

## Il dolore pelvico cronico

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

*Divinum est sedare dolorem*

---

---

### Introduzione

La percezione del dolore costituisce **un'esperienza soggettiva complessa**: questo è tanto più vero quanto più il dolore coinvolge organi centrali per la vita emozionale, procreativa e sessuale della donna, con importanti ripercussioni anche sulla coppia e sulla famiglia (Adams e Turk, 2015; Graziottin 2015; Graziottin e Crescini 2014; Graziottin e Murina 2011; Ploteau et al 2015).

Il dolore pelvico può essere **acuto o cronico** (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014; Ploteau et al 2015). Il **dolore pelvico cronico** è descritto come un «dolore ciclico o non ciclico, di durata superiore a sei mesi, che si localizza alla pelvi anatomica, sufficientemente grave da causare disabilità funzionale che richiede trattamento medico o chirurgico».

Interessa circa il 10 per cento delle donne che richiedono una visita ginecologica. E' l'indicazione principe nel 40 per cento delle laparoscopie e nel 10-15 per cento delle isterectomie.

La **comorbidità** tra i diversi tipi di dolore (urologico, ginecologico, sessuale, colon-proctologico, muscolare) che concorrono al dolore pelvico cronico (CPP), e il riconoscimento di **fattori eziologici comuni** sono di grande importanza nella pratica clinica per disegnare il più efficace trattamento multifattoriale e multimodale.

---

---

### Implicazioni psicoemotive del dolore

Perché il dolore è **un aspetto cardinale della vita**? Perché è il suo contenuto più duro, inquietante e assorbente, problematico e potenzialmente devastante, soprattutto se intenso e/o cronico. Ancor più se colpisce al cuore gli organi riproduttivi. Il dolore rappresenta il lato oscuro della vita, che ridefinisce valori e priorità, anche se la pervadente cultura occidentale centrata sul piacere tende a negarlo o rimuoverlo, come se fosse un difetto disturbante o un problema inventato. O ancora, l'espressione psicosomatica di una vocazione al lamento, figlia della depressione o dello stress.

Quando colpisce la donna, il dolore ha una particolare risonanza sulla coppia e sulla famiglia, soprattutto se interessa **la salute ginecologica, procreativa e sessuale** (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014; Graziottin et al 2015).

Il dolore, soprattutto cronico, è infatti **una sfida continua all'equilibrio personale e relazionale**. Può devastarci o farci scoprire, dentro di noi, risorse impensate. Può farci maledire la vita. Superato, può riaccendere la capacità di assaporarla come mai prima.

Condividere una riflessione sulla **verità** del dolore, e la sua **centralità** nella vita, può aiutarci a migliorare la consapevolezza, il rispetto e l'attenzione con cui ascoltare e trattare questo sintomo e le persone che ne sono colpite, che vanno ascoltate e curate con sensibilità e gentilezza.

Seppure inquietante, il dolore ci chiama a riflettere sulle **priorità dell'esistenza**. Ascoltato e

meditato, può aiutarci ad abbandonare molte futilità del quotidiano per concentrarci sull'essenziale. Come medici, impegnarci per diagnosticare e curare il dolore, anche pelvico cronico, tempestivamente e bene può stimolarci a sviluppare e potenziare **non solo lo studio fisiopatologico del dolore ma anche la dimensione etica e spirituale del nostro lavoro.**

### **Dolore, infiammazione, neuroinfiammazione e depressione**

Il dolore è **un semaforo rosso** che si accende sulla via della salute fisica, emotiva e relazionale. Ha sempre **una solida causa biologica**, con l'eccezione del dolore da lutto (reale o simbolico), che ha tuttavia anch'esso precisi correlati neuroinfiammatori a livello del sistema nervoso centrale.

Il **dolore acuto** ci avverte di un pericolo di varia gravità per l'integrità funzionale e anatomica del corpo, da un lato, e per l'equilibrio psicoemotivo, dall'altro. Si parla allora di **dolore nocicettivo**: se tempestivamente riconosciuto e trattato, è un segnale amico. Ha componenti sensoriali primarie: il dolore è **l'espressione di un'infiammazione dei tessuti colpiti e di un danno biologico** di progressiva gravità e variabile reversibilità (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014; Graziottin et al 2015).

