

# **LA COMORBILITÀ TRA DEPRESSIONE ED EMICRANIA**

**U. Pietrini**

**Centro Cefalee A.S. Firenze**

# Emicrania e disturbi psichiatrici

L' EMICRANIA colpisce il 2,4% della popolazione ed è spesso in COMORBILITA' con:

- Depressione (80%)
- Ansia (70%)
- Insonnia (71%)
- Affaticamento cronico (66%)
- Fibromialgia (35%)

# Emicrania e disturbi psichiatrici

L'emicrania si presenta in comorbidità anche con altre malattie psichiatriche, quali:

- ATTACCHI DI PANICO
- DISTURBO BIPOLARE
- FOBIA SOCIALE
- ANSIA GENERALIZZATA

# Emicrania e disturbi psichiatrici

## Emicrania con depressione maggiore spesso complicata da un disturbo d'ansia:

- l'insorgenza dell'ansia spesso precede la comparsa dell'emicrania
- la depressione maggiore normalmente segue la comparsa dell'emicrania
- l'ansia e lo stress sono fattori aggravanti di un attacco emicranico in evoluzione

# Emicrania e disturbi psichiatrici

**Cefalea tensiva** in comorbidità con **disturbi psichiatrici** con una prevalenza del'85%

- **Ansia** nel 52,5% dei casi, con una maggiore incidenza del disturbo d'ansia generalizzato (83%)
- **Depressione** nel 36,4% dei casi, con una maggiore incidenza della distimia (46%)
- **Disturbi somatoformi** nel 21,7% dei casi

# Emicrania e disturbi depressivi

Nella **cefalea a grappolo** il dolore parossistico grave e reiterante può causare **disturbi d'ansia e depressione**

**In questi casi la comorbidità aggrava la condizione del paziente:  
rischio di suicidio molto elevato**

# Fattori di rischio per la comorbidità depressione/emicrania

- Sesso: donne più a rischio di sviluppare depressione ed emicrania in comorbidità (75% dei casi)
- Lunga storia di malattia
- Pazienti con elevata frequenza di attacchi
- Caratteristiche di personalità: rabbia correlata a cefalea ricorrente, ansia e depressione

# Emicrania e depressione: patologie spesso coesistenti

Pazienti che soffrono di emicrania da **2.2 a 4.0 volte più esposti** al rischio di sviluppare la depressione maggiore

La cefalea cronica comporta, negli adolescenti, un elevato rischio di **suicidio**



# Comorbilità depressione-emicrania

La correlazione tra le due patologie è BIDIREZIONALE:

- Il rischio di **onset dell'emicrania** in pazienti con depressione varia da 2.8 a 3.5
- Il rischio di **onset della depressione** in pazienti con emicrania varia da 2.4 a 5.8

# Impatto sulla vita della coesistenza di depressione ed emicrania

Riduzione della qualità della vita

Condizioni di vita disabilitanti

Forte impatto sul decorso e sulla prognosi dell'emicrania

Riduzione della capacità lavorativa

# Meccanismo patogenetico comune?

Alla base della comorbidità tra emicrania e depressione ci sarebbero dei MECCANISMI PATOGENETICI comuni, tra i quali:

Disfunzione  
serotoninergica

Disfunzione  
dopaminergica

Abuso di  
medicinali

Sensibilizzazione  
centrale

Oscillazione degli  
ormoni ovarici

# Alterazione dei livelli di serotonina (5-HT)

## Emicrania

- Polimorfismo dei trasportatori 5-HT alla base della suscettibilità all'emicrania e alla frequenza degli attacchi
- Aumento della concentrazione di 5-HT durante l'attacco di emicrania seguito da una loro diminuzione tra un attacco e l'altro
- Abbassamento cronico dei livelli di 5-HT: sensibilizzazione sistema trigemino-vascolare

• Evidenze indirette: effetto clinico dei farmaci proserotoninergici, quali TRIPTANI ed SSRI

## Depressione

- Polimorfismo gene 5-HTT associato alla depressione e con probabile effetto sensibilizzante nei confronti di ansia e stress
- Abbassamento cronico dei livelli di 5-HT

