



# GIORNALE delle CEFALEE

ANNO VIII - N. 1 - MAGGIO 2012

PERIODICO  
SCIENTIFICO  
E DI INFORMAZIONE  
DELLA SOCIETÀ  
ITALIANA  
PER LO STUDIO  
DELLE CEFALEE

## IN QUESTO NUMERO

- 2** Editoriale
- 4** Informazioni per i soci
- 5** Caso clinico
- 9** Eventi Sezioni Regionali
- 24** Calendario Congressi

## EDITORIALE

# Emicrania: una patologia dell'intercritico

Gianluca Coppola

<sup>1</sup>Ambulatorio Cefalee, "Sapienza" Università di Roma, Facoltà di Farmacia e Medicina, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Chirurgiche, Latina; <sup>2</sup>Fondazione G.B. Bietti, IRCCS, Roma;  
e-mail: gianluca.coppola@uniroma1.it; gianluca.coppola@gmail.com

L'emicrania è un disturbo ricorrente caratterizzato da una stretta relazione tra suscettibilità genetica e fattori ambientali (Gervil et al., 1999). Il carico genetico può essere visto come un fattore decisivo sia nel determinare la soglia critica per lo sviluppo della patologia (la cosiddetta "soglia emicranica") sia come la responsabile delle disfunzioni del sistema nervoso centrale (SNC) durante il periodo libero dal dolore, il cosiddetto periodo "intercritico". Infatti, l'emicrania può essere considerata come una forma di disturbo della processazione delle informazioni sensoriali con ampie ramificazioni all'interno del SNC. A questo proposito sia componenti neurali che vascolari sono probabilmente interconnesse. Le strutture neuronali coinvolte sono la corteccia cerebrale, il tronco encefalico (grigio periacquoduttale, nuclei aminergici) e le componenti periferiche e centrali del sistema trigeminovascolare, il più importante segnalatore del dolore all'interno del cervello.

Nei decenni passati diversi studi hanno cercato di individuare biomarkers chimici e neurofisiologici capaci di spiegare il permanente perpetuarsi di attacchi di dolore emicranico alternati a periodi intercritici liberi da dolore, cioè di individuare quei fattori elusivi che causano la cosiddetta "patologia emicranica". Essi, se presenti, dovrebbero essere rilevabili anche durante il periodo intercritico, rappresentando quindi delle disfunzioni sottostanti.

Durante le ultime decadi le tecniche della neurofisiologia clinica hanno permesso l'analisi in vivo delle risposte del cervello dell'emicranico a differenti stimoli sensoriali. In particolare le risposte corticali evocate da stimoli visivi, uditivi, somatosensoriali e cognitivi hanno dimostrato senza alcuna ombra di dubbio che una mancata abituazione alla ripetizione di stimoli stereotipati è una anomalia riproducibile del sistema nervoso centrale nelle forme più comuni di emicrania durante il periodo intercritico (vedi Coppola et al., 2007a, 2009).

L'abituazione è un evento multifattoriale ed ancora poco compreso, il quale è definito come "una risposta decrementale che risulta dal ripetersi di una serie di stimolazioni". La teoria più comunemente utilizzata per spiegare il processo di abituazione è quella definita del "processo-duale", la quale recita che due processi opposti, uno di depressione e l'altro di facilitazione, competono nel determinare il comportamento finale dopo una sequenza di stimoli (Groves & Thompson, 1970). Il processo di abituazione dipende da una serie di caratteristiche parametriche, recentemente revisionate nell'agosto 2007 durante un workshop organizzato a Vancouver (Canada) (Rankin et al., 2009).

Alcuni autori basandosi sulle tecniche di stimolazione magnetica transcranica (TMS) a singolo-impulso, uno strumento che interferisce per un brevissimo istante (millisecondi) con l'attività corticale, hanno proposto che un malfunzionamento dei processi corticali inibitori potesse esse-

re responsabile della perdita d'abituazione (per una review vedi Aurora & Wilkinson, 2007; Coppola et al., 2007a). Ci sono, invece, evidenze convergenti da dati clinici ed elettrofisiologici che, durante il periodo intercritico, il livello di pre-attivazione delle cortecce sensoriali è ridotto a causa di una insufficiente trasmissione talamo-corticale. Infatti, studi di elettroencefalografia (Bjørk & Sand, 2008) e di alte frequenze di oscillazione sottese ai comuni potenziali evocati visivi (Coppola et al., 2007b) e somatosensoriali (Coppola et al., 2005) indicano chiaramente che le disfunzioni corticali degli emicranici potrebbero essere dovute ad un'anomala attività del pacemaker ritmico talamico, cioè ad una "disritmia talamocorticale" (Coppola et al., 2007a, 2007b). Questa ipotesi esplicativa potrebbe risolvere la controversia tra eccessiva eccitazione e ridotta inibizione, poiché una ridotta trasmissione talamo-corticale implica l'esistenza di una disfunzione sia di circuiti corticali eccitatori che inibitori. Una bassa inibizione ed una ridotta pre-attivazione potrebbero quindi coesistere, poiché quest'ultima può promuovere la prima attraverso una riduzione dell'inibizione laterale (Currà et al., 2011), avendo come risultato finale una iper-responsività corticale (Coppola et al., 2007a).

Il carico genetico sembra giochi un ruolo importante sia nei meccanismi che producono fisiologicamente abituazione che in quelli alterati che danno origine al suo deficit. Infatti, il deficit di abituazione negli emicranici ha un carattere familiare. È noto infatti che questo fenomeno è presente nell'intercritico non solo negli adulti, ma anche nei bambini emicranici dove correla significativamente con quello dei loro genitori (Siniatchkin et al., 2000a). Inoltre, in soggetti asintomatici definiti "a rischio", cioè non sofferenti di emicrania ma con parenti di primo grado affetti da emicrania, sono state rilevate le stesse anomalie dell'ampiezza e dell'abituazione nei potenziali evocati e nelle risposte trigeminali degli emicranici "veri", così da poterle considerare come dei markers neurofisiologici di una emicrania pre-sintomatica (Di Clemente et al., 2007). Il deficit di abituazione va incontro a periodiche fluttuazioni in stretta relazione con lo sviluppo del ciclo naturale dell'emicrania. Esso si accentua durante i giorni immediatamente precedenti l'attacco quando l'abituazione dei potenziali evocati è minima e l'ampiezza è massima (Siniatchkin et al., 2000b). Al contrario, immediatamente prima dell'attacco, nel momento in cui si manifestano i sintomi premonitori, e durante l'attacco l'abituazione aumenta e, quindi, si normalizza (Coppola et al., 2009, 2010). L'attivazione della regione tronco encefalica dorso rostrale osservata alle neuroimmagini (Weiller et al., 1995), che contiene nuclei aminergici che proiettano al talamo ed alla corteccia, potrebbe contribuire a spiegare la normalizzazione delle risposte corticali durante la crisi. Anche la neurofisiologia viene in supporto di questa ipotesi esplicativa poiché la ridotta attivazione talamo-corticale rilevata durante il periodo intercritico attraverso l'analisi

delle alte frequenze di oscillazione sottese ai comuni potenziali evocati somatosensoriali si normalizza proprio durante il periodo icale (Coppola et al., 2005).

La responsività corticale varia anche in funzione della frequenza degli attacchi. Infatti, le evidenze elettrofisiologiche supportano l'ipotesi che i pazienti affetti da emicrania cronica siano bloccati in uno stato simil-ictale, poiché l'ampiezza delle risposte evocate da stimoli dolorosi e non dolorosi aumenta probabilmente in conseguenza di una ulteriore attivazione tronco encefalica (Matharu et al., 2004) che a sua volta promuove il processo di sensitizzazione centrale (Coppola & Schoenen, 2012). A complicare il quadro concorre un uso eccessivo di farmaci sintomatici, di quasi costante riscontro in chi soffre di una forma di cefalea quotidiana o quasi quotidiana. Questi ultimi potrebbero ulteriormente rinforzare la sensitizzazione centrale e quindi le anomalie elettrocorticali, poiché i pattern di risposta corticali nei pazienti affetti da cefalea da uso eccessivo di farmaci suggeriscono che il cervello è bloccato in uno stato pre-ictale, cioè caratterizzati da un anomalo incremento dell'ampiezza della risposta sia ad un basso numero di stimoli (sensitizzazione) che durante la loro continua ripetizione (deficit di abitudine) (Coppola et al., 2010). È Interessante notare come questo pattern neurofisiologico sia fortemente legato al tipo di farmaco di uso eccessivo. Le risposte elettrocorticali, infatti, sono differenti in chi fa un uso eccessivo di triptani rispetto a chi usa antiinfiammatori o farmaci in combinazione (Coppola et al., 2010; Currà et al., 2011).

Il progresso in questo campo nei prossimi anni dipenderà in larga misura da una migliore comprensione dei meccanismi alla base delle anomalie intercritiche del cervello emicranico, quali sono il deficit abitudine, le sue variazioni con il ciclo dell'emicrania, con i cambiamenti nei ritmi talamo-corticali e con l'attività delle vie aminergiche sottocortico-talamo-corticali. Una migliore comprensione della natura della disfunzione intercritica corticale nell'emicrania potrà aprire la strada a nuovi bersagli terapeutici e potrà consentire una migliore comprensione della modalità di azione di alcune delle terapie comunemente usate nella pratica clinica.

### Bibliografia

1. Aurora SK, Wilkinson F (2007) The brain is hyperexcitable in migraine. *Cephalalgia* 27:1442-1453.
2. Bjørk MH, Sand T (2008) Quantitative EEG power and asymmetry increase 36 h before a migraine attack. *Cephalalgia* 28:960-968.
3. Coppola G, Ambrosini A, Di Clemente L, Magis D, Fumal A, Gérard P, Pierelli F, Schoenen J (2007b). Interictal abnormalities of gamma band activity in visual evoked responses in migraine: an indication of thalamocortical dysrhythmia? *Cephalalgia* 27:1360-1367.
4. Coppola G, Currà A, Di Lorenzo C, Parisi V, Gorini M, Sava SL, Schoenen J, Pierelli F (2010a) Abnormal cortical responses to somatosensory stimulation in medication-overuse headache. *BMC Neurology* 10:126.
5. Coppola G, Pierelli F, Schoenen J (2009) Habituation and Migraine. *Neurobiol Learn Mem* 92:249-259.
6. Coppola G, Pierelli F, Schoenen J (2007a) Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Headache Currents (Cephalalgia)* 27:1429-1439.
7. Coppola G, Schoenen J (2012) Cortical excitability in chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 16:93-100.
8. Coppola G, Vandenheede M, Di Clemente L, Ambrosini A, Fumal A, De Pasqua V, Schoenen J (2005) Somatosensory evoked high-frequency oscillations reflecting thalamo-cortical activity are decreased in migraine patients between attacks. *Brain* 128:98-103.
8. Currà A, Coppola G, Gorini M, Porretta E, Bracaglia M, Di Lorenzo C, Schoenen J, Pierelli F (2011) Drug-induced changes in cortical inhibition in medication overuse headache. *Cephalalgia* 31:1282-1290.
9. Di Clemente L, Coppola G, Magis D, Fumal A, De Pasqua V, Di Piero V, Schoenen J (2007) Interictal habituation deficit of the nociceptive blink reflex: an endophenotypic marker for presymptomatic migraine? *Brain* 130:765-770.
10. Gervil M, Ulrich V, Kaprio J, Olesen J, Russell MG (1999) The relative role of genetic and environmental factors in migraine without aura. *Neurology* 53:995-999.
11. Groves PM, Thompson RF (1970) Habituation: A dual-process theory. *Psychol Rev* 77:419-450.
12. Matharu MS, Bartsch T, Ward N, Frackowiak RSJ, Weiner R, Goadsby PJ (2004) Central neuromodulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: A PET study. *Brain* 127:220-230.
13. Rankin CH, Abrams T, Barry RJ, Bhatnagar S, Clayton D, Colombo J, Coppola G, Geyer MA, Glanzman DL, Marsland S, McSweeney F, Wilson DA, Wu CF, Thompson RF (2009) Habituation revisited: an updated and revised description of the behavioural characteristics of habituation. *Neurobiol Learn mem* 92:135-138.
14. Siniatchkin M, Kirsch E, Kropp P, Stephani U, Gerber WD (2000a) Slow cortical potentials in migraine families. *Cephalalgia* 20:881-892.
15. Siniatchkin M, Kropp P, Gerber WD, Stephani U (2000b) Migraine in childhood--are periodically occurring migraine attacks related to dynamic changes of cortical information processing? *Neurosc Lett* 279:1-4.
16. Weiller C, May A, Limmroth V, Jüptner M, Kaube H, v. Schayck R, Coenen HH, Diener HC (1995) Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1:658-660.

