

Differenze di genere nelle cefalee primarie

Gender differences in primary headaches

Carlo Lisotto¹

¹ Centro Cefalee, Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli, Pordenone, Italy

Le cefalee primarie

Le cefalee presentano una prevalenza estremamente elevata, provocando un notevole impatto socio-economico sulla popolazione generale. In base all'ultimo studio sulla qualità di vita fornito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'emicrania rappresenta la settima causa di disabilità nell'intera popolazione [1]. Secondo la più recente classificazione dell'*International Headache Society* (IHS) pubblicata nel 2013 (ICHD-3 beta), nel gruppo delle cefalee primarie sono comprese l'emicrania, la cefalea di tipo tensivo, le cefalalgie autonomo-trigeminali (TACs) e le altre cefalee primarie [2]. La ricerca epidemiologica ha fornito, negli anni più recenti, un notevole contributo al chiarimento delle dimensioni reali della prevalenza delle cefalee primarie più frequenti, l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo. Sono invece relativamente scarsi i dati disponibili sulle cefalalgie autonomo-trigeminali e sulle altre cefalee primarie, anche in considerazione della loro prevalenza nettamente inferiore. Nella valutazione della prevalenza delle cefalee primarie, si deve considerare che si tratta di disturbi la cui diagnosi non dipende da alcun dato strumentale, ma deriva esclusivamente dagli elementi anamnestici. È necessario pertanto disporre, per condurre un'indagine epidemiologica, di criteri diagnostici estremamente precisi, indiscutibili ed affidabili, come si è reso possibile con la prima edizione della Classificazione dell'IHS del 1988, indi perfezionata nelle edizioni successive, pubblicate rispettivamente nel 2004 (seconda edizione) [3] e nel 2013 (terza edizione) [2].

Differenze di genere

In tutti gli studi epidemiologici sulle cefalee primarie, la prevalenza nelle donne è risultata chiaramente e marcatamente superiore rispetto a quella negli uomini. Uniche eccezioni a questi dati, confermati costantemente da numerose indagini condotte negli ultimi 20 anni, sono rappresentate dalla cefalea a grappolo e da un sottotipo clinico dell'emicrania, la cosiddetta "emicrania da weekend". Per praticità e

Corresponding author

Carlo Lisotto
e-mail: carlo.lisotto@aopn.sanita.fvg.it

Disclosure

The author has no conflict of interests
or financial disclosures

soprattutto per fornire i dati più aggiornati, sono stati presi in considerazione gli studi pubblicati dopo l'introduzione della seconda Classificazione dell'IHS [3].

Nel 2006 è stato condotto in Europa il primo studio internazionale sull'epidemiologia delle cefalee, che abbia utilizzato i criteri diagnostici dell'ICHD-II [4]. Sono stati ottenuti dati epidemiologici da 16 diversi paesi europei. Considerando la prevalenza *lifetime* è risultato che quasi tutti i soggetti valutati hanno sofferto di almeno un episodio di cefalea, rispettivamente il 99% delle donne e il 93% degli uomini in Danimarca e il 94,4% delle donne e il 90,2% degli uomini nel Regno Unito. Per quanto riguarda l'emigrania, la prevalenza nella popolazione generale in età adulta è variata dal 27,5% in Germania al 12% in Spagna. Analizzando la distribuzione per sesso, il rapporto femmine:maschi (F:M) è risultato compreso da 2:1 a 3:1. Ai due estremi, nei Paesi Bassi la prevalenza nelle donne è ammontata al 33% e negli uomini al 13,3%, mentre in Spagna la percentuale è stata 17% nel sesso femminile e 8% in quello maschile. La cefalea di tipo tensivo è la più frequente nella popolazione generale, mentre nei Centri Cefalee prevale l'emigrania, in quanto è una cefalea che comporta una disabilità superiore.

