Dolore pelvico cronico: fattori psicogeni e impatto psicologico â€“ Seconda parte

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

Introduzione

Nella **prima parte** dell'articolo abbiamo visto come il dolore, soprattutto se cronico, sia un segnale che reclama un'attenzione immediata al nostro stato di salute non solo fisico, ma anche psichico: lo stress cronico da cause psicologiche, infatti, stimola la produzione di cortisolo e adrenalina, attiva tutti i sistemi di allarme dell'organismo, abbassa la soglia del dolore e aumenta la liberazione di sostanze infiammatorie da parte dei mastociti, da cui dipende poi il dolore cronico (Graziottin, 2011). Inoltre abbiamo esaminato i fattori psicogeni che possono indurre questa cascata di eventi, distinguendo tra fattori intrapsichici (disturbi mentali, depressione grave, ansia di tratto, disturbi di personalità) e fattori dipendenti dal contesto (a loro volta articolati in danni da trauma attivo e immediato, come gli abusi fisici e sessuali, e danni da prolungata deprivazione emotiva, come l'istituzionalizzazione in età infantile).

In questa **seconda parte** analizziamo in modo più approfondito il processo attraverso cui i fattori psicogeni si traducono in dolore fisico, **con particolare riferimento all'abuso fisico e sessuale, e al dolore cronico in area pelvica** (Chronic Pelvic Pain, CPP).

Una domanda chiave

In che modo un abuso fisico e/o sessuale concorre a causare o scatena il dolore pelvico cronico? E' una domanda di importanza cruciale perché, se l'abuso scatena il dolore, **allora deve essere possibile delineare una lettura fisiopatologica del meccanismo d'azione dei fattori psicogeni** (Chapman et Al, 2008; Scott et Al, 2008; Taché & Brunnhuer, 2008; Kemeny, 2009).

Per inquadrare i fattori psicogeni nell'appropriato contesto neurobiologico, endocrino e immunitario, **abbiamo bisogno di due cose**:

a) una lettura fisiopatologica aggiornata del processo attraverso cui i fattori psicogeni si traducono in fattori biologici;

b) una conoscenza approfondita dei fattori psicogeni predisponenti, precipitanti e di mantenimento del dolore pelvico cronico.

Fisiopatologia del dolore pelvico cronico a innesco psicogeno

L'obsoleto dualismo che contrappone corpo e mente (e che persiste nel setting clinico ogni volta che un medico dice alla paziente: «Il dolore è tutto nella sua mente») deve essere definitivamente abbandonato a favore di **uno sguardo psiconeuroendocrino e immunologico integrato** (Solms & Turnbull, 2002; Chapman et Al, 2008, Taché & Brunnhuer, 2008, Kemeny, 2009).

Â© 2011 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org

Sistema nervoso periferico (incluso il sistema del dolore), sistema endocrino e sistema immunitario sono collegati fra loro da una complessa rete di interazioni bidirezionali. Ed è grazie a questa rete che **le esperienze di stress esistenziale possono impattare fortemente sul sistema immunitario, endocrino e nervoso**, con importanti implicazioni per la salute (Chapman, 2008, Kemeny, 2009). Il dolore pelvico cronico può quindi essere il risultato finale di un complesso processo multisistemico innescato da un qualsiasi fattore stressante, da quelli più propriamente psicogeni a quelli di stretta pertinenza biologica (**figura 1**).

In questo contesto, un potentissimo fattore di perturbazione dell'equilibrio autonomico, endocrino e immunitario è **la minaccia fisica ed emotiva tipica dell'abuso sessuale** (dettagliarne i correlati psicosomatici trascende gli obiettivi di questo articolo, e pertanto si rimanda – per questo aspetto – a lavori specifici: McDonald, 1998; Solms & Turnbull, 2002; Chapman et Al, 2008, Taché & Brunnhuer, 2008, Kemeny, 2009).

