinaptica nel nucleo della radice discendente.



Nevralgia del trigemino

Fisiopatologia II:

I caratteri del dolore, le modalità della fase refrattaria e delle stimolazioni afferenti efficaci suggeriscono:

L'ipotesi di un **meccanismo centrale**, costituito dall'insorgenza di scariche parossistiche epilettiformi nei neuroni del nucleo bulbo-spinale del trigemino.

- QUINDI?
 - **Le alterazioni mieliniche della radice sensitiva comportano una riduzione della velocità di conduzione nelle fibre più rapide, che normalmente inibiscono i neuroni della sensibilità termo-dolorifica. La disorganizzazione del messaggio afferente potrebbe avere come conseguenza una ipereccitabilità del nucleo.**

JOMR

**eJOURNAL OF ORAL &
MAXILLOFACIAL RESEARCH**

J Oral Maxillofac Res. 2012 Oct-Dec; 3(4): e2.

PMCID: PMC3886096

Published online Jan 1, 2013. doi: [10.5037/jomr.2012.3402](https://doi.org/10.5037/jomr.2012.3402)

Aetiology and Pathogenesis of Trigeminal Neuralgia: a Comprehensive Review

[Gintautas Sabalys](#),¹ [Gintaras Juodzbalsys](#),^{✉1} and [Hom-Lay Wang](#)²

[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

ABSTRACT

Objectives

The aim of present paper was to discuss issues related to trigeminal neuralgia with strong emphasis on the aetiology and pathogenesis of this problem.

Material and Methods

An electronic search of 5 databases (1965 - Oct 2012) and a hand search of peer-reviewed journals for relevant articles were performed. In addition, experience acquired from treating 2262 patients in the Department of Maxillofacial Surgery

From: [J Oral Maxillofac Res. 2012 Oct-Dec; 3\(4\): e2.](#)

Published online Jan 1, 2013. doi: 10.5037/jomr.2012.3402

[Copyright/License ►](#)

[Request permission to reuse](#)

Table 1

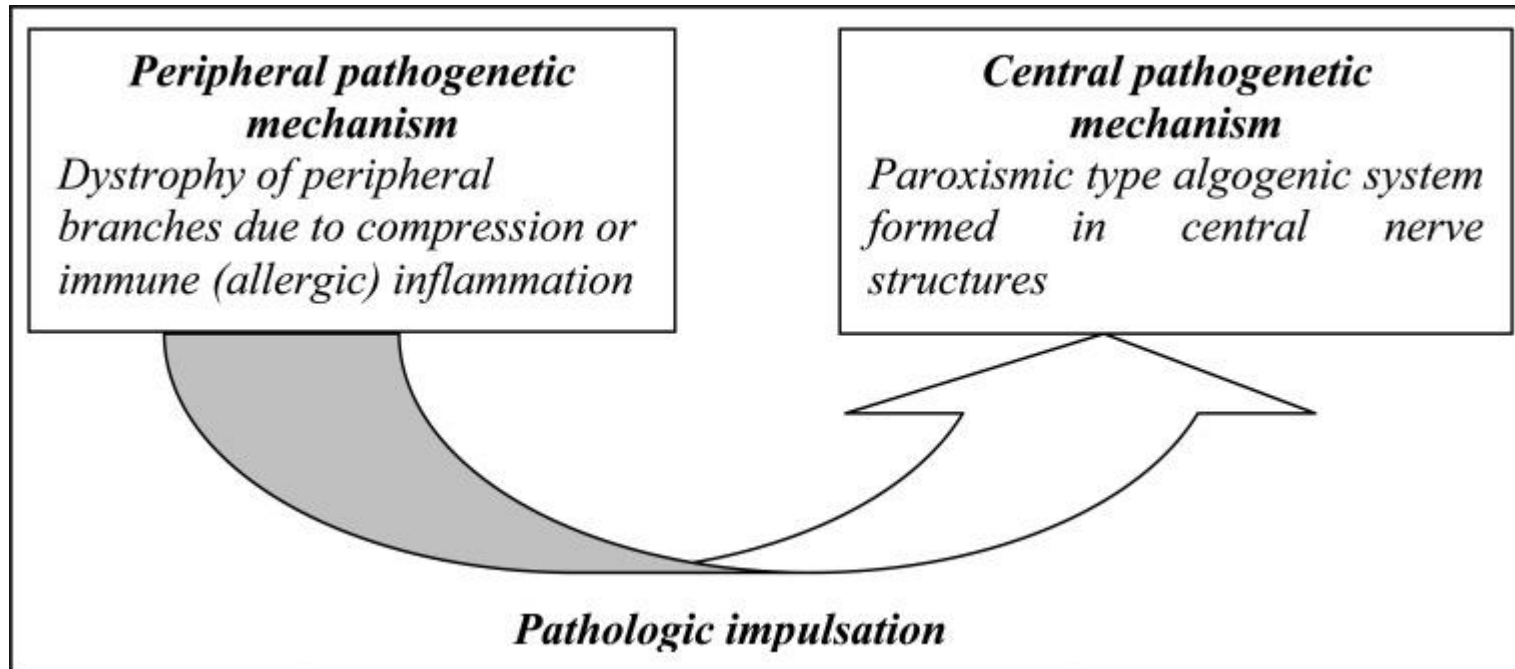
Three most popular theories of trigeminal neuralgia aetiology

Diseases related	Direct injury to the trigeminal nerve		Polyetiologic origin
	Peripheral part of TNS	Central part of TNS	
Vascular diseases, multiple sclerosis, diabetes mellitus, rheumatism and others.	"Allergic hypothesis" due to odontogenic inflammatory diseases, otolaryngological pathology, getting cold and others. "Compression syndrome hypothesis" due to the narrowing of the osseous canals, trauma.	"Neurovascular compression hypothesis" at the root entry zone due to arteriovenous malformation, vestibular schwannomas, meningiomas, epidermoid cysts, tuberculomas, various other cysts and tumours, aneurysm, vessels aggregation and occlusion due to arachnoiditis and others.	All possible aetiological factors that can affect TNS and evoke demyelination and dystrophy.

TNS = trigeminal nerve system.



- 2012 Oct-Dec; 3(4): e2.
- Published online Jan 1, 2013. doi: [10.5037/jomr.2012.3402](https://doi.org/10.5037/jomr.2012.3402)
- PMCID: PMC3886096 **Aetiology and Pathogenesis of Trigeminal Neuralgia: a Comprehensive Review**
- [Gintautas Sabalys](#),¹ [Gintaras Juodzbaly](#),¹ and [Hom-Lay Wang](#)²



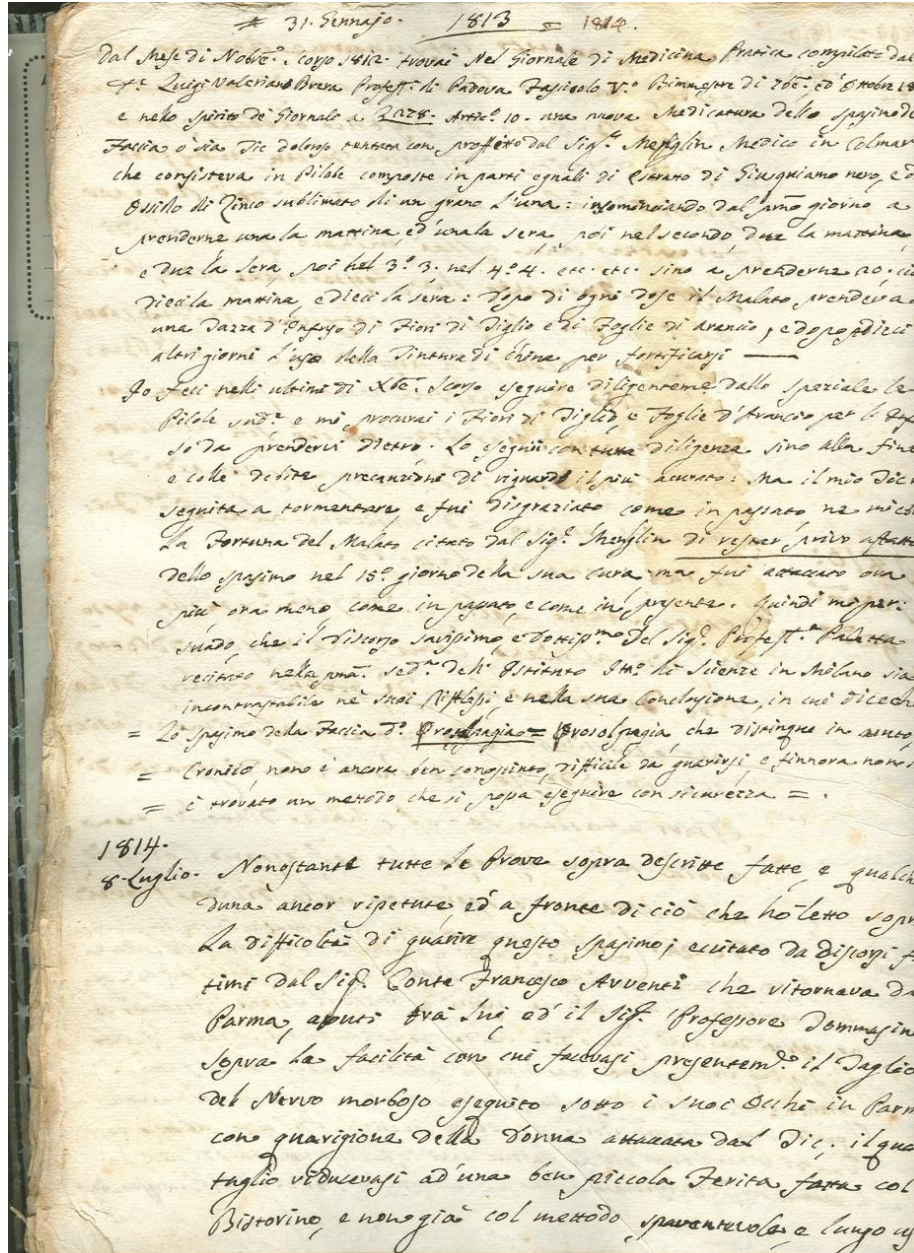
Pathogenetic scheme of TN.



Nevralgia avv. Ragazzi, Ferrara, 1805

- *Cacciate di sangue, cristieri, purganti, ed un vescicante alle spalle per dodici o quindici giorni, oltre a un fonticolo fecero calmare lo spasimo e si levò affatto il dolore ottuso.*

[n.d.r: fonticolo: piaga che si produceva mediante caustici o cauteri e che veniva tenuta aperta e gemente con l'applicazione di corpi irritanti: particolarmente raccomandati i piselli]





Nevralgia avv. Ragazzi, Ferrara, 1805

- Sospesi le docciature e nella sera seguente essendo giunto ai bagni certo dottor Tuenal, francese che io conoscevo, gli raccontai il mio caso; dietro cui esclamò: "Ah, Ah, le tic douloureux de Mesier André; suspendete le docciature e fate soltanto i bagni di acqua naturale, poi pigliate **ogni sera per 12 sere un grano di muschio, ma schietto e buono**".
- Così feci e mi rimisi bene né lo sentii che all'avvicinarsi dell'inverno 1806, in cui ne fui molestato a varie riprese, ma con cristiero, la buona regola ed una o due cacciate di sangue ne fui sollevato, riprendendomi però di quando in quando".

31. Sumajo. 1813 = 1814.

Dal mese di Novemb. l'anno 1812. trovai nel Giornale di Medicina Pratica compilato dall' *Dr. Luigi Valeriano Brera Professore di Padova* fascicolo V.° l'immagine di 26.° ed. d'Novemb. 1811 e nello spirito di giornale di 2028.° Aprile 10. una nuova narrazione della spina del *Fazio* e cioè di coloro parven con profetto dal *Sig.° Maggiori* medico in Colmar. che consisteva in pilole composte in parti eguali di Estratto di Sanguigno vero, ed Estratto di Rino sublimato di un genere d'una: immaginando dal punto giurino a prendere una la mattina, ed una la sera, noi nel secondo due la mattina e una la sera, noi nel 3.° 3. nel 4.° 4. ecc. ecc. sino a prendere 20. cioè 20. la mattina ed una la sera: dopo di che dopo di che si mandò a prendere una dose d'Empyrea di Fiori di Zingibero e di Foglie di Ananà, e dopo di che a due giorni d'uso della stessa di bene per fortificarli.

Io feci nelle ultime di Xto. l'anno seguente diligentemente nelle spaziali le pilole ed e mi procurai i Fiori di Zingibero e Foglie d'Ananà per li spedire a prendere il vero. Lo seguii con tutta diligenza sino alla fine, e colte molta precauzione di riguardare il più sicuro: ma il mio dolore seguiva a tormentarsi e fui disperato come in paguro ne mi ebbe la fortuna del *Malato* citato dal *Sig.° Maggiori* di vedere il suo stato nello spino nel 15.° giorno della sua cura ma fui ancora una più ora meno come in paguro e come in presenza. quindi mi parve subito che il dolore insospetito e terribile del *Sig.° Professore* si riduceva nella mia. ed. del *Storico* suo lo si dice in Milano sia incompatibile nei suoi effetti e nella sua costituzione, in cui dice che = lo spino della *Fazio* = *Frangipane* = Quoi spino che si stringe in un'ora = = Crasso nero e avere un congiunto difficile da guarirsi e finora non si = è trovato un metodo che si possa seguire con sicurezza =

1814.
8. Luglio. Nonostante tutte le prove sopra descritte fatte e qualche una ancor ripetute ed a fronte di ciò che ho letto sopra la difficoltà di guarire questo spino, ed è stato da *Dioscoridi* fatti dal *Sig.° Conte Francesco Avvenè* che ritornava da Parma, apersi tra lui ed il *Sig.° Professore* *Domagani* sopra la facilità con cui facevasi presentando il *Duglio* del Nervo morbozo speso sotto i suoi occhi in Parma con guarigione della *Fazio* attuata dal *Dic.* il quale taglio vedevasi ad una ben piccola Ferita fatta col *Bistourino* e non già col metodo spaventoso e lungo usi

Terapie

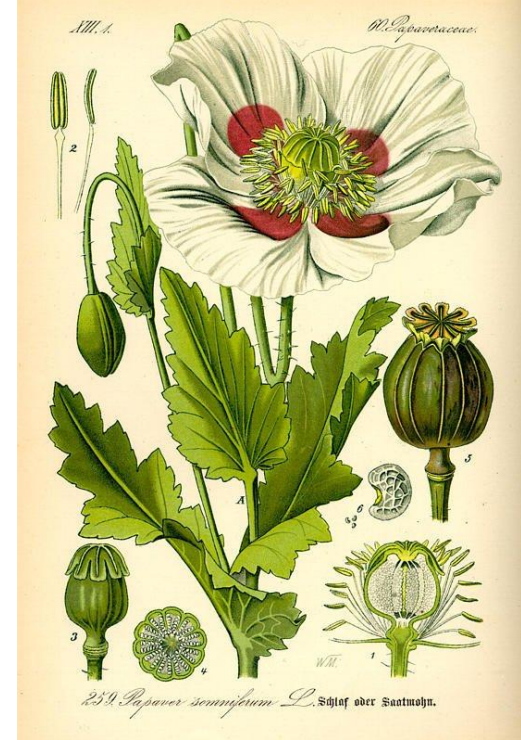
- Al muschio, costituito dal contenuto sebaceo di due ghiandole recuperate nella pancia di particolari specie di caprioli maschi asiatici, soprattutto in Tibet, veniva riconosciuta un'azione indirizzata alle patologie del sistema nervoso.
- Fu usato nella cura del tic doloroso in seguito all'osservazione dei buoni risultati ottenuti nella *cura dell'epilessia*.
- È singolare che ai nostri giorni le cure più efficaci nella terapia della nevralgia trigeminale siano quelle che utilizzano farmaci antiepilettici.
- L'avvocato Ragazzi ne consumerà fino alla fine dei suoi giorni, forse addirittura qualche chilogrammo.
- E, come egli stesso annota nel 1810, sarà difficilissimo trovarne, e costerà assai caro.





Terapie

- **Terapie: conseguenza delle teorie dell'epoca:**
- **muschio** (in commercio si trovava in granuli),
- **oppio** per somministrazione orale,
- medicazioni a base di **mercurio** sul territorio d'innervazione del nervo,
- **salassi e purganti** con lo scopo di eliminare gli "umori" negativi o eventuali sostanze tossiche sistemiche,



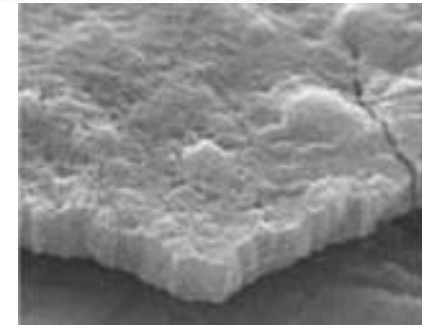


Terapie

- alcaloidi della belladonna come l'estratto di "**atropa belladonna**",
- **succhi gastrici di corvo** come eccipiente dei comuni medicamenti topici in uso (con lo scopo di aumentarne l'assorbimento cutaneo),
- **ossido di zinco**,
- fiori di limone e di arancio ecc.



PLATE XVII.—*Atropa belladonna* (Deadly nightshade). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica*.)



Terapie

- **Atropa Belladonna**, dalla potente azione anticolinergica, antispasmodica e analgesica, **presa insieme a oppio e muschio a posologia giornaliera crescente** dietro indicazione del dott. prof. cav. **Antonio Scarpa** e del suo allievo prof. Antonio Giuseppe Jacopi, non sortisce effetto alcuno al punto che nel 1809, *"il 21 maggio, giorno di Pentecoste, essendo a messa fui colpito da deliquio fortissimo, da cui rincuorato, fui condotto a casa e messo a letto. Sospesi i bocconi di atropa e passai tra il letto e la casa alcuni giorni, sempre già temendo, ora più, ora meno, il solito tic, e restituito un poco in forze tornai a sortire di casa mia con maggior riserva di prima"*.



PLATE XVII.—*Atropa belladonna* (Deadly nightshade). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica*.)





Altre terapie

È possibile che l'avvocato Ragazzi si sia sottoposto a altre terapie: stramonio, lauro ceraso, digitale, senape, arsenico per non citare che alcune.

Affezione dolorosa nella faccia (o sia Tic doloureux) cura fatta con profitto dal sig. Neglin medico in Colmar.

Pillole n.º 194: di un grano l'una da prendersi secondo la intradecimata distribuzione in giorni 15 =

88.º pillole erano divise in parti uguali di

Giorni.	Pillole.	
1.	2.	<i>Divise tra la mattina a digiuno e la sera prima di coricarsi. Dietro ciascuna dose l'Inferma beveva una Tazza d'Infuso di Fiori di Tiglio e di Fogli di arancio.</i> <i>Dopo n.º 10. altri giorni l'Infuso d'Infusa di China =</i> <i>nel Giornale di Medicina Pratica compilato dal dott. Luigi Valenzi no Breve Prof. di Padova Fascicolo V.° Bimestre di Torr. d. Ottobre 1812. Atto spirito dei Giornali a 3.º 179. Articolo 10. In X.º e seguita cura</i> <i>Milano 3.º X.º 1812.</i>
2.	4.	
3.	6.	
4.	8.	
5.	10.	
6.	12.	
7.	13.	
8.	14.	
9.	15.	
10.	16.	
11.	17.	
12.	18.	
13.	19.	
14.	20.	
<u>15.</u>	<u>20.</u>	

194:

Il Sig. Cavaliere Palermo nella sua Opera De' Tic Doloureux etc. etc. riferisce alcune osservazioni sopra lo spigolo della faccia di un'Ortopista, riguardando in acuto, e Cronico: Conchiude che non si può curare con Senape, Arsenico, e Stramonio, e che si può curare con l'Infuso di China.