Nello studio di Stovner et al. [4] la prevalenza della cefalea di tipo tensivo è variata dal 78% in Danimarca al 38% in Germania. Meno vistosa è stata la differenza tra i due sessi; il rapporto F:M è risultato in media 1,5:1. In Danimarca la cefalea di tipo tensivo è stata riscontrata nell'88% delle donne e nel 69% degli uomini in età adulta. All'epoca la diagnosi di emigrania cronica non era così ben strutturata come nell'ICHD-3 beta e venivano genericamente prese in esame le cosiddette cefalee croniche quotidiane. In tali forme il rapporto F:M è apparso elevato. La prevalenza media nella popolazione generale è variata dal 2,4% in Norvegia al 4,7% in Spagna. In quest'ultimo paese il rapporto F:M è risultato superiore a 8:1 (8,7% nelle donne e 1,0% negli uomini), mentre in Italia il rapporto ammonta a 2,4:1 (6,0% nelle donne e 2,4% negli uomini), mentre in Grecia a 3:1 (6,8% nelle donne e 2,1% negli uomini). I dati complessivi sono riassunti in Tabella 1.

Di notevole rilievo clinico appare anche la distribuzione della prevalenza dell'emigrania per fasce di età nei due sessi. In generale, si nota un graduale incremento della prevalenza dall'età pediatrica a quella adulta, con picco tra i 35 e i 45 anni di età, con successiva progressiva riduzione, in particolare dopo i 60 anni. Fino ai 15 anni non si riscontrano differenze significative tra i due sessi. A partire dalle età superiori il divario tra donne e uomini diviene sempre più vistoso, fino a raggiungere il picco (rapporto F:M = 3:1) a 40 anni. Dopo i 60 anni la differenza torna ad essere meno significativa (rapporto F:M = 1,8:1), come illustrato nella Figura 1.

I successivi studi hanno confermato tali dati. Nell'*American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study*, la prevalenza a 1 anno dell'emigrania nella popolazione generale è risultata 11,7%, rispettivamente 17,1% nelle donne e 5,6% negli uomini, con un rapporto F:M di poco superiore a 3:1. Anche la distribuzione per fasce di età appare sovrapponibile a quella riportata in Europa [5]. Una meta-analisi ha valutato tutti gli studi epidemiologici sulle cefalee condotti a livello mondiale, nei 5 diversi Continenti [6]. Globalmente la prevalenza della cefalea in generale è risultata 46%, più in det-

Tipo di cefalea	Prevalenza (% della popolazione)		
	Donne	Uomini	Totale
Cefalea in generale	96,7	91,6	94,3
Emigrania	25,6	13,0	18,5
Cefalea di tipo tensivo	54,7	46,1	50,3
Cefalea cronica	4,2	1,6	3,0