### S.I.S.C. Consiglio Direttivo

#### PRESIDENTE:

Luigi Alberto Pini

#### VICE PRESIDENTE:

Giorgio Bono

#### PAST PRESIDENT:

Vincenzo Guidetti

#### SEGRETARIO:

Maria Pia Prudenzeno

#### TESORIERE:

Paola Sarchielli

#### CONSIGLIERI:

Maria Gabriella Buzzi

Paolo Calabresi

Pierangelo Geppetti

Rosario Iannacchero

Federico Mainardi

Innocenzo Rainero

#### PRESIDENTI ONORARI:

Marcello Fanciullacci

Mario Giacobozzo

Giuseppe Nappi

Lenzo Pinessi

Emilio Sternieri

Giorgio Zanchin

#### PROBIVIRI:

Enrico Del Bene

Flavio Devetag

Anna Ferrari

Daide Moscato

Marco Trucco

#### REVISORI DEI CONTI:

Giovanni Rossini

Elisabetta Tozzi

Leonardo Triggiani

Comitato di redazione: Redattore Capo: Carlo Lisotto Delegato S.I.S.C.: Rosario Iannacchero Membri: Franco Granella, Federico Mainardi, Maria Pia Prudenzeno, Innocenzo Rainero, Grazia Sances, Marco Trucco.

Redazione Giornale delle Cefalee: [giornalecefalee@sisc.it](mailto:giornalecefalee@sisc.it)

Ufficio di Segreteria S.I.S.C.: [sisc@sisc.it](mailto:sisc@sisc.it)

Casella postale 17 succ. 3 - 06123 Perugia

[www.sisc.it](http://www.sisc.it)

**ANNO VIII - N. 1 - 2012 - GIORNALE QUADRIMESTRALE • Direttore responsabile: G. Giordano • Spedizione in A.P. D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) Art. 1, comma 2, DCB Perugia • Autorizzazione n. 10/05 del Tribunale di Perugia del 1/4/2005 • Stampa: APRILE 2012 - Tip. GIOSTRELLI s.n.c. - Ponte S. Giovanni - Perugia • Tel. e Fax 075 5990492 • E-mail: [giostrelli1@virgilio.it](mailto:giostrelli1@virgilio.it)**

## INFORMAZIONI PER I SOCI

## Scuola Superiore Interdisciplinare delle Cefalee

La Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC), vista l'elevata rilevanza delle cefalee nella pratica clinica e la latitanza dell'argomento nei curricula formativi universitari (corsi di laurea e scuole di specializzazione), ha istituito nel 2005, sotto la direzione del prof. Alberto Pini, la "Scuola Superiore Interdisciplinare delle Cefalee". Fin dalla fondazione, la scuola ha avuto il fine di promuovere in maniera organica la formazione di alto livello scientifico per gli operatori sanitari, la diffusione delle conoscenze e l'aggiornamento professionale.

In precedenza, la SISC incentivava e coordinava la creazione di corsi di formazione a livello locale, onerosi da organizzare per i singoli Centri Cefalee e mal coordinati tra di loro. Inoltre, tali corsi non permettevano di garantire il giusto approfondimento di tutti gli argomenti trattati, lasciando spesso i discenti con molti dubbi e nuove curiosità da soddisfare. Centralizzando l'organizzazione e strutturando la formazione a livelli progressivamente crescenti, si è cercato di razionalizzare l'impegno e ottimizzare i risultati, al fine di garantire la reale creazione di operatori esperti in cefalee, pronti a gestire tutte le situazioni possibili.

L'attività didattica della Scuola è strutturata in moduli autonomi, ciascuno dei quali avente riconoscimento ECM, che si svolgono dal venerdì alla domenica, per un totale di 18 ore di docenza per week-end. Partecipando ad almeno tre moduli annui si consegue un titolo di studio certificato dalla SISC: l'*Attestato di Esperto in Cefalee di primo livello* al termine del I anno; l'*Attestato di Esperto in Cefalee di secondo livello* al termine del secondo anno; il *Diploma di Esperto in Cefalee*, il titolo più alto, al termine del terzo e ultimo anno.

Tale strutturazione consente ai discenti di avere tutto il tempo per approfondire gli argomenti trattati, di scegliere tra i vari moduli quelli più confacenti alle proprie esigenze professionali e lacune formative, e di stare a lungo a contatto con il personale docente, al fine di stringere proficui legami professionali con figure di riferimento.

Aspetti particolarmente qualificanti, che la SISC è in grado di offrire grazie alla ricchezza di com-

petenze approfondite e diversificate legate alle sue caratteristiche di grande società interdisciplinare sono:

- la selezione accurata dei Docenti: di regola, gli argomenti vengono trattati da uno studioso riconosciuto, che ha contribuito con ricerche personali originali alle conoscenze sull'argomento
- l'impostazione interattiva della didattica con attività tutoriali, discussione di casi clinici e trattazione delle informazioni con metodo Problem Solving e Problem Based Learning
- l'introduzione di esercitazioni pratiche di carattere clinico per richiamare le nozioni internistiche e neurologiche indispensabili per una corretta impostazione diagnostica

L'iscrizione ai moduli è a numero chiuso, al fine di incentivare quanto più possibile l'interazione tra docenti e discenti e consentire di creare un rapporto diretto e personalizzare quanto più possibile l'approfondimento dei vari argomenti.

Ogni anno i moduli vengono strutturati prevedendo sempre corsi "di base" che introducono ad argomenti specifici che poi verranno via via approfonditi in ulteriori moduli. Tutta l'attività didattica, pur non tralasciando le nozioni fisiopatologiche ha una chiara impronta clinica, al fine di consentire al discente di acquisire nozioni pratiche spendibili direttamente nella propria pratica clinica quotidiana. Non vengono, inoltre, tralasciate tutte le implicazioni della gestione organizzativa di un Centro Cefalee.

Nel corso degli anni, la sede della scuola è sempre stata Firenze, città in cui fu fondata la SISC e sede del primo Congresso nazionale del 1976, nella prestigiosa sede dell'Hotel Baglioni, raggiungibile a piedi dalla stazione ferroviaria.

Dal 2011 la direzione della scuola è passata al Prof. Francesco Pierelli, che ha proseguito l'attività didattica-formativa sul solco tracciato dal suo predecessore.

Sono attualmente consultabili sul sito internet della SISC i moduli previsti per l'anno 2012, oltre all'elenco di tutti quelli trattati in precedenza.

## CASO CLINICO

# Cefalee peri-ictali: cefalee in stretta relazione temporale con una crisi epilettica?

**Filippo Dainese**

Centro Epilessia, UOC Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Venezia;  
e-mail: fdainese@ulss12.ve.it

## Introduzione

Le cefalee in rapporto temporale con una crisi epilettica possono essere divise in cefalee inter-ictali con insorgenza nelle 24 ore antecedenti una crisi epilettica ed ad almeno tre ore di distanza dal termine della stessa, e cefalee peri-ictali, con insorgenza in stretto rapporto temporale con la crisi epilettica. Le cefalee peri-ictali vengono suddivise in cefalee pre-ictali con insorgenza nelle 24 ore precedenti la crisi epilettica, cefalee ictali con insor-

genza durante una crisi epilettica, cefalee post-ictali con insorgenza entro 3 ore da una crisi epilettica [1].

Le cefalee inter-ictali sono le forme di cefalee che maggiormente vengono considerate nello studio della comorbidità con l'epilessia e vengono definite in base ai criteri diagnostici internazionali per quanto riguarda le cefalee primarie, mentre non appare esserci tuttora una corretta definizione del quadro clinici di cefalea in stretta relazione temporale con la crisi epilettica (Tabella 1).

**Tabella 1 - Rapporto temporale tra insorgenza di cefalea e crisi epilettica.**

Cefalea	Rapporto temporale con crisi epilettica	ICHD-2	ILAE
Interictale	<24 ed ad almeno 3 ore	Codificabile in base ai criteri di cefalea primaria	Non considerata
Pre-ictale	Nelle 24 ore antecedenti	Non codificabile	Aura cefalica
Ictale	Durante la crisi	Hemicrania epilettica (?)	Non considerata
Post-ictale	Entro 3 ore dal termine	Cefalea post-ictale	Non considerata
“Migralsepsy”	Aura emicranica entro massimo 1 ora (?)	Epilessia indotta dall'emicrania	Non considerata

## ICHD-2 ed Epilessia

Il rapporto tra cefalee ed epilessia è contemplato nella Classificazione Internazionale delle Cefalee nel capitolo 1, dove con la revisione del 2004 (ICHD-2) sono stati formulati i criteri diagnostici della epilessia indotta dall'emicrania, e nel capitolo 7 dove sono presenti i criteri dell'emicrania epilettica e della ben più frequente cefalea post-ictale. La comparsa di una crisi epilettica in stretta relazione temporale con l'aura emicranica è un evento raro, definito con il termine di “migralsepsy”, e codificato nella ICHD-2 nel capitolo delle complicanze dell'emicrania al punto 1.5.5. I criteri diagnostici prevedono la presenza di una storia di emicrania che soddisfi i criteri per 1.2 (emicrania con aura), la presenza di una crisi epilettica che

soddisfi i criteri diagnostici per un tipo di epilessia e che si manifesti durante un'aura emicranica o entro l'ora successiva. Negli ultimi anni vi sono state diverse segnalazioni critiche a riguardo dei criteri diagnostici della “migralsepsy”, in considerazione del fatto che molto spesso i casi presenti in letteratura non corrispondono pienamente ai criteri diagnostici codificati, e che manca la registrazione EEG all'esordio dell'evento [2-4]. La registrazione EEG all'esordio dell'evento clinico permetterebbe di valutare se i sintomi iniziali considerati aura emicranica possano avere una correlato elettrico e venire quindi definiti sintomi critici di una crisi epilettica o meno. La presenza di attività epilettiforme, anche di tipo periodica lateralizzata (PLEDs), è stata registrata durante la fase di aura o

di cefalea emicranica da Marks e Ehrenberg in 7 su 13 casi di crisi epilettiche in stretta relazione temporale con emicrania che hanno dimostrato la presenza di una attività epilettiforme anche al di fuori della crisi epilettica; in un caso le PLEDs erano presenti in corso di un evento clinico considerato come attacco di emicrania con aura prolungata [5]; più recentemente, durante uno stato epilettico focale in EEG che si accompagnava clinicamente a cefalea con caratteristiche emicraniche è stato inoltre riscontrata l'efficacia dell'utilizzo di diazepam ev nel risolvere sia le anomalie EEG, sia la cefalea [6]. Va ricordato che l'epilessia indotta dall'emicrania risulta comunque un fenomeno raro, presente in percentuale variabile tra il 1,7% ed il 3% di popolazioni selezionate di pazienti epilettici con emicrania; a fronte dell'elevata prevalenza dell'emicrania nella popolazione generale, tale dato indica che possa esistere una predisposizione dovuta probabilmente ad una condizione di ipereccitabilità neuronale che comporti la presenza di una crisi epilettica in stretta relazione temporale con l'aura emicranica [4]. Ci si aspetterebbe quindi che questa condizione fosse presente in particolare in pazienti con storia di epilessia generalizzata idiopatica, spesso geneticamente determinata, nei quali la comorbidità con emicrania con aura potrebbe essere in causa nell'evocare alcune crisi epilettiche [7]; in realtà in letteratura, al momento della stesura di questo testo, non vi sono sufficienti dati a favore di questa ipotesi; i casi di "migralepsy" riportati riguardano pazienti con storia di epilessia focale criptogenetica o sintomatica e non sono finora segnalati casi di familiarità per epilessia indotta dall'emicrania. In sintesi, sembrerebbe più appropriato pensare che i casi clinici riportati finora di "migralepsy" corrispondano ed eventi di natura epilettica che si manifestano con sintomatologia simile ad un attacco di emicrania.

Nel capitolo 7 della ICHD-2, capitolo dedicato alla cefalea attribuita a disturbi intracranici non vascolari, è presente un sottolivello diagnostico dedicato alla cefalea attribuita a crisi epilettica che prevede la rara forma denominata hemicrania epilettica e la più frequente cefalea post-ictale. Con il termine di hemicrania epilettica viene ad essere codificata una cefalea che si presenta per definizione in sincronia temporale con una crisi epilettica focale, omolaterale alla scarica ictale, con una durata compresa da secondi a minuti; la cefalea deve avere caratteristiche emicraniche e risolversi immediatamente dopo la crisi epilettica. La diagnosi richiede l'inizio simultaneo della cefalea e

della scarica ictale dimostrata quindi con registrazione elettroencefalografica; questo rappresenta indubbiamente un limite che rende conto della bassa frequenza di questa forma di cefalea, mentre è più comune il riscontro clinico di una riferita cefalea preictale o postictale in pazienti epilettici [1, 8]. Anche per quanto riguarda l'emicrania epilettica nel corso degli ultimi anni vi sono state delle critiche ai criteri classificativi proposti [9], in particolare considerando il fatto che un sintomo epilettico critico che si manifesta come dolore al capo dovrebbe presentare un correlato EEG controlaterale [10].

