



Il dolore emicranico

Dott. Bruno Colombo

Unità di ricerca cefalee

Istituto di Neurologia Sperimentale

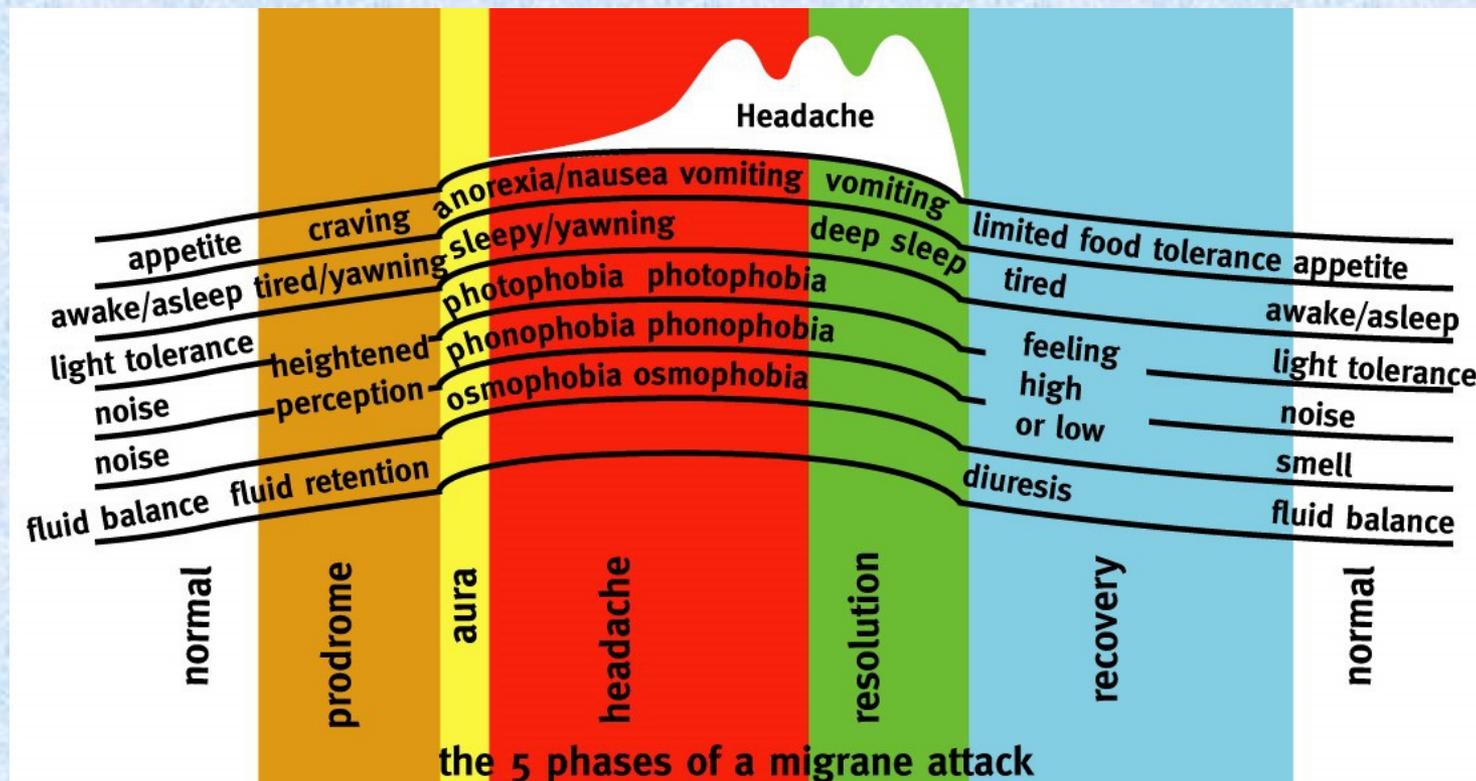
Università Vita-Salute San Raffaele - Milano

Cos'è l'emicrania ?

→ L'emicrania è una sindrome neurologica caratterizzata da **attacchi ricorrenti di cefalea**, di durata compresa tra **4 e 72 ore**, con localizzazione tipicamente **unilaterale**, qualità **pulsante**, intensità **da moderata a severa**, aggravata dall'**attività fisica**, associata a **nausea e/o vomito** e **fotofobia-fonofobia**.