Tabella 1. Prevalenza delle cefalee in Europa

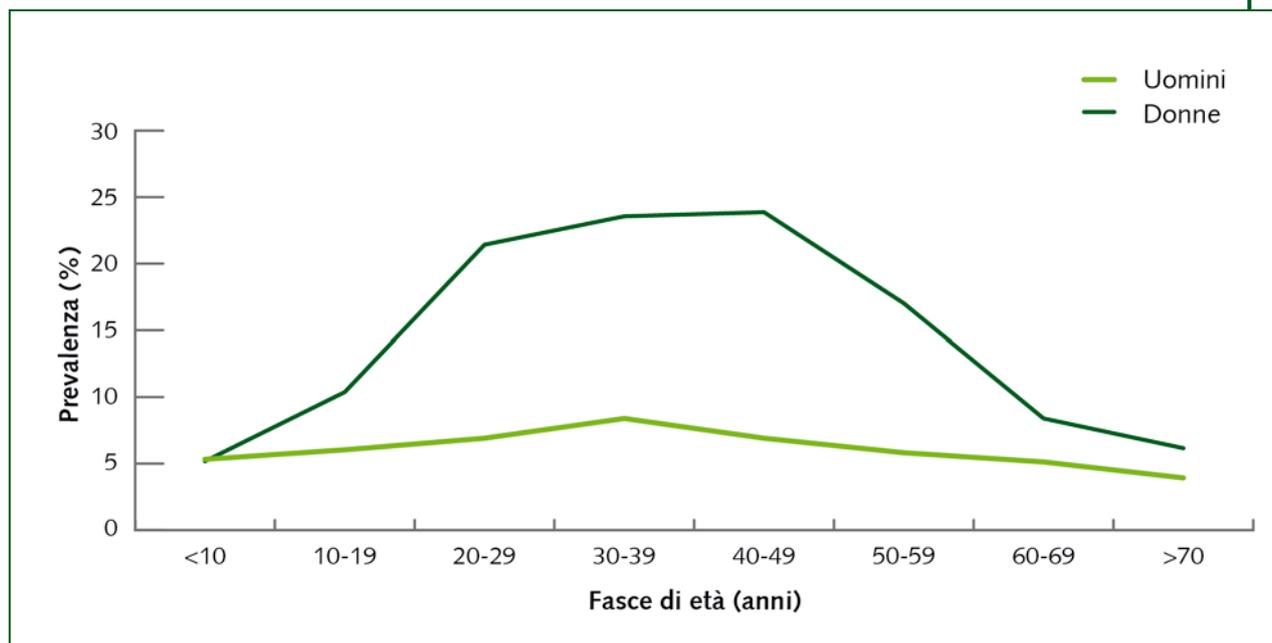


Figura 1. Distribuzione dell'emigrania per fasce di età nei due sessi

taglio 42% per la cefalea di tipo tensivo, 11% per l'emigrania e 3% per la cefalea cronica. La prevalenza dell'emigrania appare sovrapponibile in Europa, Australia e America del Nord, mentre appare inferiore nell'America del Sud e soprattutto in Asia e in Africa. La cefalea di tipo tensivo risulta invece particolarmente elevata in Europa, rispetto agli altri continenti, quello americano in particolare. È stato confermato per l'emigrania il rapporto F:M di 2,5:1, soprattutto in Europa, America e Australia, mentre in Asia e in Africa tale rapporto appare di poco inferiore a 2:1. Ulteriori studi hanno rafforzato tali dati e hanno inoltre valutato la disabilità derivante dalla cefalea, con gli associati costi diretti ed indiretti e la comorbidità con altri disturbi [7-11]. L'emigrania cronica è stata distinta come una cefalea primaria autonoma solamente nell'ICHD-3 beta. Già a partire dal 2010 si erano comunque ben delineati i criteri diagnostici, indi adottati nella nuova Classificazione. L'emigrania cronica costituisce la cefalea più disabilitante e la più complessa da trattare. Sono stati condotti, a partire dal 2010, due studi di popolazione sulla prevalenza dell'emigrania cronica. Nel primo, una metanalisi di diversi studi condotti in numerosi paesi, la prevalenza è risultata variare da 1,4% a 2,2%, con un rapporto F:M compreso tra 2,5:1 e 6,5:1 [12].

Nel secondo studio, una sub-analisi dell'*AMPP study*, è stata confermata la prevalenza indicata dal precedente lavoro ed è stata osservata un rapporto F:M di 4,7:1 in età adulta e di 2:1 dopo i 60 anni di età [13]. Tra le diverse tipologie di emigrania, esistono alcune forme tipicamente associate a precisi fattori scatenanti, tali da renderle quasi autonome, anche se non state inserite come entità distinte nell'ICHD-3 beta. Tali sottotipi sono rappresentati dall'emigrania mestruale e dall'emigrania da weekend. La frequenza di quest'ultima, in uno studio italiano recentemente pubblicato, è risultata sovrapponibile tra i due sessi, in netto contrasto con quanto avviene nella popolazione generale [14]. Tale riscontro appare imputabile a fattori socio-culturali, in quanto in Italia la predominanza dei lavoratori a tempo pieno per 5 giorni alla settimana è ancora costituita nella maggior parte dei casi da uomini. L'emigrania da weekend viene considerata come un disturbo cronobiologico, provocato dal repentino rilassamento dopo giornate consecutive di stress.

