

Dolore cronico e mindfulness

Rita Stefani¹

¹ Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Riassunto

Il dolore è un'esperienza comune nella vita di ciascun essere vivente, normalmente superabile con la risoluzione del medesimo. Il dolore cronico persistente, invece, attraverso fenomeni di plasticità neurale giunge a modificare l'organizzazione funzionale e strutturale del sistema nocicettivo e le sue proiezioni encefaliche profonde e corticali, creando una condizione clinicamente nota come "malattia dolorosa", che coinvolge interamente l'individuo e ne caratterizza l'esistenza. Il dolore non è più semplicemente un sintomo, ma è sofferenza. Lo stato mentale del soggetto si orienta in maniera del tutto specifica e si avviluppa in tentativi di soluzione che molto spesso risultano inefficaci, alimentando un circolo vizioso deleterio ed inutile. La mindfulness, attraverso complessi meccanismi che coinvolgono le aree cerebrali deputate alla gestione della dimensione affettiva e sensoriale del dolore può favorire l'accettazione del dolore ed esercitare benefici effetti sui sintomi stessi.

Parole chiave: sistema nocicettivo, dolore cronico, plasticità neurale, dimensioni del dolore, focalizzazione, accettazione

Chronic Pain and Mindfulness

Summary

Pain is a common experience in the life of every living being, normally surmountable with its resolution. Chronic pain persistent, on the other hand, leads to modify the functional organization and structure of the nociceptive system and its deep brain cortical projections through neural plasticity phenomena, creating a condition clinically known as "painful disease", which involves all the individual and characterizes the existence. The pain is no longer just a symptom but is suffering. The mental state of the subject is quite specific and it attempts solutions that very often are ineffective, fueling a vicious deleterious and useless. Instead of the mindfulness through complex mechanisms involving the brain areas responsible for the management of affective and sensory dimension of pain can help to accept the pain and exerts beneficial effects on the symptoms themselves.

Key words: nociceptive system, chronic pain, neural plasticity, pain dimensions, focus, acceptance

Introduzione

Il dolore è un'esperienza sensoriale complessa, multidimensionale, legata ad un danno reale o potenziale. L'esperienza fenomenica del dolore è costituita da aspetti sensoriali-discriminativi

(valutazione delle sede, della durata e dell'intensità della sensazione) e di aspetti affettivo-motivazionali (spiacevolezza, fastidio, turbamento indotto dalla sensazione dolorosa) che vengono rappresentati in due grandi gruppi di strutture neurali, le vie sensoriali ascendenti ed i circuiti sovraspinali, intimamente connessi fra di loro e che partecipano congiuntamente alla definizione soggettiva dell'esperienza dolorosa. Di per sé il dolore ha una valenza protettiva ed adattativa consentendo la messa in atto di risposte comportamentali di difesa di diversa natura e complessità e l'adozione di provvedimenti che nella maggior parte dei casi tendono alla risoluzione del danno.

Il dolore, tuttavia, in alcuni circostanze, può persistere ben oltre i tempi comunemente giudicati di guarigione. In questo caso il dolore, cronico, comune ad un eterogenea classe di malattie e stati patologici, spogliato del suo significato di allarme, acquisisce il carattere della malattia ; ne risulta una condizione disabilitante ed estremamente diffusa e, anche se non è possibile una stima precisa della sua prevalenza, si ritiene possa riguardare dal 10,1% al 55,2% della popolazione generale, con maggiore incidenza negli individui di età avanzata e di sesso femminile (Niv, 2001).

Qualunque sia il meccanismo eziopatogenetico che lo sostiene, il dolore cronico, giunge a dominare la vita e gli interessi del paziente facendo emergere una complessa costellazione di cambiamenti fisici e psichici che costituiscono una componente integrale del problema e che si aggiungono alla condizione di sofferenza fisica che queste persone devono già sopportare.

Dal dolore fisiologico che consiste nella semplice attivazione del sistema nocicettivo, al dolore patologico, che implica un'attivazione neuronale spontanea, intensa e prolungata, si assiste ad un progressivo grado di coinvolgimento del sistema nocicettivo, in un crescendo di risposte che vanno dalle semplici reazioni di allarme e di difesa fino all'esibizione di un dolore persistente ed inutile, prodotto dall'aumentata plasticità del sistema (Sotgiu, 1998). Per quanto siano stati compiuti numerosi progressi riguardo la comprensione del fenomeno dolore e il suo conseguente possibile trattamento attraverso la costruzione di piani terapeutici integrati, rimane una quota di pazienti non responsivi alle terapie, per i quali il dolore è divenuto intrattabile o non soddisfacente trattabile, svincolato dalle cause che lo hanno generato, connotato da estrema sofferenza fisica e psichica.

Per questi pazienti non ci sono soluzioni, rimane solo l'accettazione.

In questo scenario, la psicoterapia cognitivo- comportamentale di III° generazione lascia intravedere una possibile apertura, attraverso l'addestramento alla mindfulness, come metodo di sollievo del dolore che estrae dalla mente l'automatismo delle risposte e sollecita la consapevolezza accettante . Diventa un mezzo, uno stato mentale di passaggio, una marcia da innestare quando su questa condizione di dolore fisico senza difese (ma non solo), il trainer o il sé innestano strategie e

tecniche per convogliare la potenza della mente verso l'analgia, segregando l'attività di alcune aree e vivificandone altre. Antichissima e moderna insieme, affascinante e raffinata, la mindfulness appare un farmaco i cui "principi attivi" si rendono disponibili ed efficaci in un tempo sorprendentemente breve.

Dolore e analgesia: una visione d'insieme della loro rappresentazione neurale

Vie ascendenti e sovraspinali

Secondo la definizione ufficiale della *International Association for the Study of Pain* (I.A.S.P.) il dolore è "un'esperienza sensoriale emozionale spiacevole associato ad un danno tissutale potenziale o in atto o descritto come tale" (Merskey H. and Bogduck N., 1994)

L'esperienza del dolore può essere descritta lungo due principali assi o dimensioni fenomeniche:

- 1) la dimensione sensoriale- discriminativa, che comprende gli aspetti spaziali, temporali e relativi all'intensità del dolore;
- 2) la dimensione affettivo-motivazionale, che si riferisce alla spiacevolezza di uno stimolo nocicettivo, così come alle reazioni comportamentali e autonome che esso evoca (Turk, 1987).

In linea con questa visione multidimensionale del dolore, grazie alle recenti tecniche di visualizzazione cerebrale, come la tomografia ad emissione di positroni (*positron emission tomography*, PET), e la risonanza magnetica funzionale (*functional magnetic resonance imaging*, fMRI) è stato dimostrato che un complesso circuito di strutture cerebrali, a cui ci si riferisce con il nome di "*pain matrix*" (matrice del dolore), è coinvolto nell'esperienza del dolore (Rainville, 2002). Le componenti sensoriali ed affettive del dolore sono rappresentate in due grandi gruppi di strutture neurali: rispettivamente nel nodo sensorimotorio e nel nodo affettivo della *pain matrix*. La divisione sensorimotoria della *pain matrix* comprende la corteccia somatosensoriale primaria (SSI) e secondaria (SS II) e le cortecce motorie e premotorie.

Studi sull'animale indicano che le cortecce somatiche ricevono afferenze nocicettive e somatosensoriali dai nuclei laterali del talamo, e contengono inoltre neuroni nocicettivi che codificano gli attributi chiave della dimensione sensoriale-discriminativa (intensità, caratteristiche spaziali e temporali degli stimoli dolorosi) (Craig, 2003).

Studi di neuroanatomia funzionale nell'uomo dimostrano che SSI e SSII processano le proprietà sensoriali del dolore (ad esempio localizzazione ed intensità) e mostrano un'organizzazione somatotopica delle attivazioni indotte da stimoli nocivi somministrati in diverse

regioni corporee (Porro et al, 1998; Bingel et al, 2004). Lesioni in queste aree possono produrre dei disturbi della sensazione del dolore in pazienti con danno cerebrale (Ploner et al, 1999;) Ploner e coll. hanno descritto un paziente che in seguito ad un danno cerebrale relativo alle aree corticali SSI e SSII era diventato incapace di esperire sensazioni dolorose quando riceveva degli stimoli nocivi nelle zone corporee che proiettavano sulle corteccie interessate dal danno cerebrale. Tuttavia il paziente era ancora in grado di avvertire una sensazione di spiacevolezza non localizzata e mal definita durante la stimolazione dolorosa sperimentale, il che suggerisce che il danno alle corteccie somato-sensoriali aveva compromesso gli aspetti sensoriali dell'esperienza dolorosa, ma non quelli affettivi dell'esperienza dolorosa.

Il nodo affettivo della *pain matrix* a livello corticale include la corteccia cingolata anteriore (ACC) e la corteccia insulare (IC), regioni filogeneticamente antiche, considerate componenti del classico sistema limbico e del cervello viscerale .

Studi sperimentali sugli animali dimostrano che l'ACC riceve afferenze nocicettive dai nuclei mediali talamici (Craig 2003) . La presenza di afferenze nocicettive all'ACC nell'uomo è inoltre suggerita dall'osservazione che stimoli laser dolorosi evocano potenziali i cui generatori sono localizzabili nel giro cingolato anteriore (Garcia-Larrea et al., 2003) e che in questa zona sono presenti singole cellule che rispondono selettivamente al dolore . Recenti studi di *neuroimaging* enfatizzano il ruolo di ACC nelle sensazioni di spiacevolezza legate alla percezione di stimoli dolorosi (Rainville2002). Merita particolare attenzione uno studio di PET condotto da Rainville e collaboratori (1997) in cui è stato elegantemente dimostrato che la suggestione ipnotica di esperire il dolore indotto da stimoli termici come più o meno spiacevole, causa variazioni dell'attività della corteccia cingolata (ACC), ma non di strutture somatiche; tale attività è inoltre correlata al grado di spiacevolezza della sensazione, a conferma dello stretto legame fra questa area corticale e gli aspetti emozionali del dolore (Rainville et al, 1997). Analogamente, le variazioni dell'attività cerebrale nelle corteccie somatiche, ma non nelle strutture affettive, sono maggiormente legate alle manipolazioni ipnotiche degli aspetti sensoriali dell'esperienza del dolore (Hofbauer et al, 2001) . La corteccia insulare dei primati riceve afferenze nocicettive, ma è anche implicata nei processi di regolazione delle risposte vegetative . Essa interviene, infatti, sia in diversi processi legati alla regolazione omeostatica che nella coscienza dei processi interni al corpo . Lesioni della corteccia insulare possono produrre una condizione clinica chiamata “asimbolia per il dolore”, nella quale il paziente può percepire il dolore, ma manca di una appropriata reazione emotiva e comportamentale ad esso (Berthier et al, 1988) . Studi effettuati con RMN funzionale indicano che la dimensione

affettiva del dolore viene elaborata principalmente nel settore anteriore dell'insula (AI) (Derbyshire 2002, Rainville 2002)

Meccanismi di controllo fisiologici del dolore

Oltre ai sistemi ascendenti che trasportano l'informazione dolorifica ai centri sovra spinali che sono responsabili della percezione globale del dolore, esiste un sistema discendente di controllo parallelo, che modula continuamente l'informazione nocicettiva, inibendola o amplificandola a seconda delle situazioni .