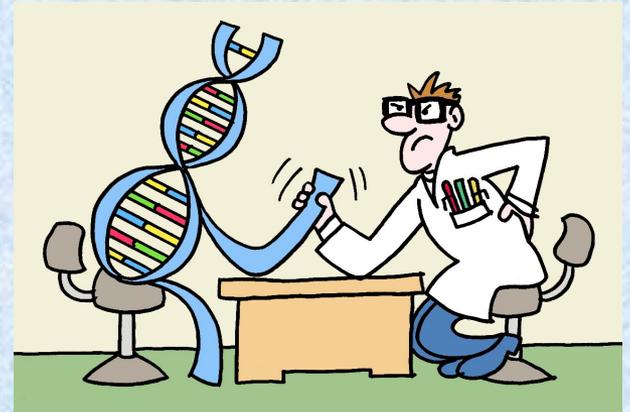
Il comportamento del paziente emicranico ***in corso di attacco*** è passivo, cercando riparo da rumori, luci e interferenze con l'ambiente esterno.

Nella ***fase di risoluzione*** del dolore sono presenti fatica, svogliatezza, variazioni del tono dell'umore, sbadigli e spesso la crisi si conclude con l'addormentamento (post-dromi).



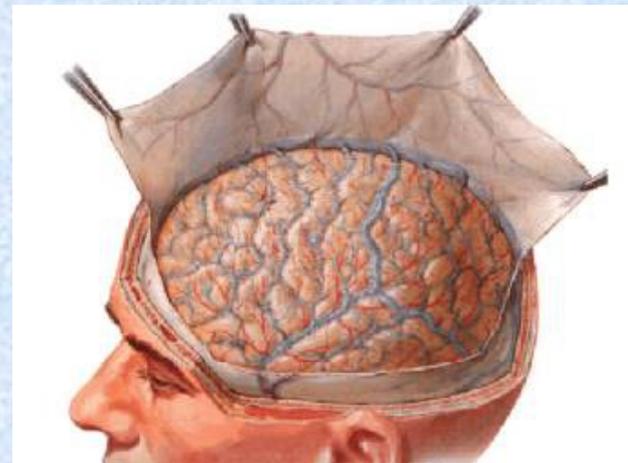
L'emicrania ha un'***elevata prevalenza*** nella popolazione generale (12%), specie nella ***popolazione femminile*** (3:1) ed è accertata una ***predisposizione genetica*** (familiarità).

Se un ***genitore*** è ***emicranico***, la possibilità che lo sia anche un figlio è del 40%, se lo sono entrambi i genitori è del 75%.