Nevralgia del trigemino

Terapia medica

- **Carbamazepina (Tegretol®)** (1962), 600-1200 mg/die
(20% insuccessi)
- **Baclofen (Liorèsal®)** 60 mg/die
(30% insuccessi)
- **Fenitoina (Dintoina®)** 300-500 mg
(60-70% insuccessi)
- **Clonazepam (Rivotril®)**
- **Gabapentin (Neurontin®)**
- **Pregabalin (Lyrica®)**



Zhang J, Yang M, Zhou M, He L, Chen N, Zakrzewska JM



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2013, Issue 12

<http://www.thecochranelibrary.com>

WILEY



Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia

Jingjing Zhang et al.

Editorial Group: [Cochrane Neuromuscular Disease Group](#) Published Online: 3 DEC 2013

Abstract

Background

Trigeminal neuralgia was defined by the International Association for the Study of Pain as a sudden, usually unilateral, severe, brief, stabbing recurrent pain in the distribution of one or more branches of the fifth cranial nerve. Standard treatment is with anti-epileptic drugs. Non-antiepileptic drugs have been used in the management of trigeminal neuralgia since the 1970s. This is an update of a review first published in 2006 and previously updated in 2011.

Objectives

To systematically review the efficacy and tolerability of non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia.

Search methods

On 20 May 2013, for this updated review, we searched the Cochrane Neuromuscular Disease Group Specialized Register, CENTRAL (2013, Issue 4), MEDLINE (January 1966 to May 2013), EMBASE (January 1980 to May 2013), LILACS (January 1982 to May 2013) and the Chinese Biomedical Retrieval System (1978 to May 2013). We searched clinical trials registries for ongoing trials.

Selection criteria

We included double-blind, randomised controlled trials in which the active drug was used either alone or in combination with other non-antiepileptic drugs for at least two weeks.

Data collection and analysis

Two authors decided which trials fitted the inclusion criteria and independently graded risk of bias. We assessed the quality of the evidence according to the GRADE criteria for this update.



Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia

Jingjing Zhang et al.

Editorial Group: [Cochrane Neuromuscular Disease Group](#) Published Online: 3 DEC 2013

• Main results

In this 2013 update, we updated the searches, but identified only two new ongoing studies. The review includes four trials involving 139 participants. The primary outcome measure in each was pain relief. Three trials compared one of the oral non-antiepileptic drugs **tizanidine (Sirdalud®)**, **tocainide (lidocaine analog, antiarrhythmic drug) or pimozide (Orap®)** with **carbamazepine**. The quality of evidence for all outcomes for which data were available was low. In a trial of tizanidine involving 12 participants (one dropped out due to unrelated disease), one of five participants treated with tizanidine and four of six treated with carbamazepine improved (risk ratio (RR) 0.30, 95% confidence interval (CI) 0.05 to 1.89). Few side effects were noted with tizanidine. For pimozide, there was evidence of greater efficacy than carbamazepine at six weeks. Up to 83% of participants reported adverse effects but these did not lead to withdrawal; the report did not provide comparable data for carbamazepine. Limited data meant that we could not assess the effects of tocainide; however, data from non-randomised studies (not included in this review) indicate that serious haematological adverse events can occur. A trial involving 47 participants compared 0.5% proparacaine hydrochloride eyedrops with placebo but did not show any significant benefits, again according to low-quality evidence. The report did not mention adverse events. The proparacaine trial was at low risk of bias; the other trials were at unclear risk of bias overall.

• Authors' conclusions

There is low-quality evidence that the effect of tizanidine is not significantly different than that of carbamazepine in treating trigeminal neuralgia. Pimozide is more effective than carbamazepine, although the evidence is of low quality and the data did not allow comparison of adverse event rates. There is also low-quality evidence that 0.5% proparacaine hydrochloride eye drops have no benefit over placebo. Limitations in the data for tocainide prevent any conclusions being drawn. **There is insufficient evidence from randomised controlled trials to show significant benefit from non-antiepileptic drugs in trigeminal neuralgia. More research is needed.**



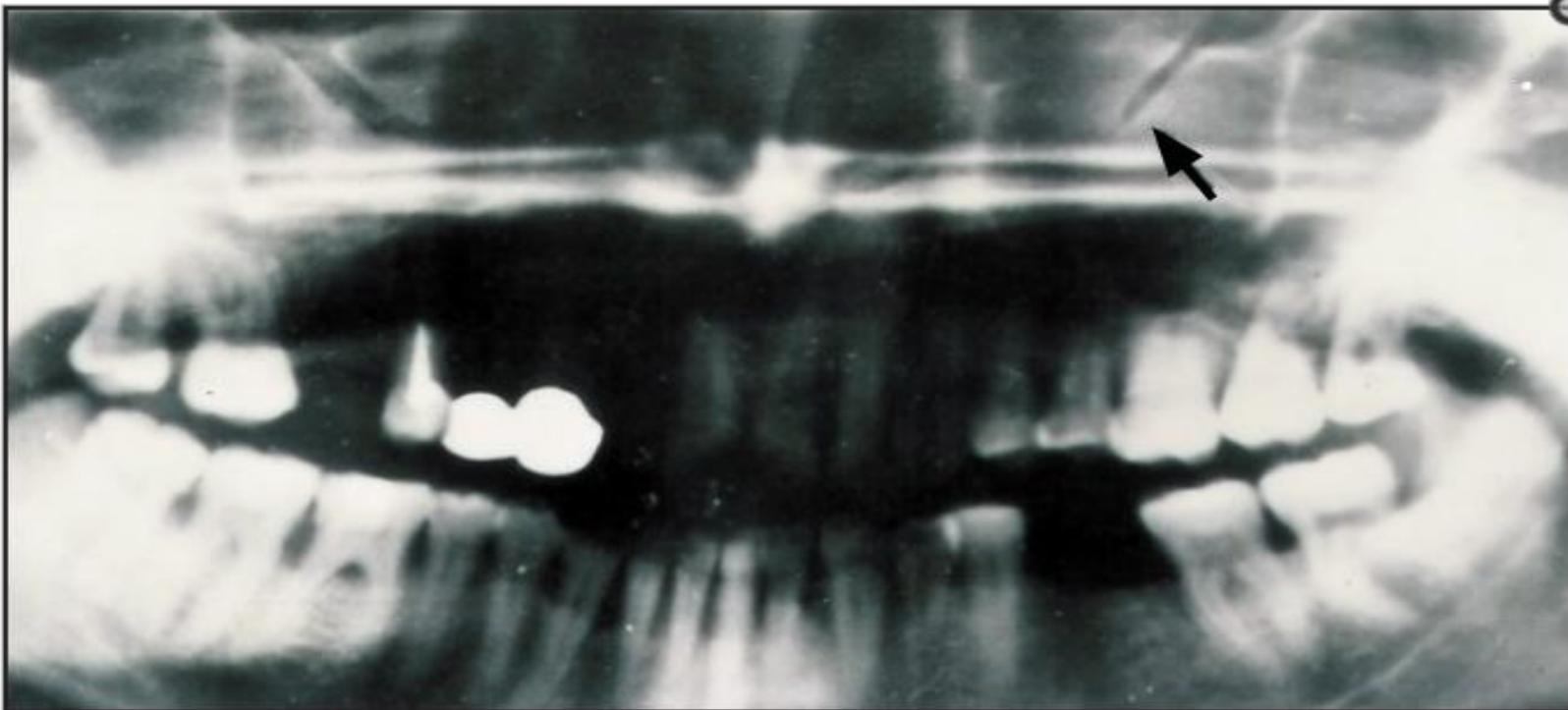
From: [J Oral Maxillofac Res. 2012 Oct-Dec; 3\(4\): e2.](#)

Published online Jan 1, 2013. doi: 10.5037/jomr.2012.3402

[Copyright/License](#) ▶

[Request permission to reuse](#)

Figure 1



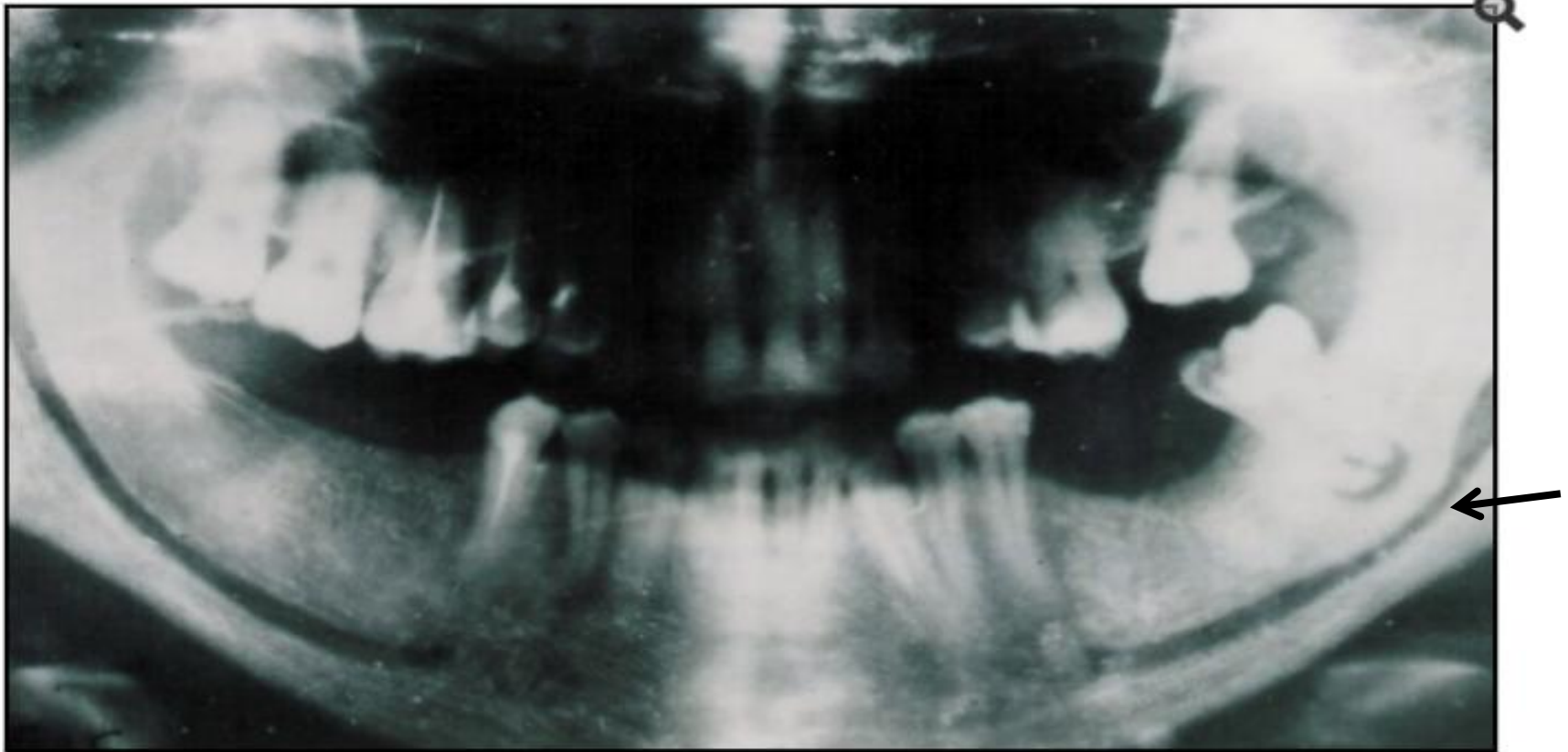
An orthopantomograph of a patient with infraorbital neuralgia: a narrowed left infraorbital canal (arrow).

From: [J Oral Maxillofac Res. 2012 Oct-Dec; 3\(4\): e2.](#)
Published online Jan 1, 2013. doi: 10.5037/jomr.2012.3402

[Copyright/License](#) ▶

[Request permission to reuse](#)

Figure 2



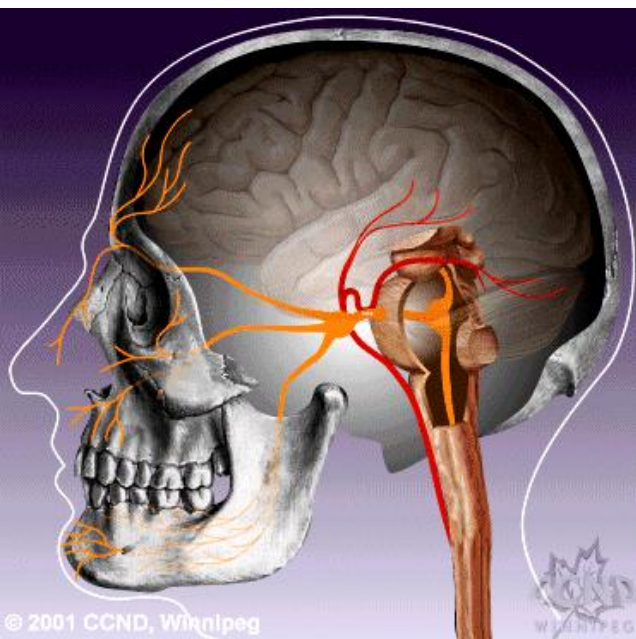
An orthopantomograph of a patient with a third-branch trigeminal neuralgia: a narrowed left mandibular canal second molar.



Nevralgia del trigemino

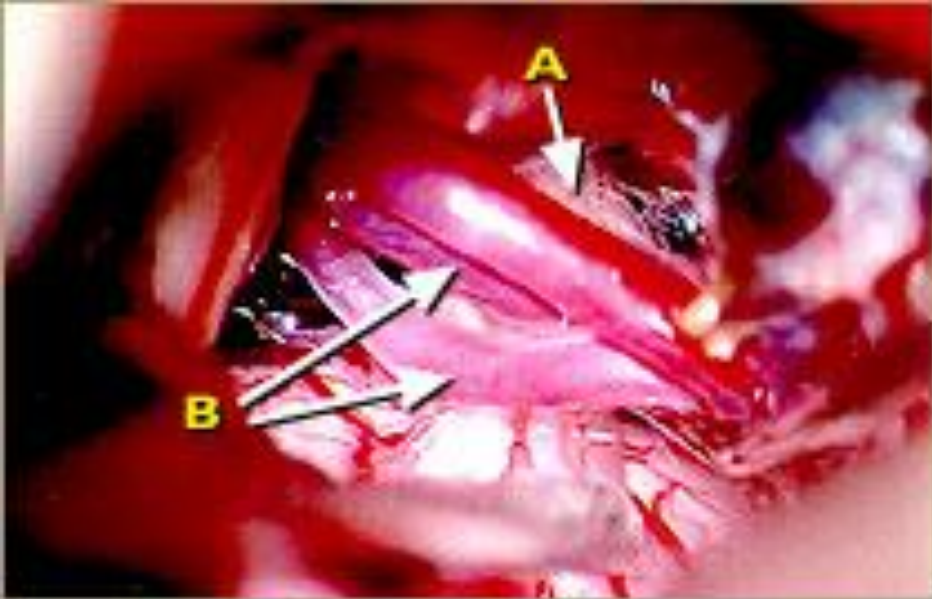
Terapia chirurgica

- “a cielo aperto” (approccio dalla fossa cranica posteriore)
- **Decompressione microvascolare**



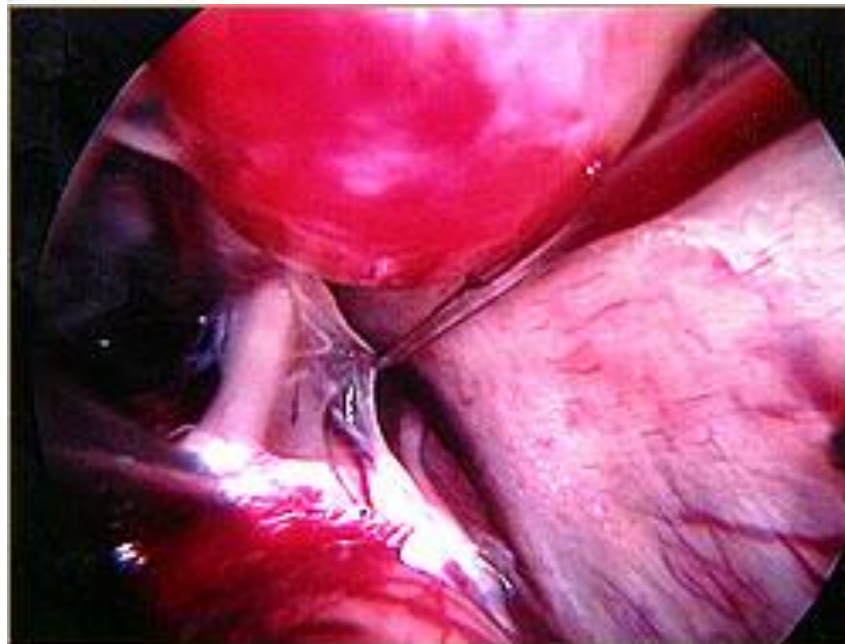
© 2001 CCND, Winnipeg





(A) Cranial nerve five, (B) arteries compressing cranial nerve five at brainstem, (C) cranial nerve five with arteries decompressed using Teflon felt.

Nevralgia del trigemino terapia decompressiva



Operating on cranial nerve five using endoscopic image.