L'esperienza clinica insegna come sia più frequente la cefalea post-ictale, che può presentare caratteristiche emicraniche in caso di storia di emicrania e che risulta più frequente in caso di storia di emicrania che diventa quindi un fattore di rischio per presentare una cefalea post-ictale in caso di comorbidità con epilessia [7]. La cefalea post-ictale viene definita in base ai criteri diagnostici (ICHD-2) come una cefalea con caratteristiche di tipo tensivo o di tipo emicranico in pazienti con storia di emicrania, che si sviluppa entro 3 ore dalla crisi epilettica che può essere di tipo focale o generalizzata, e che si risolve entro 72 ore dalla crisi epilettica. Oltre il 50% dei pazienti epilettici può presentare una cefalea post-ictale [8].

### ILAE e Cefalea

Nella Classificazione ILAE non vi è invece menzione, neppure nelle proposte di aggiornamento del 2009 e 2011, della possibilità di classificare quadri clinici in cui crisi epilettiche, focali o generalizzate, insorgano unicamente in corso di attacco di emicrania, con o senza aura o di altre forme di cefalea primaria. Unicamente al glossario delle crisi epilettiche proposto dall'ILAE [2] è possibile codificare come aura cefalica una sensazione algica al capo, interpretabile come cefalea pre-ictale.

### Caso clinico

Donna di 69 anni, ipertesa, in trattamento con Enalapril 20 mg da circa due anni. Non cefalagica, non familiarità per cefalea. Destrimane anche nel calcio e nella mira. Nel dicembre 2010 alzandosi dal letto, ha presentato vertigini e successiva ipostenia agli arti di sinistra. In tale contesto, la pressione arteriosa rilevata era di 180/110 mmHg. Persistendo il disturbo, si è recata in Pronto Soccorso, ove ne è stato disposto il ricovero per accertamenti. L'ipostenia regrediva nell'arco di 48

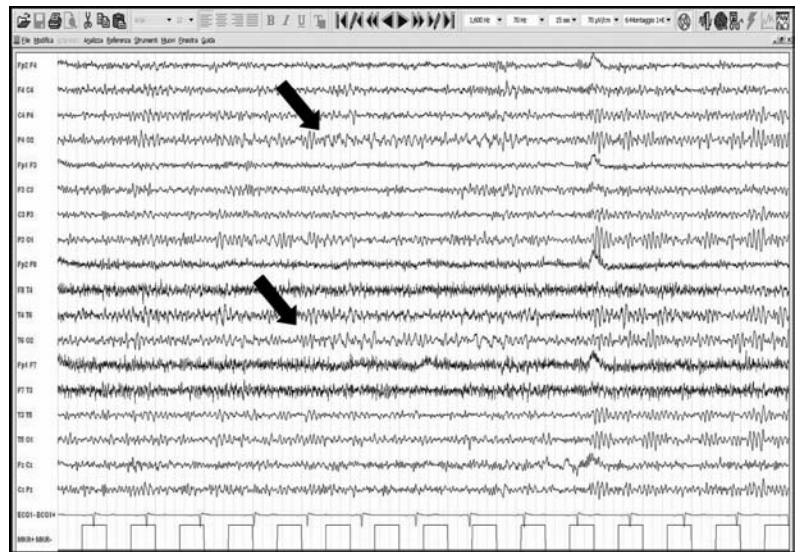
ore. Durante la degenza eseguiva RM cerebrale con evidenza di sofferenza vascolare periventricolare con lacune ischemiche più evidenti in sede pericapsulare destra; agli esami bioumorali si evidenziava unicamente ipercolesterolemia, mentre ECG, ecocolordoppler dei tronchi sovraortici, ecocolordoppler transcranico, valutazione cardiologica, ecodoppler cardiaco risultavano non significativi. Veniva dimessa con diagnosi di ischemia cerebrale lacunare, ipertensione arteriosa, dislipidemia, e veniva instaurata terapia antiaggregante ed ipolipemizzante mantenendo la terapia ipotensiva già in atto. Nell'aprile 2011 a primo controllo ambulatoriale la paziente segnalava presenza da circa due mesi di cefalea all'emicapo sinistro caratterizzata da algie trafittive della durata di pochi secondi, prevalentemente in sede parietale e di vertice, non associate a fenomeni vegetativi; tale sintomatologia aveva una frequenza circa settimanale e poteva ripetersi anche più volte nell'arco della giornata; veniva interpretata come cefalea trafittiva e veniva consigliato di segnalarla in carta diario con nuovo controllo ambulatoriale da programmare a tre mesi.

Nel luglio successivo la paziente veniva nuovamente ricoverata per episodio di algie all'emicapo sinistro, analogo ai precedenti, seguito in pochi secondi da parestesie all'emisoma sinistro omolaterale; dopo circa un minuto la sintomatologia parestesica cessava comparendo ipostenia agli arti di sinistra che regrediva completamente nell'arco di circa 4 ore; a detta anche degli astanti (figlia), aveva avvisato della sintomatologia con parola corretta e non aveva presentato alterazione del contatto. Eseguiva una TC cerebrale risultata negativa per eventi recenti. Durante la nuova degenza presentava episodi pluriquotidiani di algie trafittive all'emicapo sn per cui veniva sottoposta a monitoraggio video-EEG prolungato con registrazione di un evento abituale di algie per il quale avvisava correttamente la tecnica; la sintomatologia si risolveva in pochi secondi; elettricamente veniva registrata sequenza di OL di medio-ampio voltaggio della banda theta anche ad aspetto puntuto, ad andamento ritmico a circa 5 Hz, sulle regioni temporo-posteriori di destra per circa 5 secondi, seguite da un blink oculare (Figura 1). Veniva instaurata terapia con Topiramato gradualmente incrementato a 100 mg divisa in due somministrazioni giornaliere. La paziente veniva dimessa con diagnosi di cefalea ictale, epilessia focale sintoma-

tica remota in ischemia cerebrale. A controllo ambulatoriale dopo 6 settimane la terapia veniva incrementata a 150 mg sempre divisa in due somministrazioni giornaliere per recidiva di grappolo di eventi critici avvenuto circa quindici giorni prima.

### Figura 1

Registrazione EEG in corso di cefalea ictale. Per la descrizione del tracciato vedi il testo.



### Discussione

Nel caso presentato la diagnosi di cefalea ictale è stata possibile grazie alla registrazione EEG dell'evento clinico. Come nei casi recentemente segnalati [10], la sintomatologia algica può essere seguita da altri eventi clinici secondari all'eventuale progressione della scarica epilettica, ma non è presente alterazione del contatto permettendo di classificare tali eventi come crisi epilettiche parziali semplici. In caso di ulteriore progressione della scarica epilettica è possibile avere una secondaria generalizzazione nel corso della storia clinica dei pazienti [10].

Per le caratteristiche della sintomatologia di questi eventi epilettici va presa in considerazione la diagnosi differenziale con la cefalea trafittiva primaria dalla quale la cefalea ictale si contraddistingue per la sede del dolore che rimane sempre la stessa nel corso della storia clinica e per gli eventuali sintomi associati alla progressione della scarica epilettica fino alla possibile secondaria generalizzazione. A differenza di alcune TACs come l'emicrania parossistica episodica e le SUNCT che si presentano con accessi algici di breve durata ed a localizzazione fissa, la cefalea ictale si contraddistingue per la mancanza di segni e sintomi neuro-

vegetativi tipici di queste forme di cefalee primarie.

Va comunque ricordato, che nei casi sospetti per cefalea ictale, risulta fondamentale la registrazione EEG dell'evento. La registrazione EEG standard di 20' non risulta generalmente diagnostica a meno che non si abbia la fortuna di registrare un evento clinico; va pertanto suggerito il monitoraggio prolungato video-EEG vista anche la relativamente alta frequenza di questi episodi.

Come precedentemente segnalato, le caratteristiche cliniche della cefalea ictale non corrispondono ai criteri diagnostici dell'emigrania epilettica; appare per prima cosa fuorviante indicare con il termine "emigrania" una condizione clinica della durata di pochi secondi o minuti; inoltre le segnalazioni di emigrania epilettica prevedono un correlato EEG sia ipsilaterale che controlaterale alla sede del dolore. In caso di episodi di cefalea ictale con correlato EEG controlaterale si tratta dalla segnalazioni presenti in letteratura prevalentemente di crisi del lobo parietale [10, 12]. Meno semplice risulta inquadrare i casi in cui vi sia registrato un correlato EEG ipsilaterale al dolore. A tal proposito va ricordata la presenza nella pratica clinica di situazioni in cui la cefalea precede la crisi epilettica, attualmente non codificabili secondo i criteri ICHD-2. Questa condizione, denominata cefalea pre-ictale viene divisa secondo i lavori del gruppo di Montreal [1, 8] in "precoce" con comparsa nei 30 minuti precedenti la crisi, e "prodromica" con comparsa tra le 24 ore ed i 30 minuti precedenti la crisi. In uno studio su 100 pazienti con epilessia focale farmaco-resistente, studiati come iter pre-chirurgico con videoregistrazione EEG di superficie o con elettrodi intracranici, in 11 era presente una cefalea pre-ictale, di cui in 9 pazienti ipsilaterale al focolaio epilettogeno che risultava a livello del lobo temporale. Studiando complessivamente la cefalea peri-ictale in questi 100 pazienti [1], essa risultava presente in 47 casi, in particolare nel 50% dei casi con epilessia del lobo temporale (ELT) contro il 43% dei casi di epilessia a genesi extra-temporale (EXT); veniva inoltre dimostrata una associazione statisticamente significativa tra lateralizzazione della cefalea e focolaio epilettogeno nei casi di cefalea peri-ictale in pazienti con ELT. Per quanto riguarda il meccanismo in causa nello scatenare la cefalea peri-ictale, si ritiene che l'incremento pericritico del flusso cerebrale nelle aree coinvolte dalla crisi epilettica comporti una alterazione della attività neuronale con possibile stimolazione della dura madre oltre a rilascio di sostan-

ze vasoattive; si viene a creare pertanto una situazione simile alla infiammazione neurogena in causa nell'attivazione del sistema trigemino-vascolare dell'emigrania e si evince come in pazienti con storia di emigrania una crisi epilettica possa scatenare una cefalea con caratteristiche emigraniche. Va inoltre considerato che le crisi epilettiche della ELT hanno la tendenza a rimanere più localizzate rispetto a quelle EXT, andando perciò a stimolare le vicine strutture piali in prossimità del circolo del Willis e del tentorio causando dolore unilaterale. In questi casi, a differenza della cefalea ictale, la cefalea appare secondaria più ad un meccanismo vascolare che puramente elettrico.

### Conclusione

Nella pratica clinica appare quindi evidente la necessità di distinguere le cefalee inter-ictali da quelle peri-ictali. Le forme peri-ictali appaiono essere in stretta relazione di causa-effetto con la crisi epilettica ed andrebbero suddivise in base al loro rapporto temporale con la crisi epilettica in pre-ictali, ictali e post-ictali.

### Bibliografia

- Bernasconi A, Andermann F, Bernasconi N, et al (2001) Lateralizing value of peri-ictal headache: a study of 100 patients with partial epilepsy. *Neurology* 56:130-132.
- Maggioni F, Mampreso E, Ruffatti S, et al (2008) Migraine: is the current definition too narrow? *Headache* 48:1129-1132.
- Sances G, Guaschino E, Perucca P, et al (2009) Migraine: a call for a revision of the definition. *Epilepsia* 50:2487-2496.
- Dainese F, Mainardi F, Zanchin G, Paladin F (2011) From migraine to epilepsy: a threshold mechanism? *Neurol Sci Nov* 12 [Epub ahead of print].
- Marks DA, Ehrenberg BL (1993) Migraine-related seizure in adults with epilepsy, with EEG correlation. *Neurology* 43:2476-2483.
- Parisi P, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Piccioli M, et al (2007) A case with atypical childhood occipital epilepsy "Gastaut type": an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. *Epilepsia* 48:2181-2186.
- Dainese F, Paladin F (2009) Genetic determinants of the migraine-epilepsy association. In: *Genetics of epilepsy and genetic epilepsies*. G. Avanzini and J. Noebels. John Libbey Eurotext. pp 89-98.
- Yankovsky AE, Andermann F, Bernasconi A (2005) Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. *Epilepsia* 46(8):1241-1245.
- Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, et al (2011) Migraine, hemigrania epilettica, post-ictal headache and "ictal epileptic headache": a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain* 12:289-294.
- Dainese F, Mai R, Francione S, et al (2011) Ictal headache: headache as first ictal symptom in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 22:790-792.
- Blume WT, Luders HO, Mizhari E, et al (2001) ILAE Commission Report. Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 42(9):1212-1218.
- Siegel AM, Williamson PD, Roberts DW, et al (1999) Localized pain associated with seizures originating in the parietal lobe. *Epilepsia* 40:845-855.



