



Il professor Giuseppe Nappi è direttore scientifico della Fondazione Casimiro Mondino dell'Università di Pavia (IRCCS).

È stato professore di Neurologia prima presso il Dipartimento di Scienze neurologiche dell'Università di Pavia (dal 1986) e poi presso l'Istituto di Malattie nervose e mentali dell'Università Sapienza di Roma (dal 1998). Ha fondato e diretto il Centro Cefalee e Circolazione encefalica dell'Università di Pavia, il Centro regionale Parkinson e Malattie extrapiramidali della Fondazione Mondino ed il Centro di Neurobiologia sperimentale IRCCS C. Mondino - IRCCS Santa Lucia - Università di Roma Tor Vergata

Donne ed emicrania? Colpa degli ormoni

di Claudia Furlanetto

Professor Nappi, qual è il meccanismo fisiopatologico dell'emicrania?

Attualmente si ritiene che l'emicrania rappresenti una malattia complessa, caratterizzata da una condizione di disfunzione neurovascolare che rende il soggetto vulnerabile a numerosi fattori in grado di precipitare i suoi attacchi. Questi possono ripetersi più o meno frequentemente nel corso della vita sia per condizioni di ridotta "soglia emicranica", sia per l'intervento di fattori di innesco di particolare intensità e/o frequenza (o per entrambe le condizioni). La componente genetica condiziona la soglia individuale per gli attacchi emicranici. Alla vulnerabilità individuale ereditata, tuttavia, viene a sovrapporsi, agendo in senso modulatore, tutta una serie di determinanti ambientali, in un complesso gioco di interazioni genotipo-ambiente, condizionante l'espressi-

vità fenotipica in funzione del genere maschile/femminile, dell'età, dello stile di vita, della reattività neuroendocrina, ecc. Su questo terreno di predisposizione - il "tratto emicranico" - intervengono poi fattori precipitanti o favoriti, interni ed esterni, quali le fluttuazioni ormonali, il ritmo sonno-veglia, fattori psicosociali (cicli stress-relax, disturbi ansioso-depressivi, ecc.), sostanze vasoattive, gli analgici, ecc. che modificano e/o determinano il superamento della soglia agli attacchi, causando l'innesco e la ricorrenza di crisi emicraniche e rendendo così conto della loro estrema variabilità nel tempo.

Qual è il ruolo delle variazioni ormonali caratteristiche della donna in età riproduttiva?

L'emicrania è presente in entrambi i sessi in egual misura fino alla pubertà, ma è prevalente nel sesso femminile dall'adolescenza alla menopausa (18 per cento di donne emicraniche verso il 6 per cento di uomini). La

differenza tra i due sessi è senza dubbio da attribuire al complesso ruolo degli ormoni femminili, in particolare degli estrogeni, nei meccanismi che scatenano gli attacchi di emicrania. Le principali tappe della vita riproduttiva (menarca, gravidanza e menopausa) spesso condizionano la storia naturale dell'emicrania nella donna. Un netto incremento dell'incidenza si verifica tra i 10 e i 12 anni, periodo in cui si manifestano i fenomeni tipici della pubertà nel sesso femminile. L'emicrania con esordio al menarca tende più spesso ad assumere una periodicità mestruale nel corso degli anni, ed è favorevolmente influenzata dalla gravidanza e dalla menopausa. I livelli di estrogeni potrebbero spiegare questo fenomeno, dato che l'inizio dei flussi mestruali è accompagnato da cicliche fluttuazioni di questi ormoni, mentre la gravidanza e la menopausa si associano a livelli ormonali che rispettivamente aumentano o diminuiscono,

ma non in maniera ciclica. Le crisi correlate al ciclo mestruale sono spesso fortemente invalidanti e resistenti alle terapie di profilassi: si parla anche di "stati di mal di testa emicranico" se l'attacco dura più di 72 ore e non cessa con i farmaci antiemicranici (triptani/ergotaminici; antinfiammatori non steroidei). Si associano talvolta ad una serie di sintomi premenstruali (alterazione del tono dell'umore, del comportamento alimentare, del ritmo del sonno) e al dolore mestruale (dismenorrea).

Qual è la relazione tra emicrania, contraccezione ormonale e terapia ormonale sostitutiva?

La relazione tra pillola contraccettiva ed emicrania non è ancora stata del tutto chiarita, dal momento che la risposta della donna al trattamento ormonale risulta estremamente soggettivo e dipende da molti fattori (familiarità, epoca della vita fertile, stress, abitudini di vita, tipo di pillola). Quel che è certo è che la cefalea è uno degli effetti collaterali più frequenti dei contraccettivi orali (CO) e l'interesse dei ricercatori negli ultimi anni si è concentrato sulla cosiddetta "cefalea da sospensione di estro-progestinici" cioè in una forma di dolore molto severo, di durata prolungata e resistente agli analgesici, che accompagna la donna anche per i 7 giorni della pausa di assunzione del CO quando si verifica il flusso mestruale. I meccanismi con cui le manipolazioni ormonali inducono attacchi di cefalea da sospensione non s-

no ancora del tutto chiari, ma è noto che l'improvvisa caduta dei livelli plasmatici degli estrogeni immediatamente prima del flusso mestruale rappresenta un fattore critico. Il medesimo meccanismo può essere coinvolto anche nell'insorgenza di crisi di emicrania in corso di terapia ormonale sostitutiva (TOS), soprattutto in quelle donne che presentano marcate oscillazioni degli estrogeni prodotti dall'ovario in età perimenopausale.

Quali sono i comportamenti preventivi che la paziente deve tenere e i presidi terapeutici a sua disposizione?