La variabilità della risposta può essere variamente modulata dalla presenza di fattori emozionali, cognitivi ed eventi stressanti: fattori come l'attenzione, la distrazione, l'ansia, la paura, la depressione, modulano la percezione del dolore con meccanismi molto complessi e non facilmente scomponibili.

E' stato dimostrato che la convinzione dell'efficacia di un trattamento può indurre un importante riduzione del dolore (aspettativa di riduzione del sintomo nella risposta placebo) (Benedetti, 2007), così come l'aumentata attenzione al proprio dolore può amplificarlo.

Esiste poi fenomeno che va sotto il nome di "analgesia da stress" che ha un chiaro significato evolutivo. Al fine della sopravvivenza, in certe situazioni è dannoso sentire dolore: una situazione di particolare ed intenso stress, come la minaccia alla propria vita, è in grado di attivare i sistemi inibitori endogeni che limitano la trasmissione dolorifica.

Sistema discendente di controllo e sistema oppioide endogeno

Accanto ai "meccanismi spinali di inibizione di origine periferica" che sono alla base della nota teoria formulata da Melzack e Wall nel 1975, nota come gate control theory o "teoria del controllo in entrata delle afferenze nocicettive", è stata individuata una rete di modulazione del dolore, anatomicamente distinta e fisiologicamente selettiva, sensibile agli oppioidi collegata all'ipotalamo ed al tronco cerebrale che controlla i neuroni del corno dorsale (Fields H.L. and Basbaum A.I., 1978). Le principali aree corticali deputate al controllo discendente si trovano sia a livello della corteccia prefrontale che a livello di quella parietale, cioè la corteccia cingolata anteriore (ACC), la corteccia orbito-frontale(OFC), la corteccia somatosensoriale SSI e SSII. Alcune zone sottocorticali, (ipotalamo, talamo e amigdala) se stimolate elettricamente sono in grado di produrre analgesia, ma le regioni che producono gli effetti analgesici maggiori sono si trovano a livello del tronco encefalico. Si tratta della sostanza grigia periacqueduttale (PAG), il tegmento pontomesencefalico dorso laterale e il bulbo rostroventromediale. La PAG è localizzata attorno

all'acquedotto di Silvio e presenta al suo interno un'organizzazione ordinata che garantisce l'analgesia in regioni corporee ben determinate. Il tegmento ponto-mesencefalico dorso laterale presenta al suo interno vari nuclei che, quando stimolati elettricamente producono analgesia. Il medesimo fenomeno si può osservare anche per l'attivazione del bulbo rostroventromediale. Esiste una stretta correlazione anatomica e funzionale fra tutte queste ragioni che da origine al sistema di controllo discendente. Queste osservazioni sono state confermate da altri studi i cui autori definirono il fenomeno " analgesia da stimolazione"(SPA) .

Più o meno contemporaneamente furono scoperti i recettori di membrana specifici per la morfina, detti recettori oppioidi (μ , δ , κ) e poco dopo i peptidi oppioidi endogeni, che si legano ai recettori oppioidi (β -endorfina, met- e leu-encefalina e le dinorfine). Nelle zone mesencefaliche e bulbari capaci di provocare analgesia in seguito a stimolazione elettrica è stata documentata una considerevole presenza di recettori per gli oppioidi e l'osservazione che la somministrazione di piccole dosi di morfina, nelle medesime aree, induceva un'effetto analgesizzante ha suggerito che l'analgesia indotta da stimolazione elettrica e l'analgesia da oppioidi condividevano meccanismi e siti d'azione comuni e che l'analgesia prodotta da somministrazione di oppioidi esercitava in suo effetto principale di inibizione del dolore attraverso il sistema discendente di controllo. L'analgesia prodotta dalla stimolazione di una di queste porzioni encefaliche viene completamente abolita dalla sezione di un tratto noto come funicolo dorso laterale discendente. Ciò significa che tutti i centri al di sopra del midollo spinale che producono analgesia in seguito a stimolazione elettrica convergono su un circuito neuronale, che tramite il funicolo dorso laterale (DLF), giunge al midollo spinale, dove inibisce l'attività dei neuroni nocicettivi.

I principali autori degli studi sui sistemi discendenti di controllo ,Fields e Basbaum, ritengono che i risultati ottenuti potessero permettere di configurare il substrato anatomico e neurochimico dell'analgesia da stimolazione e dell'analgesia da oppioidi. Entrambe sono infatti inibite dal naloxone, potente antagonista della morfina.

Anche l'analgesia da placebo sembra essere mediata dal sistema inibitorio discendente (Eippert F. et al, 2009)

Nel funicolo dorso laterale (DLF) del midollo spinale, sono state identificate fibre serotonergiche provenienti dal nucleo del rafe magno e fibre noradrenergiche provenienti dal locus coeruleus: serotonina e noradrenalina sembrano essere i principali, ma non i soli mediatori che intervengono nell'efficacia del controllo del dolore ad opera dei sistemi discendenti.

Semplificando alquanto, l'inibizione della trasmissione nocicettiva ad opera dei sistemi discendenti di controllo, può realizzarsi a livello midollare attraverso una delle seguenti modalità:

1. controllo diretto dei neuroni di proiezione ascendenti (inibizione monosinaptica dei neuroni del corno dorsale)

2. inibizione di interneurone eccitatorio

3. eccitazione di interneurone inibitorio.

L'effetto inibitorio della noradrenalina è dovuto all'interazione con i recettori α_2 presenti a livello pre-sinaptico dei neuroni sensoriali afferenti di I° ordine e a livello post-sinaptico dei neuroni di II° ordine. L'effetto inibitorio della serotonina sembra esercitarsi prevalentemente sui neuroni midollari post-sinaptici .

E' verosimile che l'effetto inibitorio finale sia legato anche all'azione di sostanze oppioidi endogene prodotte dagli interneuroni inibitori, come l'encefalina, perché viene ridotto dalla somministrazione sistemica o intratecale di naloxone. Oltre agli oppioidi endogeni ed ai sistemi serotoninergici e noradrenergici, si suppone che possano intervenire una miriade di neurotrasmettitori correlati ai sistemi dopaminergici, colinergici e peptidergici.

Se questi dati fossero confermati darebbero l'avvio a ricerche farmacologiche mirate, i cui risultati potrebbero offrire in futuro opportunità terapeutiche insperate.

Si ritiene il controllo discendente faccia parte di un circuito a retroazione positiva (feed-back positivo), ovvero che il sistema di trasmissione sia facilitato da un complesso di meccanismo di doppio controllo che deriva dall'attivazione di specifiche popolazioni neuronali, identificate nella regione bulbare rostro ventrale (RVM) e che proiettano sui neuroni nocicettivi midollari:

- le cellule ON, che si attivano in seguito a stimoli nocicettivi, ed esercitano un'azione di facilitazione sui neuroni spinali deputati alla trasmissione del dolore
- le cellule OFF, implicate nell'inibizione della trasmissione del dolore.

Infatti esisterebbe una scarica inibitrice permanente data dalla scarica tonica di neuroni OFF che verrebbe rimossa dalla scarica sufficiente di segnali nocicettivi attraverso i neuroni ON, facilitando la trasmissione dolorifica ascendente e rendendo possibile la comparsa di un riflesso motorio in flessione (Le Bars D. et al, 1997).

Sebbene esistano numerose prove sperimentali che hanno documentato l'esistenza dei sistemi modulatori discendenti rimane ancora da chiarire quale sia il ruolo fisiologico di questi sistemi ed in quali circostanze cliniche essi vengano attivati.

Il dolore da "sintomo di allarme " a "dolore cronico" : la plasticità dei sistema nocicettivo

Nella maggior parte delle condizioni che osserviamo in clinica e che ciascun essere vivente ha sperimentato, il dolore è il sintomo di un'alterazione transitoria di una struttura somatica o viscerale, o di un punto qualsiasi delle vie nervose, che si configura come un segnale d'allarme. Infatti la possibilità di riconoscere una situazione potenzialmente dannosa evidenzia il suo significato protettivo, consentendo di attivare svariati meccanismi di difesa finalizzati a limitare il danno. Tale tipo di dolore è quindi interpretabile come un segnale vantaggioso, adattativo, che avvertendo il soggetto di un pericolo, è rivolto al superamento dell'evento.

Tuttavia esistono situazioni dolorose che non si risolvono con appropriate cure mediche o chirurgiche ed il sintomo "dolore" persiste ben oltre i tempi della presumibile guarigione. Queste particolari condizioni sono conosciute in clinica come condizioni di "dolore cronico" o "dolore patologico".

Numerosi studi sperimentali neurofisiologici hanno confermato che l'informazione nervosa trasmessa durante uno stato di dolore acuto ha caratteristiche differenti rispetto a quella riferibile ad uno stato di dolore cronico (Coderre T.J., 1993). Ricerche successive hanno chiarito i meccanismi di transizione da una condizione di dolore acuto ad una condizione di dolore cronico ed i processi di mantenimento del dolore sono stati identificati nelle modificazioni plastiche del sistema nocicettivo (Ji R.R. And Wolf C.J., 2001, 2003; Flor H. et al., 2000). E' stato infatti dimostrato che dopo un danno ai tessuti o ai nervi periferici, come anche in seguito ad un intervento chirurgico o a un trauma, può svilupparsi uno stato di dolore patologico persistente, caratterizzato da dolore spontaneo e provocato da stimoli innocui e moderatamente dolorosi (Coderre T.J., 1993). Questi sintomi sono l'espressione di un'aumentata eccitabilità neuronale, definita "sensibilizzazione centrale", che riguarda sia i neuroni nocicettivi del corno dorsale del midollo spinale deputati alla trasmissione dell'informazione dolorosa, sia la riorganizzazione corticale, prodotta dalla persistenza della stimolazione nocicettiva .

