

## **Il dolore pelvico cronico**

### **O. Sizzi, A. Rossetti**

Il dolore è “un'esperienza sensoriale ed emotiva sgradevole associata a un danno reale o potenziale dei tessuti o descritta dal soggetto come tale”<sup>1</sup>.

Il dolore può presentarsi in modo acuto o cronico. Il dolore acuto è sempre sintomo di un danno tissutale, è proporzionato all'entità del danno ed ha una funzione riparativa. Come tale deve essere immediatamente diagnosticato e trattato. Il dolore cronico, invece, non ha alcuna funzione e può durare anche dopo che la causa è regredita.

Il dolore cronico quindi diventa la malattia stessa.

Il dolore pelvico cronico si definisce come tale quando è localizzato ai quadranti addominali inferiori e dura da almeno 6 mesi. Può essere ciclico o non ciclico, spontaneo o indotto, prevedibile o imprevedibile. Si può presentare sotto forma di dismenorrea, di dispareunia profonda o di dolore pelvico intermestruale.

L'associazione del dolore pelvico cronico con i disturbi psicologici è dovuta al fatto che il dolore può deprimere l'umore così come che la depressione può esaltare la percezione del dolore stesso<sup>2</sup>.

La prevalenza di questo problema negli USA riguarda il 15% delle donne fra i 15 e i 50 anni valutate nell'arco di 3 mesi<sup>3</sup> e porta a una decisione chirurgica nel 20% delle isterectomie e nel 40% delle laparoscopie<sup>4</sup>.

Il dolore pelvico cronico può prendere origine da qualsiasi organo o struttura del basso addome o dai muscoli e ligamenti del bacino e spesso la causa è multifattoriale.

Si valuta che per il 50-80% prenda origine dalla dismotilità intestinale (sindrome del colon irritabile), per il 5-10% da cause urologiche (inclusa la cistite interstiziale), per il 5-10% da endometriosi, adenomiosi e aderenze pelviche, e per il 30-50% dipenda da fattori multipli associati, non sempre identificabili. Il varicocele pelvico, la flogosi pelvica e le ernie sono altre cause di dolore pelvico cronico, con una prevalenza relativa poco nota.

È stato particolarmente studiato il meccanismo centrale e periferico del dolore pelvico cronico nell'endometriosi, allo scopo di sapere meglio come trattare queste pazienti.

Infatti, a parità di stadio di malattia le pazienti possono lamentare un dolore molto diverso, dipendente non solo dalle dimensioni delle lesioni, ma anche da come queste interagiscono con le fibre nervose sensitive, il sistema nervoso autonomo e il sistema nervoso centrale<sup>5</sup>.

La paziente con endometriosi può avere un dolore nocicettivo (dovuto alla flogosi cronica), una componente neuropatica (da alterazioni del sistema nervoso) o da una

combinazione di entrambi. L'aspetto psicologico, il quadro ormonale e lo stress modulano ulteriormente la percezione individuale del dolore<sup>5</sup>.

La percezione del dolore è determinata da

1. Stimolazione dei nocicettori
1. Trasmissione attraverso le sinapsi, che esercitano un "gate control"
2. Modulazione del dolore esercitata a livello del sistema nervoso centrale
3. Riferimento viscerosomatico.

La sensazione dolorosa viscerale è generalmente determinata da distensione e infiammazione. A livello viscerale vi è una scarsa densità di nocicettori, ma vi sono nocicettori silenziosi i quali vengono attivati da una stimolazione prolungata, che può portare a iperalgesia (cioè ad aumentata risposta ad uno stimolo che è normalmente doloroso) e all'espandersi dell'area di percezione dolorosa.

La trasmissione del dolore avviene attraverso fibre C demielinizzate che viaggiano nella colonna intermedio-laterale del midollo spinale attraverso il mesencefalo fino al talamo e alla corteccia cerebrale, ove raggiunge due diverse regioni cerebrali:

- la corteccia somato-sensitiva (localizzata dietro il solco precentrale), che determina la natura discriminativa del dolore (per cui la localizzazione e l'intensità del dolore diventano consci);
- il sistema frontale- limbico (localizzato tra il talamo, il corpo calloso e il lobo frontale), che determina la componente emozionale del dolore.

Non sempre, però, il dolore è percepito nella stessa sede da cui ha origine la noxa patogena. Il dolore può anche essere riferito a sedi diverse. Il dolore riferito è determinato dalle sinapsi tra le fibre nervose sensitive afferenti viscerali e i nervi somatici nella stessa colonna dorsale, che fanno percepire il dolore come originato a distanza dalla zona viscerale coinvolta.

Inoltre accade che le sinapsi tra afferenti viscerali e motoneuroni ventrali possano provocare la contrattura riflessa della muscolatura dipendente da quei motoneuroni, con conseguente stimolazione di nocicettori muscolari e mialgia del pavimento pelvico. La contrattura muscolare riflessa inizialmente ha una funzione antalgica, ma nel tempo può diventare essa stessa fonte del dolore. Pertanto, è utile durante la visita di pazienti affette da dolore pelvico cronico iniziare dalla palpazione dei muscoli pubo-rettali e esplorare la dolorabilità dei muscoli psoas e piriforme, che possono essere sede di contrattura riflessa.