## EVENTI DELLE SEZIONI REGIONALI

# VIII Congresso della Sezione Interregionale nord-ovest della SISC “Emicrania e vertigini”

**Torino, Circolo dei Lettori, 18 novembre 2011**

**Marco Trucco, Lidia Savi\*, Vincenzo Amenta§°**

*Centro Cefalee, Centro di Neuroscienze “E. Tartarini”, Ospedale S. Corona, Pietra Ligure (SV)*

*Segretario-Tesoriere Sezione Interregionale SISC Nord-Ovest*

*\*Centro Cefalee, S.C.U. Neurologia II, A.O.U. S. Giovanni Battista, Torino*

*Delegato SISC e Past-Coordinatore Sezione Interregionale SISC Nord-Ovest*

*§Centro Cefalee, Ospedale SS. Pietro e Paolo, Borgosesia (VC)*

*Coordinatore Sezione Interregionale SISC Nord-Ovest*

In data 18 novembre 2011 a Torino, nell'elegante sede del Circolo dei Lettori, si è tenuto l'8° Congresso della Sezione Interregionale Nord-Ovest della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee, a titolo “Emicrania e Vertigini”.

Presidenti del Congresso il Coordinatore e il Past Coordinatore della Sezione Interregionale SISC Dott. Vincenzo Amenta (Borgosesia - VC) e Dott. ssa Lidia Savi (Torino). Presidente Onorario il Prof. Lorenzo Pinessi (Torino). Ha curato la Segreteria Scientifica il Segretario-Tesoriere Dott. Marco Trucco (Pietra Ligure - SV).

Il Congresso è stato dedicato alla comorbilità tra emicrania e sindromi vertiginose e ha visto la partecipazione di numerosi Ospiti esterni, con diverse esperienze professionali (Neurologi ed ORL), in qualità di Relatori o Moderatori: il Prof. Giorgio Zanchin (Padova), Presidente Onorario SISC, il Prof. Francesco Pia (Novara), il Prof. Roberto Albera (Torino), il Prof. Michael Von Brevern (Berlino), il Prof. Paolo Pagnini (Firenze), il Prof. Riccardo Torta (Torino), e ha visto la parte-

cipazione di circa 55 Medici. Sono stati attribuiti al Congresso n. 6 crediti formativi ECM.

Hanno introdotto i lavori congressuali Vincenzo Amenta, Lidia Savi e Giorgio Zanchin. Amenta ha ricordato la figura del Prof. Francesco Monaco (Novara), recentemente scomparso, che avrebbe dovuto moderare la I Sessione.

Il Convegno era diviso in tre principali Sessioni. Nella I Sessione, sotto la moderazione di Francesco Pia e Giorgio Zanchin, Lidia Savi ha introdotto l'argomento, presentando alcune note di carattere epidemiologico e riportando alcuni lavori “storici”. Ha quindi preso la parola il Prof. Innocenzo Rainero (Torino), che ha esposto “Nuove acquisizioni sulla fisiopatologia dell'emicrania”. Prendendo spunto dalle ricerche sulle tre forme riconosciute di Emicrania Emiplegica Familiare (FHM), unica sindrome emicranica caratterizzata da una trasmissione ereditaria di tipo mendeliano, ha sottolineato il ruolo della familiarità nella genesi dell'emicrania e dell'attivazione dei nuclei della base, del tronco encefalico e in seguito del sistema trigemino-vascolare, con release di CGRP, NKA e SP, nello scatenamento dell'attacco. È stato toccato anche il ruolo della dopamina nell'attivazione della trasmissione nocicettiva delle strutture del tronco da parte dei nuclei ipotalamici. Ha inoltre precisato che il concetto di emicrania come “canalopatia”, che sembrava emergere dalle ricerche sulla FHM, è da ritenersi superato dalle ultime acquisizioni. Ultimo argomento trattato il ruolo del sistema orexinergico nella genesi delle sindromi dolorose craniche.

Successivamente ha preso la parola Roberto Albera, che ha trattato di clinica, fisiopatologia e diagnosi delle vertigini, partendo dalla classifica-



zione delle varie sindromi vertiginose periferiche o centrali, specificando i criteri diagnostici differenziali sulla base della sintomatologia e trattando del meccanismo fisiopatologico di ciascuna delle forme enunciate. Partendo dalla condizione di asimmetria funzionale tra i due apparati labirintici, ha precisato l'origine della sensazione vertiginosa intesa quale illusione di movimento, del nistagmo quale meccanismo per il mantenimento dello sguardo su un oggetto e dell'aggiustamento della postura in situazioni di vertigine, nonché sui meccanismi di compenso del danno vestibolare. Ha focalizzato l'attenzione sulle sindromi di più frequente osservazione clinica, tra cui la Vertigine Parossistica Posizionale da canalolitiasi, la sindrome di Menière, la neuronite vestibolare, la vertigine da ipotensione ortostatica, l'insufficienza vertebro-basilare, le forme ototossiche e psicogene.

L'intervento dell'ospite tedesco, Michael von Brevern, ha inizialmente specificato i criteri per la definizione di vertigine emicranica (migrainous vertigo) stilati dal Gruppo di Berlino di cui l'oratore fa parte, informando che questa forma di emicrania verrà inserita nella prossima Edizione della Classificazione IHS. Definite Migrainous Vertigo:  $\geq 5$  episodi vestibolari, di intensità almeno moderata; diagnosi di emicrania in accordo ai criteri IHS; almeno un sintomo dei seguenti associato ad almeno 2 episodi vertiginosi: cefalea emicranica - fotofobia - fotofobia - aura emicranica; EN e RM negativi; non attribuibile ad altri disturbi. Probable Migrainous Vertigo:  $\geq 5$  episodi vestibolari, di intensità almeno moderata; almeno 1 dei seguenti: diagnosi di emicrania in accordo ai criteri IHS - sintomi emicranici in corso di vertigine - fattori precipitanti della vertigine specifici per emicrania - risposta positiva a farmaci antiemicranici; non attribuibile ad altri disturbi. Il relatore si è poi soffermato su alcuni studi di validazione di tali criteri e sull'epidemiologia della vertigine emicranica, nonché sulla comorbidità emicranica di vari tipi di vertigine (VPP, Menière, cinetopatie, vertigine psicogena). In seguito ha trattato le manifestazioni cliniche, definite eterogenee, che rendono talvolta difficoltosa la diagnosi della vertigine emicranica e le ipotesi fisiopatologiche (verosimilmente l'azione di neurotrasmettitori che, rilasciati in corso di crisi emicranica, influenzano il firing delle cellule vestibolari, agendo su uno od entrambi i sistemi vestibolari). Ha inoltre citato le connessioni tra sistema vestibolare e trigemino-vascolare che possono presentare un ruolo nelle complesse interazioni tra emicrania e sindromi vertiginose.

Ha poi preso la parola Paolo Pagnini, il massimo esperto italiano di vertigine emicranica, che dopo un'introduzione dedicata agli aspetti epidemiologici ha trattato gli aspetti clinici e classifica-

tivi della patologia, specificando la durata delle crisi, le caratteristiche della vertigine, la presenza di sintomi associati (sia di tipo vestibolare o cocleare sia più specificamente emicranico) e di fattori favorevoli o allevianti. Ha trattato dell'andamento temporale degli attacchi vertiginosi, che assumono l'andamento di Vertigine Emicranica Associata (presenti entrambi i due sintomi) o Equivalente (crisi vertiginose non associate a sintomatologia dolorosa), nell'ambito della quale si distinguono l'equivalente precoce (Vertigine Parossistica dell'età infantile), l'equivalente intercritico (vertigine intercalata a crisi emicraniche) e l'equivalente tardivo (Vertigine Equivalente epigona, che si presenta in età matura dopo la scomparsa delle crisi emicraniche). Ha poi ribadito la più verosimile patogenesi del disturbo (attivazione simmetrica o asimmetrica dei sistemi vestibolari da parte dei neurotrasmettitori rilasciati in corso di crisi emicranica, quali in particolare CGRP, 5-HT e catecolamine). Per la corretta diagnosi ha raccomandato un'attenta anamnesi circa la presenza di attacchi emicranici in atto o pregressi, in particolare in donne in età fertile o in menopausa affette da sindromi vertiginose di qualunque natura.

Dopo un'ampia discussione sui temi trattati e la pausa pranzo, la II Sessione, moderata dai Dott. Maria Elena Celle (Genova), Guido Giardini (Aosta) ed Eugenia Rota (Bra - CN ma attualmente a Piacenza) ha visto la presentazione di 7 comunicazioni libere, da parte di C. Fantino (Cuneo), A. Versace (Torino), S. Janis (Genova), C. Condello (Torino), G. Giardini (Aosta) e L. Savi (Torino), di cui vengono presentati gli abstracts in allegato. Particolarmente attesa e seguita con interesse la comunicazione di Guido Giardini, che ha presentato i rapporti tra cefalea d'altitudine ed emicrania derivati dall'esperienza di un trekking himalaiano, corredati da una bellissima iconografia.

Nella III Sessione (moderatori Vincenzo Amenta, la Prof.ssa Edvige Veneselli (Genova) e la Dott.ssa Cinzia Cavestro (Alba), sono stati presentati cinque contributi (i primi due, riguardanti la terapia sintomatica e di profilassi dell'emicrania con vertigini, accorpati per l'assenza del Prof. Luigi Alberto Pini, che avrebbe dovuto presentare il primo). L'argomento è stato approfondito da Marco Trucco, che ha inizialmente trattato di vari farmaci che possono presentare effetti terapeutici ma anche peggiorativi dei sintomi vertiginosi, dell'efficacia dei triptani ma anche di alcuni antivertiginosi nella terapia sintomatica delle crisi emicraniche associate a vertigini e delle tecniche di riabilitazione vestibolare. La seconda relazione ha inizialmente precisato la carenza di studi randomizzati e controllati sulla profilassi della vertigine emicranica, analizzando vari lavori in aperto o retro-

spettivi sull'argomento, che unitamente ad alcune review suggeriscono più che definire l'impiego della maggior parte delle profilassi antiemicraniche anche per l'emicrania con vertigini. Tra queste, la presenza di comorbidità vestibolare stimola l'uso preferenziale ma pur sempre empirico di alcune terapie attive anche sulla vertigine (flunarizina, cinnarizina, cinnarizina + dimenidrinato), o del topiramato come suggerito dai contributi più recenti.

Ha poi preso la parola il Prof. Franco Mongini (Torino), focalizzando la frequente associazione della cefalea emicranica e non con sindromi caratterizzate da ipercontrattilità della muscolatura cranio-cervicale, sottoponendo all'attenzione dell'uditorio prevalentemente dati ed esperienze personali, inclusi i risultati di ampi studi di popolazione. Ha poi presentato un portale internet dedicato ai pazienti in cui gli stessi possono descrivere il proprio tipo di cefalea e compilare on-line il diario delle crisi, condizione importante per una precisa quantificazione del disturbo.

La Dott.ssa Rosaura Pagliero (Torino) ha poi trattato di emicrania e vertigini nel bambino, descrivendo la sintomatologia della vertigine in età evolutiva, con particolare interesse per la vertigine parossistica benigna dell'infanzia, individuata dalla Classificazione ICHD-II come equivalente emicranico (insieme ad altre sindromi periodiche dell'età infantile, quali il vomito ciclico e l'emicrania addominale) e specificando strumenti diagnostici e terapeutici per questa che risulta la più frequente forma vertiginosa dell'età infantile.

Ha concluso il Congresso la relazione di Riccardo Torta (Torino), incentrata sui rapporti tra emicrania, vertigini e depressione, in cui ha focalizzato il ruolo dei principali sistemi neurotrasmettitoriali nelle interrelazioni tra tali entità cliniche, in particolare della serotonina, ampiamente rappresentata a livello dei nuclei vestibolari. Prendendo spunto da recenti review sulla profilassi della vertigine emicranica, ha altresì precisato l'importanza di individuare frequenti comorbidità psichiatriche che influenzano il quadro clinico di tali pazienti (ad es. incrementando il sistema di allarme visivo e uditivo in soggetti ansiosi ed emicranici) e rappresentano una spia di molteplici disordini biochimici cerebrali. Il ruolo dei farmaci antidepressivi, particolarmente della serie degli SSRI (serotonino-agonisti), nel trattamento di tali complesse sindromi dolorose comorbide, non può pertanto essere sottovalutato, sia per quanto riguarda gli SNRI sia per gli SSRI, meno usati nella profilassi, ma potenzialmente utili, in particolare l'escitalopram, dotato di una significativa attività sul sistema serotoninergico.

Al termine del Congresso è stato estratto a sorte tra i presenti dell'ultima sessione un premio consistente in un invito al Congresso Nazionale SISC 2012.

Il prossimo Congresso della Sezione Interregionale Nord-Ovest verrà tenuto in data 25 maggio 2012, nella splendida località di Verbania, sulla sponda piemontese del lago Maggiore.

## ABSTRACTS

### Vestibular migraine

**M. VON BREVERN**  
Berlin

Vestibular migraine is an episodic vertigo syndrome that has been shaped during the last three decades, gaining increasingly recognition. To date, most dizziness clinic experts consider vestibular migraine as one of the most common causes for episodic vertigo.

