



**Centro Cardiologico**  
Monzino



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO**

## **L'EMICRANIA E IL COSIDDETTO "BUCO NEL CUORE": ECCO PERCHE' SI ACCOMPAGNANO**

Milano, 13 aprile 2022 - Uno studio del Centro Cardiologico Monzino e Università Statale di Milano, pubblicato oggi sul prestigioso *Journal of American College of Cardiology Basic to Translational Science (JACC BTS)*, spiega per la prima volta il meccanismo fisiopatologico che correla l'emicrania con aura al difetto cardiaco congenito del Forame Ovale Pervio (PFO) - comunemente chiamato "buco nel cuore"- cioè la mancata chiusura totale, alla nascita, della comunicazione tra atrio destro e sinistro del cuore. Lo studio conferma inoltre i dati già noti di regressione delle crisi emicraniche in circa il 70% dei casi a seguito dell'intervento percutaneo di chiusura del forame ovale.

Infatti, diversi studi osservazionali avevano già evidenziato una relazione fra emicrania con aura e PFO, segnalando che circa il 35% dei soggetti affetti da PFO soffre di emicrania con aura (per il 70% sono donne) e che in questi pazienti gli attacchi di emicrania spariscono o si riducono in modo significativo dopo la procedura interventistica di chiusura del forame. Tuttavia non è mai stato chiarito il meccanismo che lega PFO e sintomo emicrania con aura.

«Ad oggi, nessuna delle linee guida cardiologiche internazionali include l'emicrania con aura fra le indicazioni per l'intervento di chiusura del PFO. Eppure si tratta di una patologia invalidante, che in molti casi non risponde ai farmaci e si presenta incessantemente per giorni, una o anche più volte al mese, impedendo la normale quotidianità e progettualità di vita. Per questo al Monzino, forti della nostra casistica di successo nel trattamento del PFO, abbiamo pensato di ricercare il meccanismo fisiopatologico di connessione fra le due patologie, per dimostrare, a livello di meccanismi cellulari, come la chiusura del forame possa di fatto impedire lo scatenarsi delle crisi di emicrania con aura» - spiega Daniela Trabattoni, Responsabile dell'Unità di Cardiologia Interventistica 3 del Monzino, e *coordinatrice della parte clinica dello studio*.

«Abbiamo scoperto che il sangue di soggetti con emicrania e PFO presenta un numero elevato di piastrine e di microvescicole che esprimono una proteina -il fattore tissutale- in grado di innescare la cascata della coagulazione e la formazione di trombi. Questo stato di attivazione piastrinica è causato dallo stress ossidativo (provocato dai radicali liberi), condizione ben nota per alterare le funzioni delle nostre cellule e tessuti. Nel nostro organismo l'azione dei radicali liberi è contrastata da sostanze antiossidanti, ma in alcune condizioni, come nei pazienti con PFO, queste possono essere non sufficienti a mantenere un equilibrio ossidativo determinando di conseguenza attivazione piastrinica con formazione di micro emboli» - spiega Marina Camera, Professore Associato del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano e Responsabile dell'Unità di Ricerca Biologia cellulare e molecolare cardiovascolare del Monzino, che ha coordinato la parte farmacologica-molecolare dello studio.

Il Forame Ovale Pervio (PFO) è una condizione anatomica congenita molto frequente, che interessa un adulto su quattro, ed è dovuta ad una incompleta chiusura del setto che separa l'atrio destro dall'atrio sinistro. La condizione non è di per sé pericolosa, ma potrebbe permettere in alcune situazioni il passaggio di trombi dall'atrio destro a quello sinistro, e così verso il circolo cerebrale, favorendo l'insorgenza di ischemie ed elevando il rischio di ictus. Il difetto è trattato, solo in caso di presenza accertata di aumentato rischio trombotico, con farmaci antiaggreganti, come l'acido acetilsalicilico (aspirina) e il Clopidogrel (Plavix), oppure con l'intervento transcateretere di chiusura del forame.

«Il nostro studio LEARNER (pLatelets and migraine in patent foramen ovale) ha analizzato 62 pazienti sintomatici per emicrania con aura in terapia con cardioaspirina prima dell'intervento e 6 mesi dopo chiusura percutanea del PFO. Abbiamo rilevato che l'aspirina migliora gli attacchi di emicrania con aura, ma non li risolve, mentre la chiusura ottiene una regressione completa nel 69,7% dei casi» - continua Trabattoni.

«La chiusura del PFO abolisce lo stress ossidativo che causa l'attivazione piastrinica; come conseguenza diretta di ciò, infatti, le piastrine perdono il fenotipo attivato e la capacità di formare microemboli, tornando a circolare nel sangue per svolgere le normali funzioni emostatiche. Analizzando il sangue dei pazienti dello studio LEARNER abbiamo osservato che l'effetto di remissione dell'attivazione piastrinica può essere ottenuto anche con farmaci antiaggreganti quali clopidogrel. Tuttavia, il vantaggio conferito dalla chiusura del PFO, rispetto al trattamento farmacologico del paziente, è che tale procedura permette di rimuovere la causa dell'attivazione piastrinica, mentre il secondo tratterebbe solo l'effetto dello stress ossidativo sulla piastrina obbligando per altro il paziente ad una terapia cronica» - aggiunge Camera.

«Con le nuove evidenze scientifiche che abbiamo ottenuto con LEARNER e con il supporto di altri studi clinici già avviati a livello internazionale, contiamo di convincere i neurologi e i cardiologi, attraverso le rispettive società scientifiche, a raccomandare la chiusura percutanea del PFO in tutti i casi di pazienti con emicrania con aura refrattaria ai farmaci. Nel frattempo è importante che questi pazienti sappiano che abbiamo nelle nostre mani un'arma efficace per dire addio alle loro temute crisi e per proteggere il cervello da rischiose ischemie» - concludono le ricercatrici.