

EFFETTI FISIOLGICI DEL DRY NEEDLING

Barbara Cagnie & Vincent Dewitte & Tom Barbe & Frank Timmermans & Nicolas Delrue & Mira Meeus

Published online: 26 June 2013 # Springer Science+Business Media New York 2013

Traduzione a cura di P. Celoria PT, MSC

Abstract

L'interesse nei confronti della terapia di Dry Needling [DN] è cresciuto esponenzialmente nell'ultima decade. Ad essa sono state attribuite svariate applicazioni cliniche, tra cui: riduzione del dolore e della tensione muscolare, aumento del ROM, della forza muscolare e della coordinazione, ma è ancora carente una rigorosa dimostrazione d'evidenza sui meccanismi d'azione biologici e sugli effetti.

La ricerca al riguardo è ancora scarsa ed i risultati degli studi eseguiti sull'agopuntura non sono direttamente applicabili al DN. **In questo articolo gli studi sul DN sono revisionati sulla base dei meccanismi fisiopatologici** sottesi ai trigger points miofasciali, ovvero: taut band (tensione fasciale), ischemia ed ipossia locale, sensibilizzazione centrale o periferica.

Lo scopo dell'articolo è di fornire una comprensione più ampia dei dati disponibili sull'argomento: quali effetti possono essere attribuiti al DN e quali sono i possibili meccanismi d'azione, oltre ad indicare possibili direzioni di indagine aggiuntive per il futuro.

Taut Band (def.): il gruppo di fibre muscolari tese che si estendono da un punto di attivazione agli attacchi muscolari, la tensione è causata da nodi di contrazione che si trovano nella regione del punto di attivazione (trigger point).

Myofascial Pain Syndrome (Sdr miofasciale) è una diagnosi comune in pazienti con dolore muscoloscheletrico associato a trigger point [TP] attivi o latenti [MTrPs]. Un MTrPs attivo manifesta dolore spontaneo o in risposta a stretching/compressione/movimento; mentre un MTrPs latente è una risposta dolorifica singola (spot) alla compressione (pressione). La letteratura suggerisce tra le possibili terapie il DN, noto anche come stimolazione intramuscolare attraverso un ago filiforme.

Fisiologia del dolore

Le sensazioni di dolore sono originate principalmente da due tipi di recettori del dolore: i nocicettori a bassa soglia collegati a fibre di conduzione veloci, e gli impulsi di conduzione ad alta soglia, attraverso fibre C non mieliniche. I terminali centrali di queste fibre sensoriali entrano nel sistema nervoso centrale (CNS) attraverso il corno dorsale del midollo spinale, dove si collegano per via sinaptica con i neuroni spinali. I neuroni della lamina superficiale I e della lamina profonda V proiettano lungo i tratti spinotalamici e spinoreticulotalamici a talamo, nucleo parabrachiale e amigdala, dove i segnali di dolore vengono ulteriormente elaborati e inviati a centri corticali più alti.

Modulazione del dolore periferico

L'attivazione periferica dei nocicettori di fibre A δ e C è modulata da un certo numero di **agenti sensibilizzanti e algogeni**, quali la **sostanza P (SP)**, **bradicina**, **istamina**, **peptide generato dal calcitonina (CGRP)**, **prostaglandine**, **interleuchina-1 β (IL1 β)** **fattore di necrosi (TNF)** e **fattore di crescita del nervo (NGF)**. Tutti questi possono essere liberati dopo danni cellulari.

La liberazione locale di alcuni di questi prodotti chimici (SP, istamina) provoca infiammazione e vasodilatazione, contribuendo alla funzione "protettiva" del dolore .

