Endometriosi: ruolo del mastocita, iperattivazione del sistema del dolore e terapie

Intervista alla Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

Sintesi dell'intervista e punti chiave

Prosegue il nostro approfondimento sull'endometriosi. La settimana scorsa abbiamo esaminato le cause e i sintomi della malattia, e il suo impatto sulla fertilità; in particolare, abbiamo sottolineato l'importanza che la donna non sottovaluti mai il dolore e che il medico giunga a una diagnosi il più possibile precoce per mettere poi in atto una strategia di cura mirata ed efficace. Perché il dolore diviene sempre più forte e tende a cronicizzarsi, se non si interviene rapidamente? Quali sono le più affermate terapie "conservative", ossia non chirurgiche? E' vero che l'endometriosi danneggia anche la sfera sessuale?

In questa intervista illustriamo innanzitutto i fattori che provocano il peggioramento progressivo del dolore:

- l'iperattivazione del mastocita induce una maggiore produzione di Nerve Growth Factor, con proliferazione delle fibre nervose del dolore e aumento del numero di stimoli algici che arrivano al cervello;
- l'aumento e la frequenza degli stimoli dolorosi favorisce la formazione di vie polisinaptiche a bassa resistenza, sorta di "autostrade" su cui i segnali elettrochimici del dolore viaggiano ancora più velocemente verso il cervello;
- questi eventi periferici abbassano a lungo andare la soglia centrale del dolore: il cervello tende a diventare sempre più sensibile a stimoli sempre più bassi;
- il reclutamento di ulteriori fibre del dolore normalmente silenti ("sleeping fibers") incrementa ulteriormente il numero e l'intensità di segnali che giungono alla percezione cosciente;
- il dialogo incrociato ("cross talk") tra fibre nervose situate in organi vicini diffonde poco per volta il dolore a tutta la pelvi e a organi come la vescica, l'intestino e il retto, dando vita a un quadro noto come "dolore pelvico cronico";
- la continua tensione muscolare provocata dal dolore provoca nel tempo una vera e propria "fibromialgia", che tende ad automantenersi anche attraverso l'acquisizione di posture inappropriate.

Nella seconda parte dell'intervista esaminiamo le due principali opzioni conservative:

- terapie ormonali: progestinici a basso dosaggio in continua, oppure combinazioni di progestinici ed estrogeni in continua (pillola anticoncezionale, cerotto contraccettivo o anello vaginale). L'obiettivo è minimizzare la stimolazione dell'endometrio ectopico, pur mantenendo livelli di estrogeni ottimali per nutrire gli organi e i tessuti. L'assunzione continuativa, inoltre, riduce il dolore che non ceda con la normale somministrazione ciclica del contraccettivo (ossia con pausa settimanale);
- GnRH-analoghi: molecole analoghe agli ormoni ipotalamici e che mettono a riposo l'ovaio, determinando però effetti menopausali pesanti (anche se reversibili). Questo tipo di terapia può

quindi essere adottato soltanto per tempi limitati (in genere, prima di un intervento chirurgico). Nell'ultima parte dell'intervista illustriamo gli effetti negativi dell'endometriosi sull'identità sessuale della donna, per l'identificazione fra mestruazioni (simbolo di femminilità) e dolore invalidante, che causa crescenti difficoltà relazionali e tende a ritardare tutti gli eventi tipici della maturazione psicosessuale della giovane.