• Evidenze cliniche: effetto clinico dei farmaci proserotoninergici, quali SSRI

# Alterazione dei livelli di dopamina

Evidenze sul ruolo della dopamina nell'emicrania e nella depressione:

- I prodromi emicranici sono spesso caratterizzati da sintomi dopaminergici e i farmaci antidopaminergici migliorano tali sintomi
- Squilibri dei livelli di dopamina associati a disturbi dell'umore
- **Un genotipo del recettore D2 è correlato alla comorbidità emicrania/depressione**

# Fluttuazioni ormonali (ormoni ovarici)

Emicrania e depressione 2-3 volte più comuni nelle donne rispetto agli uomini

- Disturbi dell'umore nel post-partum e nel periodo precedente il ciclo mestruale, quando gli estrogeni risultano alterati
- Attacchi di emicrania e disturbi dell'umore durante il ciclo mestruale, quando diminuisce il livello di estrogeni
- Fase luteale tardiva del ciclo mestruale: donne particolarmente a **rischio sia di emicrania sia di depressione per riduzione degli estrogeni in contemporanea a *up-regulation* del SNP e a *down regulation* dei sistemi serotoninergico e GABAergico**

# Sensibilizzazione centrale

Interessa entrambe le patologie:

- Aumento della frequenza degli attacchi nel tempo
- Tendenza a evolvere verso una patologia cronica
- Riduzione del tempo che intercorre tra episodi successivi
- Sviluppo di farmaco-resistenza
- Percezione del dolore alterata e allodinia a livello cutaneo come *marker* della sensibilizzazione centrale

# Altri meccanismi comuni

## Emicrania

- Una disfunzione nell'area grigio periacqueduttale è molto comune
- Alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene

## Depressione

- Episodi ripetuti di depressione unipolare provocano la riduzione del volume dell'ippocampo
- Alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene



Alla base del legame depressione-emicrania e della progressione verso l'emicrania cronica ci sarebbe un **meccanismo pro-infiammatorio** che determina alterazioni nel metabolismo del triptofano, nella trasmissione serotoninergica e nell'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

# STRATEGIE TERAPEUTICHE

---

Come curare la depressione e l'emicrania in comorbidità

Alcuni antidepressivi sono efficaci non solo nel trattare la depressione, ma anche nella profilassi dell'emicrania associata a disturbi dell'umore

Ad oggi **non** esistono delle **linee guida** universali per agevolare la scelta del farmaco antidepressivo in pazienti con emicrania

# Quali farmaci per trattare depressione ed emicrania in comorbidità

## Antidepressivi

- SSRI e SNRI: sono disponibili poche evidenze cliniche relative alla loro efficacia nel prevenire i sintomi dell'emicrania, tuttavia

SERTRALINA, FLUOXETINA e VENLAFAXINA hanno riportato benefici apprezzabili sugli attacchi di emicrania

- TCA:

AMITRIPTILINA, la dose necessaria per trattare l'emicrania non è sufficiente per curare la depressione. Molti AEs

NORTRIPTILINA, tuttavia la sua efficacia nell'emicrania associata a depressione non è stata comprovata

**FARMACI DA EVITARE:** flunarizina e beta-bloccanti che hanno effetti negativi sui disturbi dell'umore

# Antidepressivi per trattare depressione ed emicrania in comorbidità

Secondo le **European Guidelines** **venlafaxina** e **amitriptilina** sono gli antidepressivi più efficaci in caso di depressione ed emicrania in comorbidità

Alcuni farmaci antidepressivi, quali **escitalopram** e **venlafaxina**, hanno dimostrato di essere efficaci nella profilassi dell'emicrania, in pazienti privi di disturbi dell'umore

# Conclusioni

- I pazienti con emicrania sono ad alto rischio di andare incontro a depressione, perciò è suggeribile uno screening in questi pazienti
- La depressione può compromettere la prognosi dell'emicrania
- La comorbilità depressione-emicrania ha un forte impatto negativo sulla qualità di vita del paziente
- La **correlazione tra le due patologie è bidirezionale**: questo elemento è indicativo di un meccanismo neurobiologico comune
- Sono necessari ulteriori studi che chiariscano la natura della correlazione tra le due patologie al fine di individuare il trattamento opportuno