



**Fondazione
Alessandra Graziottin** onlus
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

**La cura del dolore: una sfida
medica, politica e spirituale**

www.fondazionegraziottin.org

Obiettivo dell'intervento

Trasmettere alcuni messaggi-chiave sul perché un politico, e in particolare un politico di ispirazione cristiana, dovrebbe interessarsi alla cura del dolore, contribuendo a orientare la legislazione locale, nazionale e comunitaria verso soluzioni cliniche e socio-assistenziali soddisfacenti

Struttura dell'intervento

- **Dolore e salute:** aspetti biomedici
- **Dolore ed essere umano:** aspetti spirituali
- **Dolore e *res publica*:** aspetti etici e politici

La mission della Fondazione Graziottin

La Fondazione si pone l'obiettivo di:

- **sviluppare la cultura del dolore in Italia, a livello scientifico, clinico e divulgativo.** In primo luogo, focalizzandosi sul dolore nella donna, condizione obiettiva di svantaggio fisico, psichico, economico, sociale e familiare
- **incrementare l'attenzione diagnostica e terapeutica al dolore e alle sindromi caratterizzate da dolore,** al fine di aumentare significativamente il numero di persone malate che possano beneficiare di terapie antalgiche efficaci
- **formare personale medico e paramedico accreditato nella terapia del dolore nella donna,** nelle sue diverse declinazioni specialistiche

Le nostre attività

- **Mission divulgativa:**
 - sito web (www.fondazionegraziottin.org)
 - articoli e libri divulgativi
- **Mission scientifica:**
 - sito web
 - corsi di formazione ECM (in aula e a distanza)
 - articoli e libri scientifici
 - letture congressuali

Il dolore: una sfida medica

- Che cos'è il dolore
- Dolore acuto e dolore cronico
- Fisiopatologia del dolore cronico
- Dolore e depressione
- Dolore e malattie neurodegenerative

Che cos'è il dolore

- Il dolore indica la comparsa di un pericolo per l'organismo: pericolo di danno e lesione tissutale, di riduzione delle funzioni vitali, di malattia, di perdita dell'integrità fisica, e se la lesione è gravissima, di morte
- Il dolore può essere acuto o cronico

Dolore acuto e dolore cronico

- Il **dolore acuto** è un alleato della salute, quando indica un danno in corso: è descritto come “dolore nocicettivo”, indicatore di un agente lesivo da cui l’organismo deve sottrarsi e/o di un danno che deve cercare di riparare in modo rapido ed efficace
- Il **dolore cronico** indica una persistenza del danno e degli agenti lesivi, ma anche e soprattutto una disregolazione dei sistemi immunitario e del dolore, fino a diventare malattia a se stante: si parla allora di “dolore neuropatico”

Dolore cronico: ruolo del mastocita

- Il denominatore comune del dolore, acuto e cronico, è l'infiammazione tessutale, mediata e modulata dalle cellule infiammatorie, il cui leader è il mastocita
- Il mastocita contiene vescicole che, a propria volta, contengono sostanze vasoattive, proinfiammatorie e neurotrofiche
- Quando il mastocita è chiamato a operare per fronteggiare un danno tissutale, le vescicole si aprono all'esterno della cellula (degranulazione) e rilasciano le loro sostanze nel tessuto circostante, scatenando l'infiammazione
- Le sostanze liberate dal mastocita mediano tutte le caratteristiche dell'infiammazione già descritte dai medici dell'antichità: rossore (rubor), gonfiore/edema (tumor), calore (calor), dolore (dolor) e lesione funzionale (functio laesa)

L'azione del mastocita

Attraverso la degranulazione, in particolare, le vescicole del mastocita rilasciano:

- i mediatori dell'infiammazione (bradichinina, istamina, citochine, fattore di necrosi tumorale, sostanze vasoattive)
- la “sostanza P”, che attiva le fibre del dolore e segnala al sistema nervoso centrale che c'è un danno tissutale da cui l'organismo si deve difendere
- la serotonina, importante neuromediatore fra il mastocita e le fibre nervose
- sostanze neurotrofiche come il fattore di crescita dei nervi (NGF), che moltiplicano le terminazioni nervose del dolore, rendendo più intense le sensazioni algiche

NGF e sistema nervoso

Il fattore di crescita dei nervi, facendo proliferare le fibre nervose del dolore, agevola la comunicazione dello stato d'allarme anche al sistema endocrino e al sistema nervoso. Quest'ultimo, in particolare, viene coinvolto a quattro livelli:

- il **sistema neurovegetativo** (tronco cerebrale e ipotalamo) coordina le risposte automatiche di sopravvivenza ed emergenza di fronte al dolore
- il **sistema emotivo** (lobo limbico) attiva la reazione emotiva d'ansia e paura
- il **sistema motorio** allontana dalla fonte del dolore (quando questo non è possibile e il dolore tende a cronicizzarsi, il sistema limbico fa virare l'umore verso la depressione)
- il **sistema cognitivo** (corteccia cerebrale) attiva le risposte comportamentali consapevoli: chiedere aiuto, cercare un medico, documentarsi sul problema