Nel 2008 è stata condotta una metanalisi sulla prevalenza della cefalea a grappolo [15], la cefalea più frequente tra le cefalalgie autonomo-trigeminali. In media la prevalenza *lifetime* è risultata di

124/100.000, mentre quella a 1 anno di 53/100.000, quindi di gran lunga inferiore a quella dell'emicrania e della cefalea di tipo tensivo. In età adulta, gli uomini risultano soffrire di cefalea a grappolo significativamente in maggior misura rispetto alle donne. La cefalea a grappolo è l'unica tra le cefalee primarie che interessa maggiormente il sesso maschile. Il rapporto maschi:femmine (M:F) è risultato variabile da 14,0:1 a 1,3:1. L'analisi dei pochi pazienti affetti da cefalea a grappolo di età superiore a 55 anni, ha invece rivelato che più si progredisce verso l'età geriatrica, maggiore diviene la frequenza nelle donne. Dopo i 65 anni il rapporto M:F si inverte, divenendo 0,8:1 [16-18]. Anche la cefalea a grappolo quindi, considerata una cefalea pressoché esclusiva dell'uomo, diviene più frequente nelle donne con l'avanzare dell'età, specie dopo i 60 anni. Per quanto riguarda le altre cefalee primarie, una predominanza nel sesso maschile è stata descritta per la cefalea da sforzo, da tosse e da attività sessuale, anche se gli studi in materia sono molto sporadici. La cefalea trafittiva, spesso associata all'emicrania, è più frequente nelle donne e anche la cefalea ipnica, che compare non infrequentemente in età > 60 anni, dopo una lunga storia di emicrania, sembra prediligere le donne, con un rapporto F:M = 6:1 [19].

Conclusioni

Nelle cefalee primarie la prevalenza è notevolmente maggiore nelle donne, soprattutto nell'emicrania, episodica e cronica. Le uniche eccezioni sono costituite dall'emicrania da weekend, in cui non vi è differenza tra i due sessi e dalla cefalea a grappolo, in cui prevalgono significativamente gli uomini in età adulta, mentre in età geriatrica il rapporto M:F tende a invertirsi.

Bibliografia

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163-96; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629-808; <http://dx.doi.org/10.1177/0333102413485658>
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders – 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Supplement 1): 9-160
4. Stovner LJ, Zwart J-A, Hagen K, et al. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 2006; 13: 333-45; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01184.x>
5. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68: 343-9; <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21>
6. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27: 193-210; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>
7. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008; 7: 354-61; [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70062-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70062-0)
8. Fernández-de-las-Pe-as C, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, et al. Population-based study of migraine in Spanish adults: relation to socio-demographic factors, lifestyle and co-morbidity with other conditions. *J Headache Pain* 2010; 11: 97-104; <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-009-0176-5>
9. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 2010; 11: 289-99; <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-010-0217-0>

10. Yoon M-S, Katsarava Z, Obermann M, et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain* 2012; 13: 215-23; <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-012-0425-x>
11. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 2014; 15: 31; <http://dx.doi.org/10.1186/1129-2377-15-31>
12. Natoli JL, Manack AN, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2010; 30: 599-609; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01941.x>
13. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012; 52: 1456-70; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02223.x>
14. Lisotto C, Savi L, Pinessi L, et al. Efficacy of frovatriptan vs. other triptans in weekend migraine: pooled analysis of three double-blind, randomized, crossover, multicenter studies. *Brain Disord Ther* 2014; 3:3; <http://dx.doi.org/10.4172/2168-975X.1000128>
15. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, et al. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-base studies. *Cephalalgia* 2008; 28: 614-8; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01592.x>
16. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, et al. Headache in the elderly: a clinical study. *J Headache Pain* 2004; 5: 36-41; <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-004-0066-9>
17. Manzoni GC, Maffezzoni M, Lambru G, et al. Late-onset cluster headache: some considerations about 73 cases. *Neurol Sci* 2012; 33 (Suppl 1): S157-9; <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-012-1072-3>
18. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, et al. The prevalence of cluster headache in the elderly is higher in women than in men. *J Neurol Sci* 2013; 333: e496; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.07.1756>
19. Lisotto C, Rossi P, Tassorelli C, et al. Focus on therapy of hypnic headache. *J Headache Pain* 2010; 11:349-54; <http://dx.doi.org/10.1007/s10194-010-0227-y>