Le manifestazioni cliniche della sensibilizzazione centrale si realizzano dunque attraverso meccanismi neurobiologici e molecolari intrinseci al sistema nervoso centrale, favoriti dalla condizione di aumentata efficienza sinaptica del sistema (Wolf C.J., et al 1997; Coderre T.J., 1993).

I fenomeni descritti hanno un preciso significato protettivo nell'attesa che si compiano i processi di riparazione e guarigione, ma talvolta possono costituire le basi neurobiologiche per lo sviluppo di sindrome dolorose croniche (Ji R.R. et al 2003), essendo la conseguenza della capacità del sistema nervoso centrale di modificare rapidamente le sue funzioni in risposta a stimoli interni ed esterni. Molte prove sperimentali indicano che talune condizioni di dolore cronico sono

causate da fenomeni di plasticità neuronale indotti dalla persistenza dello stimolo , ovvero permettono di sostenere che queste condizioni possono essere interpretate come evoluzione di un dolore insorto primitivamente di tipo infiammatorio (nocicettivo) o neuropatico (Wolf C.J., 1993, Coderre T., 1993).

A sostegno del rimodellamento plastico corticale successivo a stimoli dolorosi persistenti sono le osservazioni effettuate su pazienti con lesioni permanenti delle vie sensoriali afferenti (es . lesioni midollari posteriori) ai quali è rimandata una configurazione modificata dell'immagine corporea: ne è un esempio estremo il dolore da arto fantasma (Flor H., et al 2000).

Gli stimoli nocivi persistenti modificano l'assetto funzionale dei circuiti coinvolti nella trasmissione dell'informazione e inducono una sorta di memoria biologica attraverso meccanismi molecolari quasi del tutto simili a quelli osservati nella memoria a lungo termine, che giustificano la persistenza di un dolore determinando l'inefficacia di terapie antidolorifiche convenzionali (Ji R.R. et al, 2003).

Il sistema nocicettivo è programmato per *non* abituarsi alla stimolazione dolorosa e quindi modula il suo livello di attività verso l'amplificazione fisiologica del segnale inducendo un ampio spettro di modificazioni dell'eccitabilità sinaptica, da un transitorio e reversibile fenomeno di facilitazione sinaptica (come si osserva nel dolore acuto e finalizzato al recupero della *functio lesa*) fino ad una più complessa e persistente riorganizzazione strutturale della configurazione sinaptica attraverso la sintesi di nuovi recettori e canali di membrana. Tali eventi fanno seguito alla trasduzione intracellulare ed intranucleare del segnale nocicettivo, generando modificazioni molecolari responsabili dell'attivazione di specifici fattori di trascrizione che comportano infine mutamenti dell'espressione genica e della sintesi proteica della cellula. Una volta che si sono originati, questi cambiamenti, duraturi e talvolta irreversibili, sono responsabili dell'aumentata efficienza sinaptica e della maggiore eccitabilità della membrana, ovvero dei sintomi di dolore severo, spontaneo o provocato da stimoli blandi o addirittura innocui.

Il dolore a questo punto diviene afinalistico .

Il sintomo "dolore" originariamente provocato da meccanismi appartenenti ai singoli modelli eziologici della malattia causale, si manifesta successivamente nella persistenza di uno "stato di dolore", definito "patologico", incredibilmente resistente ad ogni tipo di trattamento usuale. Sebbene questo dolore possa essere riferito alla periferia, origina in realtà all'interno del sistema nervoso centrale, prodotto dall'aumentata attività spontanea dei gruppi neuronali coinvolti e dalla loro acquisita capacità di generare segnali propri, indipendentemente da qualsiasi sorgente

periferica (Ji R.R.,2003). Questo tipo di adattamento, ambivalente nella sua essenza, sembra rappresentare l'elevata capacità adattativa del sistema nocicettivo in risposta a segnali specifici, si dispiega lungo un *continuum* di manifestazioni percettive differenziate fino a mostrarsi nella manifestazione più estrema del "dolore patologico", che paradossalmente, svela quasi il sovvertimento funzionale del sistema stesso.

E' interessante considerare l'ipotesi che il sommarsi di eventi dolorosi possa influenzare la percezione degli episodi successivi ; sulla base di questo assunto si può ipotizzare che questa influenza sia tanto maggiore quanto più il soggetto è giovane , ovvero quanto più il suo sistema nervoso sia suscettibile alla plasticità , con conseguenze particolarmente significative nei bambini ; nell'adulto, accanto al rimaneggiamento delle vie del sistema nocicettivo e delle vie dei sistemi di controllo, che si identifica con la memoria biologica, si instaurano tracce della memoria esplicita più o meno consapevolmente rappresentate negli atteggiamenti mentali, nelle emozioni e nelle strutture cognitive. Non è chiaro come queste due forme di memoria contribuiscano all'esperienza dolorosa che peraltro contiene in sé queste differenti componenti e le unifica per definizione. Non è ancora chiaro quanto una forma di memoria sensibilizzi ulteriormente l'altra.

Soltanto da 20 anni a questa parte i processi cerebrali legati al dolore vengono studiati con tecniche per immagini strutturali e funzionali, che stanno cominciando a gettar luce sull'argomento. Alcuni studi hanno infatti dimostrato che le aree associative della corteccia prefrontale influenzano significativamente l'esperienza dolorosa, attraverso quel processo di base che è l'apprendimento (Flor H., et al, 2000), che rappresenta in ultima analisi, le tracce mnesiche. Resta il dubbio di come le esperienze di dolore in corso, possano modificare atteggiamenti, emozioni e strutture cognitive nei confronti dell'evento doloroso successivo. In maniera speculativa ci si può chiedere quali siano le caratteristiche dell'esperienza dolorosa, a causa delle quali, lo *status quo* sinapatico delle aree associative va incontro a cambiamenti della propria configurazione.

Queste considerazioni sono particolarmente importanti perché una loro migliore comprensione si potrebbero tradurre in migliori possibilità di gestire il dolore cronico. Esso diventa tanto più difficile da curare quanto più queste modificazioni plastiche hanno interessato le vie neurali delle differenti dimensioni del dolore.

La dimensione affettiva e cognitiva del dolore

Se la dimensione sensoriale è stata la più e la più a lungo studiata , le dimensioni affettiva e cognitiva hanno ricevuto solo recentemente un'adequata attenzione, grazie soprattutto ai contributi

di studi effettuati con tecniche di RMN funzionale che hanno permesso un significativo passo avanti nella comprensione dei processi a cui l'informazione nocicettiva va incontro a livello cerebrale.

Gli stati emotivi sono il risultato finale dell'interazione fra le risposte fisiologiche ad uno stimolo e la valutazione che il soggetto fa dello stesso. E' evidente che sono necessari un livello minimo di attivazione cerebrale per generare le emozioni (Price D.D., 1988), mentre uno stato emotivo specifico dipende dal significato che l'individuo attribuisce a quella condizione, cioè la singola emozione dipende grandemente dai processi cognitivi associati. Se da una parte l'attivazione fisiologica è simile nelle differenti condizioni, i significati e la valutazione cognitiva variano molto in funzione delle singole situazioni specifiche. Le emozioni, è noto, hanno come substrato da un lato un'attivazione fisiologica e dall'altro, una valutazione cognitiva che operano in modo interattivo.

La valutazione cognitiva a sua volta comprende due aspetti generali, rappresentati dallo scopo o desiderio, e dall'aspettativa. Molto semplicemente la desiderabilità o l'indesiderabilità di una situazione è ciò che l'individuo ricerca o evita, in quelle circostanze.

Le emozioni legate al dolore non sfuggono a queste regole generali.

Allo scopo di rappresentare in maniera integrata questi aspetti emozionali e cognitivi del dolore è stata costruito un modello euristico in cui sono proposte anche le sedi anatomiche in cui tali processi si svolgono (Wade J.B., et al, 1996; Price D.D., 1999).

La dimensione affettiva è stata suddivisa in due diversi stadi, che si attivano in sequenze temporali successive e che possono in parte coesistere.

- Il primo stadio riguarda la dimensione affettiva immediata

Essa è il risultato dell'integrazione fra aspetti sensoriali, valutazione transitoria e stati emotivi . Le emozioni sono parte integrante del dolore, compreso il sentimento di spiacevolezza (Price D.D., 1999). La sensazione dolorosa è l'elemento saliente nel suscitare questi stati affettivi, specialmente lo sono le sue caratteristiche fisiche, quali intensità durata e qualità . Una sensazione particolarmente intensa genera un senso di spiacevolezza maggiore, così come una sensazione dolorosa che persiste da lungo tempo da luogo ad un sentimento faticoso da tollerare. La sensazione dolorosa attiva anche una serie di risposte biologiche relative al sistema nervoso autonomo e al sistema endocrino, la cui intensità di risposta è funzione delle caratteristiche dello stimolo, provocando una serie di riflessi finalizzati ad evitare la causa del dolore o sollecitando l'adozione risposte motorie di protezione, quale l'orientamento verso l'area affetta. Queste risposte sono tanto

più significative quanto è maggiore lo stimolo-sensazione che le ha generate e ciascuna di esse costituisce a sua volta una fonte psicofisiologica di stati emotivi che partecipano alla dimensione affettiva immediata.

Le esperienze dolorose intervengono su un'ampia varietà di condizioni psicologiche di partenza ed è quindi inevitabile che possano emergere molte differenti categorie di emozioni spiacevoli.

