

# Short-term cortical synaptic depression/potential mechanisms in chronic migraine patients with or without medication overuse

## Meccanismi sinaptici corticali di depressione/potenziamento in pazienti affetti da emicrania cronica con o senza uso eccessivo di farmaci

Flavia Pauri<sup>1</sup>, Gianluca Coppola<sup>2</sup>, Chiara Lepre<sup>1</sup>, Giulia Malavolta<sup>1</sup>, Francesco Pierelli<sup>3</sup>

1. "Sapienza" Università di Roma, Dipartimento di scienze medico-chirurgiche e biotecnologie, sezione di Neurologia, Roma, 2. IRCCS Fondazione G.B. Bietti, Dipartimento di Neurofisiologia della visione e Neuroftalmologia, Roma, 3. "Sapienza" Università di Roma, Polo Pontino, Dipartimento di scienze medico-chirurgiche e biotecnologie, Latina.

### Introduzione

La rTMS somministra una successione regolare di impulsi magnetici e, in base alla frequenza di stimolazione (1Hz e 5Hz), produce un progressivo decremento o aumento dell'ampiezza del potenziale evocato motorio (MEP) durante il treno di stimoli. Questo fenomeno è stato messo in relazione ai meccanismi di apprendimento a lungo termine di tipo depressivo (long-term depression, LTD) effetto inibitorio con basse frequenze di stimolazione ( $\leq 1\text{Hz}$ ) e di tipo facilitatorio (long-term potentiation, LTP) con alte frequenze di stimolazione ( $\geq 5\text{Hz}$ ).

Lo scopo del nostro studio è quello di definire se la cronicizzazione dell'emicrania è associata con modificazioni dei meccanismi cerebrali di apprendimento a breve termine

**Soggetti:** 40 pazienti con emicrania cronica, 26 con uso eccessivo di farmaci (MOH) e 14 senza abuso (CM); 15 volontari sani (HV).

**Metodo :** rTMS: singoli stimoli ripetuti a livello della corteccia motoria sinistra, in posizione ottimale per evocare un MEP registrabile in FDI destro. 10 treni di 10 stimoli sono stati somministrati ad una frequenza di 1Hz (inibitorio) e 5Hz (eccitatorio) random, con 1 settimana di intervallo tra una registrazione e l'altra. Off-line è stata calcolata l'ampiezza del MEP

### Risultati

Nella tab 1 sono riportati i dati epidemiologici relativi ai tre gruppi studiati.

La stimolazione a 1 Hz non ha prodotto alcuna variazione significativa tra i tre gruppi studiati (CM, MOH, HV), fig 1. La stimolazione a 5Hz, nei pazienti affetti da cefalea con abuso di farmaci riduce l'ampiezza del MEP, quindi induce una inibizione del potenziale anziché una facilitazione come accade in CM e HV. Questo dato diviene statisticamente significativo a partire dal III treno di stimoli nella comparazione con pazienti con emicrania cronica (\*), e dal V treno di stimoli rispetto ai volontari sani (\*\*), fig. 2. Osservando i singoli casi abbiamo notato che l'entità dell'inibizione è inversamente proporzionale al numero di farmaci assunti, così come una correlazione inversa esiste tra effetto inibitorio e percezione del dolore valutato con la VAS.

### Conclusioni

L'osservazione che nei pazienti con emicrania cronica e eccessivo uso di farmaci l'entità della inibizione rilevata con la stimolazione a 5Hz è inversamente correlata al numero di farmaci assunti, fa supporre che il comportamento anomalo rilevato nei meccanismi di plasticità corticale a breve termine sia imputabile ad un effetto diretto dei farmaci stessi sulla eccitabilità corticale.

Tab. 1: dati epidemiologici dei gruppi in esame

Dati	Controlli	CM	MOH
Età	30 ± 6,7	33,6 ± 10,5	35,8 ± 12,8
Genere (M/F)	5/10	3/11	6/20
Giorno del ciclo mestruale	16 ± 8,8	17,3 ± 9,5	17,4 ± 9,7
Giorni di cefalea/mese		20,8 ± 5,4	21,5 ± 6,8
Storia di malattia (anni)		17,4 ± 11,5	21,7 ± 9,4
VAS (1-10)		6,6 ± 2,2	8,6 ± 1,5 (p<0.001)
Disabilità (1-3)		1,8 ± 0,7	2,7 ± 0,5 (p<0.001)
Sintomatici/mese		5,2 ± 5,8	33,9 ± 20,9 (p<0.001)
Durata della fase cronica (mesi)		18,2 ± 18,2	10,8 ± 9,3
Durata uso eccessivo farmaci (mesi)			17,0 ± 22,1