Quando una bambina o una donna subiscono un abuso fisico o sessuale, vanno incontro a una violenta risposta da stress acuto, con una vasta attivazione neurovegetativa a livello fisico ed emotivo, **che tende però – in determinate condizioni – a cronicizzarsi**. Ogni evento traumatico provoca infatti complessi processi autonomici, endrocrini e immunitari, così come un'ampia gamma di segnali sensoriali d'allarme (Chapman et Al, 2008): ma tali processi risulteranno cronicamente sovraregolati **se l'abuso si ripete nel tempo, e/o se frequenti incubi notturni sull'esperienza vissuta scatenano all'improvviso lo stesso terremoto neurovegetativo**, con tutti i sentimenti di paura, angoscia, orrore, dolore e disperazione che avevano accompagnato il trauma originario.

Da tutto ciò può risultare, a livello fisico ed emotivo, uno stato disfunzionale cronico simile al disturbo post-traumatico da stress (Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD), che esamineremo nei prossimi due paragrafi con riferimento al sistema nervoso centrale e periferico.

CAUSE PSICOGENE DEL DOLORE PELVICO CRONICO	CORRELATI BIOLOGICI DELLE CAUSE PSICOGENE	ETIOLOGIA BIOLOGICA DEL DOLORE PELVICO CRONICO
PREDISPONENTI Intrapsichici: depressione, ansia, paranoia, disturbi di personalità Correlati al contesto: abuso fisico o sessuale, stress emotivo cronico, alcolismo in un genitore, conflitti di coppia, disturbo post-traumatico da stress	**PREDISPONENTI** Persistente arousal neurovegetativo dovuto a stress psicogenico cronico, che porta: via dei segnali del fattore di rilascio delle corticotropine [Corticotropin-releasing factor (CRF) signaling pathways] con: - aumento cronico dei glucocorticoidi - sovra-regolazione dell'amigdala e aumentata ansia anticipatoria - sottoregolazione dei sistemi dopaminergico, serotoninergico e opiatergico - iperattivazione dei mastociti e del sistema del dolore periferico e centrale ↓	**PREDISPONENTI** Vulnerabilità genetica a: - ansia e depressione (e loro correlati somatici) - sovra-regolazione e degranu-lazione dei mastociti - allergie e malattie autoimmuni
PRECIPITANTI Traumi emotivi acuti, perdite, stress, abusi ricorrenti	**PRECIPITANTI** Aumentata vulnerabilità biologica ai patogeni endogeni e ambientali ↓	**PRECIPITANTI** - Patogeni ambientali (virus, batteri, funghi...) - Rapporti intimi durante infiammazione vestibolare o in condizioni di insufficiente eccitazione e secchezza vaginale - Fattori di danno endogeni (sfaldamento endometriale nell'endometriosi) - Malattie autoimmuni
DI MANTENIMENTO - Persistenza di fattori predisponenti e/o precipitanti - Omissione diagnostica / negletto clinico - Effetto nocebo iatrogeno	**DI MANTENIMENTO** Sovra-regolazione dei sistemi infiammatorio, nervoso e muscolare, con infiammazione cronica, dolore neurogeno, infiammazione muscolare, disturbi cronici del sonno ↓	**DI MANTENIMENTO** - Periodico sfaldamento endometriale - Infezioni ricorrenti intestinali, vaginali, vescicali - Infiammazione cronica - Dolore neuropatico
	DOLORE PELVICO CRONICO	

Figura 1. Lettura schematica di come i fattori psicogeni predisponenti, precipitanti e di mantenimento del dolore pelvico cronico possano progressivamente modificare la vulnerabilità biologica ai patogeni ambiental o alle noxae endogene, incluse quelle autoimmuni

Che cosa accade nel sistema nervoso centrale

Nel cervello il persistente arousal neurovegetativo, caratterizzato da un cronico aumento dei livelli plasmatici di glucocorticoidi e delle molecole dell'infiammazione, **stimola l'attività dell'amigdala**, un'area che si trova all'incrocio dei sistemi di comando delle quattro emozioni fondamentali (Panksepp, 1998) e svolge un ruolo chiave nell'elaborazione dei ricordi ad alto impatto emotivo.

