

DOLORE PELVICO CRONICO: MASTOCITI E FISIOPATOLOGIA DELLE COMORBILITA'

Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia

H. San Raffaele Resnati, Milano

www.alessandragraziottin.it

Obiettivi di apprendimento

Premessa: il CPP è caratterizzato dalla persistenza di dolore, continuo o intermittente, a interessamento pelvico, di durata superiore ai sei mesi. Interessa progressivamente organi pelvici diversi, coinvolgendo molteplici funzioni. Comprendere le basi fisiopatologiche della comorbilità e della sua progressione nel CPP è essenziale per disegnare strategie terapeutiche etiologicamente e fisiopatologicamente orientate.

Il mastocita (MC) esercita un ruolo cardinale nel dolore pelvico cronico e nelle comorbilità che lo sottendono e lo alimentano. Gioca infatti un ruolo cardinale nell'infiammazione acuta e cronica, di cui il dolore è sintomo principe. Il MC è ubiquitario in tutti gli organi e tessuti vascolarizzati, dove lavora come sentinella immunitaria e organizza la risposta infiammatoria. Il MC contiene molteplici sostanze vasoattive, proinfiammatorie e neurotrofiche, contenute in vescicole che vengono liberate nei tessuti circostanti in modo differenziato in risposta all'azione di diversi fattori "agonisti" (dannosi o che comunque ne inducano la liberazione), coordinando le diverse fasi della risposta infiammatoria fisiologica e patologica. Questi fattori modulano nel tempo la risposta infiammatoria e algica dell'organismo a eterogenei fattori nocivi endogeni ed esogeni.

Obiettivi di apprendimento:

Alla fine della relazione, i Colleghi avranno:

1. aggiornato le conoscenze sul **ruolo del mastocita** nel viraggio tra infiammazione cronica e dolore cronico, con focus sul CPP e sulle patologie che vi contribuiscono (endometriosi, sindrome del colon irritabile, vestibolite vulvare, cistite interstiziale).

2. approfondito **le basi fisiopatologiche del viraggio da dolore nocicettivo a neuropatico** nei diversi organi coinvolti nel CPP e **le evidenze che dal punto di vista istologico confermano il ruolo critico del mastocita** come direttore dell'orchestra infiammatoria e algica. I tre criteri diagnostici che confermano il mastocita come cellula critica del sistema infiammazione-dolore in tutti gli organi considerati: parete del colon, parete vescicale, endometriosi profonda, vestibolo vulvare, sono:

- a. l' aumento significativo dei **mastociti** nel tessuto infiammato rispetto ai tessuti di controllo;
- b. l'aumento significativo dei **mastociti degranulati**, che hanno cioè liberato nel tessuto il contenuto delle vescicole che promuove e mantiene l'infiammazione e il dolore, rispetto ai tessuti di controllo;
- c. l'aumento significativo dei **mastociti vicini** alle fibre nervose del dolore;

3. **riconsiderato il proprio approccio terapeutico al CPP**, con attenzione da un lato a rimuovere i fattori etiologici agonisti che scatenano la degranolazione del mastocita, dall'altro a utilizzare i principi farmacologici in grado di ridurre la degranolazione (modulazione antagonista), così da agire alla base del processo infiammatorio che alimenta il dolore, nocicettivo prima e neuropatico poi.