Il dolore sta all'infiammazione (dal latino "inflammare", incendiare, mettere a fuoco, in questo caso in senso biochimico, biologico), come il fumo sta all'incendio. **Maggiore è il dolore, maggiore è l'infiammazione** che lo sottende: un aspetto che i medici dovrebbero sempre tenere a mente, come monito a cercare sempre e subito le cause del dolore e dell'infiammazione, invece che sentenziare sulla sua "psicogenicità".

L'infiammazione è sempre negativa? No.

L'infiammazione è **fisiologica**, e fa parte essenziale dei processi vitali, **quando è finalizzata, di breve durata e di intensità limitata**. In ginecologia e ostetricia ne sono esempio l'ovulazione, la mestruazione, il parto: tre momenti caratterizzati da un processo infiammatorio fisiologico, finalizzato rispettivamente a far liberare l'ovulo dal cumulo oocitario del follicolo al momento dell'ovulazione; a rinnovare l'endometrio alla mestruazione perché sia sempre "fresco" e pronto a ricevere un uovo eventualmente fecondato a ogni ciclo (Graziottin e Zanello 2015); a far ritornare l'utero alle dimensioni fisiologiche, con un'involuzione miometriale massiccia (dopo il parto, in due settimane la massa muscolare dell'utero a termine, che può raggiungere il peso di 1500-1700 grammi, va incontro a necrosi e involuzione per ritornare a 80-100 grammi).

L'infiammazione diventa progressivamente **patologica** quando:

1. **non è più finalizzata** a ripristinare una funzione con la "restitution ad integrum" della citoarchitettura che la sottende (e quindi è "non resolving");
2. **quando è eccessiva** e/o
3. **quando è prolungata** (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014; Graziottin et al 2015; Ploteau et al 2015).

Il **dolore cronico** ci dice che l'infiammazione che lo sottende causa un danno tessutale progressivo, alterando la stessa struttura anatomica dei tessuti, sovverte la citoarchitettura, ossia la complessa e armonica architettura cellulare tessutale, e ne sta modificando in modo irreversibile la funzione. Il danno può essere così grave da minacciare l'autonomia, la dignità personale e la stessa vita. Un tipico esempio di infiammazione patologica è la **menopausa**, in

cui la low grade inflammation, l'infiammazione cronica di basso grado di organi e tessuti causata dalla carenza estrogenica, si associa a una progressiva perdita funzionale.

L'infiammazione persistente che caratterizza il dolore cronico tende a propagarsi agli organi vicini (**comorbidità**), come in una casa un incendio tenderà a coinvolgere le altre stanze se non viene subito spento.

A ogni ciclo, l'infiammazione accentuata dalla caduta estrogenica mestruale esaspera i danni tissutali e il dolore ad essi associato: ecco perché la mestruazione si associa al **peggioramento di diversi sintomi**, tra cui il dolore pelvico cronico (Graziottin e Zanello 2015; Laux-Biehlmann et al 2015).

### **Dolore pelvico: le ragioni della cronicità**

Nel caso del **dolore pelvico cronico**, infiammazione e dolore coinvolgono progressivamente vulva, vagina, utero, ovaie, intestino, peritoneo, con sintomi correlati all'organo interessato e potenziati dal crescente coinvolgimento degli organi vicini.

Se l'incendio persiste, arriverà ai piani superiori della casa. Così è per l'infiammazione: se le sue cause non sono prontamente diagnosticate e curate, milioni di molecole infiammatorie inonderanno il cervello, causando **neuroinfiammazione**, che costituisce la base biologica più imponente e sottovalutata della **depressione** e del **comportamento di malattia** ("sickness behavior") associati, nello specifico, anche al dolore pelvico.

Si parla di **dolore neuropatico** quando il dolore diventa malattia in sé. Non più segnale amico, ma nemico. Segno che alla cronicità si è aggiunta **una sregolazione dei meccanismi centrali del dolore**. Si abbassa la soglia centrale del dolore: nel caso del dolore pelvico cronico, la donna diventa sensibile a stimoli dolorosi periferici anche minimi (Hoffmann 2015).

Non solo. Il cervello può mantenere l'infiammazione neurogena all'interno del cervello stesso, con attivazione in particolare della **microglia** il cui ruolo vira da "neuroplastico", ossia nutritivo/trofico e riparativo, a "neurotossico", ossia lesivo per i neuroni e la loro attività (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014; Ploteau et al 2015).