Il dolore viene percepito immediatamente ed in maniera automatica come una minaccia all'integrità del proprio corpo, come un'intrusione, un'invasione piena di rischi. La minaccia rappresentata dalla condizione di dolore non è isolata, ma si somma alla minaccia rappresentata dalla malattia o dal trauma che sono all'origine del dolore. A seconda della gravità di tali condizioni e delle prevedibili conseguenze tale minaccia assumerà significati differenti ed implicazioni diverse riguardo all'immediato futuro. Alcuni ricercatori hanno ipotizzato che il punteggio della dimensione affettiva sia particolarmente elevato quando il dolore è associato ad una condizione che pregiudica beni fondamentali come la salute e la sopravvivenza (Price D.D., 1999). Il dolore da cancro ed il dolore da parto sono due degli esempi opposti di questa ipotesi: i pazienti affetti da dolore neoplastico presentano un punteggio di spiacevolezza superiore al punteggio dato all'aspetto sensoriale, mentre nel dolore da parto avviene il contrario. Il significato attribuito al dolore, dunque influenza fortemente la componente emotiva associata a quel particolare dolore. Gli episodi dolorosi in corso di neoplasia sono un inequivocabile segnale della sua presenza ed insidioso messaggio del suo progredire, mentre le crisi dolorose del parto, sono un inequivocabile segnale dell'imminenza della nascita del proprio figlio.

L'implicazione emozionale immediata dell'evento doloroso è parte integrante della sua spiacevolezza, poiché ne costituisce uno dei substrati cognitivi più importanti.

L'individuo non è consapevole che quella sensazione che sperimenta nell'immediato è il risultato dell'aspetto sensoriale e del senso di spiacevolezza evocati dalla stimolazione dolorosa e dai tanti altri fattori di accompagnamento. Esiste uno strumento validato per valutare le componenti sensoriali, cognitive ed affettive del dolore, il Mc Gill Pain Questionnaire. È stato dimostrato che il trattamento del paziente con dolore cronico deve tener conto della prevalenza delle dimensioni soggettivamente significative, pena la inefficacia o la scarsa efficacia della terapia. Numerosi studi di psicofisica hanno chiaramente dimostrato che la dimensione sensoriale ed affettiva, che esprimono rispettivamente la sensazione dolorosa e il sentimento di spiacevolezza, sono separate (Rainville P., et al, 1999 a) hanno sedi diverse a livello cerebrale (Rainville P., et al., 1997) e quella affettiva è modulabile attraverso suggestioni ipnotiche (Rainville P., et al, 1999).

La sensazione di spiacevolezza che una condizione patologica dolorosa suscita e le conseguenze negative che comporta, inevitabilmente danno origine al desiderio di porre fine a tutto questo, di ridurre il dolore di sottrarsi ad esso, di neutralizzarne la fonte . Solo un'accurata valutazione del dolore, del contesto e della patologia in causa possono permettere aspettative attendibili. Le aspettative positive variano in funzione delle caratteristiche del dolore e della percezione che il paziente circa le proprie risorse a tale proposito (Tomey T.C. et al., 1991). Un paziente che ritiene di poter emettere comportamenti efficaci, “*self-efficacy*”, di essere in grado di tenere in pugno la situazione, “*self-mastery*”, di averne il controllo, ha più possibilità di produrre atteggiamenti mentali adeguati e di attivare comportamenti appropriati, cioè di avere un “ *coping*” efficace con la condizione sfavorevole. Il dolore, a prescindere dalla eliminazione della sua causa, risulterà comunque ridotto (Tomey T.C. et al., 1995, Bachiooco V. et al, 2000).

Uno dei più importanti ingredienti di questa condizione è l'ansia: un paziente convinto di avere le risorse giuste per affrontare la situazione è meno ansioso e sperimenta un dolore meno severo (Tomey, T.C., et al, 1995, Tiengo M. et al, 1996).

La manipolazione delle aspettative, oppure le istruzioni per un adeguato senso del controllo possono rappresentare forme di supporto terapeutico (Turk D.C., et al., 1987). In generale, la manipolazione delle aspettative che passa attraverso l'effetto placebo, insegna quanto esse siano un potente modulatore del miglioramento atteso (Benedetti F., 2008).

Il secondo stadio della dimensione affettiva del dolore è correlato alle implicazioni a lungo termine

L'esperienza dolorosa persistente evoca implicazioni più elaborate e complesse, legate alle esperienze passate e alle conseguenze immaginate per il futuro. Il paziente si sofferma sulle possibili interferenze del dolore, sui diversi aspetti della propria vita, sulle difficoltà prevedibili nell'impresa di sopportare il dolore per lungo tempo e si preoccupa per le conseguenze negative che tale condizione, molto probabilmente svilupperà nel tempo. Un dolore persistente può essere sperimentato come una minaccia alla propria libertà, alla propria autostima, al significato della propria vita. Il secondo stadio quindi si basa sul passato e sul futuro a lungo termine. Queste riflessioni sono, a loro volta, spesso accompagnate da specifici desideri e aspettative e quindi da stati emotivi complessi. La valutazione cognitiva di queste implicazioni costituisce il legame tra gli aspetti sensoriali del dolore, le emozioni e le loro espressioni (Price D.D., 1999).

Le dimensioni affettive immediate e quelle tardive possono coesistere nello stesso paziente : una persona può essere contemporaneamente impaurita, ansiosa o disturbata per le implicazioni a

breve termine del dolore in atto, ma può anche essere cronicamente ansiosa o depressa per le implicazioni a lungo termine. La consapevolezza di quanto il dolore possa influenzare la propria vita nel futuro e le emozioni negative, inevitabilmente legate a questi pensieri caratterizzano questo stadio che può essere chiamato “stadio della sofferenza”. Tale disposizione affettiva diventa uno stato d’animo ineluttabile, quasi un tratto emotivo. Perché possa instaurarsi una disposizione così profondamente radicata è obbligatorio un intervallo di tempo sufficiente che permetta all’individuo di prendere coscienza di tutte le implicazioni che la sua malattia dolorosa trascina con sé e dei complessi significati delle limitazioni che essa comporta. Questa disposizione diventa una struttura coerente ed integrata, pronta a palesarsi ogni qual volta l’episodio doloroso si verifica, sino quasi a divenirne il trigger ineludibile.

Gli atteggiamenti mentali negativi vertono essenzialmente sui cambiamenti che la condizione di dolore causerà sulle proprie attività di vita, specialmente su quelle più dense di significati, su quella sorta di tarlo mentale che la condizione dolorosa dominante introdurrà nella propria vita e su quel senso di minaccia che qualcosa di irrimediabilmente grave possa ancora succedere, o sia già accaduto senza ancora essere approdato a consapevolezza.

Tutte queste anticipazioni negative rendono ancora più impellente il desiderio di scongiurarle, rinforzando la proposizione di mettere in atto i piani necessari per “risolvere”. Ne scaturisce il bisogno di una ricerca ostinata, di una diagnosi più accurata, di un nuovo trattamento da provare, di una rivalutazione complessiva, che, nel caso di una sintomatologia complessa con dolori severi ed intrattabili, rischia soltanto di suscitare una serie di sentimenti particolarmente negativi, quali angoscia, paura, depressione, frustrazione. A questi sentimenti può essere associato il timore celato di non essere creduti o di non essere presi in considerazione che esitano in rabbia e sfiducia verso gli specialisti che via via vengono consultati. Questi stati emotivi sono stati registrati e misurati nelle condizioni di dolore cronico (Wade J.B., et al, 1992, 1996). Sono presenti nei pazienti affetti da dolore muscolo-scheletrico, da fibromialgia, in quelli colpiti da lombalgia (low back pain) e nei soggetti sofferenti per la sindrome dolorosa regionale complessa; in questi ultimi, in particolare alla depressione si aggiunge il senso di frustrazione tipico delle condizioni morbose difficilmente trattabili. In ogni paziente affetto da dolore cronico, la presenza di questi stati emotivi e dei fattori cognitivi che li sostengono fa sì che il suo assetto psicologico possa essere attribuito in via esclusiva al secondo stadio dell’elaborazione affettiva degli stimoli dolorosi, ovvero alla sofferenza.

I tratti di personalità esercitano la loro influenza soprattutto su questo stadio. I pazienti con punteggio più alto al nevroticismo, manifestano stati emotivi più intensi legati alla sofferenza

(ansia, depressione, frustrazione) rispetto a quelli che invece hanno punteggi più bassi in relazione a questo tratto ; i soggetti estroversi rispetto a quelli introversi non provano una sofferenza più intensa, ma semplicemente la manifestano maggiormente (Wade J.B. et al., 1996).

Si ritiene che anche i modelli culturali a cui l'individuo è stato esposto nel contesto sociale e familiare possano esercitare un potente effetto sull'esperienza dolorosa, in quanto dalla società e dalla famiglia l'individuo impara a sperimentare il dolore, a manifestarlo, a tollerarlo e a modularlo (Bachiocco V. et al, 1993).

Ad ogni modo sono la forma di pensieri ripetitivi relativi al dolore e le implicazioni dello stesso i meccanismi responsabili del mantenimento, restringendo l'attenzione ai propri sintomi, all'ansia anticipatoria e alla disponibilità di memorie passate attraverso una sorta di potenziamento sinaptico che si estende dalla ormai conosciuta della plasticità del sistema nocicettivo, alla plasticità degli altri sistemi, ovvero è più facile il ricorso ad un pensiero ripetuto e reiterato di malattia piuttosto che di guarigione. E quest'ultimo, quando si affaccia alla mente del paziente, diventa un'aspettativa, una speranza che al momento non trova facile risposta.

La recrudescenza del dolore spinge questi pazienti nella passività totale e nell'attesa che ricompaia da un momento all'altro: tutto questo fa sì che la percezione del dolore raramente si riduca nel tempo, anzi facilmente aumenterà anche per stimoli sottosoglia, caratterizzando i quadri di iperalgesia e di allodinia.

La plasticità del sistema nocicettivo è in grado di fornire ampie spiegazioni a questo fenomeno apparentemente bizzarro e assolutamente controproducente. Gli intrecci funzionali e plastici fra sistema sensoriale, la corteccia prefrontale ed il sistema limbico svolgono un ruolo determinante nella persistenza e nel peggioramento dei sintomi.

Da tempo si è cercato di identificare e trattare quelle che risultano essere le dimensioni per il singolo paziente e verificare quale è il loro specifico contributo all'esperienza dolorosa (Bromm B., et al., 2000) ; riuscire a scomporre il complesso fenomeno della percezione dolorosa cronica attribuendo a ciascuno dei suoi componenti un significato o un punteggio modificabile con l'aiuto di specifici supporti terapeutici disponibili certamente sarebbe un traguardo auspicabile per la medicina del dolore .

