

Il ruolo della serotonina nella patogenesi dell'emicrania e della cefalea tensiva.

Humphrey PPA. "5-Hydroxytryptamine and the pathophysiology of migraine", Journal of Neurology, 1991, 238: S38-S44. Bendtsen L., et al. "Serotonin metabolism in chronic tension type headache", Cephalalgia, 1997, 17(8): 843-8

L'emicrania è una patologia complessa i cui meccanismi fisiopatologici di base, nonostante i numerosi progressi conseguiti recentemente, sfuggono ad una definizione precisa.

La serotonina (5-HT) è localizzata in diversi distretti dell'organismo: nel tratto intestinale, dove stimola la motilità; nelle piastrine, dove esercita una azione vasocostrittrice e trombogena; nel sistema nervoso centrale dove agisce come neurotrasmettitore nella modulazione di diverse funzioni neurologiche e psichiche, tra cui la trasmissione degli stimoli dolorifici. Diverse evidenze sperimentali suggeriscono che la serotonina possa svolgere un ruolo rilevante nella patogenesi dell'attacco emicranico:

1. L'osservazione di una aumentata escrezione urinaria di acido 5-idrossindolacetico (5-HIAA), principale prodotto del metabolismo della serotonina, durante la crisi di emicrania, indice di una aumentata metabolizzazione della sostanza.
2. In diversi studi è stata rilevata una significativa riduzione del contenuto piastrinico di serotonina, in misura variabile dal 15% al 52%.
3. La somministrazione di reserpina, farmaco che provoca un rapido rilascio di serotonina dai depositi, scatena la comparsa di un tipico attacco di emicrania nei pazienti emicranici.
4. La somministrazione di serotonina risolve o riduce il dolore emicranico insorto spontaneamente o provocato dalla reserpina.
5. Numerosi farmaci (triptani, ergotaminici) utilizzati nel trattamento dell'attacco emicranico esercitano la loro azione sui recettori serotoninergici.
6. I farmaci che potenziano la neurotrasmissione serotoninergica, ad esempio gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina utilizzati nel trattamento della depressione, possono provocare cefalea; i pazienti che più frequentemente sono colpiti da questo effetto collaterale sono quelli con una storia di emicrania.

Sulla base di queste osservazioni è stato ipotizzato che l'improvvisa liberazione di serotonina sia in grado di innescare l'attacco emicranico provocando la vasocostrizione delle arterie cerebrali; la successiva rapida metabolizzazione della serotonina e la riduzione dei suoi livelli plasmatici comporta quindi una intensa vasodilatazione correlata alla fase dolorosa dell'attacco emicranico.

Dato il ruolo svolto dai neuroni serotoninergici nella regolazione della trasmissione dolorifica, il metabolismo della serotonina è stato analizzato anche in soggetti con diagnosi di cefalea tipo tensivo cronica.

Gli studi condotti in questa categoria di pazienti ha dato luogo a risultati contrastanti. Alcuni autori hanno rilevato una riduzione del contenuto piastrinico di serotonina in pazienti con cefalea tensiva, mentre in altri studi è stato riscontrato un incremento della serotonina piastrinica.

In uno studio recente i dati relativi a 40 soggetti con cefalea tensiva cronica, ottenuti nel corso di un tipico attacco di cefalea, sono stati posti a confronto con quelli relativi a 40 controlli sani.

Non sono emerse differenze significative tra i pazienti e i controlli sani in rapporto ai parametri valutati (livelli plasmatici di serotonina, livelli piastrinici di serotonina, concentrazione urinaria di acido 5-idrossindolacetico); questi risultati suggeriscono che il metabolismo periferico della serotonina non sia soggetto ad alterazioni rilevanti nei pazienti con cefalea tensiva di tipo cronico.

Pertanto, alla luce dei dati sinora disponibili, non appare possibile identificare un potenziale ruolo della serotonina nella patogenesi della cefalea tensiva.