I segnali infiammatori che sottendono il dolore pelvico **coinvolgono rapidamente tutto il corpo e la mente**. Prodotti nei tessuti lesi e infiammati, viaggiano verso il cervello lungo le vie nervose ma anche attraverso i vasi sanguigni. Grazie all'interazione tra diverse aree cerebrali, il dolore fisico viene allora integrato con emozioni e sentimenti diversi, legati all'essere uomo o donna, all'età, cultura e religione, alla situazione esistenziale, professionale e relazionale, alla situazione biopsichica generale, al significato e alla memoria del dolore. Tutti questi aspetti, integrati a livello cerebrale, concorrono alla **percezione del dolore**, esperienza squisitamente soggettiva.

### **Dolore e implicazioni psico-neuro-immuno-endocrine**

Dal punto di vista psico-neuro-immuno-endocrino il dolore pelvico cronico coinvolge in modo dinamico:

1) **il sistema del dolore**, a livello del sistema nervoso periferico e centrale. Come anticipato, il dolore ha due significati: può essere nocicettivo, ossia indicatore di un danno in corso, da cui

l'organismo dovrebbe riuscire a sottrarsi e/o a difendersi; oppure neuropatico, quando i segnali di dolore si generano all'interno delle stesse vie e dei centri del dolore. Il viraggio progressivo dal primo al secondo tipo di dolore è tipico del dolore pelvico cronico ed è mediato da cambiamenti neuroplastici a livello neuronale, centrale e periferico (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014; Graziottin et al 2015; Hoffmann 2015; Ploteau et al 2015);

2) **il sistema immunitario**: il mastocita è la cellula principe che media il passaggio tra infiammazione cronica e dolore cronico (Graziottin et al 2013; Graziottin et al 2014). Il **mastocita iperattivo**, che produce elevate quantità di Nerve Growth Factor (NGF), è responsabile della proliferazione delle terminazioni nervose periferiche e della conseguente iperalgesia e allodinia, e protagonista di un dialogo sempre più stretto tra risposta infiammatoria cronica e dolore. Infiltrazioni tessutali di mastociti iperattivi sono state dimostrate nell'endometriosi, nella cistite interstiziale, nella vestibolite vulvare e anche nella parete del colon nel corso dell'elusiva sindrome del colon irritabile;

3) **il sistema muscolare/motorio**, con contrazioni difensive in risposta al dolore, critiche quando coinvolgono il muscolo elevatore dell'ano, causando mialgia, modificazioni posturali e biomeccaniche, e diventando cofattori di dolore e comorbidità uroginecologica, sessuale e proctologica (Graziottin et al 2015; Polackwich et al 2015; Ploteau et al 2015).

4) **il sistema neurovegetativo**, che ha la stazione centrale a livello dell'ipotalamo, per tutte le risposte biologiche riflesse, anche vascolari, che il dolore evoca;

5) **il sistema emotivo affettivo**, con coinvolgimento del lobo limbico, per il potente ruolo che ansia e depressione hanno nella modulazione della percezione del dolore e dei comportamenti correlati. Secondo la metaanalisi di Latthe et al (2006), l'ansia aumenta la percezione del dolore nella dismenorrea con un OR=2.77; nella dispareunia con un OR=3.23; nel dolore pelvico cronico (CPP) con un OR=2.28; la depressione aumenta la percezione del dolore con un OR=2.59 nella dismenorrea; con un OR=7.77 nella dispareunia; e con un OR=2.69 nel CPP, in cui la concomitanza di un disturbo post-traumatico da stress (PTSD) aumenta il dolore con un OR=5.47, che sale a OR=8.01 in caso di disturbi psicosomatici (Pierce e Christianson 2015);

6) **il sistema cognitivo**, per il vissuto e il giudizio ultimo sul significato personale, relazionale e sociale del dolore stesso, e la modulazione cosciente dei comportamenti adattativi di risposta al dolore.