La Mindfulness nel dolore cronico benigno

Il dolore cronico persistente giunge a modificare l'intera esistenza del paziente e delle persone che gli vivono accanto. Al di là di ripercussioni di ordine sociale, lavorativo ed economico, entrano

in gioco variabili psicologiche che si autoalimentano e che intervengono negativamente sia nella percezione di sé come soggetti fragili, con una scarsa autonomia ed autoefficacia, sia nella costruzione di convinzioni che portano ad aggiungere dolore al dolore.

Tra i diversi modelli psicologici del dolore cronico, il modello della paura e dell'evitamento è quello che ha recentemente trovato maggior supporto dagli studi sperimentali (Hoffman et al., 2007). Questo modello suggerisce che quanto più le persone con dolore cronico temono e cercano di evitare l'esperienza del dolore, tanto più il dolore percepito si intensifica. La "catastrofizzazione" del dolore, in particolar modo, costituisce in tale modello una variabile discriminante. Da un lato la catastrofizzazione è considerata come un percorso privilegiato attraverso il quale si sviluppa la paura del dolore, dall'altro la valutazione catastrofica del dolore sembra influenzare la variazione dell'intensità del dolore stesso (Sullivan et al, 2001).

Nell'ambito del dolore cronico difficilmente trattabile, gli interventi basati sulla mindfulness sembrano particolarmente efficaci poiché riescono ad insegnare ai pazienti ad entrare in relazione con i propri sintomi in maniera più accettante e meno giudicante, ovvero modificando quelle implicazioni cognitive ed affettive che modulano la percezione dell'esperienza nocicettiva.

In particolare, in questo ambito di dolore cronico "benigno", nel quale l'aggettivo "benigno" sta soltanto tuttavia ad indicare che non è "maligno", ovvero che non è causato da neoplasie e quindi non è legato alla compromissione di uno scopo essenziale come la vita, l'accettazione, o, almeno un maggior grado di accettazione, sembra essere un obiettivo con valenze significative in grado di ridurre le dimensioni cognitive ed affettive del dolore. In un percorso quotidiano nel quale il dolore fisico è il sintomo dominante, nel quale è compromesso certamente il benessere, ma non la vita, l'attitudine all'accettazione può riuscire a ridurre l'ansia anticipatoria del sintomo e la sua catastrofizzazione e di conseguenza l'intensità del dolore percepito.

Come questo avvenga durante la mindfulness e soprattutto cosa avvenga all'interno del complesso sistema della nocicezione durante la mindfulness è ipotizzabile, ma ancora da dimostrare. Numerosi studi condotti con tecniche di risonanza magnetica funzionale e strutturale stanno cominciando a confermare i risultati osservati già nelle prime prove sperimentali condotte da Kabat-Zinn 30 anni fa su soggetti con dolore cronico e trattati secondo il protocollo di riduzione dello stress basato sulla mindfulness (RSBM) da lui stesso messo a punto (Kabat-Zinn, 1982, 1985)

Definizione, teoria, pratica e indicazioni

La molteplicità di significati che la parola mindfulness ha assunto negli anni rende difficile catturarne ed integrarne l'essenza in una semplice definizione. Jon Kabat-Zinn, il suo fondatore,

definisce genericamente la mindfulness come “ il processo di prestare attenzione in un modo particolare: intenzionalmente, in maniera non giudicante, allo scorrere dell’esperienza nel presente momento dopo momento”(Kabat-Zinn, 1994), ed ancora, come “la consapevolezza che emerge dal porre attenzione al momento presente sospendendo il giudizio” (Kabat-Zinn, 2003). In questo particolare contesto, relativo al suo impiego come trattamento clinico di situazioni di dolore cronico benigno, la mindfulness può essere concettualizzata come uno “stato mentale specifico “ ricercato intenzionalmente dal soggetto e caratterizzato precisamente dall’aver una relazione con le proprie esperienze interne ed esterne, consapevole ed accettante. Questa condizione si realizza attraverso uno specifico addestramento ad una pratica di meditazione, che deriva dalla meditazione tradizionale buddista, spogliata delle sue caratteristiche spirituali e religiose.

Il programma inizia con uno specifico allenamento alla concentrazione già osservabile dopo una pratica relativamente breve (attenzione focalizzata –FA) e progredisce sviluppando l’abilità a mantenere un monitoraggio aperto (OM) a tutta l’esperienza sensoriale (Chiesa, 2011). Poiché l’iniziale pratica concentrativa richiede lo sviluppo dell’abilità a mantenere l’attenzione sostenuta e selettiva verso un determinato stimolo, ad esempio il respiro, e di “individuare, accogliere, e lasciare andare, senza giudicare” il conflitto fra lo stimolo su cui si vuole mantenere l’attenzione ed il proliferare di pensieri, ricordi, belli o brutti a cui la mente va incontro, è ragionevole supporre che l’attenzione sostenuta, selettiva e la memoria esecutiva possano migliorare già nelle prime fasi delle procedure mindfulness.

Procedendo con la pratica le abilità acquisite nelle fasi iniziali potrebbero mostrare un ulteriore miglioramento, incrementando l’abilità a ridurre gradatamente il focus su un oggetto specifico (FA) e monitorare in maniera sempre più aperta il continuo fluire delle esperienze sensoriali interne ed esterne, così come sono, momento dopo momento(OM). Quanto è maggiore l’abilità raggiunta a mantenere l’attenzione concentrata tanto più profonda e stabile sarà la capacità di tenere la mente nello stato di consapevolezza non giudicante o di “monitoraggio aperto”.

Un “tratto mindful” stabile sarebbe teoricamente di maggiore aiuto nei soggetti con dolore cronico e persistente, come si potrebbe evincere dagli effetti benefici ottenuti ed in base ai sottostanti peculiari meccanismi d’azione propri di un addestramento continuativo, ma per raggiungere un elevato livello di mindfulness la pratica è lunga ed intensiva può richiedere un tempo al momento non quantificabile.

La pratica mindfulness, in ambito cognitivista può essere definita come una forma di consapevolezza metacognitiva, intesa come un processo attraverso il quale gli stati mentali sono

vissuti in maniera decentrata (Teasdale et al, 2000), senza identificarsi nei contenuti che generano sofferenza.

Nella III° generazione delle terapie cognitivo comportamentali la mindfulness si inserisce come una strategia di cambiamento contestuale ed esperienziale che modifica la funzione degli eventi psicologici, piuttosto che intervenire sul loro contenuto. La pratica della consapevolezza addestra infatti a stare con l'esperienza interna ed esterna del momento senza cercare di modificarla in alcun modo. Questa opportunità permette alla persona di vivere dentro l'esperienza consapevolmente e totalmente, di osservare quello che sta accadendo, con curiosità e di conoscerlo e riconoscerlo.. La capacità acquisita di potersi di fermare (il non fare) permette di “bloccare” le reazioni automatiche mentali, comportamentali o somatiche o almeno di “sapersene accorgere”, riconoscendole, ed uscirne, lasciandole andare, sospendendo il giudizio e la critica, in un atteggiamento accettante, curioso e compassionevole (l'accettazione) verso l'esperienza interna ed esterna (Rainone, 2012). Naturalmente questi processi non sono semplici e richiedono una pratica costante e altamente motivata. Il fulcro del programma *Mindfulness –Based Stress Reduction* o RSBM utilizzato per il trattamento dello stress e del dolore cronico, consiste nel portare i pazienti ad evitare di innescare quelle reazioni automatiche che ostacolano un' efficace risoluzione o un miglioramento dei problemi fisici (Kabat-Zinn, 1990).

Il programma RSBM comprende 8 incontri settimanali di circa 2ore e mezzo ciascuno, un ritiro di -6-8 ore e richiede ai partecipanti una pratica di meditazione formale e di circa 45 minuti al giorno e una pratica di consapevolezza informale su una o più attività quotidiane in modo da generalizzare la pratica formale nella propria vita (Kabat –Zinn, 1990, 2003). Il programma, praticato in gruppi di 20-30 persone (il lavoro in gruppo ha un significato di condivisione e riconoscimento che svolge di per sé un effetto terapeutico) include tre pratiche principali: *body-scan*, meditazione seduta, esercizi di *Hatha Yoga* .

Il corso ha una struttura solo parzialmente definita in modo da poter essere adattato in maniera flessibile alle esigenze e alla peculiarità del gruppo, pur rispettando un'impalcatura generale. Si inizia l'esercizio del chicco d'uva, e nei primi due incontri si approfondisce l'esercizio del *body-scan*, che consiste in un graduale spostamento dell'attenzione dalla punta dei piedi alla sommità del capo, ascoltando e focalizzando le sensazioni corporee, il praticante viene avvertito che la mente sarà in breve tempo affollata di altri pensieri che deve imparare a lasciare andare e a riportare l'attenzione sulle sensazioni corporee. Nelle sedute successive si introduce la pratica di *Hatha Yoga*, che comprende esercizi di respirazione, posture particolari, esercizi di stiramento in modo da

rilassare e rafforzare il sistema muscolo scheletrico che nel dolore cronico, come anche nello stress, risulta particolarmente contratto; è più importante l'attenzione che viene rivolta ai distretti corporei durante il movimento piuttosto che postura in sé ed inoltre viene consigliato di rispettare i propri limiti evitando posture dolorose per lungo tempo.

La meditazione seduta infine, include diversi tipi di pratiche, tra cui la meditazione sul respiro, che occupa un posto di rilievo nel programma RSBM. Pur essendo tutta l'attenzione focalizzata su un unico compito, e cioè quello di osservare le sensazioni del respiro, il praticante viene invitato a notare le occasioni in cui la mente divaga dal focus di attenzione e a riportare, ogni volta, con gentilezza e pazienza, l'attenzione al respiro; il cogliere questi aspetti, assolutamente normali della mente, aiutano a sviluppare fin dall'inizio e via via ad accrescere, quelle qualità di accettazione del momento presente, di riduzione del giudizio e dell'autocritica, qualità proprie della consapevolezza raggiungibile. Nel corso del programma RSBM i partecipanti hanno modo di imparare una diversa relazione con l'esperienza del momento presente, accettando e sospendendo il giudizio, in modo da esplorare con sempre maggiore profondità la realtà del presente così come essa è, meno intaccata dalle proprie distorsioni e proiezioni.