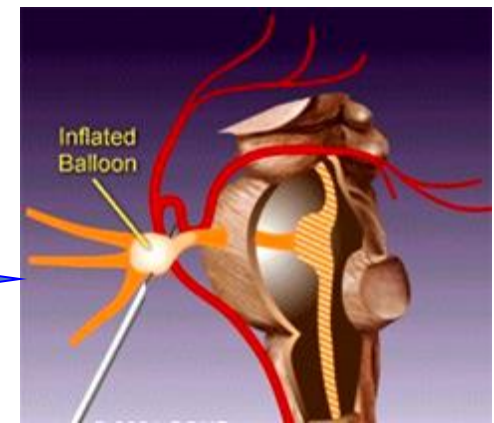
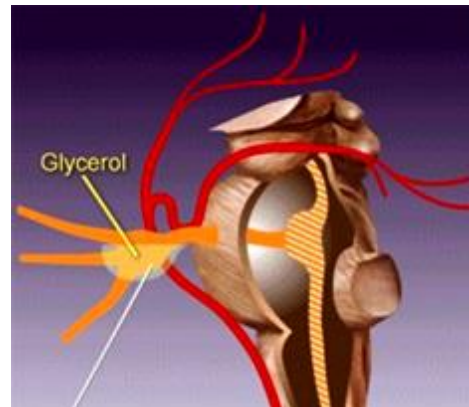
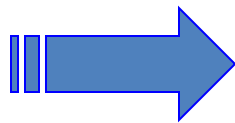
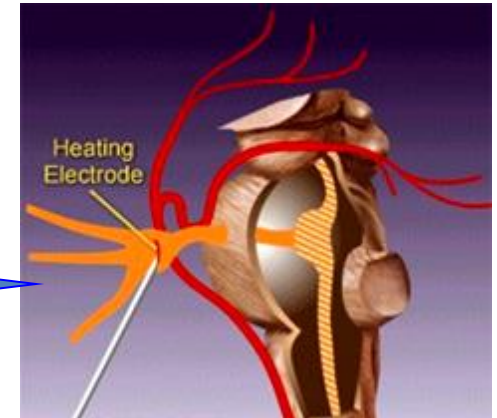
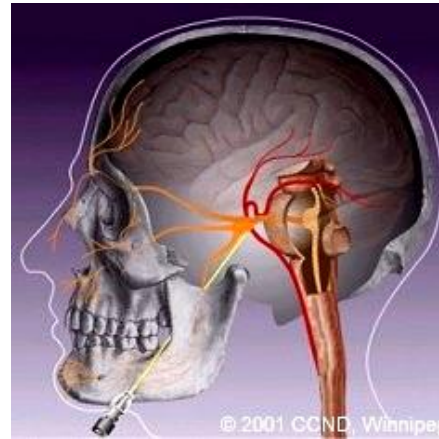
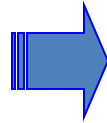


Nevralgia del trigemino

Terapia chirurgica

– Percutanea

- **Blocco branca trigeminale: anestetico, neuroolitico (alcol)**
- **Gangliolisi a radiofrequenza termica**
- **Iniezione glicerolo (neuroolitico)**
- **Compressione ganglio con catetere**

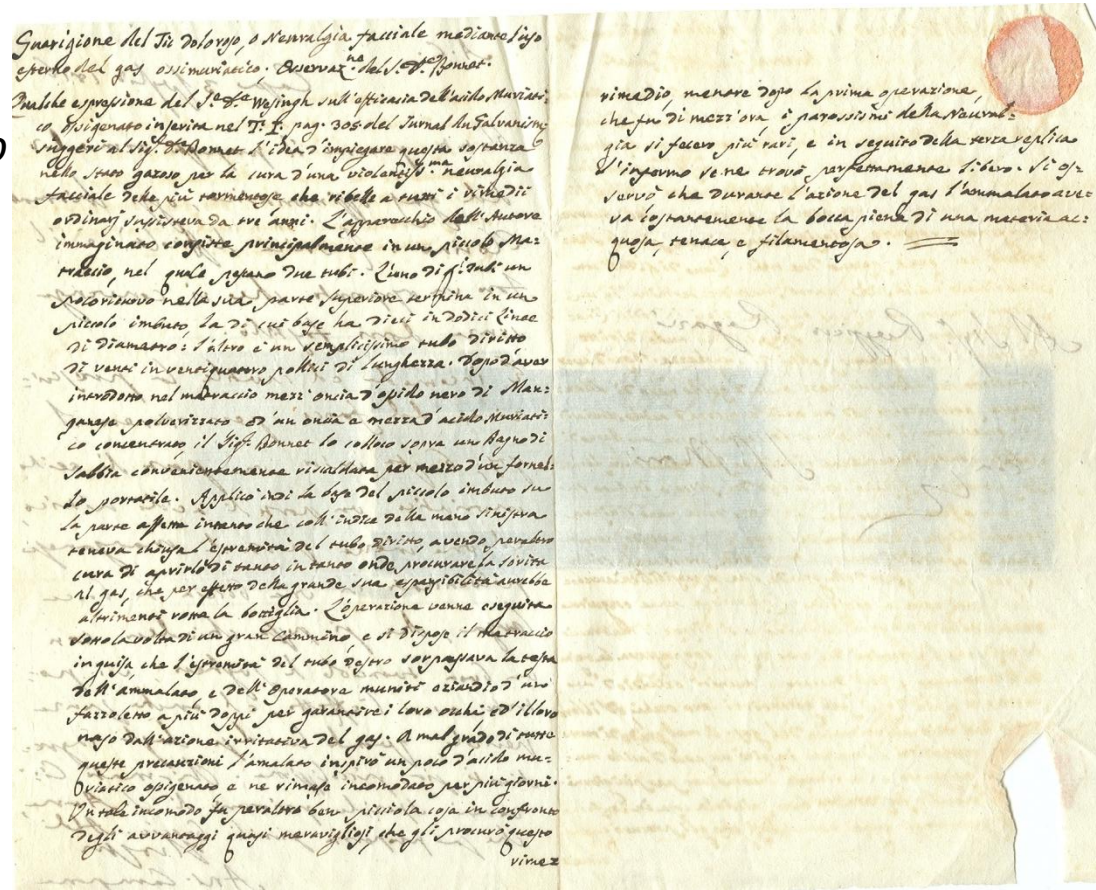




Dal 1814 in poi la storia diviene schematica.

- L'avvocato Ragazzi solo ogni tanto commenta che le sue condizioni sono invariate nonostante tutte le cure. Nel luglio del 1814, "... nonostante tutte le prove sopra descritte, fatte, e qualcuna ancora ripetuta, ed a fronte di ciò che ho letto sopra la difficoltà di guarire questo spasimo, eccitato dai discorsi fattimi dal signor Conte Francesco Avventi che ritornava da Parma, avuti tra di lui e il S. Professor Tommasini sopra la facilità con cui facevasi presentemente il **taglio del nervo morbosio** eseguito sotto i suoi occhi in Parma con guarigione del tic, il quale taglio riducevasi ad una ben piccola

ferita fatta con bistorino, e non già con il metodo spaventevole a lungo usato dal signor André di Parigi [sezione del nervo mediante cauterizzazione e successiva suppurazione della ferita, che spesso era causa di formazione di neuroma sui monconi dei nervi]





Infine nel **1823** queste ultime frasi:

"Ho percorso fin qui sette anni portandoli ora bene ed ora male come addietro; quando giunto all'anno corrente 1823 in cui dominano continuamente venti diversi e specialmente il scirocco, fui necessitato di ridurmi in casa di dove non sono sortito mai più, attesa la incostanza della stagione che varia per così dire ogni ora, anche nel giorno d'oggi in cui scrivo, per indicare una prova cui mi ha spinto lo spasimo dal quale fui attaccato verso la metà di aprile che non mi lasciava né di giorno né di notte con parossismi così forti che non ne avevo mai più provati nel corso di 20 anni scorsi...

La notte del 23 aprile non potendo più vivere e dubitando di divenire rabbioso feci giorno a cercare ...".

Così finisce il diario.



Esame Necroscopico

- Il dottor Pietro Paolo Malagò, chirurgo del Sant'Anna, eseguì l'esame necroscopico del quale è allegata una copia che recita: "Necroscopia del cadavere di Ruggero Ragazzi, fatta la mattina del 25 marzo 1824 nel laboratorio anatomico della Certosa di questa Pontificia Università, presenti il dottor Guerra e il signor Giuseppe Farri, studente di medicina.

Aperto il cranio ... osservati i nervi nella loro origine ... si sono ritrovati nel più perfetto stato di sanità sia riguardo alla grossezza, densità, colore e stato del suo neurilema e de' vasi.

Necroscopia
 Del cadavere di Ruggero Ragazzi fatta la mattina del 25 marzo 1824
 nel laboratorio anatomico della Certosa di questa Pontificia
 Università, presenti il dottor Guerra e il signor Giuseppe
 Farri, studente di medicina.

Aperto il cranio, videro zeppi di sangue e vasi arteriali e venosi della
 meningea, il più grande di cui fu osservabile fra la dura
 membrana e la pia madre. Le vasi della corteccia di color
 luteo, invariato come se fosse stato nello spirito di vino da lungo
 tempo, e quasi mancante di vasi. Grande vasi venosi di spiro in
 variabili parti del cervello e del cervello di cui se ne sarebbe
 potuto osservare circa un paio. Osservati i nervi nella loro
 origine, e quindi l'Acustico e la pia l'occhio della porzione
 si sono ritrovati nel più perfetto stato di sanità sia riguardo alla grossezza,
 densità, colore e stato del suo neurilema, e de' vasi. Invece alla
 discesa nella faccia le ramificazioni della porzione dura, e quella esterna
 di quella della branca del trigemino nervo, e quella esterna
 agli occhi, non potè per volentieri determinarsi di stato invariato, e di
 proporzioni malumore; così la parte sottile, e densa e molle, come
 quella cui i glomerati nervosi si dirigono e distribiscono si trovarono
 nel più perfetto stato di sanità.

Esaminata la testa superiore ed osservato il cervello, il grande cervello



Esame Necroscopico

- *Messe allo scoperto nella faccia le ramificazioni della porzione dura e quella eziandio della terza branca del trigemello nerveo, nessuna cosa si presentò agli occhi che potesse far soltanto dubitare di stato inormale e di pregressa malattia; così le parti sottostanti e dure e molli come quella cui i filamenti nervosi si dirigono e distribuiscono si trovano nel più perfetto stato di salute.*
- *Copia conforme, sottoscritto Pietro Paolo Malagò".*

Necroscopia
Del cadavere di Francesco Foggi sotto la matina del 21 marzo 1824:
nell'obitorio Anatomico alla cura di questo Istituto.
Levisi presentò il signor Dottor Quarta, ed il signor Giuseppe
Garri, medico di Medicina.

Aperto il cranio si videro pezzi di sangue, i vasi arteriali e vena della
meninge, il giumento di chiufa convulsibile fra la dura
membrana e la pia madre. La sostanza cerebrale di color
luteo, insensibile come se fosse viva, nella spina di vino da lungo
tempo, e quasi mancante di vasi. Grande volume di fieno in
ventricoli laterali e del cervello e del cerebello di cui se non sarebbe
potuto scapitare circa un'oncia. Osservati i nervi nelle loro
origini, e specialmente l'Acustico e la pia colli. Della porzione dura
si sono ritrovati nel più perfetto stato di salute, sia riguardando alla grossi-
zza, densità, colore e stato del suo tessuto, e dei vasi. Neppure alla
ispezione nella faccia le ramificazioni della porzione dura, e quella terza
del 3.^o branca del trigemello nerveo, alcuna cosa si presentò
agli occhi che potesse far soltanto dubitare di stato inormale, e di
pregressa malattia; così le parti sottostanti, e dure e molli, come
quelle cui i filamenti nervosi si dirigono e distribuiscono si trovarono
nel più perfetto stato di salute.

Esaminata la testa posteriormente ed osservato il tronco, il grande intestino



Neurosurgery. 2014 Mar;10 Suppl 1:25-33. doi: 10.1227/NEU.0000000000001687.

A review of percutaneous treatments for trigeminal neuralgia.

Cheng JS¹, Lim DA, Chang EF, Barbaro NM.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Common treatments for trigeminal neuralgia include percutaneous techniques, microvascular decompression, and Gamma Knife radiosurgery. Although microvascular decompression is considered the gold standard for treatment, percutaneous techniques remain an effective option for select patients.

OBJECTIVE: To review the historical development, advantages, and limitations of the most common percutaneous procedures for trigeminal neuralgia: balloon compression (BC), glycerol rhizotomy (GR), and radiofrequency thermocoagulation (RF).

METHODS: Publications reporting clinical outcomes after BC, GR, and RF were reviewed and included. Operative technique was based on the experience of the primary surgeon and senior author.

RESULTS: All 3 percutaneous techniques (BC, GR, and RF) provide effective pain relief but differ in method and specificity of nerve injury. BC selectively injures larger pain fibers while sparing small fibers and does not require an awake, cooperative patient. Pain control rates up to 91% at 6 months and 66% at 3 years have been reported. RF allows somatotopic nerve mapping and selective division lesioning and provides pain relief in up to 97% of patients initially and 58% at 5 years. Multiple treatments improve outcomes but carry significant morbidity risk. GR offers similar pain-free outcomes of 90% at 6 months and 54% at 3 years but with higher complication rates (25% vs 16%) compared with BC. Advantages of percutaneous techniques include shorter procedure duration, minimal anesthesia risk, and in the case of GR and RF, immediate patient feedback.

CONCLUSION: Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia remain safe, simple, and effective for achieving good pain control while minimizing procedural risk.

ABBREVIATIONS: BC, balloon compression; GR, glycerol rhizotomy; MS, multiple sclerosis; MVD, microvascular decompression; RF, radiofrequency thermocoagulation; TN, trigeminal neuralgia.



Iniezione di frustoli di grasso contenenti Cellule Staminali di Derivazione Adiposa

Medical Hypotheses 81 (2013) 1088–1089

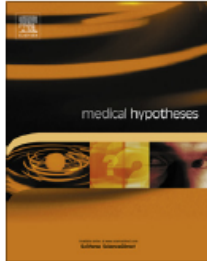


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Medical Hypotheses

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



Trigeminal neuralgia: A new therapy?



C. Collet*, P. Haen, S. Laversanne, L. Brignol, G. Thiéry

Service de Chirurgie Maxillo-faciale, Stomatologie et Plastique de la face, Hôpital d'Instruction des Armées Laveran Marseille, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 July 2013

Accepted 9 October 2013

ABSTRACT

Trigeminal neuralgia (TN) is a rare form of neuropathic pain that results in sudden, unilateral and recurrent pains in the distribution of one or more branches of the trigeminal nerve. The aetiology of TN remains unclear and several theories have been proposed. Many medical and surgical methods have been applied with only partial effectiveness and several side effects. New hypotheses and therapeutic methods are urgently needed.

Using evidence presented in a literature review and in our own case report, we hypothesize that pain resulting from trigeminal neuralgia can be caused by demyelinating lesions in the trigger zone. These lesions can be repaired through the injection of fat containing Adipose-Derived Stem Cells (ADSC).

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Nevralgia del trigemino

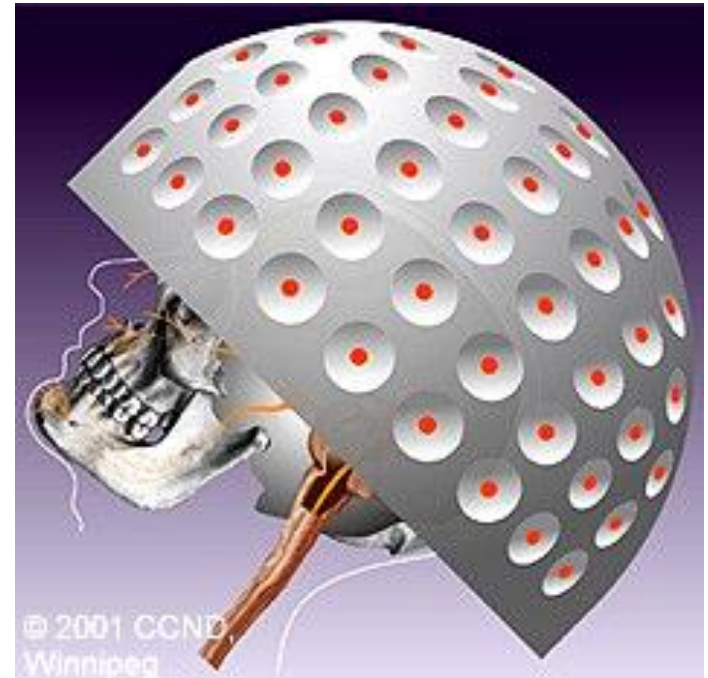
Terapia radio-chirurgica

- Terapia radiante gamma knife.:
utilizzo di acceleratore lineare, con
la [Gamma-Knife](#) o con il Cyber-
Knife.

Consiste nella somministrazione di un
alta dose di raggi mirata
all'emergenza del V nervo cranico
dal tronco encefalico.

Le fibre sensitive che sono le più
fragili perdono così la loro
funzionalità mentre quelle motorie
usualmente non riportano alcun
danno.

Sfortunatamente questa metodica,
oltre ad essere praticata in pochi
centri è gravata da un'alta
percentuale di disturbi disestesici al
volto.





DEEP -BRAIN
STIMULATION
IN ORAL FACIAL PAIN



Clinica
Neurologica



- Nevralgie sintomatiche



Algie facciali da causa locale

Le algie facciali possono essere la conseguenza di un processo patologico locale che coinvolge le terminazioni nocicettive.

Il dolore può essere permanente, spesso con recrudescenze a carattere pulsatile prevalentemente notturne, e può accompagnarsi a segni vasomotori e secretori.

Attribuibili alla loro causa diretta, che può essere:

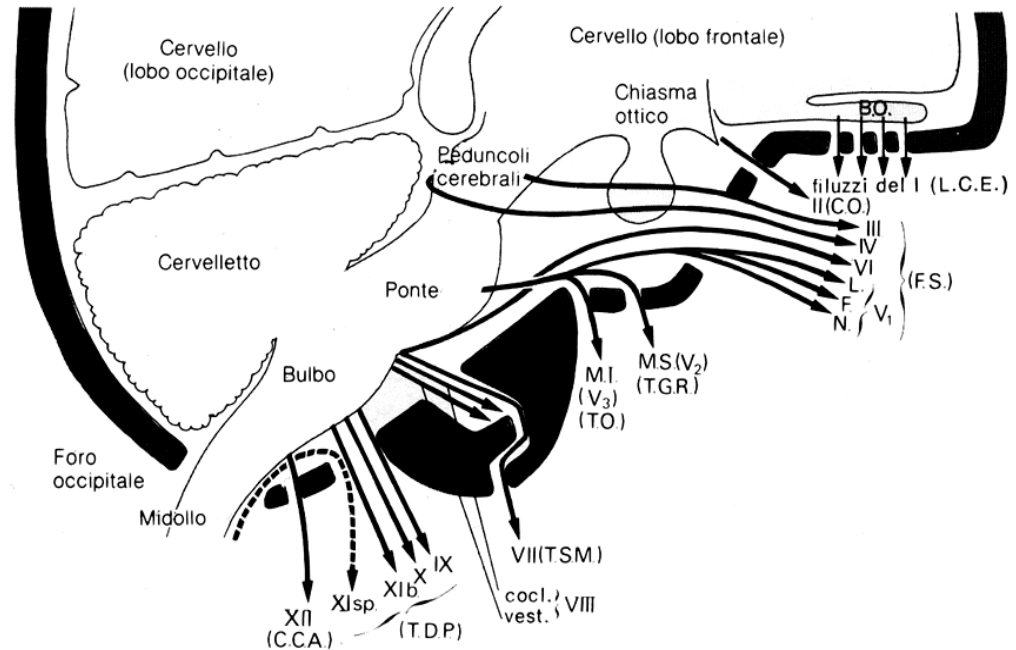
- oculare (glaucoma, tumore),
- dentaria (pulpite, dente incluso),
- mascellare o sinusale.

Può capitare che il dolore di maggiore intensità sia quello proiettato a distanza dalla lesione causale e che questa possa essere poco appariscente al punto da poter essere identificata soltanto mediante l'esame accurato di uno specialista.

Tra le cause locali va ricordata la sindrome di Costen, causata da una sofferenza dell'articolazione temporo-mandibolare da malocclusione dentaria; si manifesta con dolori prevalentemente nella regione auricolare, ma che possono irradiarsi a notevole distanza.