---

---

## Conclusioni

L'eziologia del dolore pelvico è multifattoriale: **biologica**, in primis, con componenti **psicosessuali** e **correlate al contesto** che concorrono alla percezione finale del dolore stesso. Tra le cause biologiche vanno indagate quelle **ginecologiche** (tra cui vulvodinia, endometriosi, adenomiosi, varicocele, infiammazione pelvica cronica-PID); **sessuali** (dispareunia e vaginismo); **gastrointestinali** (sindrome del colon irritabile, morbo celiaco, diverticolite, diverticolosi, stipsi ostruttiva, ragadi); **genitourinarie** (sindrome della vescica dolorosa, cistite interstiziale, cistiti recidivanti, uretrocistalgia); **miofasciali** (mialgia del pavimento pelvico con dolori riferiti di tipo non dermatomero); **neurologiche**, tra cui la sindrome iatrogena da intrappolamento dei nervi addominali (ACNES, abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome) o pelvici; **malattie**

**scheletriche; ernie** inguinali o addominali. **Fattori psicosomatici**, fra cui abusi, parti o aborti traumatici, indagini invasive per sterilità, e fattori iatrogeni, possono concorrere al dolore.

L'**alta prevalenza** del dolore pelvico dovrebbe indurre i medici ad approfondirne le cause con rigore diagnostico, attenzione alle componenti multifattoriali e all'evoluzione di cronicizzazione.

Speciale attenzione dovrebbe essere dedicata ai principali **fattori predittivi** del dolore pelvico, con attenzione alla loro rilevanza semeiologica e clinica nella pratica urologica e ginecologica, sia per una migliore definizione diagnostica della patologia leader e delle comorbidità, sia per la scelta della più efficace strategia terapeutica, multifattoriale e multimodale, in un clima di collaborazione multidisciplinare.

---

---

### **Bibliografia essenziale**

Adams LM. Turk DC.

#### **Psychosocial factors and central sensitivity syndromes**

Curr Rheumatol Rev. 2015; 11 (2): 96-108

Graziottin A. (a cura di)

#### **Menopausa precoce: dal dolore alla salute**

Atti e approfondimenti di farmacologia del corso ECM organizzato dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano, 27 marzo 2015

Graziottin A. Crescini C. (a cura di)

#### **Dolore in ostetricia, sessualità e disfunzioni del pavimento pelvico. Il ruolo del ginecologo nella prevenzione e nella cura**

Atti del corso ECM organizzato dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano, 6 giugno 2014

Graziottin A. Gambini D. Bertolasi L.

#### **Genital and sexual pain in women**

in: Vodusek D. Boller F. (Eds), Neurology of Sexual and Bladder Disorders (Handbook of Clinical Neurology, Volume 130, 3rd Series), Elsevier, 2015, p. 395-412

Graziottin A. Murina F.

#### **Clinical management of vulvodynia**

Springer Verlag Italia, 2011

Graziottin A. Skaper S. Fusco M.

#### **Inflammation and chronic pelvic pain: a biological trigger for depression in women?**

Journal of Depression & Anxiety, 2013, 3: 142-150. doi:10.4172/2167-1044.1000142

Graziottin A. Skaper S. Fusco M.

#### **Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women**

Gynecol Endocrinol. 2014 Jul; 30 (7): 472-7. doi: 10.3109/09513590.2014.911280. Epub 2014

May 8

Graziottin A. Zanello PP.

**Mestruazione, infiammazione e comorbidità: implicazioni per la salute della donna**

Minerva Ginecologica 2015 Febbraio; 67 (1): 21-34

Hoffman D.

**Central and peripheral pain generators in women with chronic pelvic pain: patient centered assessment and treatment**

Curr Rheumatol Rev. 2015; 11 (2): 146-66

Latthe P. Mignini L. Gray R. Hills R. Khan K.

**Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review**

BMJ. 2006 Apr 1; 332 (7544): 749-55. Epub 2006 Feb 16. Review

Laux-Biehlmann A. d'Hooghe T. Zollner TM.

**Menstruation pulls the trigger for inflammation and pain in endometriosis**

Trends Pharmacol Sci. 2015 May; 36 (5): 270-6

Pierce AN. Christianson JA.

**Stress and chronic pelvic pain**

Prog Mol Biol Transl Sci. 2015; 131: 509-35. doi: 10.1016/bs.pmbts.2014.11.009. Epub 2015 Feb 2

Ploteau S. Labat JJ. Riant T. Levesque A. Robert R. Nizard J.

**New concepts on functional chronic pelvic and perineal pain: pathophysiology and multidisciplinary management**

Discov Med. 2015 Mar; 19 (104): 185-92

Polackwich AS. Li J. Shoskes DA.

**Patients with pelvic floor muscle spasm have a superior response to pelvic floor physical therapy at specialized centers**

J Urol. 2015 Apr 22. pii: S0022-5347(15)03859-8. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.130.