La mindfulness in una chiave di lettura moderna favorisce l'accettazione di situazioni nelle quali è necessario riconoscere che la soluzione più conveniente per ridurre la sofferenza è accettare la situazione: quando esiste una compromissione o una minaccia di uno scopo che il soggetto non ha il potere di eludere, così come quando l'investimento verso uno scopo è troppo costoso in termini emotivi ed esistenziali, ovvero quando produce sofferenza ed allontana dagli altri scopi personali raggiungibili, sarebbe più opportuno accettare (Perdighe e Mancini, 2012).

Poiché il percorso mindfulness non è semplice, richiede impegno e perseveranza, è necessario individuare e motivare adeguatamente i soggetti che potenzialmente potrebbero trarne beneficio.

Considerando che lo stato mentale dei pazienti con dolore cronico benigno persistente è caratterizzato da:

1. attenzione selettiva verso il sintomo, sia che esso sia presente (ansia, depressione, rabbia), sia durante un intervallo libero (ansia anticipatoria),
2. evitamenti protettivi delle situazioni che potenzialmente possono innescare dolore (ansia anticipatoria, ruminazione),
3. ricerca continua di nuove possibili soluzioni al loro problema (ruminazione), sembra ragionevole ipotizzare che il trattamento mindfulness orientato all'accettazione possa ridurre quella componente sintomatologica, definita "sofferenza", legata alla dimensione cognitiva ed affettiva del

dolore, mediata dalle strutture sovraspinali e più precisamente dalla corteccia cingolata anteriore (ACC) e dalla corteccia prefrontale dorso-laterale (CPFDL) e ventro-mediale (CPFVM).

Per quanto attiene il trattamento del dolore cronico benigno sono stati riscontrati benefici significativi e che si manterrebbero a lungo termine (Chiesa e Serretti, 2011a)prevalentemente nei soggetti con fibromialgia (Sephton et al, 2007; Lush et al 2009, Grossman et al, 2007) nei quali migliora anche lo stato psicologico di ansia e depressione frequentemente associato e la capacità di gestire il dolore. Nel dolore provocato da malattie degenerative come l'artrite reumatoide (Zautra A., et al, 2008) sono state osservati analoghi miglioramenti, soprattutto nei pazienti che accanto alla patologia di base avevano sviluppato depressione maggiore. Sull'onda di questi iniziali riscontri favorevoli sono stati condotti numerosi studi su differenti tipologie di disturbi dolorosi, tuttavia i risultati ottenuti richiedono ulteriori conferme per i limiti metodologici utilizzati che non consentono di escludere altre cause di miglioramento .

Meccanismi terapeutici psicologici

Si ritiene che la mindfulness sia in grado di determinare una significativa riduzione della sofferenza fisica intervenendo in maniera utile sui alcuni processi cognitivi ed emozionali . Il sistema cognitivo difatti incorpora le nuove modalità di relazione con l'esperienza e dà luogo ad effetti (Williams, 2010) che si traducono in due importanti fattori terapeutici:

- la capacità di fermarsi e di lasciare andare le sensazioni, i pensieri e le emozioni, aumenta gradatamente la capacità di non entrare nelle reazioni automatiche mentali e di controllare le risposte disfunzionali che caratterizzano il proprio malessere.
- l' accettazione consapevole del momento attuale, della propria mente e di se stessi favorisce il decentramento dalla propria esperienza

L'interruzione dell'abitudine, del ricorso involontario al pensiero automatico e all'abitudine giudicante, rispetto all'attenzione libera e profonda e specialmente scevra da illusioni riguardo al presente risulta essere uno degli aspetti maggiormente terapeutici della mindfulness (Montano, 2010).

La conoscenza dei meccanismi psicologici che sottendono i benefici osservati in alcune condizioni di dolore cronico, in seguito di interventi di mindfulness, sarebbe importante sia a livello sia clinico che scientifico, in particolare nella prospettiva che migliorare la comprensione di quello che accade nella mente del paziente, potrebbe fornire utili indicazioni relative a quali tipologie pazienti potrebbero trarre vantaggio da pratiche di consapevolezza e quali no, quali cambiamenti ci

si possa ragionevolmente attendere, quali aspetti del programma di trattamento potrebbero essere enfatizzati e quali ridotti. Tuttavia non è così semplice separare nella sue componenti una pratica così articolata e complessa ed individuare i singoli meccanismi d'azione correlati a ciascuna di esse (Chambers, 2009) . Secondo la letteratura più accreditata della psicologia occidentale, gli esiti clinici positivi potrebbero essere favoriti sia dallo sviluppo della capacità di dirigere l'attenzione in maniera volontaria alle esperienze del momento presente sia dall'attitudine di accettazione, apertura e sospensione del giudizio (Shapiro, 2006)

I primi effetti della mindfulness si realizzano nel dominio dell'attenzione, e si possono osservare già nelle prime fasi di addestramento, con un miglioramento dell'attenzione sostenuta, (Jha et al, 2007), selettiva(o concentrazione) ed esecutiva . L'attenzione sostenuta consiste nel raggiungere e mantenere uno stato sostenuto di vigilanza e prontezza; l'attenzione selettiva consiste nella capacità di limitare l'attenzione verso una specifica esperienza sensoriale,ed infine l'attenzione esecutiva Migliorano rapidamente anche la memoria di lavoro e la fluenza verbale(Zeidan et al, 2010) ; il miglioramento della memoria di lavoro(che permette di tenere a mente un certo numero di informazioni da utilizzare per le funzioni cognitive superiori, come la risoluzione di problemi o l'apprendimento) sembra essere associato a più bassi livelli di emozioni negative e a più alti livelli di emozioni positive, percepite soggettivamente (Jha, 2010). Questo dato è coerente con le osservazioni che i soggetti con una migliore memoria a breve termine (o di lavoro) abbiano una minore probabilità di sperimentare pensieri intrusivi e una maggiore abilità a lasciare andare le emozioni negative (Schmeichel, 2008). I risultati concordano con le riflessioni teoriche sostenute da diversi autori secondo i quali la riduzione dell'eccessivo proliferare della mente che si osserva in seguito alla pratiche di consapevolezza può portare ad un migliore utilizzo delle risorse cognitive riguardo ad un migliore adattamento alle richieste ambientali .

La riduzione delle ruminazioni mentali e dell'umore disforico osservate nei soggetti dopo un breve corso di mindufness (1 mese) sono stati ritrovati in parecchi studi (Raes, 2010) e costituiscono un altro meccanismo d'azione che interviene sul dolore, così come nel mantenimento di altri quadri psicopatologici .

L'aumento dell'accettazione si correla ad un diminuzione della sgradevolezza della sintomatologia dolorosa che sembra possa essere associata ancora una volta ad un aumento delle emozioni positive e a un decremento delle emozioni negative (Vujanovic, 2010).

Naturalmente anche i "livelli di consapevolezza" intervengono sugli esiti clinici: molti studi hanno documentato quanto un mediatore esperto sia in grado di mantenere più stabilmente

l'attitudine di consapevolezza non giudicante delle esperienze del momento, rispetto ad un novizio; mentre lo "stato mentale mindful" è ricercato intenzionalmente in seguito l'apprendimento della pratica può nel tempo, con il progredire dell'esperienza di meditazione può diventare un "tratto mindful" stabile, vantaggioso perché si associa ad una ancora maggiore percezione di emozioni positive (Arch, 2010) ad una minore percezione di emozioni negative, minori sintomi depressivi e dei livelli di stress .

Questi elementi, in un ottica cognitivista, applicata al modello del dolore cronico diventano terapeutici in quanto possono intervenire su alcuni dei principali fattori di mantenimento del problema che l'essere affetti da dolore cronico comporta ed in particolare :

1. riducono la ruminazione mentale ed aumentano la capacità di accettare l'esperienza presente (Ramel et al, 2004 C), riducendo contemporaneamente il rischio di depressione che si ritrova con notevole frequenza nei pazienti affetti da dolore. Il paziente con dolore cronico manifesta pensieri ripetitivi, in maniera specifica e duratura circa la causa del proprio dolore, spesso generando un circuito chiuso di pensieri che aumenta l'attenzione sul sintomo e induce l'identificazione con esso.

2. elimina il problema secondario, costituito da valutazioni negative e strategie di soluzioni disfunzionali che mantengono e accrescono il problema principale: l'inefficacia delle cure proposte viene vissuta come se la malattia dolorosa difficilmente curabile fosse una peculiarità esclusiva di quel paziente a cui si affianca il timore di non essere credibile e talvolta un' auto-valutazione negativa in quanto soggetti non in grado di ricevere attenzione dovuta e cure appropriate.

3. Favoriscono il decentramento, rispetto ai propri stati mentali che vengono trattati come tali e non come fatti o caratteristiche che definiscono la persona.

Meccanismi cerebrali e correlati neurali che intervengono sulla modulazione del dolore mediata dalla mindfulness

Si ritiene che la mindfulness intervenga sui processi cognitivi ed emozionali comportando una significativa riduzione della sofferenza fisica attraverso modificazioni cerebrali, sia funzionali che strutturali che possono essere documentate in maniera oggettiva e quantificabile, attraverso la RMN funzionale, mostrando le basi neurobiologiche delle teorie psicologiche relative ai benefici clinici osservati dopo una lunga pratica di consapevolezza.

La maggior parte degli studi confronta meditatori esperti e soggetti di controllo paragonabili per età, genere ed altre variabili socio-demografiche .

Genericamente è stata osservata nelle prime fasi della meditazione (FA) un'attivazione della corteccia cingolata anteriore (ACC) (Newberg, 2003): quest'area si attiva di fronte alla presenza di

due o più stimoli in competizione, come ad esempio mantenere l'attenzione sul respiro mentre altri pensieri tendono a distrarre la mente, con la funzione, poi, di attivare la corteccia prefrontale dorso laterale (CPFDL) per risolvere tale conflitto. Questi dati sono coerenti col fatto che le pratiche meditative tendono a contrastare il fluire automatico dei pensieri. Altri studi strutturali hanno poi osservato un ispessimento di aree cerebrali coinvolte nella meditazione, i soggetti esperti di tale pratica a confermare che il "tratto mindful " stabile ha come correlato neurobiologico una modificazione strutturale di alcune aree che appaiono ispessite ; tale effetto è legato a meccanismi di plasticità neuronale, generati dalla ripetuta attivazione dei circuiti coinvolti (Bangert e Altenmuller, 2003).

