

Abstract di interesse cefalalgico

Marta Allena, Michele Viana (a cura di)

Headache Science Center, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Università di Pavia

Modulation of nociceptive threshold by combined hormonal contraceptives in women with oestrogen-withdrawal migraine attacks: a pilot study

De Icco R., Cucinella L., De Paoli .I., Martella S, Sances G., Bitetto V., Sandrini G., Nappi G., Tassorelli C., Nappi R.E.

J Head Pain 2016;17(1):70 - doi: 10.1186/s10194-016-0661-6

L'emicrania rappresenta da sempre una patologia intimamente legata all'universo femminile.

In particolare, se in epoca prepuberale sono i bambini a soffrirne di più rispetto alle bambine, è con il menarca e la comparsa delle cicliche variazioni degli ormoni sessuali che l'emicrania diviene una patologia predominante nel sesso femminile. Negli studi osservazionali, sino al 60% delle donne emicraniche riporta un'associazione tra le mestruazioni e gli attacchi cefalalgici, spesso descritti come più severi e disabilitanti, più duraturi e meno responsivi ai trattamenti rispetto a quelli non mestruali.

E' risaputo che la caduta degli estrogeni nella fase luteale sia la principale responsabile dello scatenamento di questi attacchi emicranici. In questo ambito, anche la sospensione mensile del contraccettivo ormonale può rappresentare un fattore predisponente gli attacchi emicranici e questa entità clinica è stata ben codificata nella Classificazione Internazionale delle Cefalee come "Cefalea da sospensione di estrogeni".

L'articolo in questione riporta le variazioni della soglia del dolore studiate in donne affette da crisi emicraniche esclusivamente nella settimana di sospensione di estrogeni.

Lo studio è stato condotto su 11 donne che assumevano contraccettivi estrogenici (orali, transdermici o mediante anello vaginale) a vari dosaggi ma sempre con lo schema 21 giorni di trattamento attivo/7 giorni di sospensione, e che negli ultimi 3 mesi riferivano attacchi emicranici senz'aura esclusivamente nella settimana di sospensione degli stessi. L'età media delle pazienti era di 30.2 ± 8.4 anni (range 19–42 years).

In 6 donne l'emicrania era insorta in concomitanza all'assunzione del contraccettivo mentre nelle rimanenti 5 era presente già prima di iniziare la contraccettiva ormonale.

Le pazienti sono state sottoposte, in fase intercritica, a doppia misurazione della soglia al dolore mediante il riflesso di flessione (o di evitamento) di un arto inferiore in risposta a stimolo elettrico nocicettivo, sia nel corso della terza settimana di un ciclo di trattamento che nel corso della settimana di sospensione dello stesso ciclo. La soglia del riflesso nocicettivo in risposta ad uno stimolo singolo, indicante la soglia al dolore, si è dimostrata significativamente inferiore nella settimana di sospensione del contraccettivo rispetto alla terza settimana di trattamento (12.8 ± 8.0 mA vs 15.6 ± 6.6 mA; $p=0.02$), senza variazioni soggettive della percezione del dolore (valutata mediante la scala VAS) e nemmeno della sommazione temporale del riflesso di flessione.

I dati raccolti in questo studio indicano una riduzione della soglia al dolore registrata neurofisiologicamente nella settimana di sospensione del contraccettivo ormonale in donne con attacchi emicranici in questa fase. Gli stessi risultati sono stati rilevati nei due gruppi di pazienti (con cefalea insorta in concomi-

tanza all'assunzione del contraccettivo e con emicrania preesistente). Pur con il limite del numero ridotto di pazienti arruolate, tali dati, combinati a quelli di un precedente studio dei Colleghi che evidenziava la riduzione della soglia al dolore in donne sane nella fase luteale del ciclo mestruale, supportano l'ipotesi di una maggiore sensibilità a stimoli nocicettivi per il calo delle concentrazioni estrogeniche.

Does pain sensitivity change by migraine phase? A blinded longitudinal study

Uglen M., Omland P.M., Nilsen K.B., Tronvik E., Stovner L.J., Hagen K., Linde M., Sand T.

Cephalgia 2016; 15 novembre - doi: 10.1177/0333102416679955

Gli studi condotti sino ad ora suggeriscono che la soglia del dolore può essere modificata prima e durante l'attacco di emicrania. Tuttavia è ancora in discussione se sia una disfunzione centrale o periferica ad essere responsabile dell'insorgenza del dolore dell'emicrania.

Il presente studio longitudinale in cieco ha valutato le alterazioni della soglia del dolore al caldo e al freddo e il punteggio del dolore a stimolo calorico sopra soglia prima, durante e dopo l'attacco di emicrania.

Gli autori hanno misurato i parametri sopra descritti quattro volte in 49 emicranici e una volta in 31

controlli. Le sessioni negli emicranici sono state classificate in base ai diari di emicrania come interictale (lontano dagli attacchi), preictale (≤ 1 giorno prima dell'attacco), ictale (durante l'attacco) o post-critico ($1 \leq$ giorno dopo l'attacco).

Nei test eseguiti nel territorio trigeminale, la soglia del dolore freddo era diminuita ($p = 0.014$) e l'intensità del dolore a stimolo caldo sopra soglia era aumentata ($p = 0,031$) nella fase ictale rispetto alla fase interictale. Nella fase preictale l'intensità del dolore era ridotta ($p < 0,029$) e il profilo temporale ha mostrato un minor adattamento ($p < 0,020$) rispetto alla fase interictale.

Nelle analisi sulla mano, la soglia del dolore al freddo era ridotta negli emicranici in fase interictale rispetto ai controlli ($p < 0,019$).

Gli autori concludono che la fase preictale, caratterizzata da una ipoalgesia al caldo e un ridotto adattamento termico, viene seguita da fase da ictale con suballodinia trigeminale al freddo e iperalgesia al caldo.

I risultati supportano che alterazioni cicliche della percezione del dolore si verificano tardivamente nella fase prodromica prima del mal di testa. Sono tuttavia necessarie ulteriori indagini per valutare come cambi la fisiologia del dolore all'interno del ciclo di emicrania. Questo al fine di acquisire una più completa comprensione dei meccanismi patogenetici alla base degli attacchi di emicrania.