Gli impulsi nervosi, inoltre, tramite le sinapsi possono viaggiare in senso antidromico lungo fibre sensitive afferenti e raggiungere i recettori sensitivi di aree distanti dall'origine del dolore, liberando neurotrasmettitori ad effetto flogogeno, che provocano vasodilatazione,

edema, eritema e dolore (c.d. allodinia, cioè dolore provocato da stimoli tattili o termici che sono abitualmente innocui). Questo meccanismo può spiegare la frequente concomitanza di vestibolite e cistite interstiziale in pazienti con dolore pelvico cronico.

Attraverso questi meccanismi, mediati da citochine, fattori di crescita e chemochine, le cellule immunitarie (i mastociti) possono provocare una “sensibilizzazione periferica” dei nervi ed evocare meccanismi di feed-back che amplificano l'infiammazione locale e il dolore<sup>5</sup>. Bisogna anche tenere presente che nelle lesioni endometriotiche si verifica una neuroangiogenesi, ma anche una tendenza a denervarsi dal sistema simpatico, a cui consegue un mancato controllo sulla risposta infiammatoria. Gli estrogeni intervengono stimolando la neuroangiogenesi del sistema sensitivo e parasimpatico<sup>6</sup>.

Il sistema nervoso centrale interviene nella trasmissione del dolore modulandone la percezione attraverso vie discendenti e formando a livello di ogni sinapsi dei “gates”, che però, col perdurare del dolore, tendono a rimanere sempre più aperti con conseguente esaltazione della percezione dolorosa. Tale meccanismo rende spesso il dolore pelvico cronico sproporzionato alla causa che lo ha generato e talvolta persistente anche dopo la cessazione della stessa noxa. Si determina così una “sensibilizzazione centrale”, per cui la paziente diventa più sensibile agli stimoli periferici dolorosi o addirittura indipendente da questi, con meccanismi di memoria<sup>7</sup>.

Le recenti nuove tecniche di neuroimaging consentono di identificare l'attivazione di vie e di aree del sistema nervoso centrale implicate nell'elaborazione del dolore nelle pazienti con endometriosi sintomatica, attivazione che manca nelle pazienti che non hanno dolore. In particolare è stata studiata la zona grigia periacqueductale, che svolge un ruolo chiave nella vie discendenti modulatrici del dolore<sup>8,9</sup>.

Anche la depressione conseguente al persistere del dolore può ridurne la modulazione e accentuarne la percezione.

Talvolta nell'endometriosi si determina una sensibilizzazione del dolore fra diversi organi pelvici, intestino, apparato urinario e sedi diverse dell'apparato genitale, tale per cui la localizzazione specifica del dolore diventa difficile e tutto confluisce in un dolore pelvico cronico indiscriminato. Questo si spiega con il fatto che le terminazioni sensitive di un neurone possono innervare due organi diversi.

Dal punto di vista endocrino, oltre al ruolo ben noto degli estrogeni e del progesterone, potrebbe avere un ruolo nella percezione del dolore anche la depressione del sistema ipotalamo ipofisi surrene che si riscontra nelle pazienti con endometriosi<sup>10</sup>.

La complessità dei meccanismi periferici e centrali nella genesi del dolore pelvico cronico dell'endometriosi spiegano come la terapia debba essere indirizzata su diversi bersagli periferici, come alcune terapie, indirizzate alla periferia, non abbiano effetto sul dolore centrale e come, nel tempo, il dolore diventi sempre più difficile da trattare e talvolta persista anche dopo un trattamento chirurgico adeguato della malattia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mersky H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994.
2. Doan BD, Wadden NP. Relationships between depression symptoms and description of chronic pain. *Pain* 1989; 36: 75-84.
3. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 321-27.
4. Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48: 357-87.
5. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 595-606.
6. McKinnon BD, Bertschi D, Bersinger NA, Mueller MD. Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol Metab* 2015; 26: 1-10.
7. Malykhina AP. Neural mechanisms of pelvic organs cross-sensitization. *Neuroscience* 2007; 149: 660-72.
8. Ren K, Dubner R. Pain facilitation and activity-dependent plasticity in pain modulatory circuitry: role of BDNF-TrkB signaling and NMDA receptors. *Mol Neurobiol* 2007; 35: 224-39.
9. As-Sanie S, Harris RE, Napadow V et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain* 2012; 153: 1006-14.
10. Petrelluzzi KF, Garcia MC, Petta CA, Grassi-Kassisse DM, Spadari-Bratfisch RC. Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Stress* 2008; 11: 390-97.

Dott.ssa Ornella Sizzi, Medico Chirurgo, Specialista in Ostetricia, Aurelia Hospital, Roma

Dott. Alfonso Rossetti, Medico Chirurgo, Specialista in Ostetricia, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: [alfonso.rossetti@alfamedica.it](mailto:alfonso.rossetti@alfamedica.it)