Zeidan e coll., in due recenti e consecutivi lavori (2011, 2012) hanno cercato di individuare quali possano essere i meccanismi cerebrali alla base dell'analgia indotta dalle pratiche di mindfulness. La modulazione cognitiva del dolore è influenzata da numerosi fattori che implicano l'attenzione, alcune credenze, il condizionamento, le aspettative, l'umore e la regolazione delle risposte emozionali agli eventi sensoriali nocivi. E' stato dimostrato che la meditazione mindfulness riesce ad attenuare il dolore attraverso il controllo questi meccanismi, sia attraverso la consapevolezza, accoglienza ed accettazione delle proprie esperienze interne ed esterne (pensieri, emozioni, comportamenti), sia modificando la valutazione contestuale degli eventi sensoriali, ovvero decentrandoli e prendendo da essi una distanza critica .

I risultati delle tecniche di neuroimaging (RMN funzionale) suggeriscono che il sollievo del dolore correlato a mindfulness sia associato a processi di apprendimento cognitivo che dipendono dal livello di esperienza e di tradizione di meditazione. Gli autori ritengono, in particolare, che l'effetto della meditazione sul dolore avvenga attraverso differenti meccanismi.

- Primo, è stato osservato che le aree non direttamente correlate alla meditazione esibiscono risposte alterate in seguito stimolazioni termiche nocive. La meditazione riduce significativamente il processamento degli segnali afferenti nocicettivi nella corteccia somato-sensoriale primaria (SSI), una regione, come noto, deputata al processamento dell'informazione nocicettiva nelle sue componenti sensoriale e discriminative . Le regioni cerebrali con compiti esecutivi quali la corteccia cingolata anteriore (ACC), l'insula anteriore (AI), la corteccia orbito-frontale (OFC), probabile bersaglio della meditazione, influenzano l'attività della corteccia SSI per mezzo di fibre che attraversano la corteccia SSII, l'insula, e la corteccia parietale posteriore . Tuttavia, poiché le modificazioni indotte dalla meditazione nella corteccia SSI non sono specificatamente correlate alla riduzione dell'intensità del dolore o della sua spiacevolezza, si pensa che il livello di modulazione

dell'informazione avvenga in aree anatomicamente e funzionalmente che precedono quelle deputate alla differenziazione dell'esperienza sensoriale soggettiva .

- Secondo, tanto più vengono attivate la ACC e l'insula destra, tanto maggiore è la riduzione dell'intensità del dolore . L'attivazione del ginocchio del cingolo e dell'insula anteriore si sovrappongono fra meditazione e dolore, indicandole come probabile substrato per modulazione del dolore. Risultati convergenti suggeriscono che queste regioni svolgono un ruolo importante nella valutazione del livello di intensità del dolore, in accordo con l'aspetto della meditazione mindfulness, che, attraverso la riduzione degli *appraisals* che abitualmente attribuiscono un significato agli eventi sensoriali rilevanti.

- Terzo, l'attivazione della corteccia orbito-frontale (OFC) è associata alla riduzione del livello di spiacevolezza del dolore. La corteccia orbito-frontale partecipa alla regolazione delle risposte affettive attraverso la manipolazione della valutazione contestuale degli eventi sensoriali ed alla modulazione cognitiva del dolore . L'attivazione della OFC indotta dalla meditazione può riflettersi nelle rivalutazioni del significato dell'esperienza dolorosa.

L'attivazione correlata alla meditazione in queste aree corticali di livello esecutivo, può anche influenzare il processamento nocicettivo a livello talamico. La correlazione fra la riduzione della spiacevolezza del dolore e la de-attivazione diffusa del talamo durante la meditazione può far pensare ad un meccanismo filtrante a livello talamico in grado di modulare l'informazione sensoriale ascendente . Il nucleo talamico reticolare (TRN) riveste tale ruolo di "filtro" fra cortecce frontali e talamo. Il TRN è una struttura GABAergica che opera come un cancello attraverso il quale passano tutte le connessioni a feedback fra talamo e corteccia. Le proiezioni della corteccia prefrontale contraggono sinapsi con i neuroni GABAergici del TNR, i quali a loro volta modulano i nuclei sensoriali del talamo e influenzano la trasmissione della successiva informazione sensoriale alla corteccia SSI . Le modificazioni nell'attenzione esecutiva mediate dalla corteccia OFC attivano il TNR in modalità che dipende dal contesto (quella cercata con la meditazione è una modalità di attenzione sostenuta (attenzione focalizzata), perciò l'attivazione di questo meccanismo a cancello a livello limbico-talamico, indotta dalla meditazione, potrebbe modulare l'informazione nocicettiva ascendente prima del suo accesso alle regioni corticali implicate nella percezione discriminativa e sensoriale.

Considerati insieme, questi risultati, suggeriscono che sia le interazioni cortico-corticali che le interazioni cortico-talamiche costituiscono dei potenziali substrati per i processi di tipo esecutivo in grado di modificare l'elaborazione nocicettiva in un'esperienza di dolore soggettiva .

Via finale comune alla modulazione cognitiva del dolore

Le tecniche cognitive, come i placebo, la distrazione o i cambiamenti nelle aspettative, intervengono nella modulazione del dolore impiegando probabilmente gli stessi meccanismi cerebrali. Molti studi convergono a sostenere l'ipotesi che la ACC possa influenzare la percezione del dolore (riduzione) attraverso l'attivazione del sistema di controllo discendente (sistema oppioide endogeno) a partire dal grigio peri-acqueduttale (PAG). Sulla base degli studi presenti in letteratura ed esaminati sopra, si pensa che la mindfulness operi attraverso un network sovrapposto, attraverso meccanismi esclusivi non ancora perfettamente identificati. Più specificamente, analgesia da placebo, sostenuta dall'aspettativa è in genere preceduta da una maggiore attivazione della DLPFC durante l'anticipazione del dolore, un effetto che prevede la riduzione nella percezione del dolore e dell'attività nelle regioni del cervello legate al dolore.

La Mindfulness non sembra invece coinvolgere l'attivazione DLPFC.

Un training di meditazione lunga durata, con modalità di OM è associato alla disattivazione del DLPFC durante il dolore sperimentale ed stata ipotizzata una ridotta connettività tra questa regione e l'attivazione della corteccia del cingolo correlata al dolore. Non è ancora chiaro, tuttavia, in che misura questa manipolazione dell'attività funzionale(e/o strutturale) fra DLPFC e le regioni che processano il dolore, possa essere legato a differenze nell'elaborazione anticipatoria del dolore. Per quanto riguarda la DLPFC, si ritiene che mentre gli effetti placebo esercitano una modulazione top-down avviando aspettative positive tramite il PFC, la meditazione mindfulness sembra invece ridurre l'influenza dell'aspettativa di miglioramento, probabilmente attraverso un diminuito processamento (*non appraisal*) dell'informazione nocicettiva. A sostegno di questa interpretazione, le riduzioni nella attivazione DLPFC osservate nei praticanti di lunga esperienza sono accompagnate da «disattivazione» delle regioni cerebrali correlate all' *appraisal* e alla memoria, tra cui rispettivamente l'ippocampo e OFC. Questa osservazione contrasta con quanto osservato negli effetti placebo (associati all' attivazione dell'OFC) che sono dipendenti dal condizionamento, dalle aspettative e dalle credenze.

Gli effetti sulla OFC correlati a dolore nei meditatori variano a seconda del livello di esperienza ed in particolare è stato trovato che nei praticanti di nuova formazione aumenta l' attivazione OFC associata a riduzione del dolore, mentre nei meditatori Zen esperti diminuisce l'attivazione dell'OFC associata a riduzione del dolore. Si ritiene che questi risultati riflettano la transizione di stati mentali a cui un soggetto è sottoposto durante il training meditativo, dalla rivalutazione (*re-appraisal*) cognitiva tipica delle fasi iniziali a uno stato più libero di valutazione quando il

soggetto ha progredito nel suo percorso. Tuttavia, è chiaro che sono necessari ulteriori studi per contribuire a caratterizzare la riduzione del dolore mindfulness-correlati e del relativo rapporto ad altre tecniche modulazione del dolore.

Conclusioni

Probabilmente la mindfulness risulterà particolarmente indicata (come associazione terapeutica alla terapia farmacologica) per quei pazienti che connotano il dolore di una particolare spiacevolezza, o che ai tests di valutazione delle qualità del dolore, manifestano punteggi elevati per la dimensione affettiva . Non ci sono tuttavia al momento, in letteratura, dati disponibili.

I risultati di neuroimaging funzionale e strutturale indicano che, anche nella meditazione mindfulness, come peraltro gli altri procedimenti cognitivi che modulano il dolore, la corteccia prefrontale e la corteccia del cingolo intervengono intrinsecamente con la modulazione del dolore . La meditazione Mindfulness modifica la valutazione del contesto del dolore, ma è probabile che l'intero processo si verifichi dinamicamente nel tempo ed con l'esperienza, cosicchè i principianti riesaminano gli eventi, mentre i praticanti più esperti possono astenersi interamente dall'elaborazione/valutazione dell'esperienza nocicettiva. Queste ipotesi tuttavia, pur confermate nelle prime valutazioni funzionali e strutturali cerebrali richiedono in futuro disegni di ricerca più accurati, tenendo conto che le variabili dipendenti finora considerate sono relative a soggetti sani. Non è noto cosa accada nei soggetti con dolore cronico persistente nelle varie fasi di pratica della mindfulness .

Ciò nonostante è stata clinicamente osservata una significativa riduzione della percezione del dolore dopo un breve addestramento mindfulness, i risultati dimostrano che alcuni effetti benefici possono essere osservati dopo appena quattro giorni (20 minuti/die) di training .

Sebbene siano necessari altri studi per chiarire quali sono i pazienti che possono beneficiare della mindfulness e per comprendere i passaggi essenziali che portano all'analgesia, essa promette di essere uno strumento importante per comprendere come possa aver luogo la nostra consapevolezza degli eventi sensoriali e si annuncia come uno strumento prezioso per integrare le attuali possibilità di trattamento per il dolore cronico.

