

Queste sostanze neurochimiche sono prodotte in continuità a livello dell'ipofisi, in particolare, nel liquido cerebrospinale e nel sangue, ma è breve la loro emivita, anche se meno delle enkefaline, molecole importanti nella funzione regolatrice del dolore. Le endorfine intervengono nei comportamenti essenziali dell'essere umano, tra cui il corretto rapporto tra stimolo e risposta nocicettiva. Le "nocipatie" sono le forme più croniche ed invalidanti tra le cefalee, poiché la carenza di produzione di queste particelle morfinosimili – predisposizione genetica e/o concause ambientali – esalta la percezione sensoriale, in particolare quella dolorifica.

La maggioranza dei soggetti non ha questa ipersensibilità, e chi la ha non la mostra, perché la comprensione di una sofferenza troppo visibile non è facile ed è inversamente proporzionale alla distanza affettiva da questa condizione.

Esiste un'altra minoranza di soggetti, di segno opposto a quella nocipatica con iperproduzione endorfinica connaturata, resistente alle conseguenze di stress e sforzi, persino di traumi. Essa, spesso, diventa controproducente perché il filtro al dolore non percepisce in tempo e con la giusta consistenza i segnali di una salute in pericolo, e questi soggetti si producono lesioni senza accorgersene.

Insomma la natura predispone una banda di tolleranza sintomatica al dolore – come un termostato regolatore di una temperatura ambiente – la cui taratura sensitiva condiziona l'equilibrio psicofisico, incluso l'umore e il carattere.

Qual'è allora la misura del dolore e come si rileva?

Tra le misure scientifiche, disponibili e validate, quella più mirata era, già vent'anni addietro, basata su tecniche elettromiografiche: stimolatori elettrici e sensori di registrazione, in zone diverse della muscolatura; leggere scosse inviate e ritorni proporzionali alla permeabilità personale: una piccola

"tortura" medicale.

Mentre il dolore percepito è soggettivo, anche emotivo e comunque spiacevole, quello oggettivo espresso da questa risposta muscolare è registrato dall'apparecchiatura. Solitamente coincidono reazioni muscolari e sensazione soggettiva, nonostante le prime possono essere "spiazzate" da stimoli imprevedibili, per durata, intervalli, intensità.

"Gli esami non finiscono mai" recita un noto testo, ma quando sulla "pagella esistenziale" il destino segna un voto molto basso (7,5 mAmpere contro la media di 20), la vita è "rimandata al travaglio" e restano soltanto animo ed anima a fronteggiare "la bocciatura della speranza".

Emilio Giuliano Bacigalupo


Cefalee Today

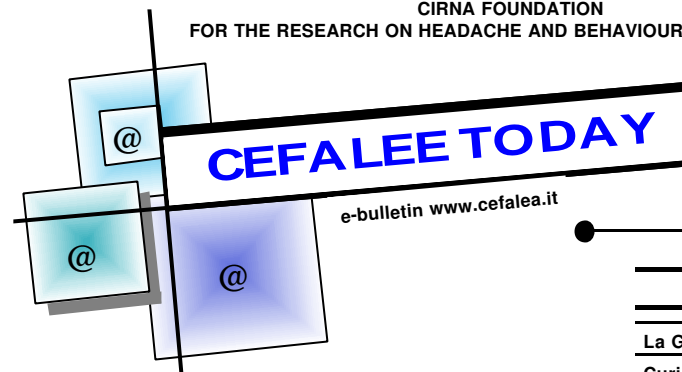
- Bollettino di informazione bimestrale a cura della Fondazione CIRNA
- Organo ufficiale di Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)

Redattore Responsabile: Grazia Sances (Pavia)
Comitato Editoriale: Piero Barbanti (Roma); M. Gabriella Buzzi (Roma); Alfredo Costa (Pavia); Silvano Cristina (Pavia); Anna Ferrari (Modena); Natascia Ghiotto (Pavia); Alberto Proietti Cecchini (Pavia); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Cristina Tassorelli (Pavia); Paola Torelli (Parma)

Per informazioni: Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)
 V.le C. Battisti, 17 - 27100 Pavia