Sindromi deficitarie

- 3, 4, 5(I[^]), 6: sdr fessura orbitaria superiore (fessura sfenoidale)
 - I[^] + oculomotori: indistinguibile da seno cavernoso anteriore, mentre compromissione nervo ottico sposta verso apice orbita
- 3, 4, 5(I[^]), 6 + esoftalmo, chemosi: sdr del seno cavernoso
 - I[^] branca in lesioni anteriori
 - II[^] branca in lesioni medie
 - Tutte nelle lesioni posteriori
- 2, 3, 5(I[^]), 6: sdr apice dell'orbita
- 5, 6: sdr dell'apice della rocca: ipoestesia dolorosa soprattutto I[^] branca, strabismo convergente e diplopia (Gradenigo)
- 5(I[^] e II[^]), 6, 7, 8 + emiatassia: sindromi dell'angolo ponto-cerebellare



I	n. olfattivo	_____	fori della lamina cibrosa dell'etmoide
II	n. ottico	_____	canale ottico
III	n. oculomotore comune	_____	} fessura sfenoidale
IV	n. trocleare	_____	
		n. lacrimale _____	
		n. frontale _____	
		n. nasale _____	} foro grande rotondo
V	n. trigemino	{ n. oftalmico di Willis _____ { n. mascellare sup. _____ { n. mascellare inf. _____	
VI	n. abducente	_____	
VII	n. facciale	_____	condotto uditivo int., poi foro stilo-mastoideo
VIII	n. uditivo	{ n. cocleare _____ { n. vestibolare _____	} condotto uditivo interno
IX	n. glossofaringeo	_____	
X	n. vago	_____	
XI	n. spinale bulbare	_____	
XI	n. spinale midollare	_____	
XII	n. ipoglosso	_____	canale condiloideo ant.

Tabella 10.2 Tipi comuni di dolore facciale

<i>Tipo</i>	<i>Sede</i>	<i>Caratteristiche cliniche</i>	<i>Fattori aggravanti o allevianti</i>	<i>Patologie associate</i>	<i>Terapia</i>
Nevralgia del trigemino (tic douloureux)	Secondo e terzo ramo del trigemino, monolaterale	Uomini/donne = 1:3 Sopra i 50 anni Parossismi (10-30 s) di dolore trafittivo, urente, persistente per settimane o più a lungo Presenza di zone "trigger" Assenza di paralisi sensitiva o motoria	Pressione sulle zone "trigger", masticare, ridere, parlare, soffiare il naso, sbadigliare	Idiopatica Se in giovani adulti, sclerosi multipla Anomalie vascolari Tumori del V nervo cranico	Carbamazepina Fenitoina Iniezione di alcol, coagulazione o decompressione chirurgica (vascolare) della radice
Nevralgia post-erpetica	Monolaterale Generalmente la branca oftalmica del V nervo cranico	Anamnesi positiva per zoster Dolore continuo, urente, puntate di dolore Parestesie, lieve deficit sensitivo Cicatrici cutanee	Contatto, movimento	Herpes zoster	Carbamazepina, antidepressivi e sedativi
Sindrome di Costen	Monolaterale, dietro o davanti all'orecchio, tempia, faccia	Dolore intenso continuo, esacerbato dalla masticazione Dolenza a livello dell'articolazione temporo-mandibolare Malocclusione, mancanza di molari	Masticazione, pressione sull'articolazione temporo-mandibolare	Perdita di denti, artrite reumatoide	Correzione del morsus In alcuni casi intervento chirurgico

Tabella 10.2 Tipi comuni di dolore facciale

<i>Tipo</i>	<i>Sede</i>	<i>Caratteristiche cliniche</i>	<i>Fattori aggravanti o allevianti</i>	<i>Patologie associate</i>	<i>Terapia</i>
Sindrome di Tolosa-Hunt	Monolaterale, prevalentemente retro-orbitaria	Dolore intenso, acuto, continuo, associato a oftalmoplegie e deficit sensitivi alla fronte; la pupilla è generalmente risparmiata	Nessuno	Lesione granulomatosa del seno cavernoso o della fessura orbitaria superiore	Corticosteroidi
Sindrome paratrigeminale di Raeder	Monolaterale, fronto-temporale e alla mascella	Dolore intenso, acuto o continuo, ptosi, miosi, sudorazione conservata	Nessuno	Tumori parasellari, lesioni granulomatose, traumi, idiopatica	Dipende dal tipo di lesione
"Nevralgia emicranica"	Orbito-frontale, tempia, mascella, angolo del naso, guancia	vedi "Cefalea a grappolo", Tab. 10.1	Alcol in alcuni casi	-	Ergotamina prima degli attacchi
Carotidodinia, "cefalea della metà inferiore della faccia", nevralgia sfeno-palatina ecc.	Faccia monolateralmente, orecchio, mascella e mandibola, denti, porzione superiore del collo	Entrambi i sessi, dolore sordo e costante, della durata di 2-4 ore	In alcuni casi la compressione della carotide comune alla biforcazione o al di sotto di essa evoca il dolore	Occasionalmente associata ad arterite cranica, tumore carotideo, emicrania e cefalea a grappolo	Ergotamina, metisergide per la prevenzione Litio Calcioantagonisti
Nevralgia facciale "atipica"	Monolaterale o bilaterale, guancia o angolo tra guancia e naso, in profondità a livello del naso	Prevalente nelle donne di 30-50 anni Dolore continuo, intollerabile Principalmente nell'area mascellare	Nessuno	Stati ansiosi e depressivi Isteria Idiopatica	Antidepressivi e ansiolitici



Nevralgie sintomatiche di pertinenza chirurgica odontoiatrica

- Estrazione di 8° molare ritenuto è seguito nel 2% dei casi da lesione del nervo alveolare inferiore, causa parestesie, sensazione di tumefazione, peso, bruciore, e anestesia del labbro inferiore;
- In più del 60% dei casi scompaiono entro 6 mesi, ma in alcuni durano anche 5 anni.

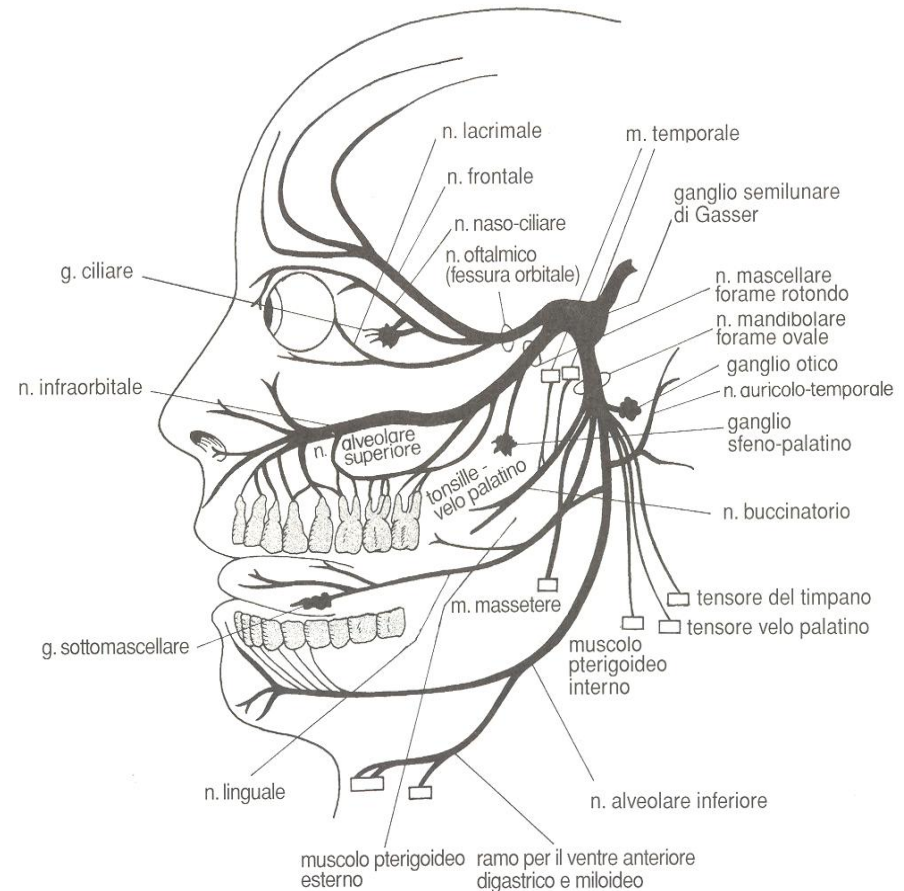


Fig. 7.38 - Schema del decorso e distribuzione delle tre branche periferiche del n. trigemino (V paio).



Nevralgie sintomatiche di pertinenza odontoiatrica o chirurgica

- Rare sono le lesioni per interventi su parotide o per tumori delle stesse.
- Il nervo mentale, ramo terminale del nervo alveolare diretto alla cute del labbro inferiore e del mento, può essere lesa o durante interventi sui premolari o per fratture della mandibola.

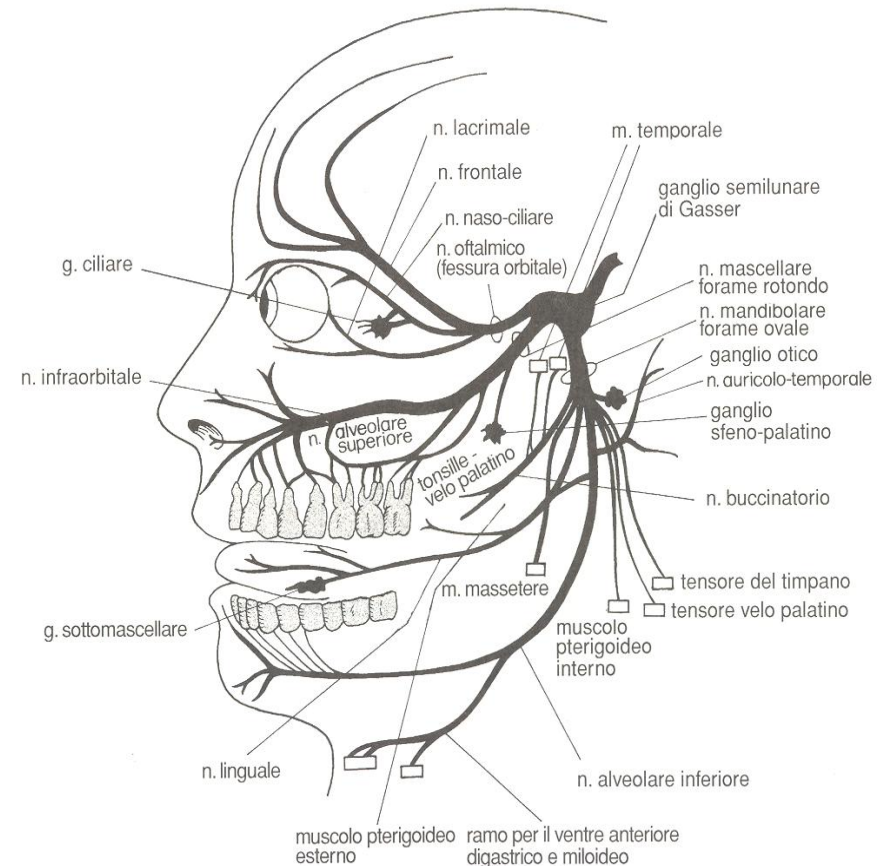


Fig. 7.38 - Schema del decorso e distribuzione delle tre branche periferiche del n. trigemino (V paio).

Nevralgie sintomatiche di pertinenza odontoiatrica o chirurgica

Il nervo linguale, che corre lungo il lato mediale della mandibola, è soggetto a lesioni durante estrazioni complicate del 2° e 3° molare, o del dente del giudizio ritenuto specie sul versante linguale:

Compagnano allora ipo/anestesia, ageusia e iperalgesia all'emilingua omolaterale, alla gengiva linguale e al pavimento della bocca, **sintomi che possono lasciare il posto a dolori nevralgici.**

Se all'anestesia seguono parestesie, la prognosi è buona.

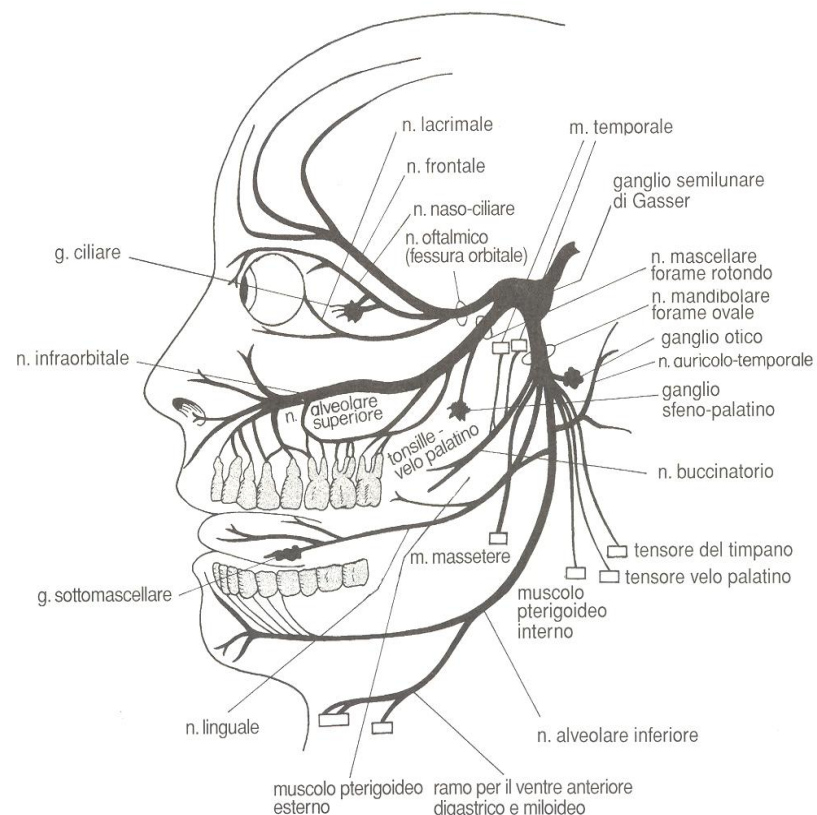


Fig. 7.38 - Schema del decorso e distribuzione delle tre branche periferiche del n. trigemino (V paio).



Nevralgie trigeminali secondarie

- Devono ritenersi **sospette le nevralgie:**
 - Con ipoestesia o ipoalgesia o riduzione del riflesso corneale
 - Insorte in giovane età (<30aa)
 - Che interessano solo la I^branca
 - Quelle bilaterali
 - Con dolore sordo, continuo o sub-continuo
 - Fenomeno tipico delle lesioni irritative della radice motoria è il TRISMA





Nevralgie trigeminali secondarie

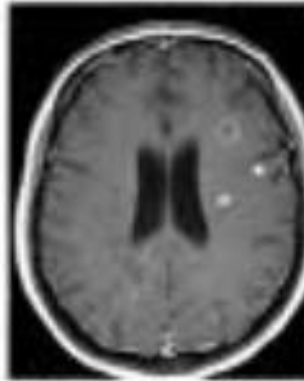
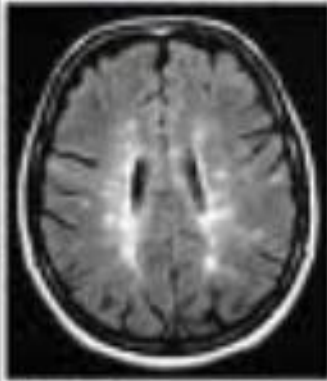
- **Sclerosi multipla** in 1-2% pz con SM (a volte con localizzazione bilaterale)
- **Idrocefalo** da stenosi acquedotto
- **Sindromi vascolari** cerebrali: insufficienza vertebro-basilare, ectasie arteria basilare, sindrome di Wallenberg
- **Siringobulbia**
- **Tumori** tronco-encefalici
- **Tumori dell'angolo ponto-cerebellare** o intrinseci del ganglio, del tronco nervoso
- **Infezioni** (sinusiti, otomastoiditi, granulomi apicali, irido-cicliti, flemmoni retroorbitari, zoster ganglio Gasser)
- **Meningiti** della base
- Affezioni **ossa base cranio** (Paget, displasie fibrose, esostosi rocca petrosa, fratture rocca o base cranica)
- Malattie **metaboliche** (diabete, ipovitaminosi B, alcolismo cronico)
- **Collagenopatie**: artrite reumatoide, Sjogren, LES
- **Intossicazione** da digitale, steroidi, nitrofurantoina, metalli pesanti (Pb, As)



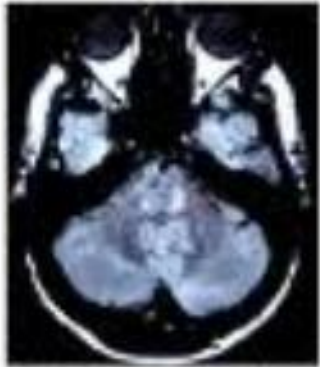
Nevralgia trigeminale nella sclerosi multipla



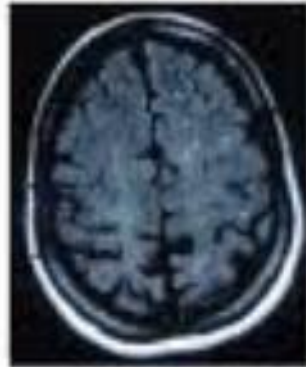
Lesioni periventricolari



Lesioni che assumono
mezzo di contrasto



Lesioni sottotensoriali



Lesioni sottocorticali

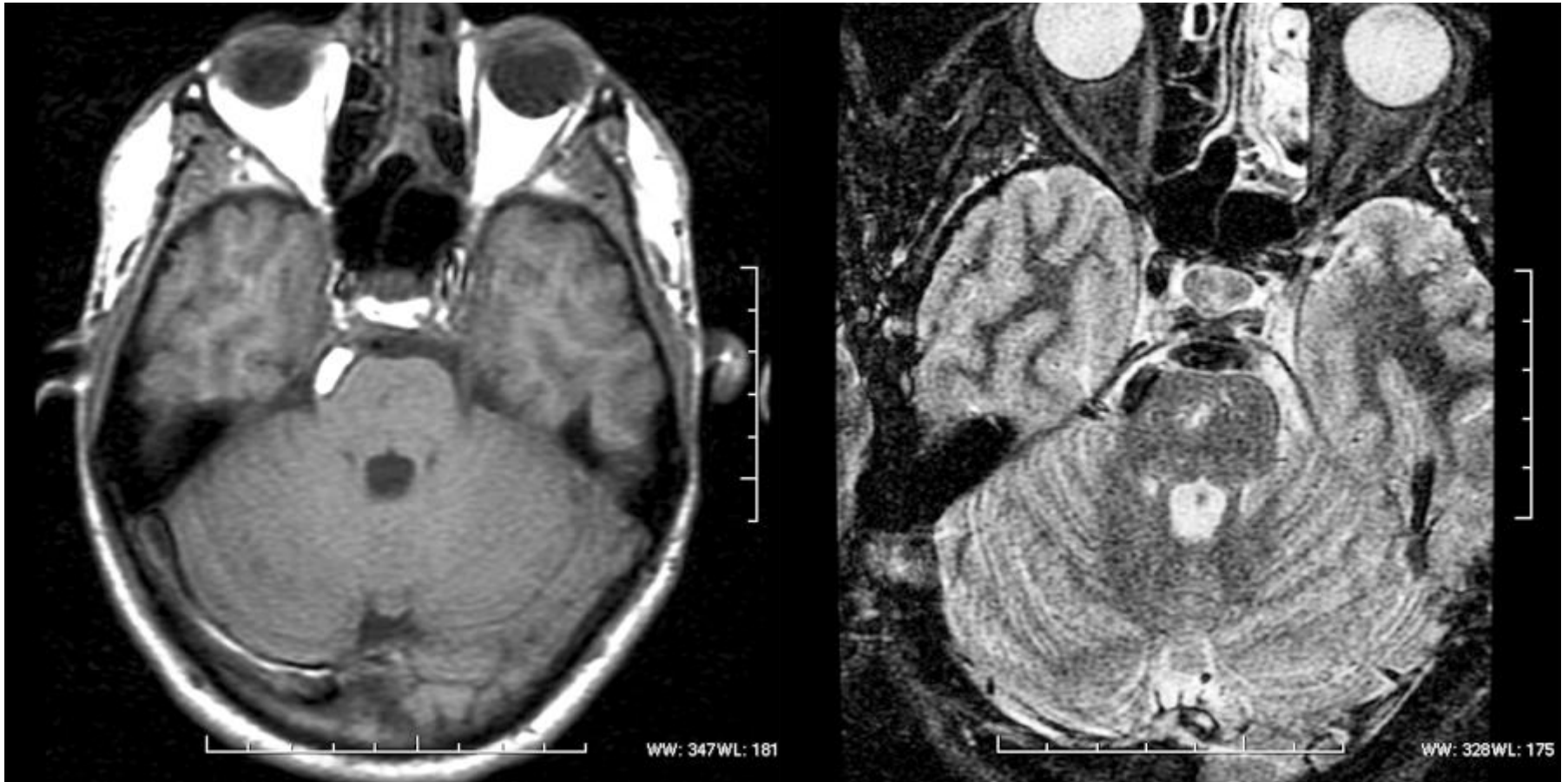


Lesioni nodulari

**Sclerosi
multipla** in 1-2%
pazienti con SM
(a volte con
localizzazione
bilaterale)

Maratos ECh et al, Skull Base. Jul 2010; 20(4): 293–299.