Quando il mastocita si iperattiva

- Sin qui, come si vede, siamo in presenza di un insieme coordinato di eventi finalizzati ad agevolare la riparazione rapida dei tessuti danneggiati
- Se però ci troviamo in una situazione di iperattivazione, **la quantità di sostanze proinfiammatorie e neurotrofiche rilasciata dal mastocita è molto superiore al normale e finisce per essere dannosa**
- In altre parole, l'azione difensiva del mastocita, geneticamente prevista per aiutare l'organismo, assume una veemenza tale da diventare controproducente per l'organismo stesso

Fattori dell'iperattivazione

Il mastocita può essere iperattivato da un'ampia serie di stimoli agonisti:

- infettivi (batterici o virali)
- meccanici e fisici: traumi accidentali, lesioni iatrogene (diatermocoagulazione, laser, radioterapia, chirurgia)
- chimici: sostanze irritanti/allergizzanti, farmaci (chemioterapia)
- ormonali (le fluttuazioni cicliche degli estrogeni e i bassi livelli di testosterone, per esempio, rendono le donne molto più vulnerabili degli uomini alle patologie infiammatorie e dolorose croniche)

Iperattivazione del mastocita

In condizioni di iperattivazione, il fattore di crescita dei nervi (NGF) può essere rilasciato anche in quantità 50 volte superiori la norma. Ciò provoca due importanti conseguenze a livello periferico:

- la proliferazione delle terminazioni nervose del dolore, responsabile dell'**iperalgesia** (incremento dell'intensità del dolore percepito anche di fronte a stimoli modesti);
- la progressiva superficializzazione delle fibre del dolore, con **allodinia** (le percezioni tattili vengono avvertite come dolorose)

Dal dolore nocicettivo al dolore neuropatico

- Questi fenomeni fanno virare il dolore da **nocicettivo** (ossia indicatore di danno in corso, e quindi utile alla salute) a **neuropatico** (che si genera nelle stesse vie del dolore, e quindi malattia in sé)
- In altre parole, il dolore, che all'inizio è il segnale autoprotettivo di un danno da cui l'organismo deve allontanarsi, in seguito diventa malattia a se stante, perché tende a svincolarsi dai fattori predisponenti e precipitanti che lo hanno causato, e ad automantenersi

Eventi a cascata

- A livello centrale, l'incremento dei segnali del dolore, e la persistenza del loro arrivo al cervello, concorrono alla riduzione della soglia del dolore, che provoca una crescente sensibilità agli stimoli algici stessi
- L'abbassamento della soglia del dolore è tanto maggiore se peggiorano l'ansia e la depressione causate dalla malattia
- A livello centrale, inoltre, è coinvolta la microglia, cellula immunitaria funzionalmente vicina al mastocita: in condizioni fisiologiche, contribuisce al trofismo delle cellule nervose e alla neuroplasticità; in condizioni patologiche, invece, anche la microglia si iperattiva, e induce neuroinfiammazione

Iperattivazione della microglia: conseguenze neurologiche

Il pesante attacco neuroinfiammatorio e neurotossico che la microglia, in sinergia con l'astroglia e il mastocita, scatena nei riguardi delle cellule nervose comporta un danno neuronale che, a sua volta, è all'origine di gran parte delle:

- **malattie neuroinfiammatorie** (depressione)
- **malattie neurodegenerative** (morbo di Parkinson, demenza di Alzheimer, sclerosi laterale amiotrofica, sclerosi multipla)

Le basi infiammatorie della depressione

L'inondazione di citochine pro-infiammatorie provenienti dalla periferia del corpo, dove il danno è in corso, e l'incremento intramidollare e intracerebrale delle molecole infiammatorie prodotte dalla microglia, contribuiscono anche alla base infiammatoria della depressione, di cui oggi esiste un'evidenza imponente (oltre 13.700 lavori scientifici)

Un radicale cambio di prospettiva

Benché si tenda tuttora ad affermare che

*«il dolore è **un'esperienza soggettiva ed individuale**,
e questo rende ragione della difficoltà che si
incontrano nella definizione di metodiche di
valutazione efficaci. La letteratura pone diverse
proposte: autovalutazione, parametri fisiologici,
comportamentali e strumentali» (fonte: Ministero
della Salute)*

oggi sappiamo che il dolore può essere misurato
anche attraverso gli **indici infiammatori** e anche
tramite importanti **parametri istologici**

Parametri istologici dell'inflammatione e del dolore cronico

Nelle zone colpite dall'inflammatione osserviamo:

- un aumento significativo dei mastociti, rispetto al tessuto sano
- un aumento dei mastociti attivati e degranulati
- un aumento della vicinanza fra mastociti degranulati e fibre del dolore

In conclusione

Dal punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico, quindi, il dolore si avvia ad essere non solo “un’esperienza squisitamente soggettiva ed individuale”, ma anche **un evento patologico oggettivo e misurabile**