Modulazione centrale del dolore

La sensazione di dolore non è solo soggetta alla modulazione durante la sua trasmissione ascendente dalla periferia alla corteccia, ma anche alla modulazione spinale e al controllo discendente da centri neurologici superiori. Un meccanismo importante nella modulazione della percezione del dolore è l'**inibizione segmentale**, che è la "**teoria della porta del controllo del dolore**" modificata, pubblicata per la prima volta da Melzack e Wall nel 1965. Questa ipotesi descrive come l'attivazione di fibre A β possa portare ad un'inibizione nel midollo spinale bloccando la trasmissione sinaptica tra le fibre A δ e C e le cellule nel corno dorsale, a causa della trasmissione di informazioni più lenta di quest'ultimo. Un altro meccanismo possibile di modulazione del dolore è attraverso il **sistema oppioide endogeno**. È noto che i tre principali gruppi di peptidi oppiacei: β -endorfina, encefaline e dinorfine, e i loro μ -, δ e κ recettori sono ampiamente distribuiti nei terminali afferenti primari periferici e nelle aree dei sistemi nervosi centrali legati al nocicezione. **Gli effetti analgesici degli oppiacei derivano dalla loro capacità di inibire direttamente la trasmissione ascendente delle informazioni nocicettive dal corno dorsale del midollo spinale.** Sono inoltre in grado di attivare circuiti di controllo del dolore che scendono dal mesencefalo [grigio periacqueduttale (PAG)], attraverso la midollare ventromediale rostrale (RVM) al corno dorsale del midollo spinale. Oltre agli oppioidi endogeni come importanti neurotrasmettitori nel sistema di controllo del dolore discendente, la **serotonina** (5HT) e la **noradrenalina** sono i due altri, più familiari e ben studiati, trasmettitori di questo percorso. Tuttavia, proiezioni discendenti contenenti dopamina (monoammina) e molti altri neurotrasmettitori possono anche svolgere un ruolo cruciale nella modulazione del dolore.

Sensibilizzazione cronica del dolore-centrale

In condizioni di dolore cronico, **l'equilibrio nella modulazione del dolore può essere disturbato a causa di una diminuzione dell'inibizione del dolore e / o di una maggiore agevolazione del dolore.** Ciò può portare ad "**sensibilizzazione centrale**".

La sensibilizzazione centrale comporta un'alterata trasformazione sensoriale nel cervello, un'aumentata attività spontanea dei neuroni dei corni dorsali, analgesia endogena disfunzionale, espansione delle dimensioni del campo ricettivo, riduzione della soglia, prolungati post-scariche e maggiore attività dei percorsi facilitatori orchestrati nel cervello che aumentano la trasmissione nocicettiva.

*La sensibilizzazione centrale provoca una nocicezione maggiore (iperalgia) e un dolore provocato da stimoli normalmente non nocivi (allodinia). Inoltre, stati alterati di controllo diffuso noci-inibitorio (DNIC) sono stati associati alla sensibilizzazione centrale nei pazienti con dolore cronico, spesso chiamato "**modulazione del dolore condizionato**" (CPM). CPM è un paradigma "dolore-inibisce-dolore" e si verifica quando due stimoli nocivi vengono applicati eterotopicamente, cioè un secondo stimolo nocicettivo viene applicato in una posizione più remota, al di fuori del campo ricettivo del primo. Questo secondo stimolo nocicettivo (ad esempio calore, alta pressione o stimolazione elettrica) sono elaborati dai neuroni delle corna dorsali e possono portare ad inibizione del primo. **La sensibilizzazione centrale può anche essere migliorata e mantenuta da meccanismi sovraspinali che coinvolgono cognizione, attenzione, emozioni e motivazione.** Queste elaborazioni del prosencefalo possono contribuire significativamente all'esperienza del dolore clinico, ad esempio nel caso dell' MPS e sono definiti "sensibilizzazione emotiva cognitiva".*

Fisiopatologia dei Trigger Points muscoloscheletrici (MTrPs)

Per comprendere i meccanismi sottostanti il DN, è utile una certa conoscenza della **fisiopatologia dei MTrP**. L'ipotesi più accreditata per la formazione primaria di MTrP è stata sollevata da Simons et al. e successivamente ampliata da Gerwin et al.. Essi suggeriscono che la prima fase della formazione di un punto trigger consista nello sviluppo di una banda "taut" come risultato di un **potenziale finale anomalo, causato dall'uscita eccessiva di acetilcolina (ACh) nella giunzione neuromuscolare**. Gli studi di EMG definiscono questo fenomeno come "attività elettrica spontanea" (SEA), chiamata anche "rumore di fondo". **L'irritabilità dei MTrPs può essere oggettivamente valutata con i cambiamenti di prevalenza o ampiezza di SEA** registrati in questa regione. Si ipotizza inoltre che, a causa di questo eccessivo rilascio di ACh all'estremità del motore, si verifichino contratture di sarcomeri sostenute, che potrebbero portare ad **ischemia** locale ed all'**ipossia**. Di conseguenza, vengono rilasciate sostanze vasoattive e algogene che possono sensibilizzare i nocicettori periferici (sensibilizzazione periferica). L'insorgenza di input nocicettivo periferico potrebbe sensibilizzare i neuroni del corno dorsale e le strutture sopraspinali, portando a iperalgesia e allodinia, oltre che al dolore di riferimento (sensibilizzazione centrale).