Lipomatosis of the trigeminal nerve causing trigeminal neuralgia: case report and literature review





Sindromi deficitarie

- **Sensitive:**

- Si manifesta con ipo - o anestesia nel territorio di una o più branche, con distribuzione periferica caratteristica. L'anestesia è spesso limitata alla sensibilità termo-dolorifica, allora spesso con distribuzione centrale (a bulbo di cipolla) a zone concentriche intorno alla bocca. Frequente anche iperalgesia o iperpatia.

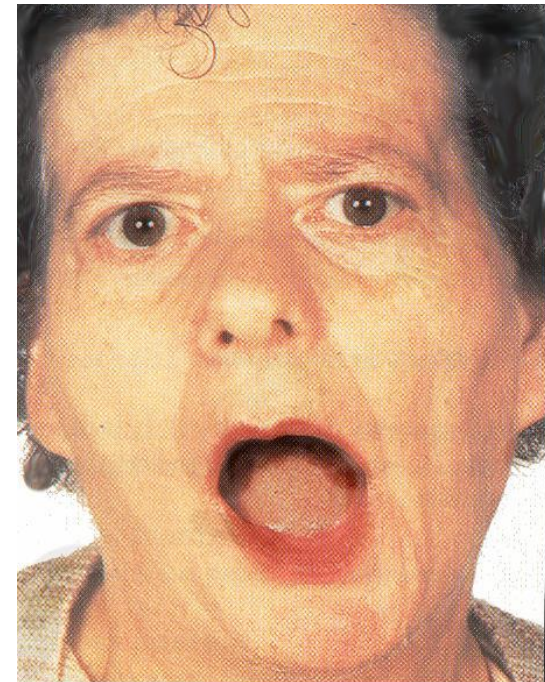
- **Motorie:**

- Atrofia sopra-sottozigomatica
- Deviazione mandibola verso lato lesa nell'atto di aprire la bocca (per azione del m. pterigoideo esterno controlaterale)
- Insufficienza movimento di deviazione volontaria verso lato lesa
- Abolizione riflesso masseterino



Sindromi di livello lesionale-motorie

- **Lesione sopranucleare:**
 - Lesione monolaterale silente.
 - Se bilaterale: deficit muscolare e riflesso masseterino vivace.
- **Lesione nucleare e tronculare:**
 - Paralisi muscoli masticatori, con atrofia.





Sindromi di livello lesionale-sensitive

- **Lesione sopranucleare:**
 - Emi-ipoestesia facciale, nell'ambito di emi-ipoestesia corporea controlaterali alla lesione
- **Lesione nucleare:**
 - Deficit sensitivo ad aree anulari concentriche, lesione nucleo in senso rostro-caudale, aree interessate in senso antero-posteriore (periorali, guancia e occhio, zigomo e fronte, margine mandibolare e regione temporale) **modalità più interessata: termodolorifica.**



Trattamenti nelle nevralgie secondarie

I trattamenti efficaci nella nevralgia essenziale sono altrettanto efficaci sulle componenti parossistiche, talora predominanti, delle algie sintomatiche.



Altri dolori oro-facciali

- Dolori di origine dentale o dai seni paranasali
- Nevralgia herpetica e post-herpetica
- Sindrome di Costen
- Sindrome paratrigeminale (Raeder)
- Nevralgia glossofaringea
- Nevralgia facciale atipica
- Nevralgia del nervo grande occipitale (Arnold)



Dolori di origine dentale o dai seni paranasali

- Una carie profonda, un ascesso peridontale può giungere ad irritare il nervo. Intenso durante la notte, pulsante, dolorabilità locale, specie a stimoli termici dentali.
- Nevrite in seguito ad estrazione dentaria
- Nevralgia facciale atipica in seguito ad estrazione, ma senza dati di patologie organiche (Roberts, 84: microascessi residui, infezioni subacute dell'osso, o disturbi a genesi psichica, o risarcimento?)



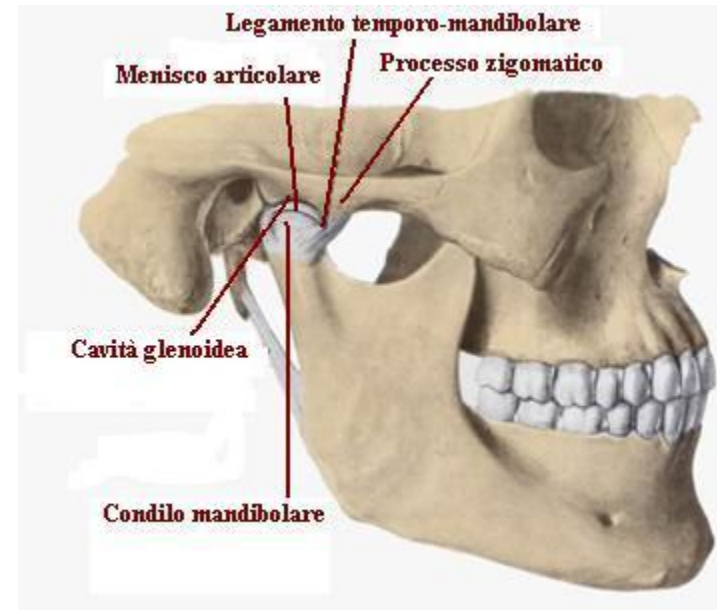
Nevralgia herpetica acuta e post-herpetica

- Le nevralgie da herpes zooster sono molto dolorose nella fase acuta
 - Herpes auricolare: associato a paralisi VII, con o senza coinvolgimento VIII (Sdr Ramsay-Hunt)
 - Herpes oftalmico: HZ in Gasser, quasi sempre è limitato alla I branca. Eruzione dopo 4-5 giorni da dolore.
- La fase acuta dura qualche settimana.
- Trattamento con Acyclovir, che riduce tempo, ma non previene da insorgenza dolore cronico.
- Il dolore cronico è più frequente nell'anziano: bruciore costante, e ondate di dolore lancinante. La cute della precedente eruzione è ipersensibile: nevralgia post-erpetica.
- Non sempre è rispondente alla terapia farmacologica. *Oggi esiste un cerotto di lidocaina al 5% come trattamento di prima linea per il dolore neuropatico localizzato conseguente a herpes zoster.*
- Le rizotomie trigeminali spesso aggiungono una componente disestesica.



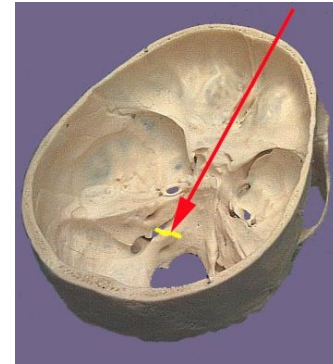
Sindrome di Costen

- Conseguente a disfunzione articolazione cranio-mandibolare.
- Dolore dietro o davanti all'orecchio, si irradia verso tempia e volto. Episodi della durata da minuti ad ore, spesso sub-continuo. Senso di tensione muscoli masseteri. Si aggrava con la masticazione e i movimenti laterali della mandibola.
- Diagnosi confermata con dolorabilità dell'articolazione, presenza rumori articolari, limitazione apertura bocca
- Terapia farmacologica scarsamente efficace.





Nevralgia del glossofaringeo IX



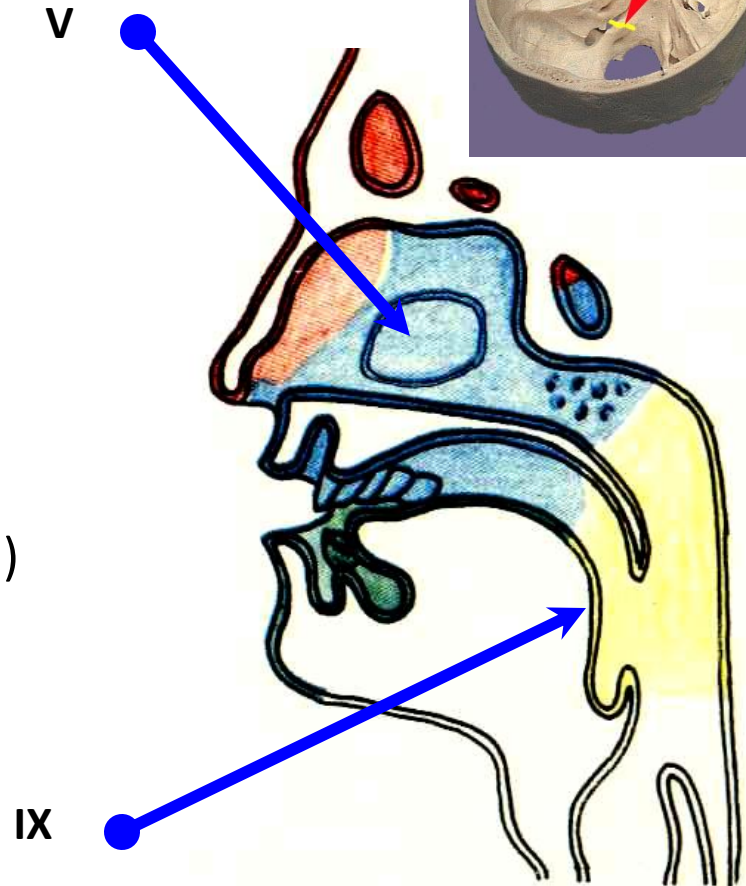
- Clinica:

- Rara, inizio 40 aa
- Uomo=donna
- Unilaterale
- Qualità simile del dolore.
- Localizzato nella gola: base lingua, loggia tonsillare, faringe, orecchio medio, angolo mand.
- Scatenato da deglutizione, tosse, sbadiglio, parola.
- A volte coinvolto il vago: dolore all'orecchio per ramo auricolare del X (può essere associato a bradicardia) (vagoglossofaringea)

- Terapia:

- Medica: come trigemino
- Chirurgica (interruzione IX o radicole X)

- DD: carcinoma oro-faringeo, ascesso peritonsillare





Curr Pain Headache Rep (2013) 17:343
DOI 10.1007/s11916-013-0343-x

UNCOMMON HEADACHE SYNDROMES (J AILANI, SECTION EDITOR)

Glossopharyngeal Neuralgia

Andrew Blumenfeld • Galina Nikolskaya

Published online: 25 May 2013
© Springer Science+Business Media New York 2013

Abstract In this review, the clinical characteristics, differentiating features from other forms of neuralgia, etiology and treatment options of glossopharyngeal neuralgia will be discussed.

facial pain syndromes [8]; however, it is often misdiagnosed as the more common Trigeminal neuralgia (TN).



Table 1 IHS Diagnostic criteria for classical glossopharyngeal neuralgia [23]

- A. Paroxysmal attacks of facial pain lasting from a fraction of a second to 2 min and fulfilling criteria B and C
 - B. Pain has all of the following characteristics:
 - 1. unilateral location
 - 2. distribution within the posterior part of the tongue, tonsillar fossa, pharynx or beneath the angle of the lower jaw and/or in the ear
 - 3. sharp, stabbing and severe
 - 4. precipitated by swallowing, chewing, talking, coughing and/or yawning
 - C. Attacks are stereotyped in the individual patient
 - D. There is no clinically evident neurological deficit
 - E. Not attributed to another disorder*
-

*Other causes have been ruled out by history, physical examination and/or special investigations

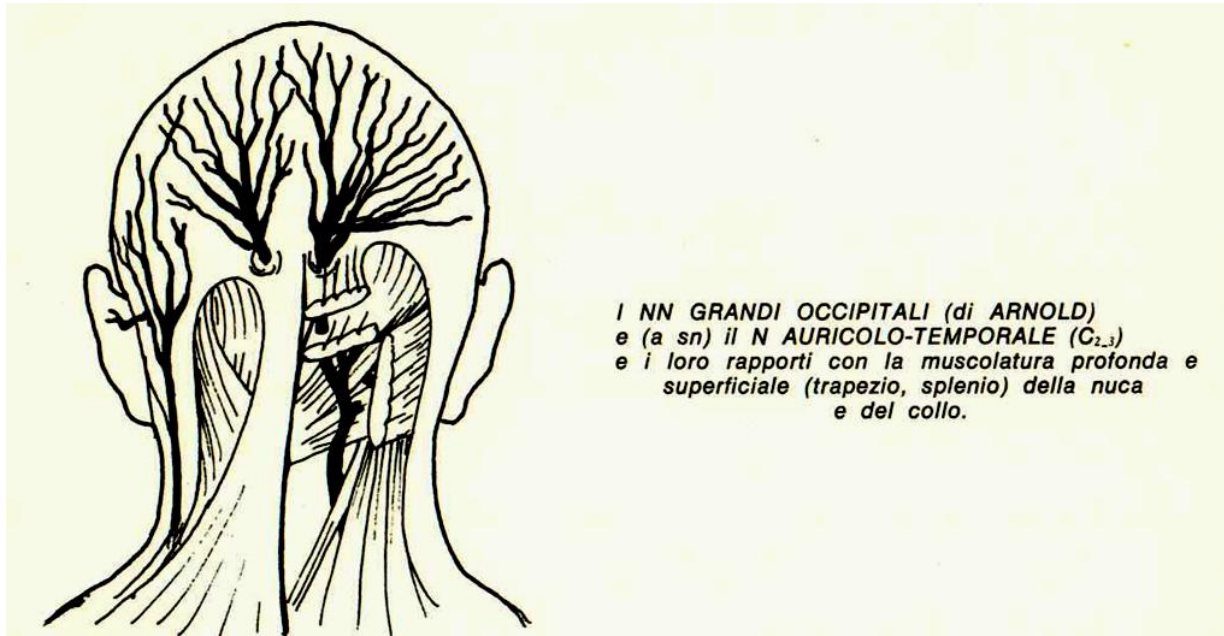


Dolore faciale atipico

- Etichetta per quei dolori di cui non si riconosce una causa organica.
- Spesso giovani donne
- Dolore costante, molto intenso, profondo, localizzato a volto, spesso angolo naso e guancia, non rispondente a FANS
- In circa 50% si riscontra grado variabile di depressione.
- Molti pazienti rispondono a antidepressivi triciclici, o comunque a interventi specialistici psichiatrici.

Nevralgia del nervo grande occipitale di Arnold

- Il ramo post di C2, sensitivo, è sede della frequente nevralgia occipitale, frequentemente secondaria per la posizione estremamente esposta: nei traumi da contraccolpo (colpo di frusta) questa radice può essere compressa contro la faccetta articolare atlo-epistrofea e rendere conto di dolore evocato dalla pressione sul punto di emergenza del nervo.





Conclusioni



- La prosopalgia non è malattia grave "*quoad vitam*", ma sempre grave "*quoad valetudinem*", condizionando pesantemente lo svolgimento della vita sociale, relazionale e familiare e più in generale la qualità di vita, intesa come auto-percezione di benessere psico-fisico.
- Oggi, quantunque le conoscenze sulla nevralgia essenziale e sulle forme secondarie del trigemino siano decisamente aumentate, le cause dell'insorgenza continuano a essere sconosciute.
- Tuttavia, le terapie disponibili, mediche e chirurgiche, sono in grado di alleviare la sintomatologia nell'intensità e frequenza di comparsa e, in molti casi, di debellare definitivamente il dolore.

Grazie per l'attenzione



The image shows a screenshot of a web browser displaying the profile page of Enrico Granieri. The browser's address bar shows the URL <http://docente.unife.it/enrico.granieri>. The page features the UNIFE logo on the left and the name "ENRICO GRANIERI" in large green letters. To the right of the name, it identifies him as "PROFESSORE ORDINARIO MED/26" and includes a link to "Fatti riconoscere". A vertical navigation menu on the left lists: Home Docente, Curriculum, Ricerca, Pubblicazioni, Didattica, and Materiale didattico. The main content area contains contact information for the Department of Biomedical and Specialized Surgical Sciences, including the address (Via Aldo Moro 8, 44124 - Ferrara), email (enrico.granieri@unife.it), and phone numbers (8103, 0532236304, 0532237543). A photograph of Prof. Granieri is shown on the right. At the bottom, it states that he is available to receive students at his studio, with contact details for the Neurology Clinic.