L'amigdala sovraregolata contribuisce a mantenere iperattivato il sistema di allarme, persino a fronte di stimoli minimi, attraverso un aumento del cosiddetto "potenziamento a lungo termine dell'attività neuronale" (Solms & Turnbull, 2002). Inoltre, in caso di nuovo dolore o di nuovo stress di qualsiasi natura, l'amigdala attiva immediatamente la massima risposta di allerta e di arousal.

Ciò contribuisce a:

a) aumentare **l'ansia libera fluttante**, che raggiunge il massimo livello nelle donne geneticamente predisposte ai disturbi d'ansia;

b) ridurre **la soglia centrale di percezione del dolore**;

c) riattivare **la produzione neurogenica di segnali infiammatori e del dolore** mediati perifericamente dai mastociti (Omoigui, 2007; Graziottin, 2009).

In parallelo, la conoscenza delle vie seguite dal fattore di rilascio delle corticotropine (CRF) contribuisce a una più profonda comprensione delle risposte **endocrine** (attivazione dell'asse ipotalamico-pituitario-adrenergico), **comportamentali** (ansia, depressione, disturbi del comportamento alimentare), **autonomiche** (attivazione del sistema nervoso simpatico) e **immunitarie** correlate allo stress, e presenti in tutte le situazioni in cui un fattore psicogeno provoca stress cronico (Taché & Brunnhuer, 2008).

Inoltre, l'aumento cronico dei glucocorticoidi può avere uno specifico effetto di sottoregolazione dell'attività dei **neuroni dopaminergici** che mediano **il sistema di ricerca e di desiderio appetitivo** (Panksepp, 1998). Ciò si traduce in perdita di energia vitale, astenia, affaticabilità, calo del desiderio sessuale e **anedonia**, ossia la perdita radicale della capacità di provare piacere e gioia in qualsivoglia attività: un disturbo, quest'ultimo, lamentato da molte pazienti con dolore pelvico cronico, **in particolare nel sottogruppo delle vittime di abusi fisici o sessuali**.

In parallelo, la sottoregolazione del **sistema serotoninergico** contribuisce alla depressione, che aumenta ulteriormente la percezione dei segnali di dolore, e riduce la soglia centrale di percezione del dolore stesso.

Che cosa accade nel sistema nervoso periferico

In periferia, **l'iper-attivazione neurogenica dei mastociti indotta dallo stress accresce la vulnerabilità della mucosa intestinale, vaginale e vescicale** all'aggressione di germi, tipica per esempio della "sindrome dell'intestino irritabile", o a noxae localizzate, come lo sfaldamento

endometriale nell'endometriosi. Questa vulnerabilità presuppone la presenza permittente dei **mastociti come mediatori chiave della risposta allo stress**, trasformando uno stressor ambientale in un danno biologico, come è stato provato nei ratti resi incapaci di produrre mastociti ("mast cell knocked-out"). Ciò contribuisce anche a una rilettura del dolore sotto l'ipotesi unificante della cosiddetta "legge del dolore" (Omoigui, 2007), che suggerisce come lo stato infiammatorio sovraregolato, coinvolgendo cellule e/o molecole infiammatorie come le interleuchine e il fattore alfa di necrosi tumorale, sia il comune denominatore del dolore acuto e cronico, indipendentemente dal suo essere nocicettivo o neuropatico, centrale o periferico.