Besides clinical experience, epidemiological data is the scientific basis for vestibular migraine as a syndrome that causally links migraine to vestibular symptoms. Only recently, the intersection of vertigo and migraine has been examined on the population level. Assuming a lifetime prevalence of migraine of 14% and a lifetime prevalence of vertigo of 7%, we can calculate a chance coincidence of 1%. Notably, a large epidemiological general population study found that about 3 times more adults have a history of both vertigo and migraine than would be expected by chance alone, namely 3.2% (Neuhauser et al., 2005). Similar to migraine itself, the diagnosis of vestibular

migraine is made on the basis of the history and the exclusion of other causes. Diagnostic criteria for vestibular migraine have recently been consented by the Classification Committees of the International Headache Society and the Bárány Society and will be included in the 3rd edition of the ICHD, where it will appear in the appendix for new disorders which need further research for validation.

Vestibular migraine can present with spontaneous vertigo, positional vertigo or head-motion dizziness in isolation or in any combination. The duration of symptomatic episodes ranges from minutes to several days. Only 10% to 30% of patients experience vertigo with the typical duration of a migraine aura. The temporal relationship of vestibular symptoms to migraine headache is highly variable: vertigo can precede headache, may begin with headache or appear late in the headache phase. In up to 30% of patients, vestibular symptoms and headache never occur together. In these patients, diagnosis can be based on migrainous symptoms other than headache during the attack, i.e. photophobia, phonophobia, osmophobia and aura symptoms (Neuhauser and Lempert, 2004).

The vestibular origin of vestibular migraine has been ascertained by the observation of pathological nystagmus in the acute phase, indicating central vestibular dysfunction in most cases (von Brevern et al., 2005). However, it remains unclear how migraine affects the vestibular system. In most patients, it seems unlikely that vestibular migraine represents an aura mechanism. Various hypothesis have been proposed, all of which are derived from the presumed pathophysiology of migraine.

The most challenging differential diagnosis of vestibular migraine is Ménière's disease. Both disorders present similar in terms of severity and duration of vertigo episodes. Usually, the distinction can be made based on hearing loss being only occasional and mild in vestibular migraine, while it is a regular and disabling accompaniment in Ménière's disease.

Symptomatic treatment during episodes of vestibular migraine lasting longer than one hour can be achieved with vestibular suppressants such as dimenhydrinate. Furthermore, there is anecdotal evidence that triptans may be effective for vestibular migraine. In many patients, episodes of vestibular migraine are severe, long and frequent enough to warrant prophylactic medication. Unfortunately, there is a lack of solid data derived from placebo-controlled trials. However, most experts agree that treatment with prophylactic migraine drugs such as metoprolol, propranolol, flunarizine, topiramate, lamotrigine and valproate can be effective in vestibular migraine.

## Emicrania e vertigini

L. SAVI

Responsabile S.S. Centro Cefalee, Neurologia 2, Dipartimento di Neuroscienze, AOU San Giovanni Battista di Torino, Torino

L'emicrania e le vertigini sono due disturbi molto comuni, che colpiscono rispettivamente il 14% e il 10% della popolazione generale.

L'esistenza di un rapporto tra queste due patologie è indicata in primo luogo dall'esperienza clinica comune a tutti coloro che normalmente visitano questi pazienti: la presenza di vertigini durante tipici attacchi di emicrania senza aura, la presenza di vertigini prima della comparsa di un tipico attacco di emicrania senza aura (potrebbe trattarsi di un sintomo di aura e quindi in questo caso il paziente avere una forma di emicrania con aura e non senza aura), la presenza di crisi di vertigine isolate in pazienti che soffrono di crisi di emicrania senza o con aura (aura emicranica senza emicrania?), il fatto che a volte dopo una terapia di profilassi anti-emicranica effettuata con successo si riduca molto la frequenza delle crisi emicraniche, ma viceversa compaiano crisi vertiginose anche molto intense, che rappresenta un po' l'opposto delle crisi vertiginose parossistiche benigne del bambino che sono riconosciute come sintomi premonitori dell'emicrania dell'adulto.

Le vertigini possono essere una presenza costante in certi pazienti sofferenti di emicrania, tanto da far pensare all'esistenza di una forma particolare di emicrania, caratterizzata appunto dalla loro presenza, come pure possono manifestarsi occasionalmente in soggetti emicranici.

Fin dal XIX secolo numerosi studi indicano l'esistenza di un associazione tra queste due patologie e nel corso degli

anni sono state riportate numerose sindromi caratterizzate dall'associazione di vertigini ed emicrania. Se queste due malattie non fossero correlate la comorbidità attesa sarebbe 1%, viceversa recenti studi epidemiologici indicano che il 3.2% della popolazione presenta entrambe le patologie. Questo dato può essere dovuto a due diversi fattori: 1) le sindromi vertiginose (comprendendo la sindrome di Ménière, la vertigine posizionale parossistica benigna e le vertigini da sindrome ansiosa) sono più frequenti nei soggetti emicranici; 2) le vertigini sono un sintomo dell'emicrania.

La frequenza dell'emicrania è nettamente aumentata nei pazienti con vertigini, soprattutto in quelli con vertigini non classificabili. Viceversa i pazienti emicranici presentano vertigini in percentuale nettamente superiore rispetto ai soggetti con cefalea di tipo tensivo e ai soggetti di controllo senza cefalea.

Le vertigini associate all'emicrania rappresentano la causa principale di episodi di vertigini spontanee ricorrenti nell'adulto. Purtroppo la confusione attualmente esistente su questo argomento è aumentata dal fatto che non esiste una terminologia univoca, ma che negli anni sono state utilizzate definizioni diverse per indicare la stessa patologia (migraine-associated vertigo, vestibular migraine, migrainous vertigo, migraine-related vestibulopathy, basilar migraine).

I sintomi comprendono vertigini spontanee e posizionali, giramenti di testa e atassia. La durata degli attacchi varia da secondi a giorni, di solito durano da minuti a ore e la maggior parte di essi si verificano indipendentemente dalla cefalea, cioè non hanno alcun rapporto temporale con la cefalea.

La fisiopatologia di questa forma di emicrania non è stata ancora stabilita. Osservazioni effettuate durante gli episodi e nel periodo inter-crisi indicano che si tratta di un disturbo vestibolare centrale, ma le cause vestibolari periferiche non sono state del tutto escluse. Stabilire una diagnosi corretta richiede l'esclusione di altre condizioni che possono causare sintomi simili, come ad esempio: vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB), malattia di Ménière, atassia episodica tipo 2, attacchi ischemici transitori (TIA), interessamento del nervo vestibolare.

Lo sviluppo di criteri diagnostici utili per la diagnosi di questa forma di emicrania è stato un passo importante per la definizione del quadro morboso perché, come per tutte le cefalee primarie, mancano dei biomarcatori che consentano di fare la diagnosi.

L'ultima versione della Classificazione Internazionale delle Cefalee del 2004 (ICHD-II) dell'International Headache Society non riconosce le vertigini come sintomo dell'emicrania nell'adulto, tolto che per l'emicrania di tipo basilare. Tuttavia anche se più del 60% dei pazienti con emicrania basilare hanno vertigini, per poter fare la diagnosi di questa forma di cefalea secondo l'ICHD-II occorrono almeno due sintomi che interessino il circolo posteriore, che durino da 5 a 60 minuti e siano seguiti da una cefalea con le caratteristiche dell'emicrania. Meno del 10% dei pazienti che presentano emicrania e vertigini rispondono a questi criteri. D'altro canto la vertigine isolata non è riconosciuta come sintomo dell'aura.

In effetti in base ai criteri diagnostici attualmente in uso dell'ICHD-II non è possibile diagnosticare in modo preciso questi pazienti.

Alcuni Autori hanno richiesto l'inserimento di questa

forma di emicrania nella prossima edizione della classificazione, ma l'argomento è ancora controverso, in quanto è stato obiettato che se le vertigini rappresentano uno dei sintomi dell'emicrania non occorre identificare un sottogruppo specifico.

## Nuove acquisizioni sulla fisiopatologia dell'emicrania

### I. RAINERO

Centro Cefalee, Neurologia 2, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Torino

I precisi meccanismi patogenetici dell'emicrania sono oggi parzialmente ignoti. Le diverse teorie proposte in passato hanno oscillato tra modelli "vascolari" e modelli "neurali". Le recenti tecniche di neuroimaging hanno permesso di studiare nei dettagli i meccanismi della malattia proponendo un modello di emicrania come malattia "neurovascolare" che concilia le teorie precedenti.

L'emicrania è una malattia caratterizzata, essenzialmente, da una ipereccitabilità neuronale geneticamente determinata. Mutazioni in diversi geni che regolano l'eccitabilità neuronale sono state descritte in pazienti affetti da emicrania emiplegica familiare. I canali del calcio P/Q type influenzano il release presinaptico di neurotrasmettitori, in particolare dei sistemi aminoacidici eccitatori ed inibitori.

Numerosi dati sperimentali e clinici hanno dimostrato che diverse regioni del brainstem, ed in particolare il sistema trigeminovascolare, svolgono un ruolo fondamentale nell'attacco emicranico. L'attivazione di questi nuclei genera un quadro di infiammazione sterile correlate al release di diversi neuropeptidi, in particolare il calcitonin gene related peptide (CGRP), la neurokinina A e la sostanza P. Lo sviluppo di nuovi farmaci antiemicranici per la terapia dell'attacco si è basata proprio su questi modelli sperimentali. Questo meccanismo è stato ulteriormente supportato dalla scoperta di siti di binding per gli agonisti dei recettori 5 HT1B/1D nelle strutture del brainstem. Un ruolo particolare è svolto dal grigio periacqueduttale (PAG) che è iperattivo durante l'attacco emicranico e può andare incontro ad alterazioni strutturali nelle forme croniche di malattia.

I meccanismi patogenetici dell'aura emicranica sono particolarmente affascinanti. Il modello più convincente per spiegare tale fenomeno è quello della cortical spreading depression (CSD). Utilizzando le tecniche della fMRI è stato possibile dimostrare che, nel corso dell'aura emicranica, si sviluppa a livello della corteccia occipitale una "onda" di depolarizzazione che si propaga sulla corteccia occipitale ad una velocità che varia tra i 3 ed i 6 mm/min. Questa soppressione neuronale è caratterizzata da una intensa vasodilatazione e da iperossigenazione tissutale. Anche gli studi di perfusione (perfusion-weighted imaging - PWI) – hanno dimostrato una alterazione del flusso ematico nella corteccia occipitale controlaterale all'aura visiva ma hanno escluso fenomeni di tipo ischemico.

Solo recentemente sono state fornite evidenze sperimentali che cercano di spiegare come un evento elettrico che coinvolge la corteccia cerebrale quale la CSD possa evolvere in un sintomatologia dolorosa. Nell'animale da esperimento la generazione traumatica di CSD provoca un

incremento di flusso a carico dell'arteria meningea media (MMA). Anche dopo resezione del nervo trigeminale, l'espressione di c-fos, un marker surrogato di dolore, è risultata incrementata nelle lamine I e II del nucleo trigeminale caudale.

È convinzione corrente che l'attacco emicranico inizia nel cervello. L'anomala eccitabilità delle membrane neuronali, per lo più geneticamente determinata, costituisce il fattore di predisposizione. I fattori trigger inducono una depolarizzazione elettrica corticale ma anche alterazioni metaboliche correlate alla CSD. Questo evento attiva diverse strutture sottocorticali, in particolare a livello del brainstem, che sono coinvolti nella nocicezione e nella regolazione dei sintomi autonomi associati all'attacco emicranico.

## Fisiopatologia della vertigine

### R. ALBERA

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, II sezione di ORL, Università di Torino, Torino

In rapporto alle caratteristiche del sintomo, la vertigine può essere suddivisa in oggettiva e in altre turbe dell'equilibrio non caratterizzate dal senso di rotazione.

Con il termine di vertigine oggettiva si intende un disturbo caratterizzato da una illusione di rotazione dell'ambiente rispetto al soggetto. La forma oggettiva rappresenta la vera grande vertigine. Tale sintomo, essendo solitamente improvviso, di notevole intensità, non riferibile soggettivamente alla sofferenza di un organo specifico (come lo è, al contrario, l'ipoacusia) e poiché altera i normali rapporti spaziali del soggetto, è solitamente associato ad uno stato di grande spavento o di ansia. Una condizione acuta di vertigine oggettiva associata ai menzionati disturbi neurovegetativi sarebbe alla lunga incompatibile con la vita poiché accanto alla perdita di liquidi, conseguenti al vomito ed alla diarrea, si associa anche la difficoltà ad alimentarsi; tuttavia, grazie all'instaurarsi dei fenomeni di compenso vestibolare o al ritorno alla normale funzione vestibolare, la situazione tende a risolversi, o comunque a ridursi significativamente, al massimo nel giro di 48-72 ore; ne deriva che una vertigine oggettiva solitamente non supera la durata di alcuni giorni.

Nel secondo gruppo di sindromi vertiginose si inserisce tutta una serie di sintomi caratterizzati da disturbi specifici dell'equilibrio. Alcuni di questi sono sinonimi tra loro; ad esempio instabilità, disequilibrio, incertezza nel movimento, ecc., altri viceversa rappresentano disturbi con caratteristiche patogenetiche differenti quali l'oscillopsia, gli episodi sincopali, le cadute.