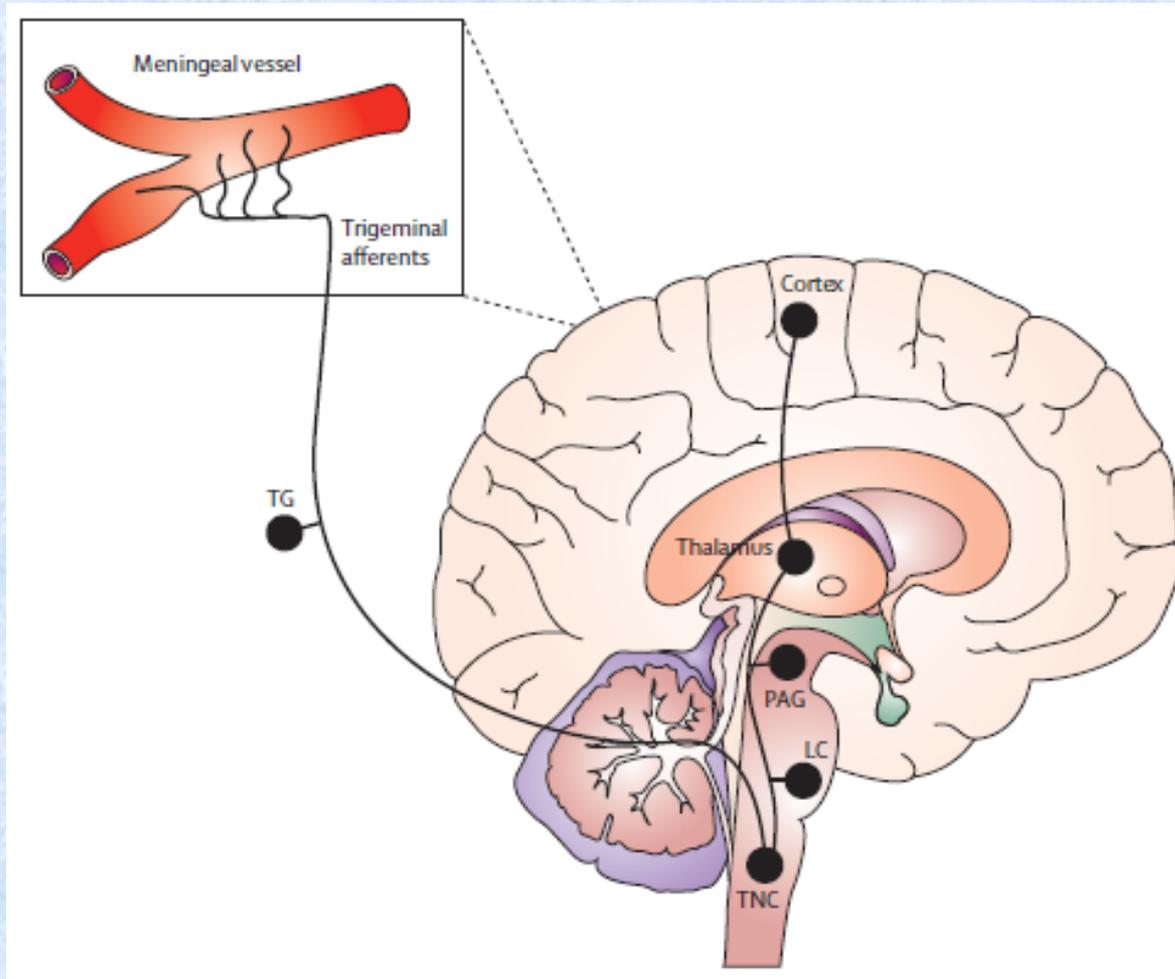


Perché ho mal di testa?

Il cervello non contiene fibre del dolore: l'unico modo per trasmettere il dolore è a partire dalle **strutture intracraniche "pain sensitive"** (meningi, vasi sanguigni arteriosi o venosi) attraverso l'attivazione del **sistema trigemino-vascolare**.



Cos'è il sistema trigemino-vascolare?



Ferrari MD et al. **Migrain pathophysiology: lesson from mouse models and human genetics.** *Lancet Neurol* 2015, 14:65-80.

Il sistema trigemino-vascolare è attivato da una “***infiammazione neurogena sterile***” a partenza dai vasi meningei, e la sensazione dolorosa, trasmessa dai ***nervi afferenti trigeminali***, è percepita nelle regioni di innervazione degli stessi.



Quindi...

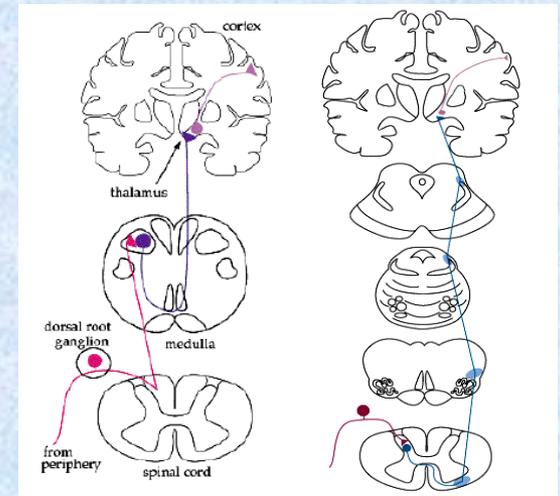
Il dolore emicranico è un dolore che si sviluppa in ***assenza di lesioni strutturali*** centrali o periferiche del sistema nervoso.

Può essere allora considerato come un ***dolore viscerale*** non neuropatico?

E in tal senso, che ***significato*** o ***funzione*** può avere?

Il ***dolore viscerale*** è condotto da fibre nervose di tipo C, ha caratteristiche diffuse, proietta in aree del cervello specifiche: ha cioè un percorso diverso dal dolore somatico (condotto da fibre A δ).

- Dolore A δ → fuga
- Dolore C → passivo, adattativo



Che qualità di ***informazioni / segnali*** porta il dolore viscerale?

