

## **Il mastocita - 2: Ruolo nel processo infiammatorio e nella genesi del dolore cronico**

Relazione scientifica della Prof.ssa Alessandra Graziottin

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

### **Sintesi dell'intervista e punti chiave**

La scorsa settimana abbiamo visto come il mastocita sia uno dei protagonisti più importanti della risposta immunitaria e infiammatoria. In particolare, abbiamo esaminato in quale modo questa cellula reagisce al danno tissutale, liberando NGF (Nerve Growth Factor) e una serie di sostanze responsabili del processo biochimico noto come "infiammazione"; e come, da alleati della salute, l'infiammazione e il dolore possano diventare cronici – e quindi patologia a se stante – quando il mastocita si iperattiva.

Ora approfondiamo la relazione fra risposta mastocitaria, da un lato, e infiammazione cronica e viraggio del dolore da nocicettivo a neuropatico, dall'altro, alla luce delle più recenti ricerche precliniche e cliniche sul dolore pelvico cronico e l'endometriosi. Ricerche che, applicando metodi di indagine differenti, dimostrano come il mastocita sia la cellula critica del processo infiammatorio e del dolore cronico, e come, di converso, l'aumentata percezione del dolore non sia dovuta a suggestioni psicologiche, ma alla proliferazione delle fibre nervose sensitive determinata dalle grandi quantità di NGF liberate dai mastociti in stretta prossimità delle fibre stesse.

Qual è l'evoluzione normale dell'infiammazione e, al contrario, quello patologica? Che cosa ci dicono gli studi "in vitro" sui rapporti fra mastociti e fibre nervose? Quali indicazioni emergono dalle ricerche cliniche condotte sulle donne affette da endometriosi? Quali fattori psicologici e relazionali possono ulteriormente aggravare la percezione del dolore, fermo restando il ruolo primario dei fattori biologici?

In questa seconda parte della relazione illustriamo:

- le tappe del processo infiammatorio fisiologico: danno tissutale, attivazione del mastocita, infiammazione acuta con dolore nocicettivo, protezione e progressiva riparazione dei tessuti, "restitutio ad integrum";
- le caratteristiche dell'infiammazione cronica: fattori scatenanti, conseguenze sul mastocita, viraggio del dolore da nocicettivo a neuropatico, crescente sensibilità agli stimoli algici, in un circolo vizioso che si automantiene anche nel caso in cui il danno tissutale originario venga finalmente rimosso;
- come la vicinanza fisica e il reciproco condizionamento funzionale di mastociti e fibre del dolore siano fattori primari dell'escalation infiammatoria, anche nelle sperimentazioni "in vitro";
- in base a quali risultanze istochimiche i più recenti studi clinici sull'endometriosi confermano che il mastocita è coinvolto in modo cruciale nella patogenesi della malattia, soprattutto se profonda;
- in che misura i fattori psicorelazionali possono ulteriormente aggravare il quadro infiammatorio e la percezione del dolore, con particolare riguardo all'ansia, alla depressione, alla sindrome post-

traumatica da stress e agli abusi fisici, emotivi e sessuali.