Solitamente si tende a riferire ad un'origine periferica la vertigine oggettiva e ad un'origine centrale le altre forme di vertigine. Questo può essere vero da un punto di vista epidemiologico ma concettualmente, come già ricordato nel capitolo precedente, è necessario sottolineare come alla base di una vertigine oggettiva vi possa essere:

- 1 - il rapido instaurarsi di una patologia vestibolare periferica unilaterale
- 2 - una lesione acuta di uno dei due complessi nucleari vestibolari.

Viceversa le altre forme di turbe dell'equilibrio, non caratterizzate da vertigine oggettiva possono essere

riferite sia a lesioni periferiche che centrali in quanto espressione di:

- 1 - deficit vestibolare periferico bilaterale, anche a relativamente rapida insorgenza (ototossicosi, forme autoimmunitarie);
- 2 - deficit vestibolare periferico unilaterale ad evoluzione progressiva (neurinoma dell'VIII);
- 3 - una lesione vestibolare centrale;
- 4 - patologie extravestibolari in cui vengano interessati organi di senso che intervengono nel controllo della funzione dell'equilibrio.

Molto importanti per la diagnosi di malattia sono le condizioni scatenanti la crisi dei vertigine. Tra queste occupano un ruolo di primo piano le vertigine posizionali.

La vertigine posizionale può essere definita come tale se si manifesta in relazione a movimenti del paziente. Tra queste forme la più comune è la vertigine parossistica posizionale nella quale gli episodi sono di tipo oggettivo, hanno durata breve (meno di 1') e sono molto intensi.

Un altro parametro di fondamentale importanza nella diagnosi delle sindromi vertiginose è la durata delle crisi.

In rapporto ad essa è possibile distinguere:

- 1 - forme parossistiche: della durata di pochi secondi o minuti
- 2 - forme acute: della durata di alcune ore o di pochi giorni
- 3 - forme subcontinue: se perdurano più di alcuni giorni anche se non continuativamente
- 4 - forme croniche o persistenti: se sono continue per periodi prolungati.

Vi sono forme di vertigine che si presentano a crisi singola (nevrite vestibolare) o a crisi ripetute (malattia di Menière, vertigine posizionale parossistica).

La risoluzione della vertigine può essere rapida o graduale. Dal punto di vista patogenetico, ciò che consente di differenziare le due diverse modalità di risoluzione, rapida e progressiva, è il tipo di lesione labirintica. Infatti, in caso di deafferentazione labirintica la regressione della vertigine è correlata all'instaurarsi del compenso vestibolare, quindi la scomparsa della vertigine è progressiva (nevrite vestibolare). Viceversa in caso di sofferenza acuta seguita da una rapida restitutio ad integrum funzionale del labirinto (malattia di Menière, vertigine posizionale parossistica).

Con il termine di sintomi associati ci si riferisce a quei disturbi che possono accompagnare la vertigine ma che non ne sono una diretta conseguenza, il più comune è l'ipoacusia ma in caso di sofferenza centrale vi possono essere altri sintomi neurologici (disturbi motori, della sensibilità, ecc..).

Infine le condizioni favorevoli sono costituite da situazioni, o abitudini, che possono favorire l'insorgenza di vertigine e che vanno comunque esplorate al fine di giungere ad una diagnosi causale di una sindrome vertiginosa.

A questo proposito ricordiamo:

- 1 - Attività lavorative. Esistono alcune sostanze presenti in ambiente lavorativo che possono manifestare un effetto tossico sul sistema vestibolare, soprattutto a livello centrale. Si ricorda lo stirene e il toluene; una descrizione particolareggiata di tali sostanze verrà fatta nel capitolo delle ototossicosi. I disturbi vertigi-

nosi che si manifestano in questo caso sono caratterizzati da instabilità.

- 2 - Uso di farmaci. E' ben noto l'effetto ototossico, soprattutto periferico, di un elevato numero di farmaci. Poiché tali sostanze determinano un deficit vestibolare bilaterale i principali disturbi riferiti dai pazienti sono instabilità ed oscillopsie
- 3 - Abitudini alimentari. Secondo alcuni Autori alla base di alcune forme di idrope endolinfatica vi potrebbe essere una forma di allergia alimentare. Questi aspetti meritano, quindi, un'attenta valutazione anamnestica.
- 4 - Episodi virali delle alte vie aeree. In alcuni casi la nevrite vestibolare o la nevrite dell'VIII possono essere precedute di alcuni giorni da un flogosi virale delle alte vie aeree.
- 5 - Barotraumi o pregressi interventi chirurgici sull'orecchio medio (soprattutto stapedectomia o stapedotomia). Possono essere causa di una fistola perilinfatica per rottura delle membrane della finestra rotonda o ovale.
- 6 - Ipotensione o ipertensione in trattamento con antiipertensivi. Sono condizioni che possono favorire l'insorgenza di una insufficienza vertebro-basilar su base emodinamica.
- 7 - Ansia. L'ansia può essere l'unica causa di una sindrome vertiginosa ma più spesso è un fattore che ne accentua l'intensità o la rende meno sopportabile.

## La vertigine emicranica

P. PAGNINI

Firenze

I rapporti fra cefalea e vertigine sono conosciuti da più di duemila anni, come testimonia Areteo di Cappadocia che nel 131 a.C. descriveva un paziente che "...aveva mal di testa, il suo capo roteava con senso di instabilità e negli orecchi aveva come il suono di un fiume che scorreva con grande rumore...".

Sintomo cardine della sindrome emicranica è e rimane la *cefalea*. Dal punto di vista clinico la cefalea può essere inquadrata in *primitiva*, quando essa stessa rappresenta la malattia ed in *secondaria*, quando rappresenta un sintomo incluso nel quadro clinico di una malattia di differente natura. In due situazioni i pazienti hanno una probabilità molto alta di andare incontro a vertigine: nella cefalea secondaria e nella cefalea primitiva emicranica. Nel caso di cefalee secondarie, vertigine e mal di testa possono coesistere soprattutto nelle patologie della fossa cranica posteriore.

I momenti bibliografici fondamentali della vertigine emicranica sono sostanzialmente cinque: l'*emicrania basilar* di Bickerstaff nel 1961; la *vertigine parossistica benigna dell'infanzia* di Basser nel 1964; il concetto di *equivalenti* di Witty nel 1967; il torcicollo parossistico nei bambini di Snyder nel 1969; la *vertigine ricorrente* dell'adulto di Slater nel 1979. La commissione ad hoc dell'International Headache Society (IHS) nel 1988 ha definito i possibili disturbi otoneurologici nell'ambito dell'emicrania. Nonostante abbia accettato la correlazione

tra emicrania e vertigine, l'IHS non ha fornito una vera classificazione della vertigine emicranica né un razionale clinico interpretativo, ma ha stilato un semplice elenco dei disturbi otoneurologici "dovuti" all'emicrania e disturbi otoneurologici "associati" all'emicrania. L'elencazione include, tra le altre, le entità nosologiche già menzionate in bibliografia; è stata inserita anche la cinetosi, che è più espressione di un habitus, di un modo d'essere, che una vera e propria patologia; la correlazione tra emicrania e malattia di Menière è stata suffragata anche da studi recenti: nella nostra casistica quasi il 35% dei pz affetti da malattia di Menière presenta cefalea di tipo emicranico. In ogni caso, l'inquadramento dei disturbi otoneurologici fornito dall'IHS '88 è insoddisfacente e tanto meno può essere considerato un vero e proprio tentativo di classificazione della vertigine emicranica: la IHS si è infatti limitata ad una mera elencazione di disturbi senza alcun razionale clinico classificativo. Personalmente riteniamo che l'unica modalità razionale per classificare la vertigine emicranica debba essere basata sulle correlazioni temporali tra cefalea e vertigine, sia come relazione temporale tra singolo episodio di vertigine e singola crisi di cefalea, sia come relazione temporale fra esordio della vertigine ed andamento della cefalea nel corso della vita del paziente emicranico. Secondo questa classificazione la vertigine emicranica (VE) è suddivisa in 2 grandi famiglie, la *VE in periodo algico* e la *VE in periodo non algico*. All'interno di queste 2 famiglie la VE viene distinta in: associata (*VEA*) quando, nel soggetto emicranico, il singolo attacco vertiginoso-posturale e la singola crisi di cefalea si manifestano contemporaneamente o comunque con una stretta correlazione temporale; *equivalente (VEE)* quando l'attacco vertiginoso-posturale sostituisce completamente l'attacco di cefalea, presentandosi in forma isolata, senza alcun rapporto temporale diretto con le crisi di cefalea. La vertigine in questo caso rappresenta un sintomo "alternativo" alla crisi cefalalgica, scatenato probabilmente da meccanismi patogenetici simili e struttura bersaglio diversa.

In periodo algico la VE può essere *associata come aura*, assumendo i caratteri di una turba vertiginoso-posturale che deve durare da un minimo di 4 minuti ad un massimo di 60 minuti precedendo la singola crisi cefalalgica, immediatamente o con un intervallo libero di non più di 1 ora.

Sempre in periodo algico, la VE può essere *associata alla cefalea* (prima, durante, dopo), ritrovandosi sia nell'emicrania con aura che nell'emicrania senz'aura, ma la forma più eclatante di quarto tipo si verifica nell'*emicrania basilare*. La turba vertiginoso-posturale può durare ore (o giorni) e si manifesta insieme alle singole crisi di cefalea, potendo in parte anche precederle e/o seguirle.

Infine, sempre nel periodo algico, la VE può presentarsi come *equivalente senza cefalea (equivalente intercritico)*, con turbe vertiginoso-posturali di durata variabile (da minuti a giorni) che si verificano durante il periodo florido delle crisi algiche, come manifestazione recidivante sostitutiva (equivalente) di alcune delle singole crisi di cefalea (intercritica). In sintesi il paziente subisce delle crisi vertiginoso-posturali al posto di crisi cefalalgiche delle quali soffre ormai da tempo. Rara ma possibile l'eventualità che l'equivalente intercritico sia preceduto da una vera aura emicranica.

In periodo non algico, la VE può essere rappresentata da

un *equivalente come prodromo (equivalente pre-critico)* che costituisce un sintomo alternativo (equivalente) alla cefalea precedendo nel tempo (prodromo) il periodo delle crisi algiche (precritica) configurandosi spesso come la prima vera manifestazione clinica dell'habitus emicranico del paziente. Le due principali forme cliniche sono rappresentate dal *torcicollo parossistico dell'infanzia* e dalla *vertigine parossistica dell'infanzia*.

Altra manifestazione del periodo non algico è costituita dalla *VEE come sequela (equivalente post-critico)*, caratterizzata da turbe vertiginoso-posturali che si manifestano tardivamente (tardiva) sostituendosi agli attacchi di cefalea (equivalente) quando le crisi algiche sono scomparse o notevolmente ridotte (post-critica o epigona), in età ancora fertile o talora con la menopausa.

Perché la diagnosi di vertigine emicranica sia proponibile, lo specialista dovrà per prima cosa accertarsi se il paziente, che si presenta con un disturbo vertiginoso-posturale ricorrente, soffre di cefalea e in questo caso stabilire se è di tipo emicranico. Altro criterio necessario per la diagnosi è l'assenza di patologie specifiche in ambito otologico o neurotologico che possano da sole giustificare la comparsa di turbe vertiginose ad andamento ricorrente. Per avere la massima garanzia che non esista una patologia del sistema nervoso centrale, occorrerà che siano negativi sia la visita neurologica che la risonanza magnetica cerebrale. Per ultimo, non dovrà esistere patologia vascolare documentata o comunque fattori di rischio vascolare clinicamente importanti (ipertensione, diabete, mesenchimopatie ecc...): infatti l'emicrania stessa rappresenta un fattore di rischio vascolare ed in alcuni pazienti la VEE si può manifestare più tardivamente in periodo post-menopausale; in questo caso la diagnosi differenziale si pone soprattutto con l'insufficienza vertebro-basilare transitoria che può determinare manifestazioni vertiginose in parte simili alla VEE. Una volta verificato il rispetto dei criteri indispensabili, occorre comunque tener presente che per la VE non esistono segni clinici o reperti strumentali che ci possano fornire una certezza diagnostica. Trattandosi di una diagnosi di presunzione sarà pertanto necessario, nell'indagine clinica, ricercare altri fattori la cui presenza tenda a consolidare ulteriormente l'ipotesi di VE, per arrivare possibilmente ad una diagnosi "ad elevata probabilità".

L'archetipo di un soggetto con VE è un paziente di *sexu femminile*, di *età giovanile*, o comunque fertile, *cinetosi-ca* almeno nell'infanzia, tendenzialmente ipotesa, con comparsa di cefalea in età post-puberale e con *familiarità* emicranica; la familiarità deve essere valutata non solo nei consanguinei di età analoga o più anziani, ma anche su eventuali *figli* con manifestazioni vestibolari precoci.