Il dolore viscerale ha funzioni omeostatiche di adattamento e di monitoraggio delle funzioni interne (***interocezione***).

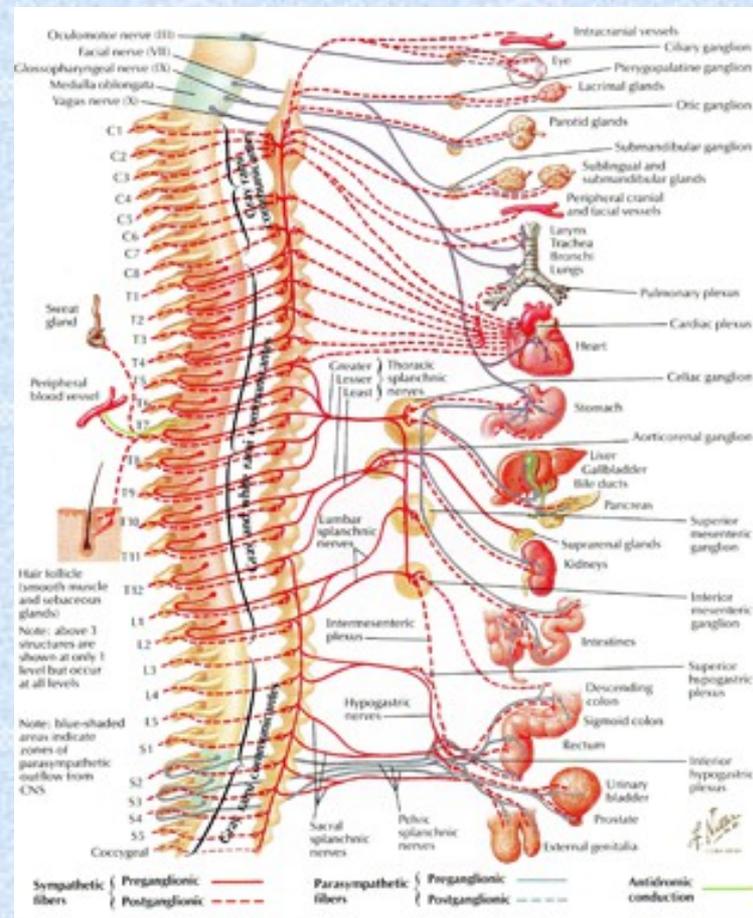
Il comportamento del soggetto rispetto alla qualità del dolore è differente:

- Dolore A δ → reazione di difesa “fight or flight” **attiva**.
(Dolore controllato dal soggetto → escapable pain)
- Dolore C → reazione di quiescenza, ridotta vigilanza, atteggiamento **passivo**.
(Dolore non controllato dal soggetto → «sickness behaviour»).

L'emicranico si comporta come se affetto da un dolore viscerale. Alcune vie del dolore a partenza da strutture nervose intracraniche attivate in caso di emicrania, proiettano in alcune aree cerebrali (grigio periacqueduttale ventrolaterale, cingolo e insula) ove convergono anche le fibre C.

Anche il dolore emicranico può essere considerato come un **segnale omeostatico interocettivo** da parte di un cervello in fase di non adattamento?

E i prominenti sintomi vegetativi come parte di un coinvolgimento somatico globale? (**Modello biocomportamentale** con interessamento del central autonomic network e delle connessioni orbitofrontali).



L'emicrania può essere considerata come la risposta di un cervello non in grado di adattarsi nei confronti di variazioni di omeostasi a partenza interna (es. ormoni, stress) o esterna (es. cambiamenti climatici, odori) percepite come disturbanti il normale “*equilibrio di stato*”.



Il ***cervello emicranico*** si è infatti dimostrato:

- Energeticamente e metabolicamente carente nelle fasi di attacco (**↓ *attività mitocondriale***).
- Non in grado di abituarsi in corso di processazione di informazioni / stimoli esterni ripetuti.
- Geneticamente predisposto a maggior attività glutammatergica Vs gabaergica (***ipereccitabilità interictale***).