Tel. 0382-380358
 Fax. 0382-380369
 E-mail: alcegroup@tin.it





Anno 5, Numero 24
 Febbraio 2003

e-bulletin www.cefalea.it

Sommario

La Genetica dell'Emicrania	1-3
Curiosità	3
La misura del dolore	3-4

**La Genetica dell'Emicrania
 Nuovi concetti in una "vecchia" malattia**

L'emicrania è, in assoluto, la malattia neurologica più diffusa, con una prevalenza media variabile tra il 10 ed il 15% nella popolazione generale, ed una maggiore frequenza nel sesso femminile (il rapporto femmine/maschi è di circa 3:1). Allarmanti sono i suoi costi sociali: ogni anno si perdono circa 12 milioni di giornate lavorative. Molti pazienti hanno dichiarato di lavorare in situazioni di sofferenza psicofisica indotta dall'emicrania con un rendimento ridotto al 63% e difficoltà negli sforzi intellettuali. Pertanto, da male individuale, l'emicrania diventa la piaga di una società: la malattia "costa" infatti circa tre miliardi e mezzo di euro all'anno per costi diretti (ricoveri, farmaci, indagini) ed indiretti (giornate lavorative perse, ridotta efficienza lavorativa). L'emicrania è definita "malattia che non uccide ma che non fa nemmeno vivere". Sono dieci milioni (con una maggioranza femminile) gli italiani che ne soffrono in maniera episodica e due milioni in forma cronica. Le sue vittime soffrono di nausea, vomito, inappetenza, brividi, pallore e intolleranza a luce e rumore, associati al dolore. L'emicrania senza aura si caratterizza per attacchi di mal di testa più o meno

frequenti, quasi sempre unilaterali, con dolore pulsante, peggiorato dal movimento; è la forma più comune, colpisce l'80% dei malati, con attacchi che durano fino a tre giorni.

L'emicrania con aura è, invece, più rara; si differenzia dalla precedente per la presenza di sintomi neurologici transitori, a completo recupero (disturbi visivi, disturbi della sensibilità unilaterali, disturbi della parola) della durata fino ad un'ora, nella forma tipica.

Frequentemente, prima della crisi emicranica, possono manifestarsi dei sintomi premonitori quali irritabilità, stanchezza, sonnolenza, umore variabile.

E infine la testa che pulsa. I sintomi dell'emicrania in molti casi sono caratteristici e da soli permettono la diagnosi. Raramente possono manifestarsi sintomi neurologici più gravi, es. difficoltà del linguaggio, paralisi, e difficoltà della coordinazione muscolare come nella rara forma di emicrania emiplegica familiare. Tale forma colpisce molti dei soggetti appartenenti ad una stessa famiglia ed è talora associata ad una progressiva incoordinazione dei

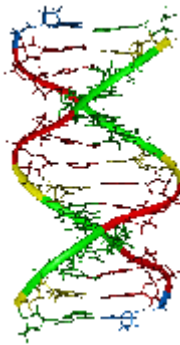
movimenti che può portare a gravi disturbi dell'equilibrio con disabilità. Gli attacchi possono durare da poche ore fino a vari giorni ed essere molto disabilitanti. I sintomi neurologici sono completamente reversibili, ma, gli emicranici hanno un rischio leggermente maggiore di sviluppare un ictus cerebrale.

Negli ultimi anni la ricerca ha compiuto notevoli passi avanti nella comprensione delle cause dell'emicrania. Sebbene la trasmissibilità famigliare nell'emicrania fosse stata riconosciuta ben 150 anni fa, oggi è chiara l'importanza del ruolo svolto da fattori genetici e famigliari grazie all'utilizzo di studi avanzati di epidemiologia genetica. I numerosi studi sui gemelli danno costantemente una concordanza per emicrania maggiore tra quelli monozigoti, indicando in media che il 38% della variabilità fenotipica tra i gemelli si spiega puramente su base genetica. Altri studi hanno invece preso in considerazione il rischio di malattia in parenti di primo e secondo grado, paragonato a quello della popolazione generale, ed è emerso che esiste un rischio aumentato di circa 3 volte in parenti di primo grado di pazienti con emicrania senza aura e di circa 2 volte per emicrania con aura.