Criteri clinici per una diagnosi ad alta probabilità sono anche la frequente coincidenza della vertigine con il *periodo perimenzstruale* o con specifici *fattori scatenanti* (stress, errori alimentari, sonno ridotto ecc...). Importanti anche l'eventuale presenza di *fono-fotofobia* od *iperosmia* durante la crisi e l'accentuazione dei sintomi per semplici *movimenti del capo*.

La vertigine rotatoria può durare da parecchi minuti fino a 2-3 giorni, mentre le turbe posturali possono protrarsi anche per lunghi periodi. La risoluzione dei sintomi avviene di regola in modo subacuto e con *ritorno alla normalità senza esiti*. Da non sottovalutare la capacità della VE di risolvere talora dopo aver vomitato o con il *sonno*.

Con una *gravidanza* spesso la sintomatologia si riduce o scompare. Alcuni emicranici con VE, riferiscono pregressi episodi di cefalea con associati *sintomi uditivi transitori* da orecchio interno (acufeni, diploacusia, iperacusia, senso di pienezza auricolare mono o binaurale). La semeiotica vestibolare negativa nei periodi intercritici e la risposta favorevole dei sintomi alla profilassi farmacologica antiemicranica rappresentano una ulteriore convalida di corretta diagnosi.

## Terapia sintomatica delle crisi emicraniche con vertigini

**L.A. PINI**

Centro Cefalee, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

L'associazione tra vertigini ed emicrania è nota da molto tempo, ed è presente anche nella classificazione internazionale ed il sintomo vertigine è citato tra i criteri diagnostici delle forme benigne dell'infanzia e nelle forme basilari.

Oltre a questo aspetto la presenza di vertigini è nota in un discreto numero di pazienti.

Il trattamento delle vertigini associate alle crisi emicraniche si avvale sostanzialmente degli stessi farmaci che vengono utilizzati nelle crisi emicraniche. Infatti sia Riza che Sumatriptan sono in grado di ridurre le vertigini assieme alla riduzione del dolore e degli altri fenomeni di accompagnamento delle crisi emicraniche. Inoltre si possono utilizzare i farmaci specifici delle trattamento delle vertigini poiché i sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti sono in gran parte in comune con quelli coinvolti nelle crisi emicraniche, quali i sistemi GABA-ergico, Istaminergico, Serotonergico, Dopaminergico, Colinergico e neuropeptidi. Pertanto i farmaci attivi sui sistemi vestibolari sono Antistaminici, fenotiazine, Benzodiazepine e Scopolamina. Altri farmaci che possono influenzare il sistema sono: Potenzianti metabolici, Neurotropi, Eccitanti, Antidepressivi, Anticonvulsivi, Miorilassanti, Beta-bloccanti, Piracetam, oxiracetam, gincobiloba, protirelina, Gangliosidi, Amfetamine, fipexide, TCA, IMAO, sulphiride, CBZ, Baclofen.

Infine possiamo riassumere i principali farmaci per l'attacco vertiginoso associato all'emicrania che sono: Diazepam, Tietilperazina, Metoclopramide, Mannitolo 10%, Triptani, Betaistina a dosi elevate.

## Terapia di profilassi dell'emicrania con vertigini

**M. TRUCCO**

Centro Cefalee, Centro di Neuroscienze, ASL 2 Savonese, Ospedale S. Corona, Pietra Ligure (SV)

La disabilità che spesso accompagna gli attacchi emicranici è spesso tale da rendere indicato, oltre al trattamento in acuto della crisi, anche un trattamento di profilassi.

I principali obiettivi che si intendono raggiungere instaurando una terapia profilattica sono i seguenti: riduzione di almeno il 50% della frequenza e dell'intensità delle crisi; miglioramento della disabilità associata agli attacchi; riduzione dell'assunzione nonché l'aumento dell'effica-

cia delle terapie sintomatiche. Ulteriori obiettivi sono la prevenzione della cronicizzazione dell'emicrania e dell'abuso di farmaci sintomatici.

La profilassi dell'emicrania è stata oggetto di linee guida da parte delle più importanti Società Scientifiche internazionali. Secondo le più recenti (EFNS 2009) la profilassi dell'emicrania è da prendere in considerazione quando la qualità della vita e le attività del paziente siano seriamente compromesse, la frequenza mensile degli attacchi (documentata mediante diario delle crisi) sia uguale o superiore a due, o gli attacchi non rispondano al trattamento sintomatico, o siano presenti episodi di aura frequenti, prolungati e/o disturbanti.

I farmaci raccomandati come di prima scelta appartengono alle categorie dei Beta-bloccanti, Calcio-antagonisti e Anti-epilettici. Esistono poi svariate molecole, classificate di seconda o terza scelta, da impiegare in caso di inefficacia, mancata tollerabilità o controindicazioni ai farmaci di prima scelta.

La scelta di un farmaco di profilassi per l'emicrania è raramente determinata dalle caratteristiche intrinseche alla crisi, mentre è più spesso guidata dalla presenza di patologie associate o eventuali controindicazioni.

In caso di emicrania associata a vertigini (Migraine-vertigo), non esistono linee guida universalmente accettate che propongano la scelta preferenziale di un farmaco. Può essere di aiuto l'empirica osservazione che alcuni farmaci utilizzati per la profilassi dell'emicrania possano anche essere utilizzati in talune forme vertiginose e quindi permettere un trattamento in monoterapia di entrambi i disturbi.

Si fa riferimento in particolare alla flunarizina e in seconda scelta al suo analogo cinnarizina, largamente impiegati.

## Vertigini nei pazienti con cefalea e dolore facciale

**F. MONGINI<sup>1</sup>, A. UGOLINI<sup>1</sup>, M. PEZZOLI<sup>2</sup>, L. FERRERO<sup>1</sup>, L. PEZZOLI<sup>3</sup>, C. MILANI<sup>3</sup>, E. ROTA<sup>1</sup>, C. GIORDANO<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sezione Cefalee e Dolore Facciale del Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università di Torino; <sup>2</sup>1° Clinica Otorinolaringoiatrica, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università di Torino;

<sup>3</sup>European Program for Intervention Epidemiology Training (EPIET), Stockholm, Sweden

Lo scopo del lavoro è stato di valutare la presenza di vertigini in una popolazione di pazienti con cefalea e dolore cranio/cervico/facciale.

Si tratta di uno studio cross-sectional su 1543 pazienti afferiti al Centro di Cefalee e Dolore Facciale del Dipartimento di Fisiopatologia Clinica – Università di Torino tra l'anno 2000 e 2007. In tutti i pazienti sono state valutate le caratteristiche del dolore cranio/cervico/facciale ed escluse patologie otologiche; tutti i soggetti sono stati sottoposti ad una visita neurologica di base, ad una visita otorinolaringoiatrica, ad un esame dell'apparato stomatognatico e ad una palpazione dei muscoli cranio-cervicofacciali.

Secondo le linee guida dell'IHS e dell'AAOP sono state effettuate le seguenti diagnosi: emicrania (M), cefalea tensiva (TTH), dolore miogeno (MP) e sindrome algica dell'articolazione



temporo-mandibolare (TMJ). Il gruppo di studio (n=626) è costituito da pazienti che presentavano vertigini, mentre il gruppo di controllo (n=917) è costituito da pazienti che non lamentavano tale sintomatologia. Utilizzando l'analisi univariata la presenza di vertigini è risultata significativamente associata ad un aumento degli indici di palpazione dei muscoli del collo (PR=1,23; p<0.01), della testa (PR=1,18; p<0.01), alla diagnosi di emicrania (PR=1,27; p<0,01), di cefalea tensiva (PR=1,18; p=0,03), di dolore miogeno (PR=1,14; p=0,04) e al sesso femminile (PR=0,08; p<0,01).

## Emicrania e vertigini nel bambino

R. PAGLIERO, A. VERSACE, G. GRASSO,  
M. BIANCIOTTO, F. BOSETTI

Centro Cefalee dell'età evolutiva, ASO OIRM-S. Anna, Torino

La vertigine è un sintomo poco comune nell'età pediatrica, ma può suscitare apprensione nei genitori del piccolo paziente e anche nel Medico curante.

In questa relazione cercheremo di approfondire

- come si presenta la vertigine in età evolutiva
  - quali ne sono le cause più comuni
  - come tale sintomo si pone in relazione con l'emicrania.
- Illustreremo anche alcuni dati epidemiologici, tratti dalla casistica del nostro Centro Cefalee.

La vertigine si definisce come una erronea percezione di movimento, conseguente alla modificazione dei rapporti del nostro schema corporeo con l'ambiente che ci circonda causata da qualche anomalia in uno dei tre sistemi che codificano questi rapporti: il sistema visivo, propriocettivo-somatoestesico e vestibolare. Si distinguono una *vertigine oggettiva o rotatoria*, costituita dalla sensazione di rotazione degli oggetti attorno alla propria persona e una *vertigine soggettiva*, data dalla sensazione di rotazione della propria persona rispetto all'ambiente circostante.

Tale sintomo è identico nell'adulto e nel bambino, ma quest'ultimo può avere difficoltà nel descriverlo, tanto maggiore quanto più giovane è l'età, soprattutto se il piccolo paziente non ha ancora raggiunto un'adeguata maturazione del controllo posturale. Nell'approccio diagnostico bisogna tenere conto della sua paura, correlata a sensazioni che spesso non sa ancora definire, delle tappe del suo sviluppo e della maturità raggiunta.

Tra le cause di vertigine nel bambino la più frequente o una delle più frequenti, a seconda delle casistiche dei vari Autori, è la *vertigine parossistica benigna dell'infanzia (BPV)*, considerata come equivalente emicranico o precursore dell'emicrania e facente parte delle sindromi periodiche. Le *sindromi periodiche dell'infanzia*, classificate al punto 1.3 dell'International Headache Classification (ICHD-2), sono considerate *precursori dell'emicrania* e comprendono il vomito ciclico, l'emicrania addominale e, al punto 1.3.3, la vertigine parossistica benigna dell'infanzia. Per poter porre la diagnosi di BPV, il paziente deve presentare almeno 5 attacchi caratterizzati da episodi multipli di vertigine severa, senza preavviso e con risoluzione spontanea da qualche minuto a qualche ora, in assenza di segni neurologici rilevabili, con normale funzione audiometrica e vestibolare tra gli attacchi e EEG negativo.

La *prevalenza* stimata è del 2-2.6%; la *distribuzione per sesso* è simile nei primi anni di vita, con lieve preponderanza maschile, mentre, secondo alcuni Autori, ci sarebbe un'inversione di tendenza alla pubertà, con più femmine affette, con un trend analogo all'emicrania.

L'*esordio* è improvviso, accompagnato da espressione di ansietà o di paura, se il bambino è molto piccolo, con tendenza ad aggrapparsi a qualcuno o ad appoggiarsi a un sostegno. Spesso i pazienti preferiscono stare sdraiati o rifiutano di alzarsi. Possono manifestarsi sintomi neurovegetativi, come pallore, sudorazione, nausea, talora vomito. Può essere presente nistagmo (talora difficile da osservare per la breve durata dell'attacco), ma mai perdita di coscienza. Di solito gli episodi sono brevi (durano meno di cinque minuti, talvolta pochi secondi); raramente si protraggono fino a un'ora o più. Spesso si risolvono con il sonno e traggono giovamento dallo stare seduti o sdraiati.

I *fattori scatenanti* sono costituiti da rapidi cambiamenti nella posizione del capo o dall'andare sulle giostre o in altalena, ma possono essere anche più aspecifici, come la stanchezza, cambiamenti ormonali o eventi stressanti.

L'*età media di esordio* è tra i 2 e i 6 anni, a seconda delle casistiche, e può perdurare fino ai 16 anni, anche se gli attacchi tendono a diminuire con il progredire dell'età. Frequentemente i pazienti hanno un'anamnesi familiare positiva per emicrania; la vertigine stessa può precedere lo sviluppo di emicrania o coesistere con essa; alcuni bambini possono sviluppare un'altra sindrome periodica. La *diagnosi* è prevalentemente clinica: si basa sull'anamnesi, familiare e personale, e sulla negatività dell'esame obiettivo; le prove vestibolari e otologiche spesso danno risultati poco attendibili per la difficoltà di eseguirle correttamente nei pazienti più piccoli, poco collaboranti. Si ritiene che sia una diagnosi probabilmente sottostimata a causa della breve durata degli attacchi e della loro natura benigna.

La *patogenesi* non è chiara; sono state suggerite alcune teorie, da una stimolazione diretta sulla cupola, generata dallo spostamento gravitazionale di otoliti durante movimenti sul piano verticale ("cupololitiasi") a un transitorio disturbo vascolare che causerebbe ischemia dei nuclei vestibolari, analogamente a quanto si verifica in altri territori vascolari durante il tipico attacco di emicrania.

La *prognosi* è favorevole, in quanto, come già detto, gli episodi tendono a sparire spontaneamente nell'adolescenza. Per questo motivo e per la brevità degli attacchi, non è necessario alcun trattamento se non, eventualmente, l'uso di farmaci sintomatici (antiemetici) e soprattutto la rimozione di eventuali fattori scatenanti. Nei pochi pazienti in cui le crisi siano frequenti e invalidanti, si può considerare la profilassi con ciproheptadina.