UNIFE

ENRICO GRANIERI PROFESSORE ORDINARIO MED/26 [Fatti riconoscere](#)

Home Docente
Curriculum
Ricerca
Pubblicazioni
Didattica
Materiale didattico

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E CHIRURGICO SPECIALISTICHE
c/o
SEZIONE DI SCIENZE NEUROLOGICHE, PSICHIATRICHE E PSICOLOGICHE - CLINICA NEUROLOGICA
Via Aldo Moro 8
44124 - Ferrara

 enrico.granieri@unife.it

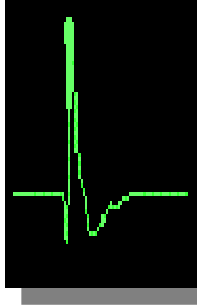
 enrico.granieri@unife.it

 8103  Telefono dell'Ufficio

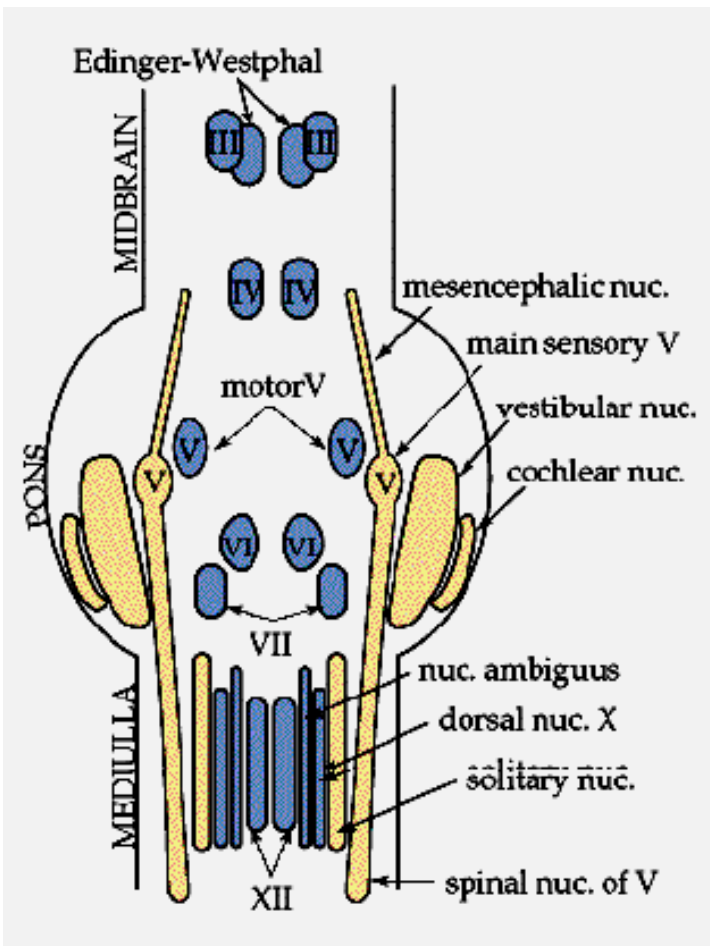
 0532236304  Telefono dell'ufficio
 0532237543  Telefono dell'ufficio

 0532205525 Fax dell'ufficio 0532 239649

 Il Prof. Granieri è disponibile a ricevere gli studenti presso il proprio studio previo accordo con la segreteria della Clinica Neurologica, tel. 0532/ 237542 o 0532/236304.

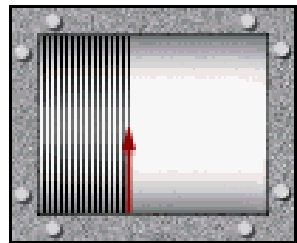


Semeiotica neurofisiologica: Circuiti riflessi tronco-encefalici (trigemino-faciali e trigemino-trigeminali)



- Stimolando i recettori trigeminali (stimolazione elettrica, meccanica, termica etc), si evocano risposte motorie registrabili sia dai muscoli faciali che masticatori:

- **Blink reflex**
- **Riflesso corneale**
- **Riflesso masseterino**
- **Riflesso inibitorio masseterino**





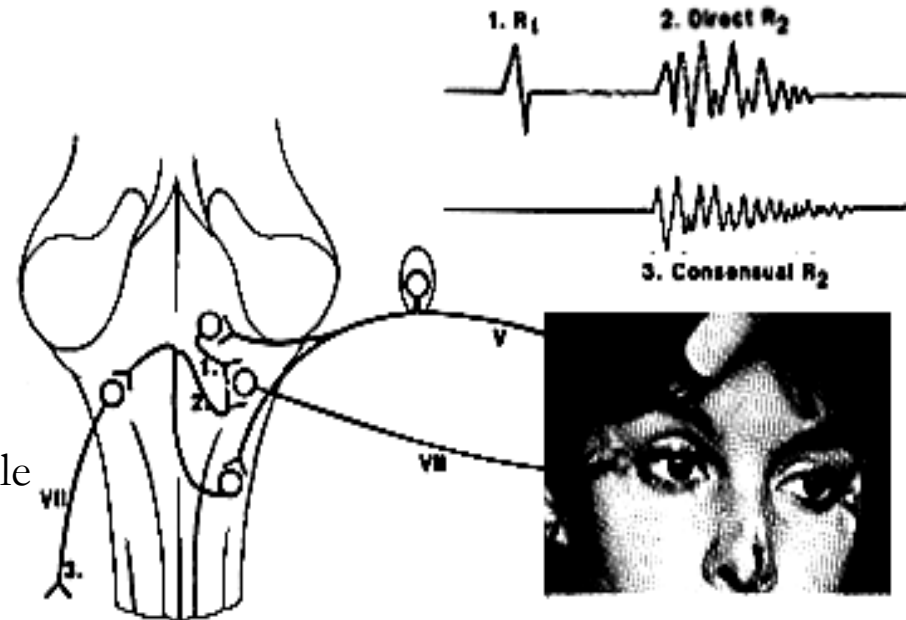
Blink Reflex

- Può essere considerato il corrispondente neurofisiologico del riflesso corneale
- la branca afferente è costituita dalla divisione oftalmica del Trigemino
- la branca efferente dal nervo Facciale bilateralmente
- Si evocano due risposte:

–**R1** precoce e omolaterale
allo stimolo
(arco oligosinaptico)

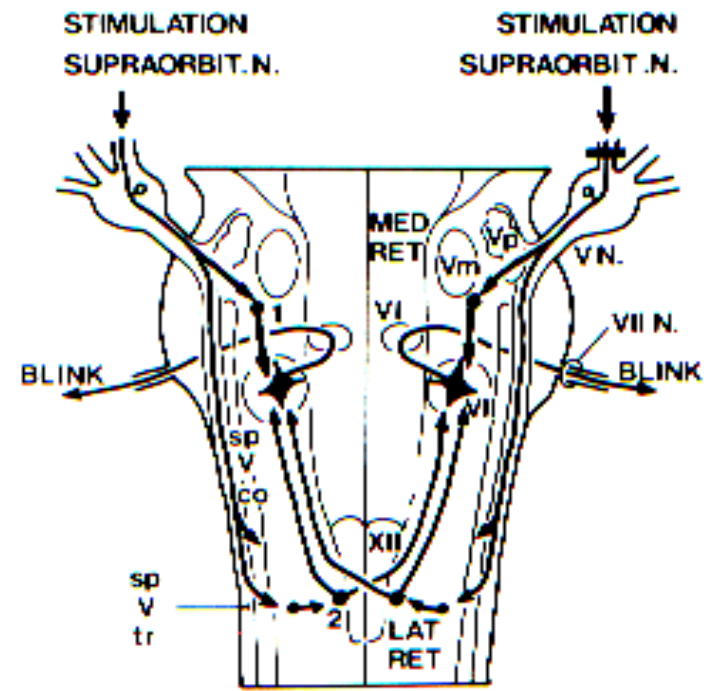
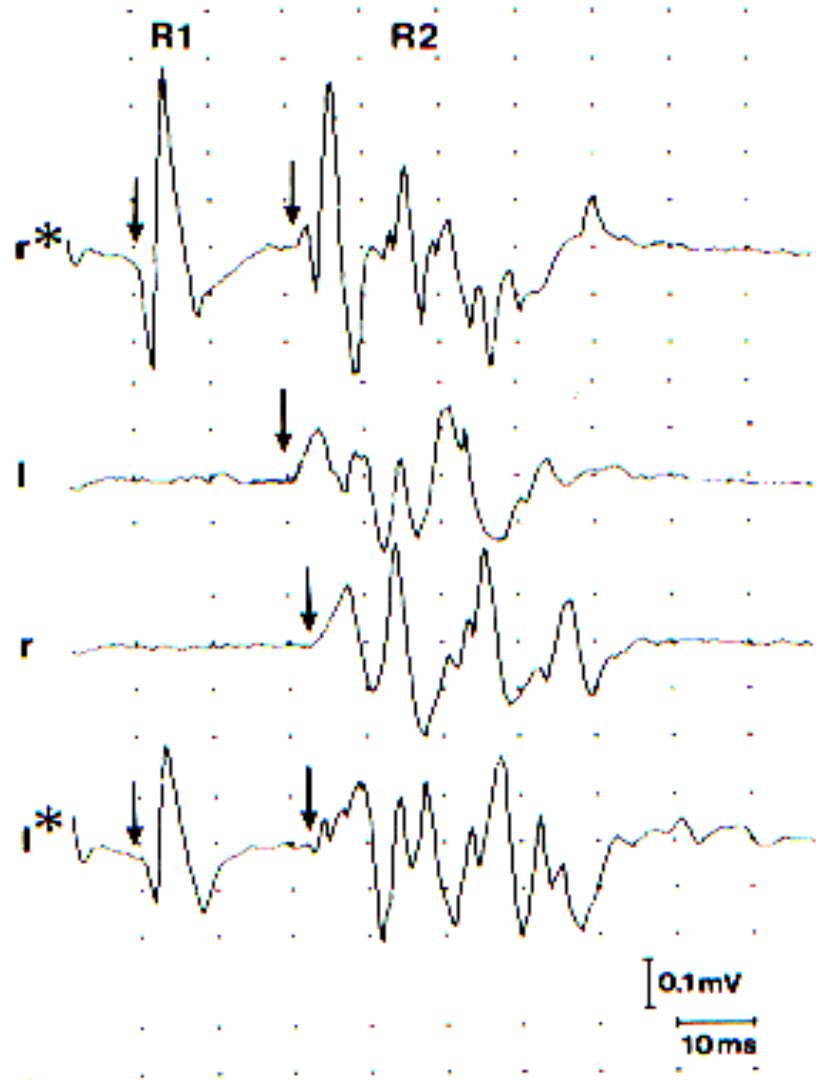
–**R2** tardive, bilaterali
(componente corrispondente alla contrazione
visibile del riflesso corneale):

impulsi condotti dal tratto spinale discendente
attraverso la regione dorso-laterale del ponte e del
midollo allungato fino al nucleo trigeminale spinale
inferiore. Da lì vie midollari ascendenti sia ipsi che
controlaterali dirette ai nuclei del nervo facciale



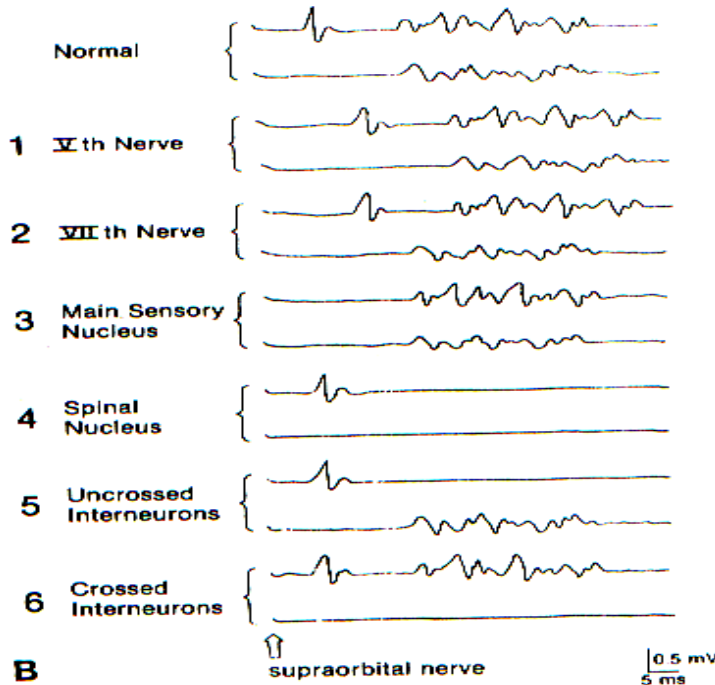
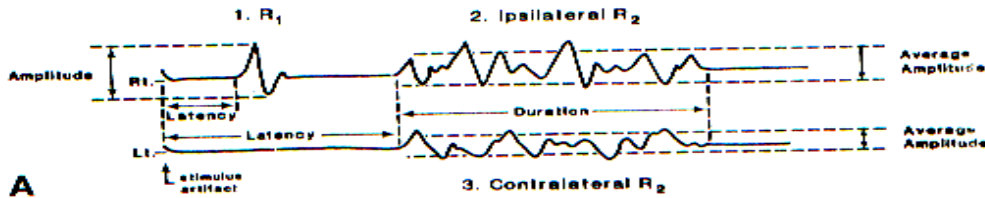
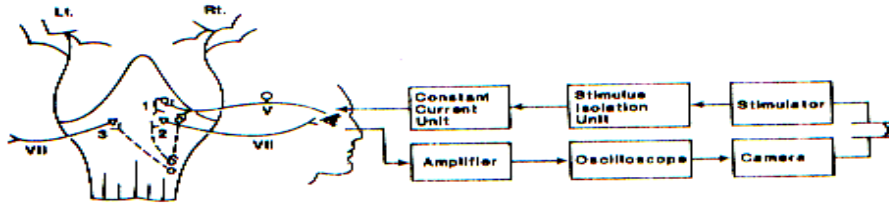


Blink Reflex





Blink Reflex



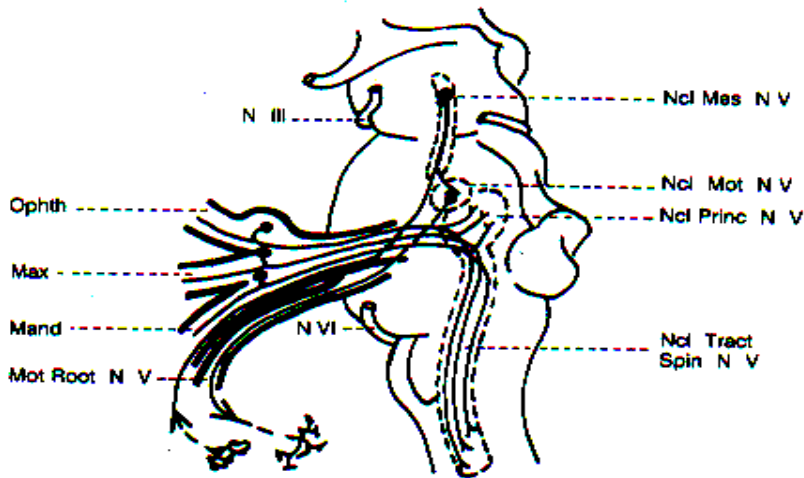
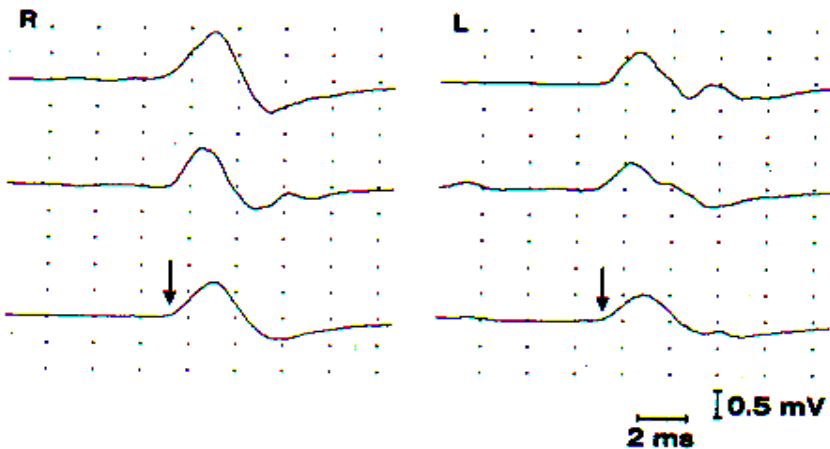
- A seconda del sito lesionale possiamo avere diverse anomalie del BR, che risultano sufficientemente specifiche



Riflesso corneale

- Riflesso evocato dalla stimolazione della cornea: consiste solamente in una risposta tardiva bilaterale.
- La cornea è innervata esclusivamente da fibre amieliniche C e da piccole fibre mieliniche: attraverso i nervi ciliari lunghi e la branca oftalmica della radice trigeminale sensitiva per raggiungere il ponte.
- È una risposta puramente nocicettiva, mediata da pochi neuroni, meno suscettibile alla regolazione sopra-segmentaria, meno sensibile a analgesici e sedativi.

Jaw Jerks o riflesso masseterino

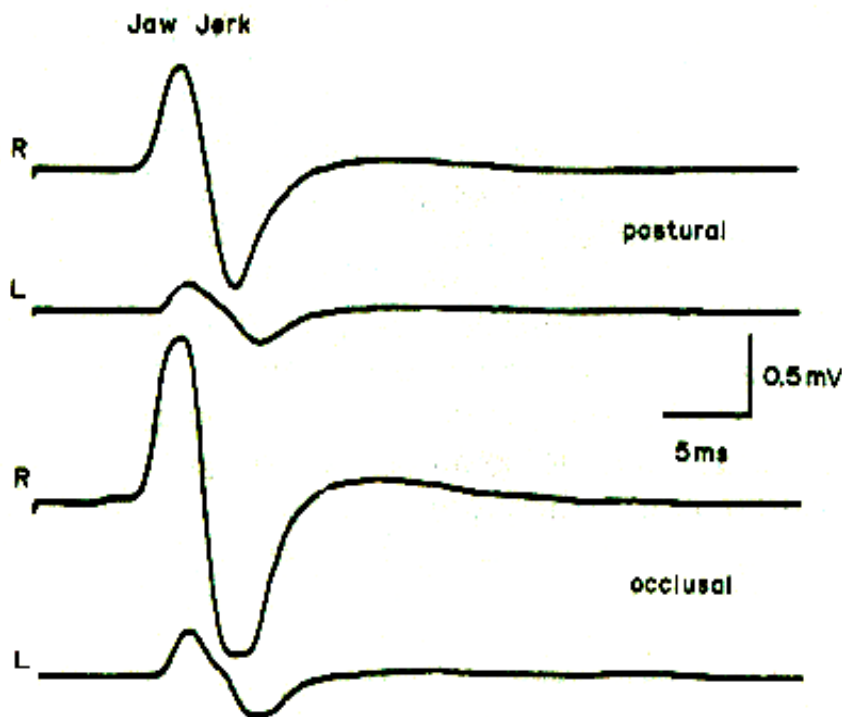


È un riflesso miotattico: afferenze attraverso la divisione mandibolare al nucleo trigeminale mesencefalico, arco riflesso e connessioni con il nucleo trigemino motore ipsilaterale nel ponte superiore