Al contrario, nessun rischio aggiuntivo sembra evidente nei coniugi di emicranici, che presumibilmente (almeno in parte) condividono lo stesso ambiente familiare e sociale degli emicranici, ad ulteriore conferma della bontà dei dati genetici. Nell'ultimo decennio, inoltre, è stato possibile sollevare un primo velo sul mistero dell'emicrania con l'identificazione del primo gene "emicranico" (gene CACNA1A), sul cromosoma 19, nei pazienti con emicrania emplegica familiare. Sussistono buone ragioni per ritenere che, almeno una parte delle più comuni forme di emicrania ad espressione

familiare, abbia un'origine simil-emplogica familiare e che, pertanto, possano trarre giovamento dai risultati delle ricerche in questa importante, seppure rarissima varietà di "mal di testa". La più recente ricerca nelle forme comuni di emicrania, infine, propende per un tipo di ereditarietà "poligenica", legata cioè all'interazione di diversi geni responsabili, e multifattoriale se si tiene conto anche del ruolo di fattori patogenetici ambientali.

Tale interpretazione dei dati considera l'emicrania come una malattia da "soglia", possibile cioè a verificarsi in qualsiasi individuo se tale "soglia" di eccitabilità viene superata. Un altro aspetto importante, strettamente correlato all'ambito dei determinanti genici, è la



significativa associazione tra emicrania ed altre patologie neurologiche (es. disordini cerebrovascolari, epilessia, patologie del sonno), malattie psichiatriche (ansia, depressione, disturbi di personalità), o disordini cardiovascolari.

Tale comorbilità può risultare da differenti mutazioni nello stesso gene o in geni funzionalmente o fisicamente attigui. Analisi di associazione con geni coinvolti in ciascuna di tali aree neurologiche stanno fornendo un significato additivo, sebbene singolarmente minore, allo spettro dei meccanismi molecolari che condizionano le manifestazioni cliniche dell'emicrania.

In conclusione, la più recente ricerca delle componenti genetiche dell'emicrania ci permette di definire tale patologia come una malattia complessa che si rivela con segni e sintomi di tipo acuto ma di cui sfugge la molteplicità delle manifestazioni sommerse. L'emicrania deve essere oggi considerata come un carattere ad ereditarietà multifattoriale, laddove

diversi geni possono interagire con fattori intrinseci agli individui e/o con fattori esterni (stress psicosociali correlati alla famiglia o all'ambiente di lavoro, cambiamenti geoclimatici, il cibo), determinando diverse forme cliniche della malattia.

Il grado di complessità è ulteriormente aumentato da possibili interazioni tra geni o dalla preferenziale espressione di certe proteine in taluni sistemi tissutali o cellule. Il circolo vizioso geni-ambiente-comportamento rappresenta oggi la base teorica su cui valutare l'espressione fenotipica del complesso emicranico. La futura ricerca farmacologica si gioverà di una migliore comprensione dei determinanti genetici consentendo di adottare una terapia personalizzata al complesso genetico del singolo paziente (farmacogenomica).

Sicuramente questo scenario futuro sembra più plausibile che non la mera illusione che a lungo termine si possa sostituire il gene (o i geni) alterati con quelli sani (terapia genica). Se ne beneficeranno anche quei pazienti che ancora non riconoscono nell'emicrania una malattia vera, pur soffrendone. Circa il 37% degli emicranici, infatti, non si è mai rivolto a un medico, e solo il 16% viene seguito da uno specialista.

Filippo M. Santorelli

Lettura consigliata:

"Le cefalee nella pratica clinica" di G. Nappi e G.C. Manzoni, Masson Editore, 2000.

Curiosità



Remedio "naturale" per il mal di testa fotografato in un mercato di Granada (Spagna)

Un iscritto Al.Ce. ci ha inviato l'articolo seguente che pubblichiamo con piacere

La misura del dolore

Una volta iniziato il proprio ciclo vitale, la conclusione è l'unica vera certezza: l'incognita è la "quantità" e la "qualità" della sofferenza durante il declino; declino che avviene anche prima del tempo per molti, sicuramente per i cefalalgici più gravi afflitti da una severa nocipatia. Termine poco usato adesso, un tempo connotato come "madre di tutte le sofferenze" quando, 25 anni fa, Guillemin e Teresius, ed altri scienziati internazionali, scoprirono le endorfine.