## Il dolore cronico accelera il deterioramento cognitivo

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Il dolore cronico può essere negativo per la nostra salute cerebrale e mentale? Sì. Molti studi indicano che il dolore cronico può accelerare il deterioramento cognitivo. Le persone con dolore persistente hanno un rischio più elevato di demenza, a un'età più giovane. Sperimentano un declino cognitivo più rapido, che coinvolge memoria, funzione esecutiva, apprendimento e attenzione. Inoltre, il dolore cronico si associa all'atrofia progressiva dell'ippocampo, una regione del cervello fondamentale per la memoria, con un effetto paragonabile a diversi anni di invecchiamento accelerato.

La vulnerabilità al deterioramento cognitivo da dolore aumenta con l'età, per l'effetto negativo di altri fattori deleteri per la funzione associativa e mnesica. In effetti, nuovi dati indicano che gli anziani con dolore persistente mostrano una diminuzione più marcata della memoria nel tempo e hanno maggiori probabilità di sviluppare demenza rispetto ai coetanei senza patologie dolorose.

Questi effetti pegativi del dolore, prima insospettati, sottolineano l'importanza di gestire il dolore.

Questi effetti negativi del dolore, prima insospettati, sottolineano l'importanza di gestire il dolore cronico non solo per il benessere fisico, ma anche per preservare il più a lungo possibile la funzione cognitiva. Come può il dolore avere effetti così devastanti sulla funzione principe del cervello, quella che meglio definisce il nostro essere pensanti?I fattori lesivi agiscono con meccanismo diretto e indiretto. Il primo, diretto, è legato al danno specifico delle cellule nervose, soprattutto dell'ippocampo, per la neuroinfiammazione legata al dolore cronico. Quando il corpo è in uno stato di infiammazione persistente, ossia di un micro-incendio biochimico distruttivo per cellule e tessuti, vengono prodotte citochine pro-infiammatorie molto lesive per i nostri neuroni, che possono attraversare la barriera emato-encefalica e influenzare negativamente il cervello. Oltre al danno diretto sui neuroni "colinergici", che mediano le funzioni cognitive superiori, la neuroinfiammazione legata al dolore cronico causa un'attivazione eccessiva della microglia, le cellule del sistema immunitario, il nostro esercito, che lavorano nel cervello. Mentre in condizioni normali la microglia svolge funzioni di nutrizione e riparazione delle cellule nervose, con prevalenza della fase M2, tipica dei periodi di salute e di pace, in caso di neuroinfiammazione da dolore cronico la microglia vira in stato di guerra permanente (M1). Da alleata della salute cerebrale ci diventa nemica: rilascia ulteriori sostanze pro-infiammatorie, fra cui le citochine, perpetuando infiammazione, distruzione e dolore. Lo stress ossidativo che accompagna l'infiammazione cronica è anch'esso dannoso per le cellule nervose, compromettendo ulteriormente la funzione cognitiva. I fattori indiretti, ambientali e contestuali, associati al dolore cronico possono poi aggiungere benzina sul fuoco. Tra gli antidolorifici, gli oppioidi sono i farmaci con maggiori evidenze di pericolosità per la funzione cognitiva, per cui il loro uso come analgesici dovrebbe essere limitato al dolore che non risponde più ad altri farmaci o modalità analgesiche. Per gli anti-dolorifici che appartengono alla famiglia dei farmaci antinfiammatori non steroidei (i cosiddetti FANS), i dati sulla possibile pericolosità cognitiva sono ancora contraddittori.

Sono poi negative per il cervello le condizioni di vita causate dal dolore cronico. La persona che soffre di molto dolore tende a restare chiusa in casa, fisicamente inattiva, a letto o in poltrona, con luci artificiali anche di giorno. Questo altera tutti i bioritmi, a cominciare dal bioritmo del

cervelli più brillanti ed efficienti, calmi e lucidi, fino a tarda età.

sonno, il più potente custode della salute, il cui primo fattore di regolazione è la luce solare mattutina. In condizioni di benessere, il sonno stimola la microglia a restare in M2, ossia in fase riparativa, tanto più quanto il sonno è profondo, di quantità adeguata e percepito come ristoratore. Di converso, un sonno inadeguato per quantità e durata, ancor più se peggiorato dal dolore notturno, aumenta la neuroinfiammazione e accelera il deterioramento cognitivo. Ecco perché raccomando sempre la camminata di almeno mezz'ora al mattino, se il dolore non è così grave da impedire di uscire di casa. L'irisina, prodotta dai muscoli in movimento, è un altro fattore molto protettivo per il cervello. La depressione, causata dal dolore, è invece un potente fattore di impoverimento cognitivo, così come la solitudine, che aumenta per la perdita di rapporti sociali, la progressiva riduzione di cure familiari di qualità e l'istituzionalizzazione. Prevenire il dolore e trattarlo tempestivamente, rimuovendo o curando efficacemente i fattori

che lo favoriscono, lo scatenano e lo mantengono, è una via poco esplorata per mantenere