Il cervello di un emicranico è meno capace di mantenere un'omeostasi interna, il dolore può essere spiegato come un ***meccanismo di allarme?***



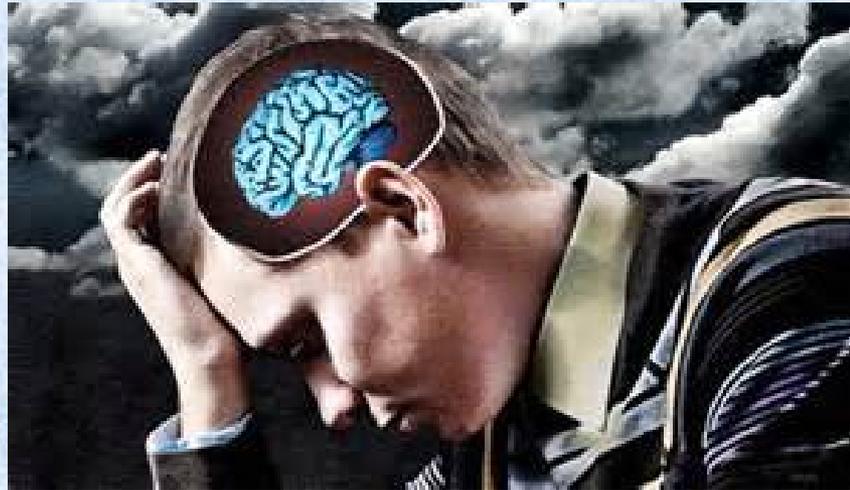
Quando si squilibra l'omeostasi interna cerebrale:

- ↓ Glucosio
- ↓ O₂
- ↓ Estrogeni
- ↓ Noradrenalina
- ↓ Endorfine



Eemicrania come ***risposta adattativa comportamentale*** allo stress non fuggibile → strategia passiva e di quiescenza.

Il dolore emicranico può essere considerato come parte di un'esperienza sensoriale / emotiva e comportamentale di **recupero omeostatico** da scompenso funzionale biologico di un cervello poco adattabile alle intrinseche perturbazioni fisiologiche.



L'emicrania è quindi:

- Un ***disturbo disfunzionale cerebrale*** che ha come base una modulazione alterata di stimoli sensoriali (anomalie nella processazione) e che ha come risultato un'eccitabilità cerebrale instabile
- L'anomala reazione del cervello a stimoli esterni o endogeni (dolore) è il prodotto di questa ***intrinseca iper-responsività*** facilitata da un ridotto meccanismo inibitorio di controllo omeostatico (destabilizzazione equilibrio eccitatorio-inibitorio glutammato / GABA).

Il cervello di un paziente emicranico è da considerare quindi diverso ?

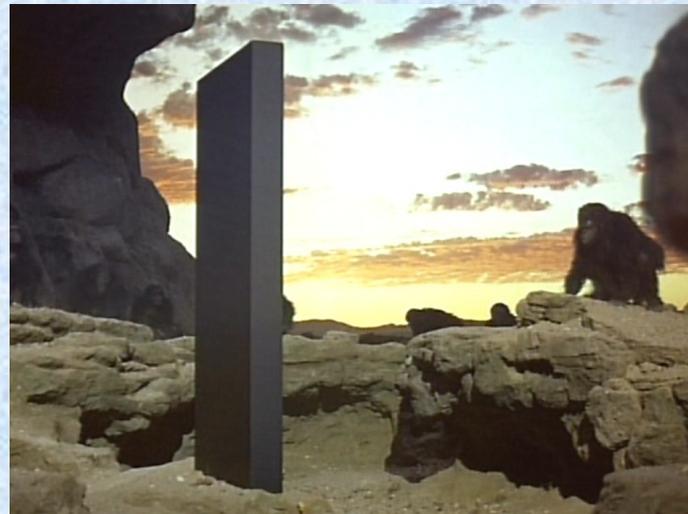
Si...

- E' un cervello **strutturalmente** diverso
- E' un cervello **funzionalmente** diverso
- E' un cervello omeostaticamente "**diversamente adattato**"



MA...

- Diversità come **vantaggio evolutivo**? L'emicranico si accorge prima delle variazioni omeostatiche del suo organismo.
- Eemicrania come **meccanismo di difesa** a stimoli di allarme?
- Patologia emicranica come **eccesso** di un sistema evoluto di controllo?



“... se non ci fosse la sofferenza, l’uomo non conoscerebbe i propri limiti e non conoscerebbe quindi se stesso...”

Lev Tolstoj