Riflesso masseterino

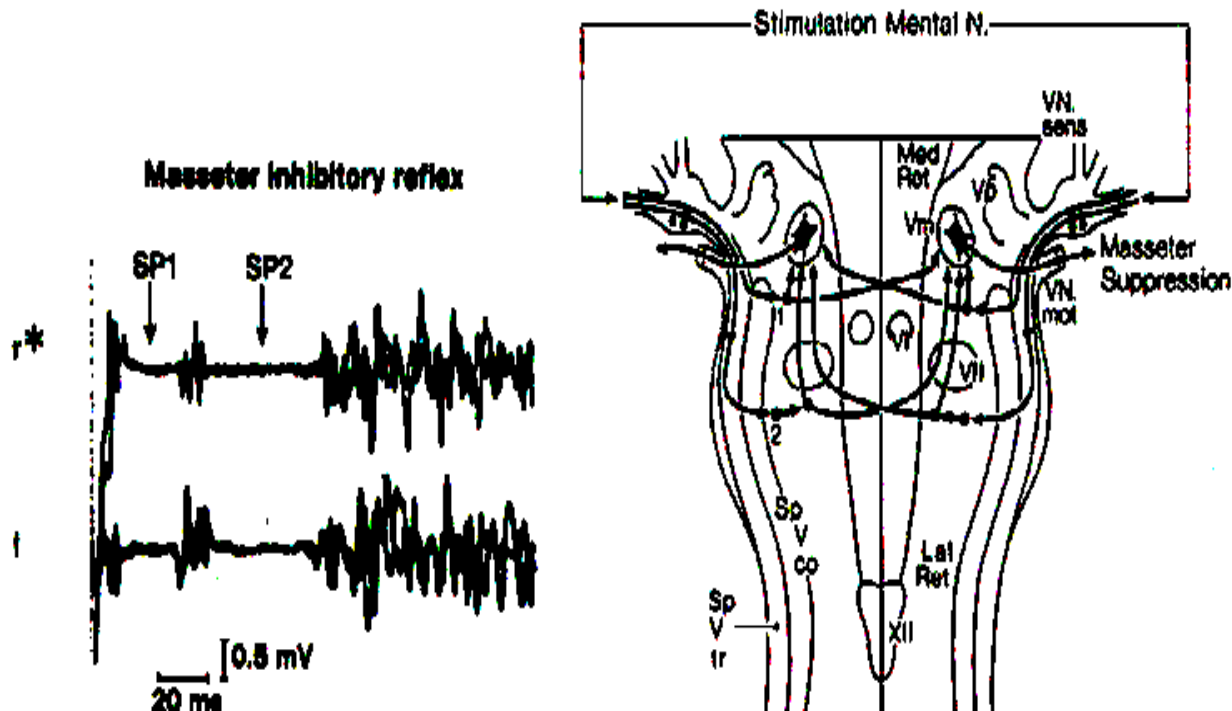
- Si evoca percuotendo la mandibola con un martelletto “triggerato” e registrando il potenziale d’azione con elettrodi di superficie sui mm masseteri



- **MASSETER SILENT PERIOD:** Un riflesso masseterino evocato durante la chiusura volontaria della mandibola, evoca una pausa nell’attività EMG: Silent Period (SP)

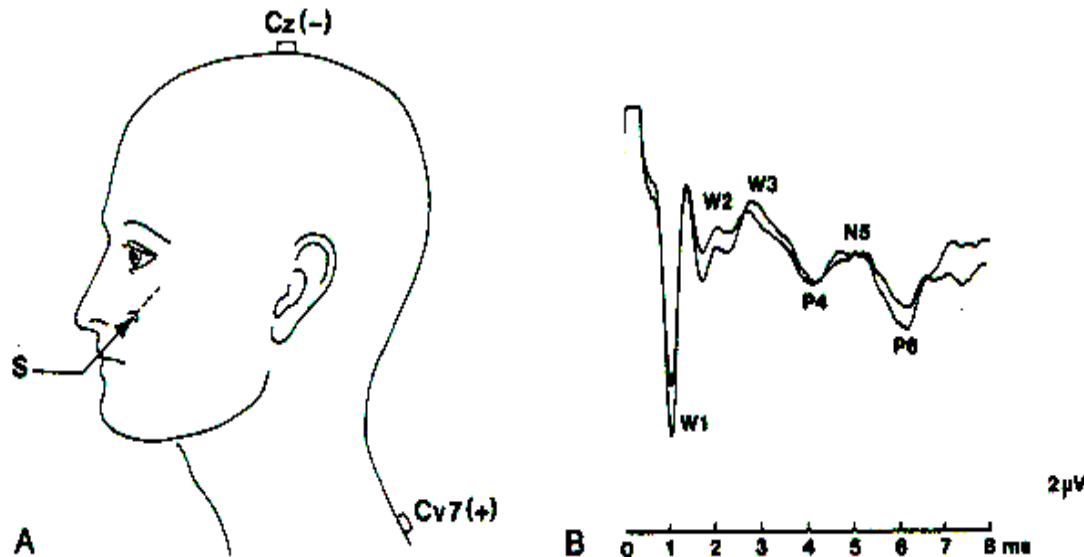
Masseter inhibitory reflex

Uno stimolo elettrico ad una branca trigeminale (ad es. n. Mentalis) evoca un riflesso inibitorio, costituito da due SP, (*silent periods*) precoce e tardivo, bilaterali. Il primo è mediato da un circuito oligosinaptico, il secondo polisinpatico, che si estende dalla giunzione ponto-midollare al ponte medio.



Potenziali evocati trigeminali

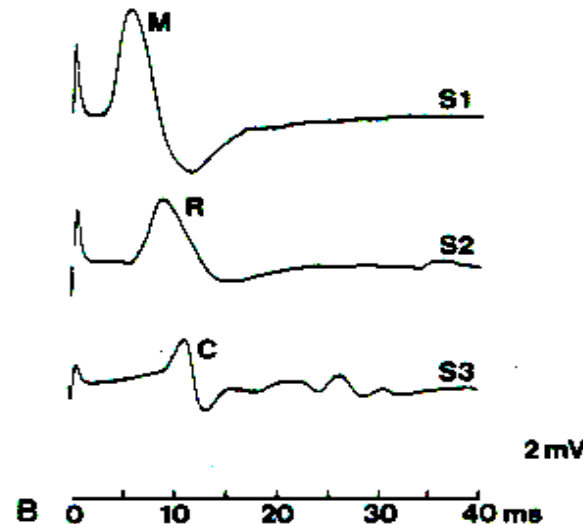
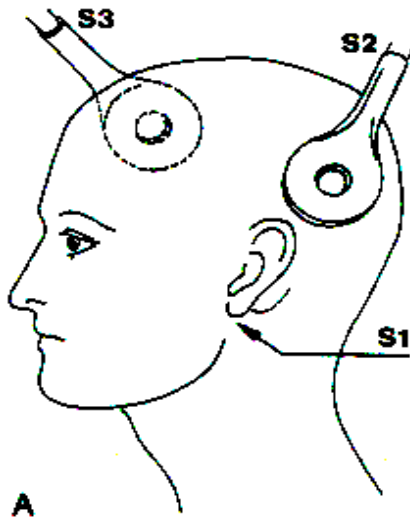
- Stimolazione n. infraorbitario: si registrano potenziali precoci di origine tronco-encefalica
 - w1: nervo mascellare
 - w2: radici trigeminali sensitive
 - w3: afferenti pontine
 - P4, P5, P6: potenziali postsinaptici, meno riproducibili.





Stimolazione magnetica transcranica

- È possibile stimolare in diversi siti, così da avere una mappa funzionale di tutta la via motoria, centrale e periferica:



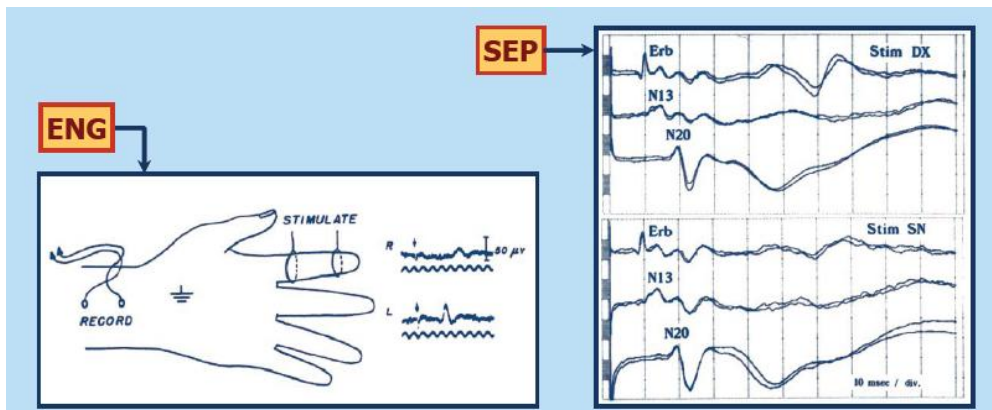
Diagnosi di dolore neuropatico

METODICHE NEUROFISIOLOGICHE

STUDIO DELLE VELOCITA' DI CONDUZIONE: numero e velocità di conduzione delle fibre sensitive postgangliari.

POTENZIALI EVOCATI SOMATOSENSITIVI: conduzione centrale delle fibre sensitive di medio-grande calibro.

MICRONEUROGRAFIA: registrazione dei potenziali d'azione di singole fibre periferiche. Per registrare e quantificare fenomeni sensitivi positivi, mediati da fibre di grande calibro (parestesia e disestesia) e di piccolo calibro (dolore spontaneo).





ELETTRONEUROGRAFIA



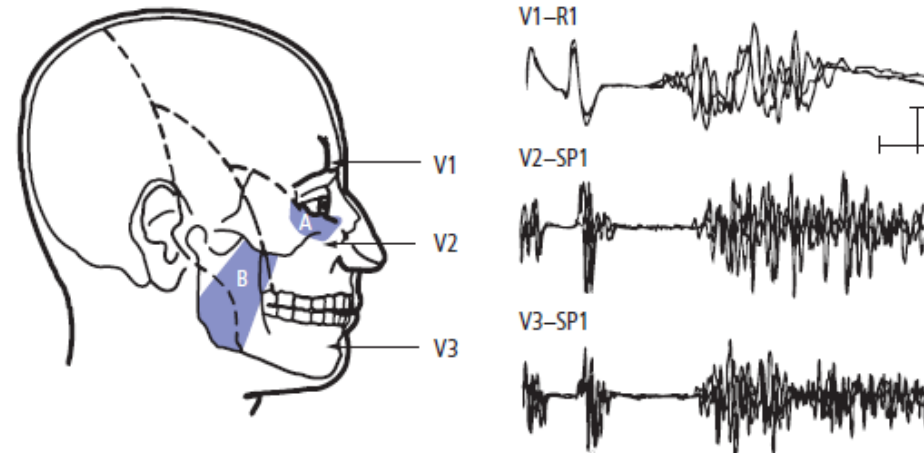
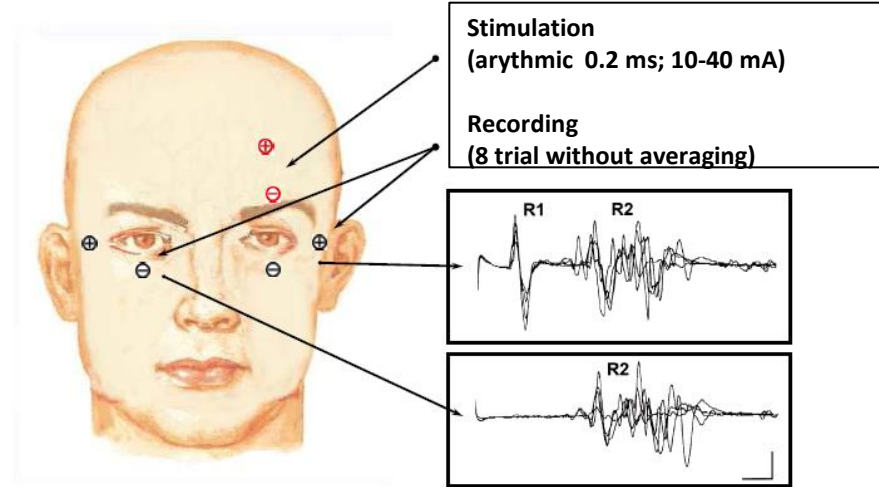
- Elettrofisiologica che, avvalendosi della stimolazione elettrica di nervosi, consente la valutazione dell'integrità funzionale della fibra nervosa periferica sia nei segmenti distali (cioè distanti dal neurasse e quindi decorrenti negli arti), tramite lo studio della velocità di conduzione nervosa (VCN) motoria e sensitiva, sia, sebbene con minore affidabilità, in segmenti prossimali.
- La stimolazione elettrica di un tronco nervoso, per lo più di tipo misto (*sensitivo-motorio*), lungo il suo decorso, evoca una serie di eventi che è possibile registrare e misurare.

Diagnosi di dolore neuropatico

Blink reflex

RIFLESSI DOLORE-CORRELATI:

utili per i dolori facciali. I riflessi trigeminali mediati da fibre A-beta (componente precoce R1 del blink reflex e componente precoce SP1 del riflesso inibitorio masseterino) efficaci per rilevare forme sintomatiche, con danno strutturale, di nevralgia trigeminale (nella norma nella nevralgia trigeminale idiopatica).



One early response is measured for each of the three trigeminal divisions: the R1 blink reflex after stimulation of the supraorbital nerve (V1-R1), the SP1 masseter inhibitory reflex after stimulation of the infraorbital nerve (V2-SP1) and that after stimulation of the mental nerve (V3-SP1). Figure shows surface recordings from the orbicularis oculi muscle (for V1) and masseter muscle (for V2 and V3).

Diagnosi di dolore neuropatico

POTENZIALI EVOCATI DOLORE-CORRELATI → POTENZIALI EVOCATI LASER (LEPs):

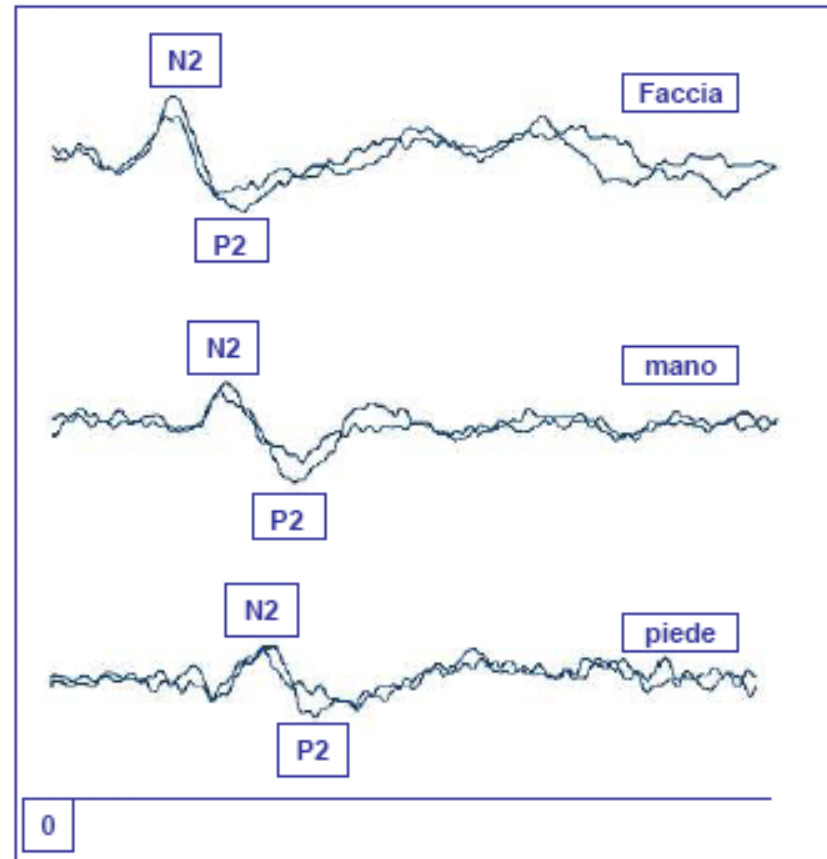
Risposte evocate da impulsi radianti caldi somministrati da uno stimolatore laser, che attiva selettivamente i terminali nervosi liberi (A-delta e C) negli strati superficiali della cute. I LEPs sono un sistema affidabile per valutare il danno del sistema nocicettivo periferico e centrale (neuropatie periferiche, nevralgia trigeminale idiopatica e sintomatica, etc...)





Potenziali evocati laser “late”

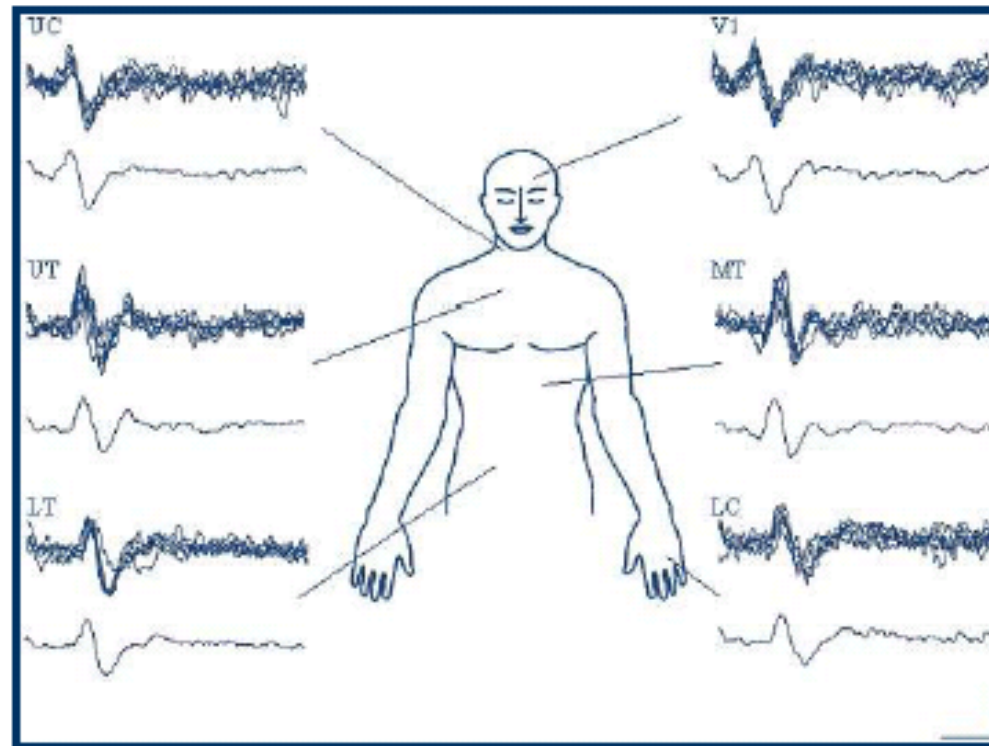
- Usando stimolatori laser, gli impulsi diretti alla cute pilifera eccitano i nocicettori meccano-termici $A\delta$ di tipo II evocano sensazioni puntorie e potenziali evocati “late”
- Le componenti principali (N2-P2) sono diffuse, con ampiezza massima al vertice, e si possono riconoscere in singoli trial.
Nei soggetti normali bastano 10-20 trial per ottenere un average stabile e misurare latenza e ampiezza.