Dolore cronico: fattori psicogeni predisponenti, precipitanti e di mantenimento

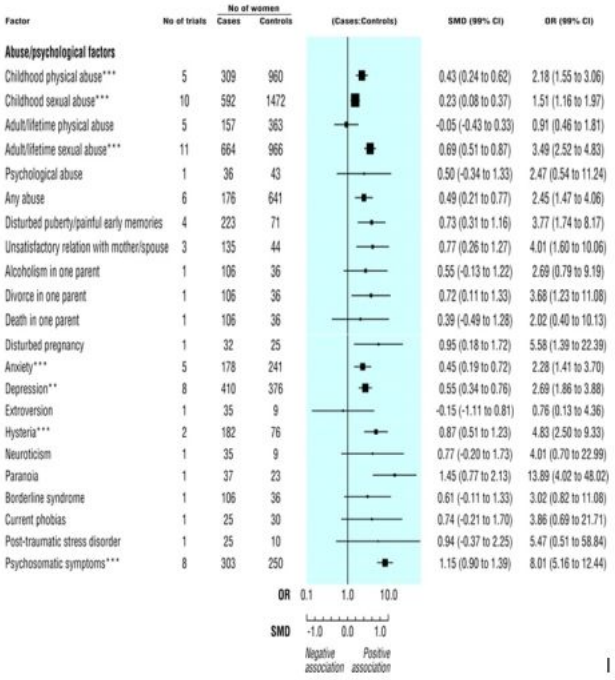
L'approccio "psicogeno e biogeno" è più coerente del tradizionale approccio "psicogeno o medico" con la reale esperienza narrativa del dolore pelvico cronico, e con la biologia del dolore.

Un'ampia letteratura indica come i fattori psicogeni siano rilevanti nella storia clinica delle donne con dolore pelvico cronico (Latthe et Al, 2006, Field and Swarm, 2008). La **tabella 1** riepiloga la review condotta da Pallavi Latthe (2006) su trial controllati e offre davvero, in un solo colpo d'occhio, il senso della potenza di questi eventi.

Per esempio, l'**ansia** e la **depressione** spossono contribuire e/o aumentare la percezione del dolore pelvico cronico secondo un OR, rispettivamente, di 2.28 e 2.69. La **paranoia**, ossia la degenerazione psicotica delle funzioni cognitive e dell'auto-percezione, può predisporre al CPP con un OR di 13.89, mentre per il **disturbo post-traumatico da stress** (PTSD) l'OR è di 5.47. Infine, otto trial controllati indicano che i **sintomi psicosomatici** possono predisporre al dolore pelvico cronico con un OR di 8.01. Ossia aumentando di 8 volte la percezione del dolore.

Inoltre, l'**abuso fisico** nell'infanzia predispone al CPP con un OR di 2.18. Dieci studi suggeriscono che l'**abuso sessuale nell'infanzia** aumenta la vulnerabilità al dolore pelvico cronico con un OR di 1.51, mentre undici trial suggeriscono che l'**abuso sessuale nell'età adulta** sembra avere un effetto predisponente ancora più forte (OR=3.49). Una pubertà disturbata o memorie precoci di dolore aumentano ulteriormente la vulnerabilità al dolore pelvico cronico con un OR di 3.77. Anche una **relazione di coppia insoddisfacente** può costituire un'esperienza di stress, predisponendo al CPP con un OR di 4.01. Fattori psicologici e relazionali legati all'ambiente, infine, come l'**alcolismo** in un genitore, possono ulteriormente contribuire con un OR di 2.69, mentre il **divorzio** dei genitori può avere un impatto persino superiore, con un OR di 3.68.

In ogni paziente, quindi, il medico dovrebbe sempre investigare i potenziali fattori psicogeni del dolore pelvico cronico, con un approccio rispettoso e pieno di tatto.



Latthe et Al, 2006 – Per gentile concessione.