FIG 1: rTMS a 1Hz, valori assoluti e in percentuale nei 3 gruppi studiati

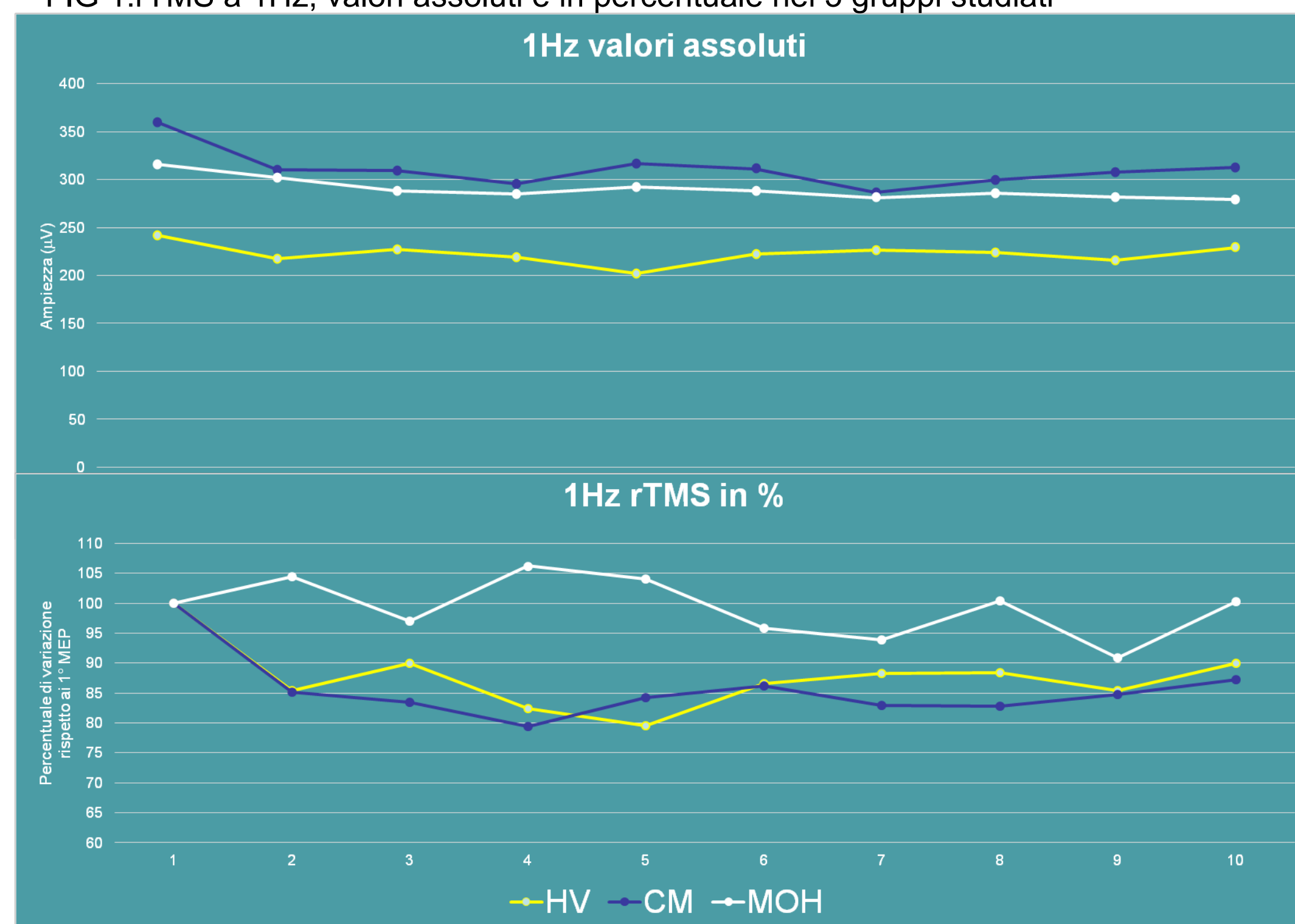
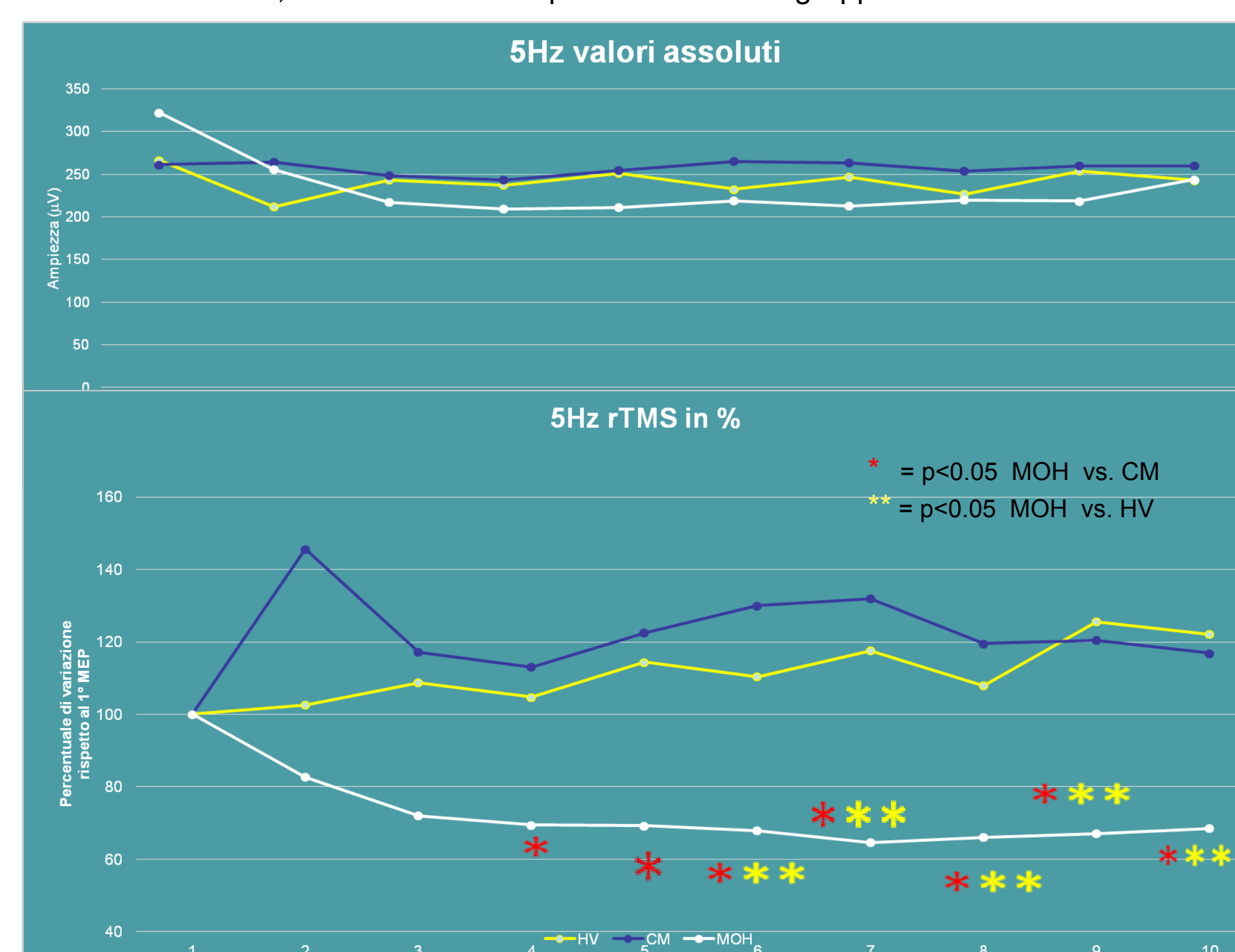


FIG 2: rTMS a 5Hz, valori assoluti e in percentuale nei 3 gruppi studiati



Cyclical changes of cortical excitability and metaplasticity in migraine: evidence from a repetitive transcranial magnetic stimulation study. Cosentino G, Fierro B, Vigneri S, Talamanca S, Paladino P, Baschi R, Indovino S, Maccora S, Valentino F, Fileccia E, Giglia G, Brighina F. Pain. 2014 Jun;155(6):1070-8.

Cortical excitability in chronic migraine. Coppola G, Schoenen J. Curr Pain Headache Rep. 2012 Feb;16(1):93-100. Review.

The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808