esempio di LEP da stimolazione $A\delta$



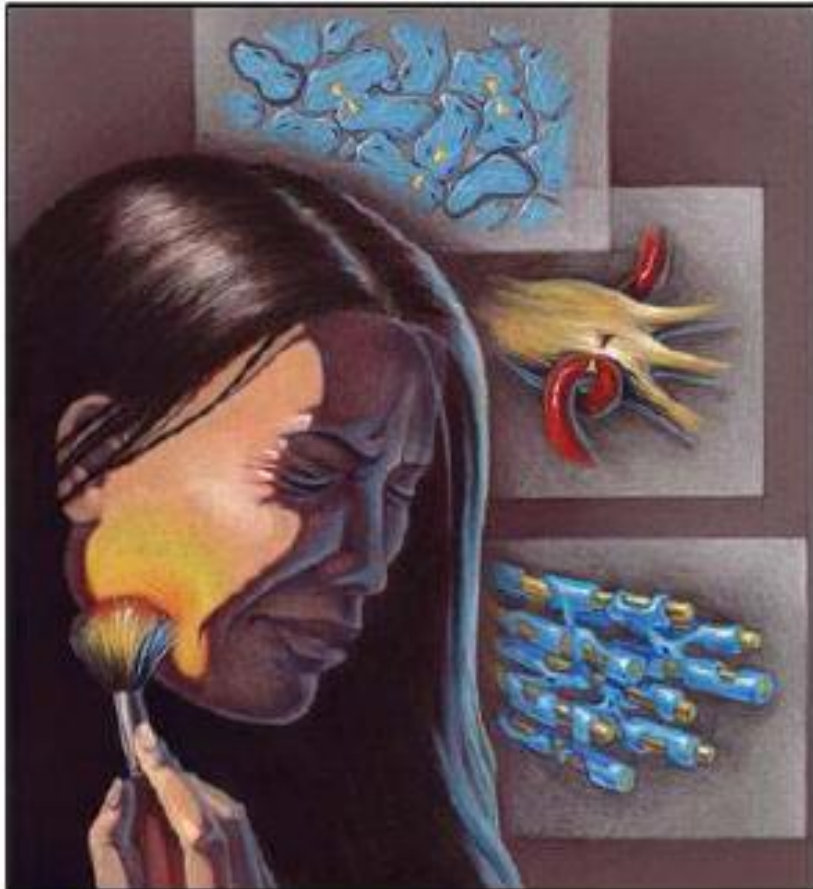
Utilità clinica dei LEP nel dolore neuropatico



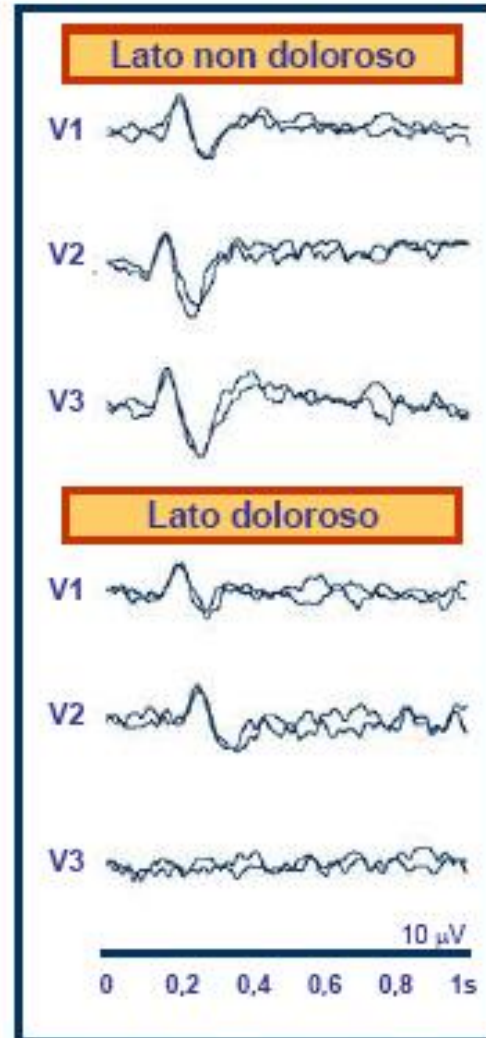
I LEP sono molto sensibili nella diagnosi del dolore neuropatico. Nelle neuropatie associate a dolore si nota una alterazione del LEP anche in assenza di altri segni clinici o ENG di neuropatia.

Kagigi et al ; Treede et al 1991, Truini et al 2003

LEP nella nevralgia trigeminale



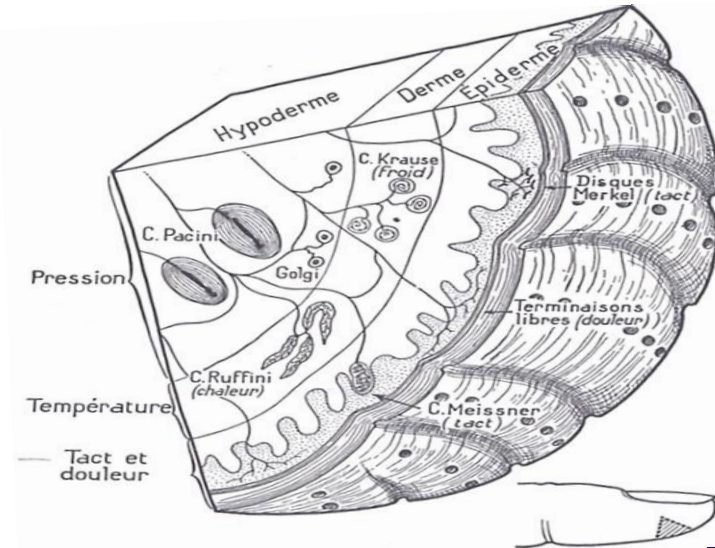
- I late LEP sono alterati nella nevralgia trigeminale, più frequentemente nelle divisioni sede del dolore, ma a volte anche in divisioni clinicamente risparmiate.



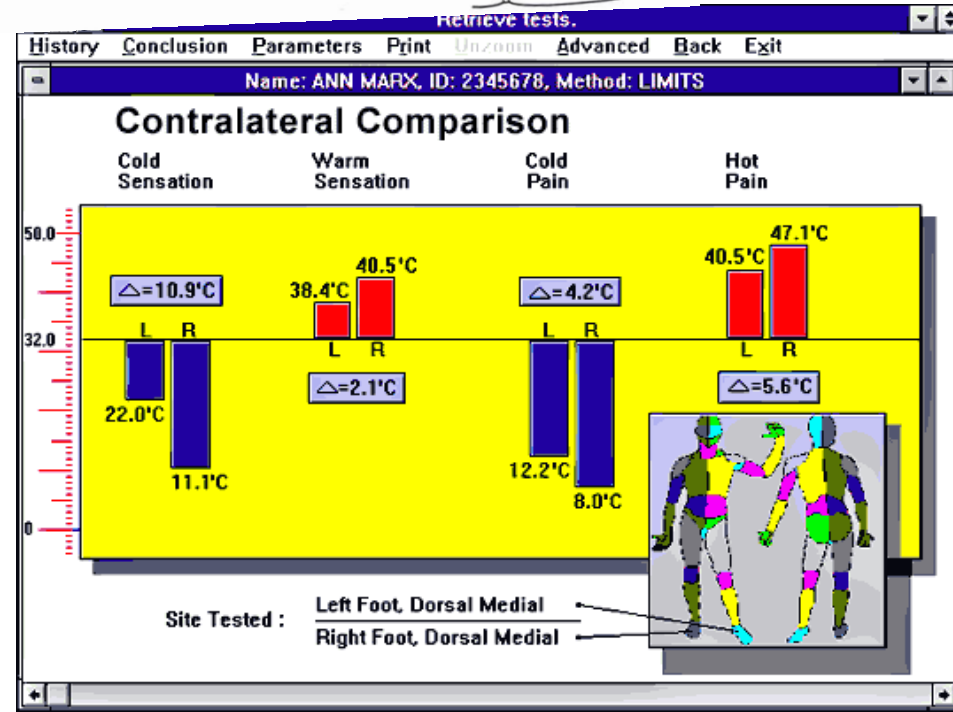
Cruccu et al. Neurology 2001

Quantitative Sensory Test

- Termodo -> stimolo termico-caldo e termico-freddo
- Range di temperatura 0° e 50° C



- Fibre C
- Fibre A δ





Stimolo Termico e Thermo-Dolorifico



**Sistema computerizzato basato sul principio
di Peltier**

(la temperatura del termodo varia in funzione della intensità e direzione della corrente)

**Il pz viene istruito a segnalare quando avverte una
variazione di temperatura (freddo o caldo) o dolore (da
stimolo freddo/caldo); vengono quindi registrate le risposte
e calcolate le soglie termiche e termo-algesiche**



Thermal QST: canali sensoriali

Stimolo freddo (CT) → fibre $A\delta$

Stimolo caldo (WT) → fibre C specifiche

Heat pain (HP) → fibre e nocicettori C e $A\delta$

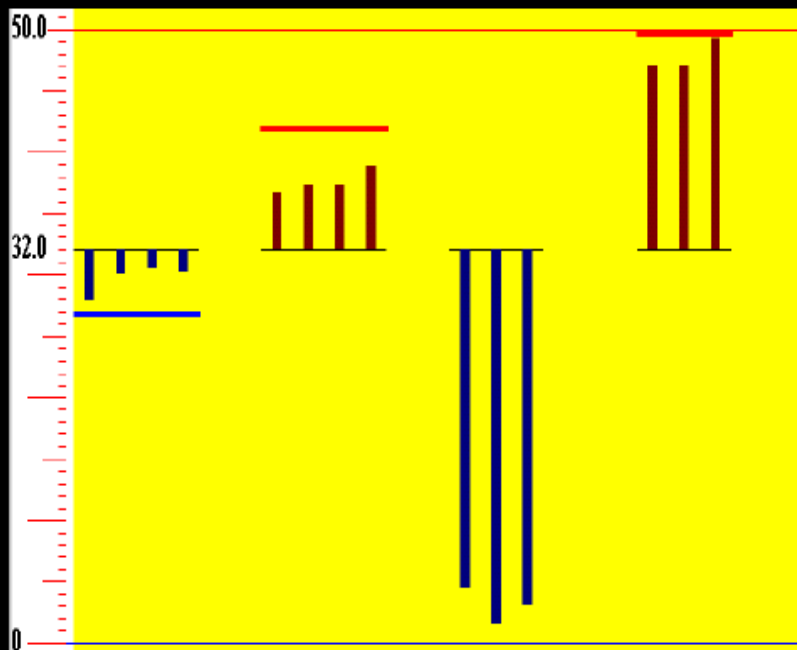
Cold pain (CP) → fibre e nocicettori $A\delta$ e C

Cosa valuta? → segni negativi

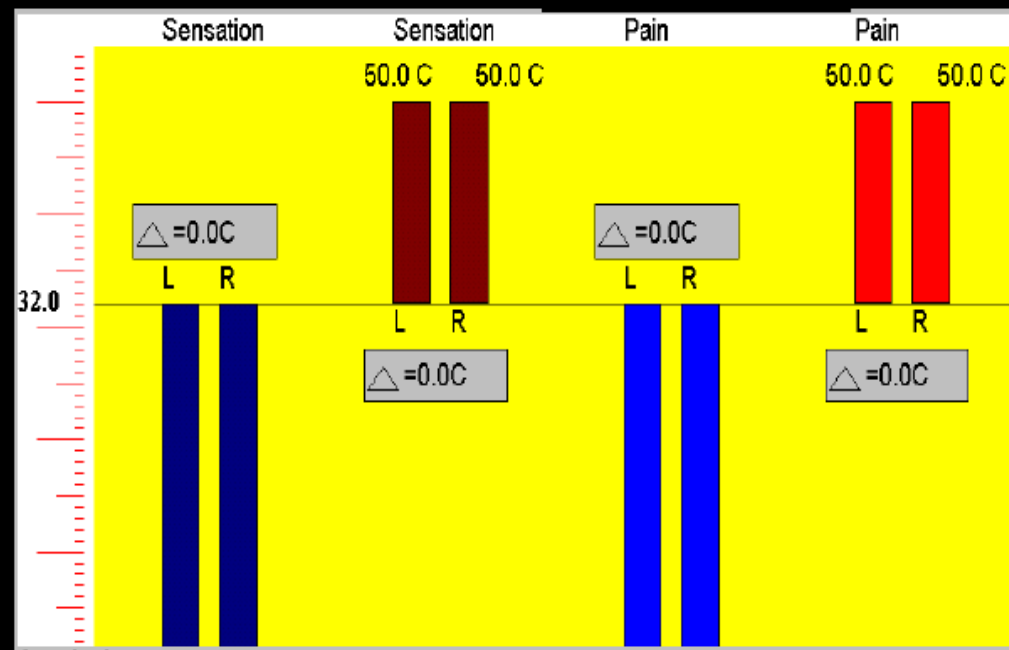
- Soglie termiche: freddo **CT**, caldo **WT**
- Soglie termo-algesiche: dolore da freddo **CP**, dolore da caldo **HP**

Sintomi negativi (ipo-anestesia, ipo-analgesia)

Normale



Ipoestesia per
tutte le modalità



Cosa valuta? → fenomeni positivi

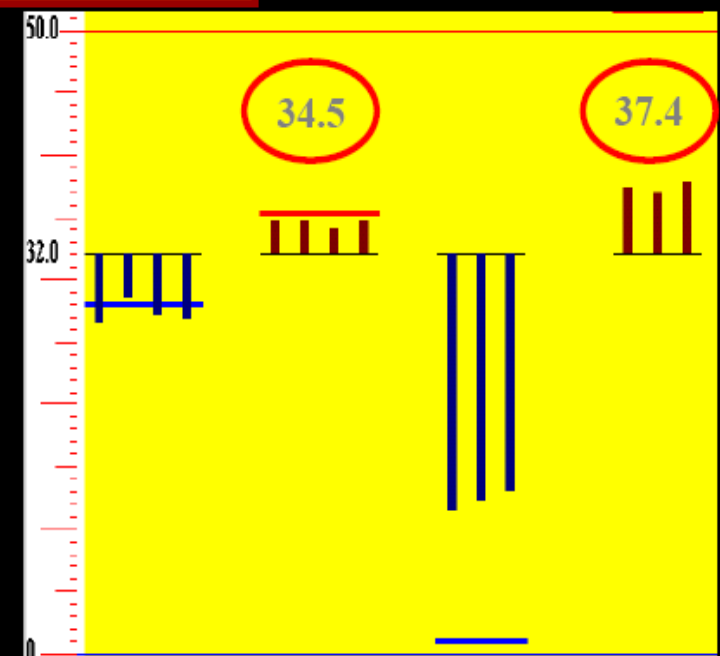
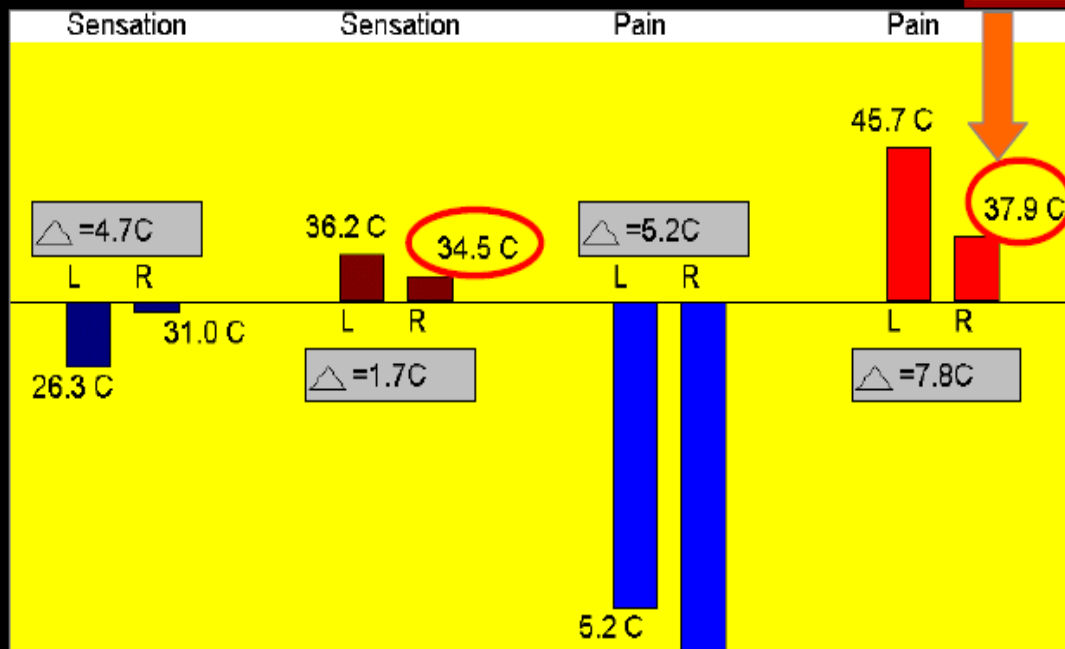
Allodinia: dolore evocato da stimoli termici non algogeni

(< 40 ° C per il caldo; > 20 ° C freddo; Verdugo '92; Yamitsky '95; Dyck '00)

Iperalgesia: risposta dolorosa eccessiva a stimoli nocivi termici (VAS)

Aftersensation: persistenza di dolore oltre il termine della stimolazione

Allodinia per il caldo



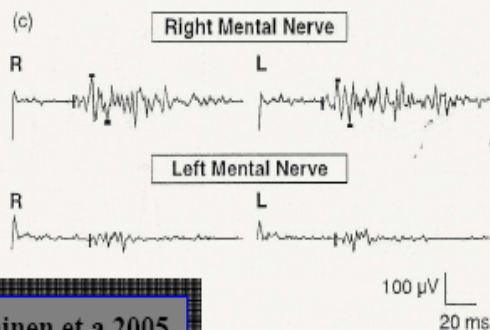
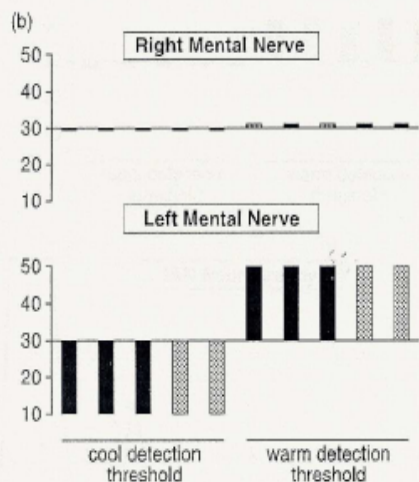
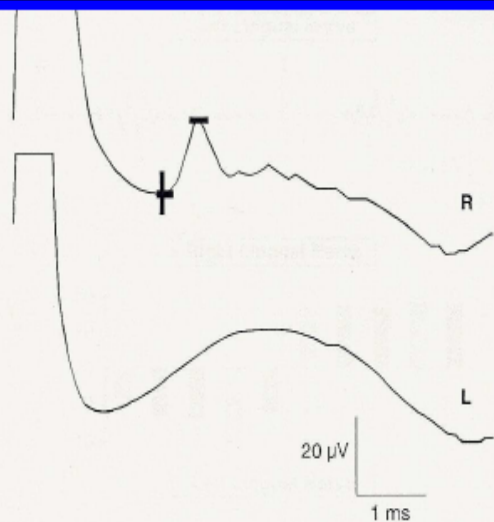
Le neuropatie trigeminali

SAP n. Alveolare inf

(IAN)

DX

SX



QST

DX

SX

BLINK REFLEX

Mentale DX

Mentale SX

- QST si affianca alle metodiche NFS classiche (Riflessi trigeminali, SAP n.alveolare inf., LEP) nel rilevare alterazioni sensitive, correlando con la ipoestesia clinica, in vari territori senza definire la sede di lesione,
- QST può rilevare segni positivi (allodinia al caldo)
- Alta sensibilità e accuratezza
- **Utili sonde piccole (5x5 mm, 9x9 mm) applicate ai territori cutanei o linguali clinicamente coinvolti e confronto fra i 2 lati**
- 34 paz IAN → SAP96%, QST91%, BR41%
- 24 paz n.Linguale → QST100%, BR33%
- Il coinvolgimento delle SF correla con dolore, inversamente correlato all'ampiezza SAP (fibre Aβ)