Tabella 1. Meta-analisi dei fattori di rischio associati al dolore pelvico cronico non ciclico, con particolare riferimento agli studi sui fattori psicologici e sull'abuso (tutti gli studi multipli sono eterogenei; ***P<0.001; **P<0.01)

Conclusioni

Il medico dovrebbe chiarire alla paziente:

a) che la sua attenzione alla componente psicogena mira a identificare **potenziali fattori psicologici** di mantenimento o di peggioramento del suo dolore;

b) che in parallelo analizzerà rigorosamente **tutti i fattori fisici e somatici**;

c) che **crede alla verità del suo dolore**, e intende prendersene cura.

Attenzione! "Psicogeno" non significa che il dolore è "inventato" o che è "tutto nella testa della donna"! Significa invece che i fattori psicologici e relazionali intrapsichici e/o dipendenti dal contesto possono:

a) aumentare la produzione dei **segnali del dolore** attraverso lo stress cronico da essi provocato;

b) aumentare la **vulnerabilità ai segnali del dolore** attraverso:

- una riduzione del "controllo di porta" degli stimoli dolorosi nel corno midollare posteriore;
- un abbassamento della soglia centrale del dolore;
- un aumento cronico dei glucocorticoidi;

c) aumentare **l'ansia e la depressione**, che possono ulteriormente contribuire ad aggravare la percezione del dolore e la vulnerabilità alle sindromi dolorose;

d) deprimere **le vie dopaminergiche e opiatergiche**, riducendo così l'energia vitale, il desiderio sessuale e la possibilità di gioire e provare piacere (anedonia).

Concludendo, i fattori psicologici possono contribuire alla genesi e al mantenimento del dolore pelvico cronico con molteplici meccanismi biologici, ben documentati nella letteratura scientifica. Compito del medico è riconoscerli, diagnosticarli e integrarli in una visione articolata del problema, così da poteli affrontare e ridurre in parallelo a una rigorosa gestione delle diverse cause biologiche che concorrono al dolore stesso.

Approfondimenti specialistici

Chapman CR, Tuckett RP, Woo Song C. et Al.
Pain and Stress in a Systems Perspective: Reciprocal Neural, Endocrine and Immune Interactions
J. Pain, 9 (2): 122-145, 2008

Field B.J. Swarm R.A.
Chronic pain – advances in psychotherapy. Evidence based practice
Cambridge, MA, Hogrefe & Huber, 2008

Graziottin A.
Mast cells and their role in sexual pain disorders
in: Goldstein A. Pukall C. Goldstein I. (Eds), Female Sexual Pain Disorders: Evaluation and Management, New York, Blackwell Publishing, p. 176-179, 2009

Kemeny ME
Psychobiological responses to social threat: evolution of a psychological model in psychoneuroimmunology
Brain Behav Immun. 23 (1): 1-9, 2009

Latthe P, Mignini L. Gray R. Hills R. Khan K.
Factors predisposing women to chronic pelvic pain: a systematic review
BMJ, 332 (7544): 749- 755, 2006

Mc Donald JS
Pelvic and abdominal pain
In: Ashburn MA, Rice LJ (Eds) The management of pain
New York, Churchill Livingston, Chapter 24, 383-400, 1998

Omoigui S.
The biochemical origin of pain – Proposing a new Law of Pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response Part 1 of 3 – A unifying Law of Pain
Med. Hypotheses 69 (1): 70-82, 2007

Panksepp J.
Affective Neuroscience: the Foundation of Human and Animal Emotions
New York, Oxford University Press, 1998

Scott D.J. Stohler C.S, Egnatuk C.M. Wang H. Koeppe R.A. Zubieta J.K.
Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses
Arch. Gen. Psychiatry 65 (2): 220-31, 2008

Solms M, Turnbull O
The brain and the inner world.
London, Karnac Books, 2002

Taché Y, Brunnhuber S
From Hans Selye's discovery of biological stress to the identification of corticotropin-releasing factor signaling pathways: implication in stress-related functional bowel diseases. Review
Ann N Y Acad Sci. 1148: 29-41, 2008