Bibliografia

Arch J.J. (2010) Laboratory stressing in clinically anxious and non-anxious Individuals: the moderating role of mindfulness. *Behav Res Ther* 48 (6), 495-505

- Bachiocco V. et al. (1993) Individual pain history and familial pain tolerance Models:relationship to post surgical. *Clin J Pain*, 9, 266-271
- Bachiocco V. et al. (2000) A validation study of an Italian version of the pain locus of control scale (PLOG It). *The Pain Clinic* 12 (3) 221-232
- Bangert M., Altenmuller E.O. (2003) Mapping perception to action in pain practice: a longitudinal DC-EEG study. *BMC Neurosci*, 4, 26
- Benedetti F. (2007) Placebo and endogenous mechanisms of analgesia, in "Handbook of experimental Pharmacology", 177, 393-413
- Benedetti F. et al. (2008) Placebo effects: understanding the mechanisms in Health and disease, Oxford University Press, Oxford
- Berthier M. et al., (1988) Asymbolia for a pain :a sensory-limbic disconnection Syndrome. *Annal of Neurology*, 24, 41-49
- Bingel U et al. (2004). Somatotopic organization of human cortices for pain : a single trial fMRI study. *NeuroImage*, 23, 224-232
- Bromm B. et al. (2000) Cortex areas involved in the processing of normal and altered pain. In J.Sandkuler et al (eds) *Progress in brain research. Nervous system plasticity and chronic pain*. Elsevier Science Amsterdam 129,289-300
- Chambers R. et al (2009) Mindful emotion regulation.an integrative review *Clin Psychol Rev* 29(6), 560-572
- Chiesa A. (2011) Gli interventi basati sulla mindfulness . Cosa sono, come agiscono e quando utilizzarli. G, Fioriti ed.
- Chiesa A. e Serretti A. (2011) Mindfulness based intervention for chronic pain A systematic review of the evidence . *J Altern Complement Med* 17(1)83-93
- Coderre T.J. (1993) Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence: *Pain*, 52, 259-285
- Craig A.D. (2003) Pain mechanisms:labeled lines versus convergence in central processing. *Annual Review of Neuroscience*, 26, 1-30
- Derbyshire S.W.G. (2000). Exploring the pain neuromatrix. *Current Review of Pain*, 6, 467-477
- Eippert F., et al. (2009) Direct Evidence for Spinal Cord Involvement in Placebo Analgesia . *Science*, 326, 404
- Fields H.L. and Basbaum A.I.(1978) Brainstem control of spinal transmission neurones. *Ann. Rev. Physiol*, 40, 217-248
- Flor H. (2000) The functional organization of the brain in chronic pain. In Sandkuler J et al (eds) *Progress in Brain Research*. Elsevier Am 129, 313-22
- Garcia-Larrea L., et al. (2003) Brain generators of laser-evoked potentials: from dipoles to functional significance. *Neurophysiologie Clinique*, 33, 279-92
- Grossman P. et al (2007) Mindfulness training as an intervention for Fibromyalgia:evidence of post-intervention and 3-years follow-up benefit in well-being . *Psychother Psychosom* 76 (4) 226-233
- Hofbauer R.K. et al. (2001) Cortical representation of the sensory dimension of pain . *Journal of Neurophysiology*, 86, 402-411
- Hoffman B.M. et al . (2007) Meta-analysis of psychological interventions for chronic low back pain. *Health Psychol* 26 (1) 1-9
- Jha A.P. et al (2007) Mindfulness training modifies sub system of attention. *Cogn Affect Behav Neurosci* 7 (2), 109-119
- Jha A.P. et al. (2010) Examining the protective effects of mindfulness training on working memory capacity and affective experience. *Emotion* 10 (1)54-64
- Ji R.R. and Woolf C.J. (2001) Neuronal plasticità and signal trasduction in nociceptive neurons: implication for the initiation and maintenance of pathological pain. *Neurobiology and disease*, 8, 1-10

- Ji R.R. and Woolf C.J. (2003) Central sensitization and LTP . do pain and memory share similar mechanisms? *Trend in Neurosciences*, 26, 696-705
- Kabat-Zinn J. (1982) An outpatients program in behavioural medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: preliminary considerations and preliminary results . *General Hospital Psychiatry* 4,1,33-47
- Kabat-Zinn J. (1985) The clinical use of mindfulness meditation for the self- regulation of chronic pain. *J Behav Med* 8, 163-190
- Kabat-Zinn J. (1990) Full catastrophe living:using the wisdom of your body and mind to face stress, pain and illness . Dell Publishing New York
- Kabat-Zinn J. (1994) Wherever you go, there you are: mindfulness meditation in everyday life. Hyperion, New York
- Kabat-Zinn J.(2003) Mindfulness-based interventions in context: past, present and future. *Clin Psychol: Sci Pract* 10, 144-156
- Le Bars D., et al (1995) Opioids and diffus noxious inhibitory control in the rat. In : B.Bromm and JE Desmedt (eds) "Pain in the brain :from nociceptor to cortical activity." *Advances in pain research and therapy* 22, 517-539
- Lush E. et al, (2009) Mindfulness meditation for symptom reduction in fibromyalgia: psychophysiological correlates . *J Clin Psychol Med Setting* 12 (2)200-207
- Merskey H. and Bogduk N. (1994) Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2° Ed. Seattle IASP Press 40-43
- Montano A. (2010) Le psicoterapie basate sulla mindfulness in: Bulli e Melli (eds) *Mindfulness and acceptance in psicoterapia*. Eclipsi
- Newberg A.B., Iversen J.(2003) . The neural basis of the complex mental task of meditation : neurotransmitter and neurochemical considerations *Med Hypotheses* 61, 282-291
- Niv D. (2001) Pain . A disease in its own right. Atti del XXIII Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo Studio del Dolore (AISD)
- Perdighe C. e Mancini F. (2012) Dall'investimento alla rinuncia: favorire l'accettazione in psicoterapia . *Cognitivismo Clinico* 9 (2)116-1134
- Ploner M. (1999) pain affect without pain sensation in patient with a post-central lesion . *Pain*, 81, 211-214
- Porro C.A. et al. (1998) Temporal and intensity coding of pain in human cortex. *Journal of Neurophysiology*, 80, 3312-3320
- Price D.D.(1988) Neurological mechanisms of hypnotic analgesia. In J Barberet al (eds) *Hypnosis and suggestions in the treatment of pain*. New York, Raven Press
- Price D.D. (1999) Placebo analgesia. In Price DD "Psychological mechanisms of pain and analgesia . Progress in pain research and management,15 IASP Press, Seattle
- Raes F. and Williams J.M . (2010) The relationship between mindfulness and Uncontrollability of ruminative thinking. *Mindfulness* 1 (4) 199-203
- Rainone A. (2012) La mindfulness. Il non fare, l'accettare ed il fare consapevole .*Cognitivismo Clinico*, 9 (2), 135-150
- Rainville P. et al. (1997) Pain affect encoder in human anterior cingulate but not somato-sensory cortex. *Science*, 277, 968-971
- Rainville P. et al. (1999) Dissociation of sensory and affective dimension of pain using hypnotic modulation. *Pain* 82, (2), 159-171
- Rainville P. (2002) Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 12, 195-204
- Ramel W. et al . (2004) The effects of mindfulness meditation on cognitive Processes and affect in patients with past depression . *Cognitive Therapy and Research* 28 (4) 433-455

- Schmeichel B.J. et al (2008) Working memory capacity and the self regulation of emotional expression and experience. *J Pers Soc Psychol* 95(6),1526-1540
- Sephton S.E. et al, (2007) Mindfulness meditation alleviates depressive symptom in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*, 57(1)77-85
- Shapiro S.L. et al (2006) Mechanisms of Mindfulness. *J Clin Psychol* 62 (3) 373-386
- Sullivan M.J. et al. (2001) Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain* 17 (1) 52-64
- Sotgiu M.L., Biella G. (1998) Spinal neuron sensitization facilitates contralateral input in rats with peripheral mononeuropathy. *Neurosci Lett* 241, 127-130
- Tesdale J.D. et al., (2000) Prevention of relapse/recurrence in major depression by Mindfulness based cognitive therapy. *J Cons Clin Psychol* 68(4)615-623
- Tiengo M. et al (1996) A comparison of Italian and US Groups on the pain locus of control Scale 8th World Congress of Pain, 73 IASP Press, Seattle
- Tomey T.C. et al. (1991) Relationship between perceived self-control of pain and functioning *Pain*, 45, 129-133
- Tomey T.C. et al (1995) relationship of learned resourcefulness to misur pain description, psychopathology and health behavior in a sample of chronic pain patient. *Clin J Pain* 11, 259-266
- Turk D.C et al. (1987) Pain and Behavioural Medicine. A cognitive –behavioral perspective. New York : The Guilford Press
- Vujanovic A.A. et al (2010) Incremental validity of mindfulness skills in relation to emotional dysregulation among young adult community sample . *Cogn-Behav Ther* 39 (3) 201-213
- Wade J.B et al. (1996) Assessing the stages of pain processing : a multivariate approach. *Pain*, 62, 1-8
- Williams J.M.G ., (2010) Mindfulness and psychological processes. *Emotion* 10(1), 1-7
- Woolf C.J. (1997) Molecular signal responsible for the reorganization of the synaptic circuitry in the dorsal horn after peripheral nerve injury: the mechanism of tactile allodynia. In Borsokk D(ed) *Molecular neurobiology of pain* . IASP Press, 171-200
- Zeidan F. et al (2010) Mindfulness meditation improve cognition:evidence of brief mental training. *Conscious Cogn* 19 (2) 597-605
- Zeidan F. et al (2011) Brain mechanisms supporting modulation of pain by Mindfulness meditation. *J Neurosci* 6, 31(14)5540-5548
- Zeidan F. et al (2012) Mindfulness meditation-related pain relief:evidence for unique brain mechanisms in the regulation of pain. *Neurosci Lett* 29, 520 (2)165-173
- Zautra A. et al, (2008) Comparison of cognitive behavioral and mindfulness meditation intervention on adaption to rheumatoid arthritis for patients with and without history of recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 76(3), 408-421

Rita Stefani
Medico Psicoterapeuta, Roma
Specializzata a Roma 2014, training Mancini-Carcione
e-mail: ritastefani60@yahoo.it

Per comunicare con l'autore potete scrivere alla mail personale, se fornita, o a quella della rivista: psicoterapeutiinformazione@apc.it

Psicoterapeuti in-formazione è una rivista delle scuole di formazione APC (Associazione di Psicologia Cognitiva) e SPC (Scuola di Psicoterapia Cognitiva). Sede: viale Castro Pretorio 116, Roma, tel. 06 44704193 pubblicata su www.psicoterapeutiinformazione.it