Effetti fisiologici del DryNeedling

Esistono ricerche emergenti in merito, ma l'esatto meccanismo d'azione dell'applicazione diretta di DN nella disattivazione dei punti di trigger non è ancora stato svelato. Inoltre, **la maggior parte della nostra attuale comprensione degli effetti fisiologici sistemici di DN è derivata indirettamente dalla letteratura di agopuntura**. Esistono alcune somiglianze tra l'agopuntura e il DN, ma molte differenze significative. Non solo nelle filosofie e nei modelli di spiegazione, ma anche nei dettagli "tecnici": il numero di aghi applicati, il movimento dell'ago, la profondità dell'inserimento dell'ago, la quantità e la forza dello stimolo e l'elicitazione di una **"locale risposta di torsione"** (LTR). Una LTR è un **riflesso spinale involontario** che si traduce in una locale contrazione delle fibre muscolari colpite da MTrPs quando esse vengono trattate con tecniche di allungamento manuale, iniezione o dry needling. Secondo Hong et al., il DN è più efficace quando queste LTRs sono elicitate. Risultati clinici di Ceccherelli et al. hanno dimostrato che **la stimolazione profonda ha un effetto analgesico migliore rispetto alla stimolazione superficiale**. Sembra ovvio aspettarsi risultati diversi dall'inserzione superficiale o più profonda. L'inserimento più profondo dell'ago interessa diverse strutture: la pelle, la fascia e gli strati muscolari, mentre l'inserimento superficiale interessa solo la pelle e alcuni strati superficiali. Itoh et al. hanno dimostrato questo principio anche in altri studi, e concludono che la profondità della penetrazione dell'ago è importante per il sollievo del dolore muscolare. Gli effetti potenziali di DN saranno ora riesaminati in riferimento ai quattro diversi aspetti coinvolti nella fisiopatologia dei MTrPs: la banda tesa, l'ischemia locale e l'ipossia, la sensibilizzazione periferica e centrale.

Effetti sulla Taut Band

Una definizione che si trova spesso nei documenti e nei libri di testo è: **"l'efficacia del DN risiede probabilmente nella perturbazione meccanica dell'integrità della placca motrice disfunzionale"**. Secondo le nostre conoscenze, le ricerche di base non hanno ancora dimostrato una reale rottura meccanica della placca. È stato dimostrato che il DN su una regione colpita da MTrP potrebbe sopprimere la SEA ("attività elettrica spontanea" ndr),

stimolando al contrario la LTR. Questo suggerisce che l'inserimento di un ago nella placca motrice possa causare aumento della quantità di scariche e ridurre immediatamente la quantità di ACh disponibile, portando ad una SEA minore. Un altro meccanismo di lavoro potrebbe essere che un'attivazione meccanica sufficiente attorno all'estremità della placca, provochi la scarica delle fibre muscolari e quindi una LTR. Baldry ha sostenuto che una LTR provochi alterazioni della lunghezza e della tensione delle fibre muscolari e stimoli meccanorecettori come le fibre A β .

