

EMICRANIA e MICROBIOTA

Ormai da anni sappiamo che esiste un “asse intestino-cervello” cioè una relazione bidirezionale tra il sistema nervoso centrale e l'intestino con scambio reciproco di informazioni ed interazioni. Nell'intestino il protagonista assoluto è il **microbiota**. È costituito da un insieme di più di 100000 miliardi di microorganismi (batteri, virus, miceti) che colonizzano il nostro intestino; i batteri sono quelli maggiormente rappresentati, riuniti in colonie appartenenti a molte famiglie diverse fra loro. Si parla di eubiosi quando è presente una ricca biodiversità delle colonie di microorganismi che abitano il nostro intestino, con un buon equilibrio fra i vari ceppi. Si parla invece di disbiosi quando l'equilibrio dell'ecoflora e la sua biodiversità sono alterati in modo più o meno grave. La disbiosi provoca alterazioni della permeabilità della parete intestinale con passaggio nell'organismo di tossine, frammenti batterici, allergeni vari capaci di arrivare ai vari organi, compreso il sistema nervoso centrale alterandone le funzioni. La disbiosi sembra essere coinvolta nella patogenesi e nella progressione di patologie in molti organi del corpo umano fra le quali alcune patologie neurologiche croniche quali la sclerosi multipla, il morbo di Parkinson, le demenze.

Il microbiota intestinale e le sue alterazioni possono essere coinvolti anche nella patogenesi dell'emicrania? Vi sono ormai molti studi in questa direzione che tentano di spiegare il suo possibile contributo nella genesi delle cefalee ed in particolare dell'emicrania.

Uno studio della [South China University of Technology](#), pubblicata sulla rivista [Frontiers in Cellular and Infection Microbiology](#), ha dimostrato che nei pazienti con emicrania la composizione del microbiota intestinale è meno varia sia in termini di genere che di specie. In particolare, in questo studio, si è rilevata una crescita significativa di particolari tipi di microorganismi (phylum dei Firmicutes e genere Clostridium) nelle persone con emicrania; ciò comporta un'alterazione nella produzione di acidi grassi a catena corta e di altre sostanze che possono interferire con i normali processi di neurotrasmissione a livello del sistema nervoso centrale

“Le differenze nella composizione e nella funzione del microbiota intestinale tra i gruppi di persone con emicrania e quelli sani hanno fornito nuove informazioni, nonché nuovi bersagli terapeutici e strategie per il trattamento dell'emicrania, che potrebbero aiutare a migliorare la diagnosi precoce della malattia, nonché la prognosi a lungo termine e la qualità della vita dei pazienti che soffrono di emicrania”, concludono i ricercatori.

Nel 2021 uno studio pubblicato sulla rivista Nature da ricercatori americani ha cercato di fornire un razionale a molte ricerche precedenti, per lo più su modelli animali, ipotizzando che nella patogenesi dell'emicrania possano essere coinvolti ceppi batterici produttori di derivati della tirosina (tiramina e octopamina). Sappiamo che il metabolismo della tirosina può avere un ruolo nella patogenesi dell'emicrania cronica (D'Andrea et al, Cephalalgia, 2013)

Octopamina, sinefrina ed altri sono neuromodulatori, un tempo definiti “falsi neurotrasmettitori” o “amine elusive”, per sottolineare le difficoltà nell'identificarne natura e funzione. È merito di un ricercatore italiano, Giovanni D'Andrea, membro dell'ANIRCEF, averle studiate. Nel 2004 infatti ha pubblicato su [Neurology](#) uno studio che ha dimostrato come esse non siano affatto false o elusive e possano essere invece dosate nel plasma. Oggi se ne conoscono ben 9 e rispondono al nome di TAs, acronimo di trace amines cioè amine in traccia, tutte con un ruolo importante nella neurotrasmissione e nella neuromodulazione del sistema nervoso.

In uno studio pubblicato su [Nature Scientific Report](#) D'Andrea indica come i livelli circolanti dell'octopamina e di altre 6 TAs possano fungere da biomarker per seguire la progressione della malattia di Parkinson. Sarà possibile, in futuro, dimostrare che anche nell'emicrania, magari nella sua forma cronica, si possano rinvenire biomarker?

Sarà possibile in futuro, studiando il microbiota intestinale, le sue alterazioni e la conseguente messa in circolo di neuromodulatori, dimostrare il suo coinvolgimento nella genesi e nella cronicizzazione dell'emicrania e delle altre forme di cefalea primaria e poter magari modificare, attraverso la dieta, l'uso di prebiotici e probiotici, il decorso delle stesse? A quanti affascinanti interrogativi dobbiamo ancora rispondere nel campo delle cefalee primarie!

D'Andrea G, et al. The role of tyrosine metabolism in the pathogenesis of chronic migraine. Cephalalgia 2013; 33: 932–937.

4) G. D'andrea et al: Elevated levels of circulating trace amines in primary headaches, Neurology 2004;62:1701–1705

5) G. D'andrea et al: Different Circulating Trace Amine Profiles in De Novo and Treated Parkinson's Disease Patients, Scientific Reports.published online 16 April 2019.