Un aspetto importante è certamente conoscere come la propria emicrania si relazioni al ciclo mestruale tenendo per alcuni mesi un diario che annoti le crisi dolorose e le principali informazioni relative alla mestruazione. Uno stile di vita regolare (sonno/veglia, orario dei pasti, fasi di attività/riposo, ecc.), soprattutto in fase pre-mestruale, svolge un ruolo nel ridurre durata, intensità e sintomi associati al dolore correlato al ciclo mestruale.

Supplementazioni cicliche con sali di magnesio, agnoscato, partenolide possono coadiuvare i farmaci preventivi convenzionali.

Parliamo dell'emicrania durante la gravidanza.

La gravidanza è fattore di protezione sull'espressione clinica dell'emicrania. Numerosi studi hanno dimostrato che circa il 60-70 per cento delle donne manifesta un miglioramento nell'andamento delle crisi di cefalea, soprattutto se gli attacchi erano correlati al ciclo mestruale, un effetto riconducibile ai livelli progressivamente sempre più elevati di estrogeni circolanti. La gravidanza è una condizione fisiologica in cui la soglia del dolore si innalza grazie all'aumento estrogeno-dipendente dei peptidi oppioidi endogeni. Inoltre, il progesterone, anch'esso a livelli progressivamente elevati, contribuisce al rilassamento e al controllo dell'ansia grazie all'azione dei neurosteroidi che rappresentano i suoi principali metaboliti con funzioni di modulazione sull'eccitabilità neuronale, sull'umore e

sulle risposte adattative di stress. In donne con emicrania con aura è più probabile che gli attacchi continuino nel corso della gestazione o che un attacco di emicrania che si manifesta per la prima volta in gravidanza sia con aura. Dati recentissimi suggeriscono che il mancato miglioramento delle crisi di emicrania, o la comparsa della forma con aura, possano predire il rischio di ipertensione gestazionale e di preeclampsia con potenziali ripercussioni negative sulla salute del feto. Dopo il parto, evento che è accompagnato da un drammatico calo degli estrogeni e del progesterone, è comunemente osservabile un ritorno dell'emicrania all'andamento prima della gravidanza, con modalità differenti in relazione all'allattamento. In alcuni casi, infine, l'emicrania può esordire proprio nel post-partum. Esistono cinque categorie di rischio per i farmaci in gravidanza e soltanto il paracetamolo (1000 mg) può essere considerato un analgesico privo di rischi; tutti gli altri, in assenza di dati prospettivi-

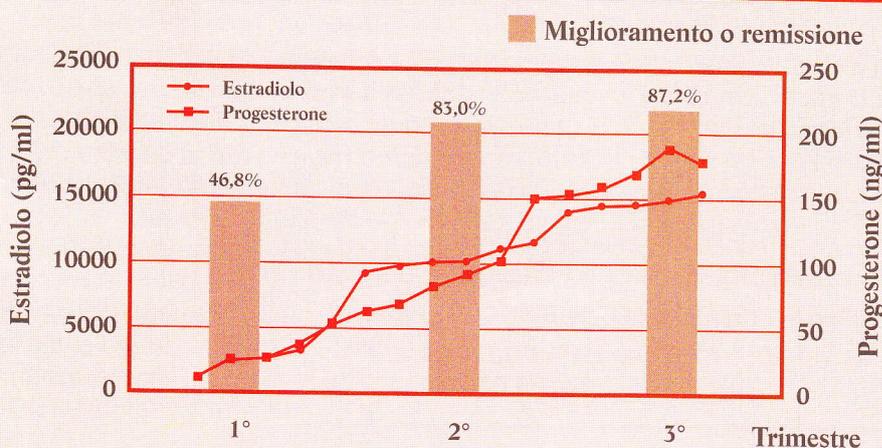
ci, devono essere usati con molta cautela e soltanto quando i rischi di non estinguere l'attacco di emicrania sono superiori ai possibili effetti collaterali per il feto. Le principali aziende produttrici di triptani, antiemicranici specifici, hanno attivato dei registri per ottenere dati prospettivi su un vasto campione di donne e quindi, nel giro di qualche anno, avremo dati più certi sugli eventuali effetti sull'embrione e sul feto. Per quanto riguarda i farmaci di profilassi è opportuno ricordare che basta un breve periodo di sospensione prima del concepimento per annullare gli eventuali effetti negativi.

L'Organizzazione mondiale della sanità ha posto l'emicrania tra le venti malattie più disabilitanti, indipendentemente dal sesso. A che punto siamo con il riconoscimento dell'invalidità civile?

Grazie anche all'attivismo delle associazioni laiche italiane, la cefalea è stata riconosciuta come causa di possibile invalidità civile in due regioni italiane: la Lombardia ha fatto da apripista seguita, da poco, dalla Val d'Aosta. La percentuale massima di invalidità non è tale da garantire benefici economici o lavorativi, tuttavia questo riconoscimento rappresenta un passo importante verso la presa di coscienza delle parti in causa (sistema socio-sanitario, classe politica, datore di lavoro, medico di medicina generale, ecc.) di quanto sia importante diagnosticare e curare l'emicrania.

Per aggiornamenti:
www.cefalea.it

Andamento dell'emicrania senza aura in gravidanza



Rappresentazione schematica dell'andamento dell'emicrania senza aura durante la gravidanza in relazione alle variazioni dell'estradiolo circolante e del progesterone lungo il corso della gestazione (Fonte: Nappi RE, et al. Headaches during pregnancy. Curr Pain Headache Rep 2011 Apr 5)