Effetti sul flusso sanguigno

Come accennato in precedenza, contratture mantenute di fasci muscolari tesi potrebbero causare ischemia locale e ipossia nel nucleo delle MTrPs. Diversi studi hanno dimostrato che l'ago può aumentare il flusso sanguigno muscolare e l'ossigenazione. Sono stati suggeriti diversi meccanismi per spiegare la risposta muscolare locale del flusso sanguigno con la stimolazione con gli aghi. Il più plausibile è il rilascio di sostanze vasoattive, come CGRP e SP che, all'attivazione di fibre A δ e C attraverso l'assone riflesso, porta alla vasodilatazione di piccoli vasi e aumenta così il flusso sanguigno. C'è una discrepanza nella letteratura se questo aumento del flusso sanguigno sia limitato al sito di penetrazione dell'ago o se si estenda oltre il sito di stimolazione. Alcuni studi hanno dimostrato effetti sulla circolazione remota, mentre altri non hanno mostrato un aumento del flusso sanguigno in siti lontani dell'ago. Sandberg et al. ha trovato un aumento transitorio significativo nel flusso sanguigno controlaterale nel muscolo trapezio dopo la stimolazione dell'ago. Tuttavia, questo aumento è stato significativamente inferiore rispetto al muscolo stimolato e apparentemente solo per i primi due minuti dopo la stimolazione dell'ago. In un recente studio di Hsieh et al. è stato riscontrato un aumento di una serie di proteine correlate all'ipossia, compreso il fattore- ipossia-inducibile-1 α (HIF-1 α), l'isoforme inducibile di ossido nitrico sintetasi (iNOS) e la produzione di VEGF (vascular endothelial growth factor) nel muscolo bicipite femorale dopo la stimolazione DN. Queste proteine possono promuovere l'angiogenesi, la vasodilatazione e il metabolismo alterato del glucosio nei tessuti ipossici. Il DN localizzato ripetuto potrebbe quindi regolare l'espressione delle proteine IF-1, iNOS e VEGF e potenzialmente aumentare la capillarità nel muscolo scheletrico e migliorare la circolazione nei muscoli contenenti MTrPs. Tuttavia, sono necessari studi di follow-up a lungo termine poiché gli effetti sulla circolazione oltre i 5 giorni rimangono poco chiari.

Effetti neurofisiologici: effetti sulla sensibilizzazione periferica

Shah et al. hanno rilevato che le concentrazioni di SP e CGRP erano più alte nelle vicinanze di MTrP attivi rispetto a quelle latenti o del tessuto muscolare normale. Dopo l'ottenimento di un LTR, le concentrazioni di SP e CGRP sono state significativamente ridotte confrontate ai valori pre-LTR. I risultati sono stati coerenti con i dati di Hsieh et al. I dati ottenuti dal loro studio hanno mostrato che una singola sessione di trattamento ha prodotto un effetto termo-analgescico riducendo la SP nei siti periferici, tuttavia, nessun effetto duraturo è stato osservato 5 giorni seguenti. Al contrario, cinque sessioni consecutive (una al giorno) di DN hanno aumentato i livelli di SP immediatamente dopo il trattamento e questi risultati sono stati mantenuti nei cinque giorni successivi. Questo è stato accompagnato da livelli più alti di TNF- α , iNOS, HIF-1, COX-2 e VEGF. Gli studi hanno dimostrato che aumentati livelli di COX-2 e TNF sono associati a danni muscolari.

Effetti neurofisiologici: effetti sulla sensibilizzazione centrale

Secondo Chou et al., il meccanismo più probabile di sollievo dal dolore attraverso la stimolazione dell'ago è l'analgesia da iperstimolazione, originariamente proposta da Melzack. Il DN può stimolare sia grandi fibre mielinizzate (cioè fibre A β e A δ), sia fibre C, indirettamente tramite il rilascio di mediatori infiammatori. **A seguito della stimolazione meccanica, le fibre A β e A δ sono entrambe attivate e trasmettono segnali afferenti ai tratti dorso-laterali del midollo spinale e potrebbero attivare i centri sopraspinali coinvolti nell'elaborazione del dolore.** Possono verificarsi meccanismi diversi, sia in isolamento che in contemporanea.

Inibizione segmentale / Controllo del Gate

Chu ha affermato che, quando un ago è rapidamente spinto in un MTrP, le LTRs evocate provocano un **input propriocettivo** di grande ampiezza nel midollo spinale. Questo potrebbe avere un effetto di "**controllo del cancello**", occupando il corno intra-dorsale e bloccando così l'accesso ad informazioni dolorifiche generate nei nocicettori di MTrP. Srbely et al. ha individuato un immediato aumento della soglia di pressione del dolore (PPT) a livello del MTrP infraspinato, rispetto al punto medio del gluteo, a 3 e 5 minuti dopo DN sul muscolo infraspinato. Essi hanno ipotizzato che DN specifico per il sito possa essere mediato da effetti inibitori segmentali, evocati dalla stimolazione selettiva di grandi fibre mielinizzate nel MTrP. È stato proposto che MTrP "satellitari o secondari" possano svilupparsi nella zona del dolore di riferimento da MTrP "chiavi o primari". Hsieh et al. hanno condotto uno studio clinico e fornito prove che l'inattivazione DN-evocata di un MTrP primario (chiave) ha inibito l'attività degli MTrP secondari ipsilaterali (satellitari) situati nella sua zona del dolore di riferimento. Fernandez Carnero et al. hanno mostrato che un'aumentata attività nocicettiva in MTrP latenti nel muscolo infraspinato ha aumentato l'attività motoria e la sensibilità di un MTrP in muscoli distanti collegati allo stesso livello segmentale.

