

## Il disturbo disforico premenstruale è frequente nell'epilessia

Secondo i risultati di una ricerca presentati al Meeting Annuale 2007 dell'*American Academy of Neurology*, quasi un terzo delle donne con epilessia avevano un disturbo disforico premenstruale (PMDD, *PreMenstrual Dysphoric Disorder*).

Il PMDD è caratterizzato dalla presenza, nelle due settimane che precedono la comparsa delle mestruazioni, di umore depresso o labile, ansia, irritabilità, rabbia e altri sintomi. Questi sintomi sono sufficientemente gravi da ostacolare le normali attività lavorative, personali o sociali. Andrew Herzog, MD, MSc, Direttore della *Harvard Neuroendocrine Unit* presso il *Beth Israel Deaconess Medical Center* di Wellesley/MA, ha spiegato che il PMDD sembra essere più frequente nelle donne con certe anomalie cerebrali ereditarie o acquisite, e può rappresentare una risposta cerebrale anormale alle modificazioni degli ormoni riproduttivi.

Herzog e il gruppo di studio del *Progesterone Trial* hanno arruolato 250 donne, di età compresa tra 13 e 45 anni e affette da epilessia intrattabile correlata alla localizzazione, in un trial prospettico multicentrico di trattamento dell'epilessia con progesterone naturale. Lo screening per il PMDD all'ingresso nello studio ha rivelato una frequenza del disturbo del 31,6%, significativamente superiore alla prevalenza del 10% di casi gravi ( $P < 0,001$ ) e del 13 e 24%, rispettivamente, di casi moderati e severi ( $P = 0,046$ ) riportati in letteratura per la popolazione generale.

Un'ulteriore analisi dei dati ha rivelato che il PMDD era significativamente meno frequente nelle donne che assumevano lamotrigina, rispetto a quelle trattate in monoterapia con tutti gli altri farmaci antiepilettici (4% vs 43,3%;  $P = 0,03$ ). Il PMDD tendeva a essere più frequente nel gruppo di età più giovane (13-14 anni: 40,3%) che in quello meno giovane (35-45 anni: 26,7%), sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa. Non c'era un rapporto significativo con la durata e la lateralizzazione (sinistra vs destra) dell'epilessia.

Secondo David Vossler, direttore medico del *Washington Neuroscience Institute* di Renton/WA, la depressione è comune sia nelle donne che negli uomini con epilessia. Tuttavia, "l'altissima frequenza del

PMDD in queste donne osservata da Herzog è un dato nuovo, e un possibile effetto della lamotrigina nel ridurre la prevalenza è certamente interessante."

(da "CNS NEWS, Agosto 2007).

## Il rischio di ictus aumenta nelle donne con ipercolesterolemia

Stando ai risultati di un vasto studio che, secondo gli esperti, getta nuova luce sull'importanza dei lipidi ematici anche nei soggetti sani, il rischio di ictus ischemico di una donna aumenta di pari passo con i suoi livelli sierici di colesterolo.

Lo studio ha trovato una relazione lineare dose-risposta tra aumentato rischio di ictus ischemico e livelli di colesterolo totale (CT), colesterolo-LDL (C-LDL), rapporto CT/C-LDL, e lipoproteine non-HDL. Secondo i ricercatori, la relazione sarebbe spiegata da molti dei fattori di rischio di ictus.

"L'associazione del colesterolo con la cardiopatia coronarica (CHD, *Coronary Heart Disease*) è stata ormai bene accertata in numerosi vasti studi, ma quella con l'ictus ischemico è risultata equivoca," secondo Tobias Kurth, MD, ScD, assistant professor di medicina al *Brigham and Women's Hospital* e alla *Harvard Medical School* di Boston, e investigatore principale dello studio (*Neurology*. 2207;68:556-62). "In questo vasto studio condotto in donne apparentemente sane, abbiamo trovato un aumento più che doppio del rischio di ictus ischemico in donne con livelli basali di colesterolo più elevati. Il nostro studio indica che non è mai troppo presto per controllare i livelli colesterolemici".

L'analisi ha riguardato oltre 27.000 donne partecipanti negli Stati Uniti al *Women's Health Study*, che hanno fornito i campioni di sangue. Tutte le donne avevano, all'atto dell'arruolamento, almeno 45 anni ed erano esenti da malattie cardiovascolari, neoplasie maligne o altre rilevanti condizioni morbose. Le donne sono entrate nello studio tra il 1992 e il 1995 e sono state seguite dalla randomizzazione al 31 marzo 2005 (follow-up medio, 11 anni).

I ricercatori hanno diviso i livelli colesterolemici in quintili: <179 mg/dL, 179-199 mg/dL, 200-218 mg/dL, 219-243 mg/dL, 244 mg/dL. In tutti i quinti-

li, un'associazione lineare è stata riscontrata tra livelli colesterolemici e rischio di ictus ischemico. Più alti sono i livelli di colesterolo, maggiore è il rischio. Nel corso del follow-up si sono registrati 282 ictus ischemici, con un'incidenza annua di 9,2 casi ogni 10.000 donne.

Questi risultati sono in qualche modo sorprendenti, perché una costante associazione tra livelli di colesterolo e rischio di ictus ischemico non era stata prima d'ora dimostrata in individui sani.

Kurth riconosce alcuni limiti della ricerca. I livelli dei lipidi sono stati misurati solo una volta, e l'uso di farmaci ipocolesterolemizzanti è stato controllato al basale, ma non incluso nell'analisi di follow-up. Inoltre, le partecipanti allo studio erano operatrici sanitarie e per la maggior parte caucasiche, il che potrebbe limitare l'applicabilità dei risultati ad altre popolazioni.

“È stato difficile dimostrare un'associazione tra livelli colesterolemici e ictus; questa associazione è meno chiara di quella tra CHD e livelli di colesterolo”, secondo Mitchell S.V. Elkind, MD, associate professor di neurologia al *Columbia University Medical Center* di New York City. “Non è questo il primo studio che ha

affrontato il problema, ma è uno dei migliori che abbiano dimostrato l'esistenza di una associazione”.

La relazione lineare dose-risposta tra tutti i quintili della colesterolemia indica che è probabile che essa sia causale.

“Una delle difficoltà che si incontrano nello studio del rapporto tra colesterolo e ictus è che quest'ultimo ha molte cause”. Laddove la CHD è principalmente la conseguenza dell'aterosclerosi, negli ictus la corrispondente cifra è soltanto del 20%. Il restante 80% è scatenato da altre patologie, quali emboli a partenza dal cuore. “Nel 40% dei casi non conosciamo nemmeno la causa dell'ictus”.

Un altro dato interessante è che l'effetto del colesterolo sembrava essere maggiore nelle donne che non seguivano la terapia sostitutiva ormonale.

“Potrebbe esserci un'interazione tra ormoni e livelli colesterolemici. Gli ormoni possono aumentare tali livelli o essere un fattore di rischio indipendente di ictus”.

*(da CNS NEWS, Agosto 2007)*