Rilascio di oppioidi endogeni

La conoscenza degli effetti centrali del DN sul rilascio di oppiacei è limitata. Utilizzando immagini di risonanza magnetica funzionale, Niddam et al. hanno mostrato che **il dolore dopo l'inserimento di un ago in un punto di trigger, combinato con la stimolazione elettrica, è mediato attraverso il PAG** (grigio periacqueduttale) nel Tronco Encefalico [*"la parte del cervello in continuum con il midollo spinale chiamata TRONCO ENCEFALICO costituito da un gruppo di strutture che si trovano in profondità all'interno del cervello e comprendente midollo allungato, ponte, mesencefalo e parti dell'ipotalamo. Esso gioca un ruolo importante nel mantenimento della omeostasi controllando funzioni autonome come la respirazione, la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la deglutizione, la digestione, è la parte più antica del cervello. Il percorso principale da cui proencefalo invia informazioni e riceve informazioni dal midollo spinale e nervi periferici"* ndr].

Il PAG è una parte centrale del circuito oppioide che controlla la trasmissione nocicettiva a livello del midollo spinale e della corteccia. La modifica dell'attività PAG era correlata alla modifica del PPT. **Si ipotizza che il DN, attraverso la stimolazione delle fibre nocicettive, possa attivare gli interneuroni come dorsali inibitoriali encefalinergici.** Non è chiaro se la manipolazione dell'ago o la stimolazione elettrica siano responsabili di questi risultati o di entrambi. Questa combinazione, chiamata "elettro-agopuntura", è anche menzionata negli studi clinici sull'analgesia indotta da agopuntura e i risultati del laboratorio riportano i peptidi endogeni di oppiacei da coinvolgere.

Effetti sulla liberazione dei neurotrasmettitori:

La stimolazione delle fibre A δ -nervose può anche attivare il **sistema inibitorio discendente serotoninergico e noradrenergico**. Sebbene non esistano studi specifici sperimentali o clinici conosciuti che sostengano i meccanismi serotoninergici e noradrenergici del DN, si ipotizza, basandosi nuovamente sulla letteratura di agopuntura che esso possa avere un effetto su entrambi i sistemi. Shah et al. trovarono che la concentrazione di 5-HT e noradrenalina era più alta nelle vicinanze di MTrP attivi rispetto a MTrP latente o tessuto muscolare normale. I recettori 5-HT sono principalmente pronocicettivi nella periferia, agendo direttamente sui nervi afferenti e indirettamente mediante rilascio di altri mediatori (ad esempio SP e glutammato).

Modulazione del dolore condizionato [CPM]

I pazienti con dolore muscoloscheletrico cronico hanno una compromissione della CPM. La depressione della CPM porta ad una riduzione dell'inibizione endogena del dolore e può contribuire all'instaurarsi di una condizione di dolore cronico. Diverse valutazioni hanno ipotizzato che il DN possa influenzare la CPM. Tuttavia, recenti risultati di trials su soggetti sani e soggetti con colpi di frusta hanno dimostrato che la CPM sulla somma temporale del dolore alla pressione non ha risposto all'ago agopunturale.

Effetti a distanza

Diversi studi hanno indagato gli effetti remoti del DN, sia distali a prossimali che controlaterali. Tsai et al. e Fu et al. trovarono entrambi che DN di un MTrP distale potrebbe fornire un effetto remoto per ridurre l'irritabilità di un MTrP prossimale. La letteratura è in conflitto rispetto agli effetti controlaterali. Hsieh et al. hanno trovato effetti controlaterali in uno studio sugli animali, mentre Fu et al. non li hanno trovati. Il percorso neurale per gli effetti remoti sembra essere mediato attraverso un riflesso spinale, che dipende da un percorso afferente intatto dal sito stimolante remoto al midollo spinale e dalla normale funzionalità del midollo spinale al livello corrispondente alle innervazioni del muscolo prossimamente colpito. Si ipotizza inoltre che gli effetti remoti possano riguardare una conseguenza della CPM, ma mancano prove concrete.

Effetti Placebo

È noto che l'aspettativa può modulare significativamente la percezione del dolore, un meccanismo spesso indicato come analgesia placebo. I dati di neuroimaging dimostrano che l'analgesia placebo recluta regioni del cervello subcorticale e oppioide, anche coinvolte nella percezione del dolore (tra cui PAG, corteccia cingolare anteriore, talamo, insula, amigdala e in alcuni studi la corteccia prefrontale). Molte di queste aree si sovrappongono a quelle modulate dall'ago. Studi di risonanza magnetica funzionale hanno confermato che l'aspettativa può influenzare l'analgesia dell'agopuntura. Ovviamente, gli effetti placebo devono essere presi in considerazione durante la progettazione e la conduzione di studi DN.

Discussione

Il DN è diventata una tecnica di trattamento popolare con una crescente quantità di studi che dimostrano i suoi effetti clinici. E' necessario raggiungere una rigorosa evidenza sui meccanismi fisiologici di azioni ed effetti per poterlo sostenere come pratica basata su prove. Le difficili caratteristiche metodologiche relative agli studi sperimentali e la complessa rete di condizioni patologiche hanno sicuramente influenzato la ricerca finora. Il confronto diretto tra gli studi di needling esistenti è difficile in quanto i parametri d'intervento variano notevolmente rispetto alle caratteristiche metodologiche. **Sembra logico che i meccanismi e gli effetti delle azioni del DN varino in base a: posizione dell'ago, profondità dell'inserimento, forze e movimenti dell'ago e se viene provocata o meno una LTR.** I più raccomandati parametri clinici e di ricerca sono basati sulle opinioni degli esperti. Recentemente, Davis et al. hanno sviluppato un dispositivo innovativo per quantificare i parametri relativi a movimenti dell'ago e forza applicata in un setting di trattamento. I dati così ottenuti ed analizzati possono quindi fornire indicazioni più oggettive riguardo gli effetti clinici del needling. La maggior parte degli studi esistenti sull'analgesia dell'ago sono stati focalizzati sul dolore fisiologico negli animali "normali" e nei volontari umani. Tuttavia, le evidenze attuali indicano meccanismi dolorosi molto più complessi, in particolare nei pazienti con dolore cronico. Per esplorare meglio i meccanismi dell'analgesia, dovrebbero essere sviluppati e applicati adeguati modelli di dolore cronico nella ricerca.

In presenza dolore cronico e sensibilizzazione centrale, c'è una maggiore reattività verso una varietà di stimoli periferici. **Una raccomandazione generale in questi pazienti è di non incrementare il dolore durante il trattamento, cosa che può avvenire con il DN. Esso infatti può attivare diversi tipi di recettori, compresi i nocicettori, e la pratica quotidiana dimostra che non è sempre ben tollerata nei pazienti con sensibilizzazione centrale e quindi non può essere una scelta adeguata.** In una recente pubblicazione dell'American Physical Therapy Association (febbraio 2013), si evidenzia che una grave iperalgesia o allodinia possono interferire con l'applicazione del DN. Tuttavia, non dovrebbe essere considerata come una controindicazione assoluta. Alcuni autori suggeriscono nelle loro recensioni che il trattamento di MTrP concorrenti in, ad esempio, fibromialgia dovrebbe essere sistematicamente eseguito prima di qualsiasi terapia di fibromialgia specifica. La loro idea è che ogni sorgente dolorifica periferica debba essere rimossa prima che la desensibilizzazione del sistema nervoso centrale possa diventare il fulcro della terapia.

Conclusioni

Al termine della revisione della letteratura presente sull'argomento, gli autori concludono che i meccanismi fisiopatologici del DN sono molto complessi e coinvolgono reti centrali e periferiche con risposte fisiologiche e psicologiche. I risultati degli studi effettuati in agopuntura non possono essere direttamente utilizzati per fare inferenza sul DN. Sono necessari ulteriori approfondimenti sul MPS (sdr del dolore miofasciale) e i suoi meccanismi fisiopatologici, nonché studi che esaminino i meccanismi precisi di biomeccanica e neurofisiologica dell'azione del DN per supportare le proprie prove cliniche. Per esplorare meglio i meccanismi di analgesia DN, devono essere sviluppati e applicati adeguati modelli di dolore cronico.