Nella *diagnosi differenziale* bisogna prendere in considerazione altre patologie dell'età evolutiva, di cui la vertigine può essere un sintomo:

- infezioni dell'orecchio medio, soprattutto l'otite media cronica e il colesteatoma: in questo caso l'otoscopia è diagnostica. I sintomi tendono a scomparire dopo un'appropriata terapia medica o chirurgica;
- trauma cranico: la vertigine conseguente a trauma cranico può essere il segno di una frattura dell'osso temporale e/o di fistola perilinfatica. In genere sono presenti altri sintomi (disturbi dell'equilibrio, otorragia,

ipoacusia) e la diagnosi si pone in base al dato anamnestico e alla positività delle indagini neuroradiologiche;

- disturbi oftalmologici, sia refrattivi che di convergenza: la vertigine può essere all'inizio il solo sintomo, spesso accentuata dall'uso prolungato di televisione, computer e videogames.

La correzione del difetto elimina il sintomo;

- neurite vestibolare: colpisce i bambini in età scolare, di più oltre i 10 anni, in corso di infezione virale e spesso si accompagna a nausea e vomito. Il trattamento è sintomatico per la patologia di base e riabilitativo, sotto forma di gioco, per recuperare l'equilibrio. La vertigine scompare nell'arco di qualche settimana;
- tumori della fossa posteriore: in questo caso la vertigine e i disturbi dell'equilibrio sono sempre associati ad altri segni neurologici, che inducono ad eseguire con urgenza approfondimenti neuroradiologici;
- pseudovertigine di natura psichiatrica: questa forma, che si manifesta per lo più in bambini tra gli 8 e i 10 anni, è facilmente riconoscibile per la natura atipica della vertigine e dei disturbi dell'equilibrio ad essa attribuiti, per l'esagerazione delle sue caratteristiche e per la sua assenza in comportamenti automatici. L'EO neurologico e le prove vestibolari sono negative; l'indagine psicodiagnostica porterà alla luce problemi sottostanti;
- labirintite, sindrome di Meniere, vertigine di origine epilettica, malformazioni dell'orecchio interno, compromissione vestibolare in corso di sordità o ipoacusia: sono rare cause di vertigine nell'infanzia.

In conclusione, nella maggior parte dei casi di sindromi vertiginose dell'età evolutiva, una attenta anamnesi e un accurato esame obiettivo, generale e neurologico, possono identificare la causa del disturbo ed evitare ulteriori indagini. Se necessario, il paziente sarà inviato all'otorino per la valutazione audiovestibolare e all'oculista, per escludere problemi specifici. La TAC è il primo esame da richiedere nel dubbio di frattura dell'osso temporale; la RM, tenuto conto che nel piccolo paziente va eseguita in anestesia, andrebbe riservata per dettagliare meglio la natura di eventuali anomalie emerse nel procedimento diagnostico. Viene invece richiesta con urgenza nel dubbio di processo espansivo endocranico.

## Emicrania, vertigini e depressione: quali correlazioni? Una risposta neuropsicologica

**R. TORTA**

Psicologia Clinica e Oncologica, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Torino

La prevalenza lifetime, nella popolazione generale, di emicrania e di vertigine si aggira rispettivamente all'intorno del 16 e del 7%. Di conseguenza una comorbilità fra le due condizioni risulterebbe attesa nell'1% della popolazione generale, mentre in realtà tale valore risulta più elevato, all'intorno del 3.2%. In tal senso circa il 25-30% dei Pazienti con emicrania presenta un disturbo dell'equilibrio, soggettivo od obiettivo (Lempert e Neuhauser, 2009).

D'altra parte la coesistenza di disturbi emozionali (in particolare disturbi di panico e disturbi depressivi), in corso di sindrome vestibolare, raggiunge valori anche superiori al 50% (Eckhardt-Henne et al., 2008) ed in corso di emicrania l'associazione con depressione maggiore risulta di 4.5 volte più alto che nella popolazione generale e quello con disturbo d'ansia (ansia generalizzata e disturbo di panico) presenta una probabilità di comparsa rispettivamente di 5.7 e 6.6 volte più elevato che nella popolazione generale (Eckhardt-Henne et al., 2008; Warninghoff et al., 2009).

Non esiste una correlazione lineare fra intensità della disfunzione vestibolare ed intensità dei livelli di disturbo emozionale (Best et al., 2006), mentre un'anamnesi di disturbo psichiatrico, prima dell'esordio del disturbo vestibolare, rappresenta un significativo fattore di rischio per la comparsa di successivi disturbi emozionali, correlati al problema vestibolare in atto (Best et al., 2009).

Le vertigini correlate all'emicrania si basano su di una patofisiologia specifica, che ha consentito di coniare il termine di "*migrainous vertigo*" (MV) (Neuhauser, 2001), significativamente correlato ad una riduzione della qualità di vita, ma che risulta identificato come tale solamente nel 20% dei pazienti (Neuhauser et al., 2006). In tale modello, dalla attivazione del nucleo caudale trigeminale, attraverso un riflesso parasimpatico, viene ad indursi un fenomeno di vasodilatazione dei vasi cranici, ulteriormente potenziato dal rilascio da parte dei terminali trigeminali di neurochinina A e sostanza P. In tale meccanismo risulta anche coinvolto il sistema delle kinurenine ed i suoi rapporti con lo stress, i circuiti glutamatergici e quelli serotonergici (Pardutz et al., 2011). Le connessioni fra nucleo caudale del trigemino e nuclei vestibolari determinano inoltre l'attivazione del nucleo dorsale del rafe (serotonergico) e del nucleo del locus coeruleus (noradrenergico) (Furman et al., 2005). Per contro, altri autori, mettono in discussione che la vertigine correlata all'emicrania, così come l'emicrania stessa, debbano essere considerati di natura centrale (Crevits e Bosman, 2005; Gupta, 2005).

Il meccanismo delle vertigini correlato all'ansia appare invece maggiormente legato al nucleo parabrachiale, che presenta connessioni sia con i nuclei vestibolari (ed attraverso questi con le vie serotonergiche del rafe e con quelle noradrenergiche del coeruleus), sia con l'amigdala, modulando quindi i meccanismi di allarme cenestetico e l'instabilità posturale tipica di alcune forme di ansia.

Dalla concomitanza di emicrania, disturbi d'ansia e disturbi dell'equilibrio emerge un'area di sovrapposizione che è stata definita con la sigla *MARD* (*migraine-anxiety related dizziness*) (Furman et al., 2005). In tale modello patofisiologico assume un ruolo preponderante il griseum periacqueduttale (PAG), regione fortemente coinvolta nella modulazione del dolore e di altri sintomi somatici, attraverso le connessioni con l'amigdala e con i circuiti del rafe dorsale e del coeruleus.

Di particolare interesse risulta il fatto che una percentuale compresa fra il 5 ed il 42% dei Pazienti con disturbo di panico presenti alterazioni del sistema dell'equilibrio, rispetto allo 0-5% dei controlli sani, e che tali alterazioni si manifestino prevalentemente nella condizione di occhi chiusi. Esiste inoltre una significativa correlazione tra evitamento agorafobico ed una abnorme, ma subclinica, funzione del sistema dell'equilibrio (Perna et al., 2001).

Il problema appare quindi correlato al fatto dell'esistenza di una ipersensibilità del sistema di allarme visivo nei pazienti con disturbi di panico: è infatti noto come la visione possa influenzare l'equilibrio e gli adattamenti comportamentali ad esso correlati (Caldirola et al., 2011). In particolare la visione periferica influenza l'orientamento e le reazioni difensive veloci mentre la visione centrale analizza i dettagli degli oggetti. La maggiore attività del sistema visivo di allarme, che determina una maggiore sensibilità visiva alla stimolazione periferica nei pazienti con panico ed agorafobia, risulta correlata alle connessioni fra i circuiti visivi, vestibolari e limbici. Peraltro il concetto di un ipersensibilità in pazienti emicranici venne formulato già nel 1996 da Gerber e colleghi: in tale modello eziologico veniva asserito che tale ipersensibilità rappresentasse il prerequisito biopsicologico delle anomalie nella processazione degli stimoli nei pazienti emicranici, così come supportato dai dati elettrofisiologici a livello corticale (Gerber et al., 1996). Dagli studi EEG risultava infatti che i pazienti emicranici dimostrassero un incremento dell'ampiezza ed una ridotta capacità di abitudine della CNV (*contingent negative variation*) (Kropp e Gerber, 1993), così come confermato da altri studi nei quali i potenziali evocati sensoriali (SEPs) risultavano di maggiore ampiezza e di ritardata abitudine nei pazienti emicranici (Schoenen, 1996; Lahat et al., 1997). Di rilievo risulta il fatto che una ipersensibilità nei sistemi visivi ed uditivi dei pazienti emicranici si manifesta come elemento di tratto e non solamente di stato (Main et al., 2000), giustificando il dato psicologico che i giovani pazienti emicranici risultino essere maggiormente sensibili allo stress e con frequente patologia ansiosa (Andrasik et al., 1988). Tale concetto di ipersensibilità nei pazienti emicranici è stato tuttavia sperimentalmente criticato da altri autori (Kroener-Herwig et al., 2005) anche se l'importanza dello stress psicosociale nei giorni precedenti gli episodi emicranici sia stato recentemente confermato (Hashizume et al., 2008).

Sul versante degli interventi terapeutici, la conoscenza di come, in un dato paziente, possa sussistere un peso differenziato della componente vestibolare, rispetto a quella emicranica e/o rispetto a quella ansiosa, determina strategie terapeutiche personalizzate, farmacologiche e non.

Alcuni dati hanno peraltro dimostrato come l'utilizzo di antidepressivi con azione serotoninergica (SSRI) determini un significativo miglioramento (dal 63 all'84%) delle vertigini in pazienti con disturbi emozionali, anche quando associate a disturbi vestibolari periferici ed emicrania (Staab et al., 2002; Perna et al., 2003).

L'importante coinvolgimento del sistema serotoninergico, nella regolazione del disturbo vertiginoso e di quello ansioso, è inoltre suffragato dalla presenza di una sintomatologia da alterato equilibrio a seguito della brusca sospensione di farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI). Tali molecole, attraverso l'inibizione della ricaptazione, determinano un'incrementata quantità di serotonina a livello sinaptico, che viene bruscamente a decadere in caso di discontinuazione del farmaco. D'altro lato è noto come la serotonina sia presente in elevate concentrazioni a livello del nucleo vestibolare e come i recettori serotoninergici di tipo 5HT1 siano in grado di inibire il rilascio di glutammato da parte di tale nucleo. Nel caso in cui la serotonina venga bruscamente a ridursi, per una incongrua brusca sospensione dell'SSRI, il rilascio di

glutammato verrebbe rapidamente incrementato, con la comparsa di una sindrome vertiginosa soggettiva (Smith e Darlington, 2010). Tale fenomeno è ovviamente evitabile attraverso una sospensione graduale dell'antidepressivo.

Un altro importante rapporto fra serotonina, depressione, emicrania e vertigini è rappresentato dalla via delle kinurenine: infatti, in parallelo alla sintesi della serotonina, la maggior via del catabolismo del triptofano risulta essere quella della via delle kinurenine. L'acido kinurenico svolge un'azione neuroprotettiva, bloccando il rilascio del glutammato, e quindi la trasmissione glutamatergica. Da un lato è infatti noto come il glutammato giochi un ruolo importante nella patogenesi emicranica, e in particolare per quanto riguarda la genesi della *cortical spreading depression* che rappresenta il correlato elettrofisiologico dell'aura emicranica e, contemporaneamente, può rappresentare il meccanismo di attivazione del sistema trigeminale (Pardutz et al. 2011). D'altro lato è interessante considerare come l'aumentato rilascio di citochine proinfiammatorie, così come presente in corso di depressione del tono dell'umore, di ansia e stress cronici, possa indurre l'enzima indolamina-2-3 diossigenasi (IDO) che risulta in grado di sottrarre il triptofano dalla via della serotonina, spostandolo sul circuito delle kinurenine. Tale ultimo fenomeno spiegherebbe la riduzione del tono dell'umore in corso di attivazione citochinica.

## “Un dolore che costringe a letto”: un caso di ipotensione liquorale

C. CONDELLO, V. MASSONE, I. RAINERO, L. PINESSI, L. SAVI  
Centro Cefalee, Neurologia 2, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, AOU San Giovanni Battista di Torino, Torino

**Presentazione del caso** Nell'agosto 2009 veniva ricoverato nel nostro reparto un signore di 56 anni con cefalea ortostatica di nuova insorgenza, di moderata intensità, fronto-temporale bilaterale, scarsamente responsiva ai FANS. Concomitavano astenia, malessere generale, ipoacusia maggiore a destra. Restante ENO: di norma. In anamnesi due traumi cranici non recenti. Alla TC encefalo, falda ipodensa subdurale bi emisferica. Si eseguiva pertanto RM + Angio RM che evidenziava falde extraparenchimali liquide, affioramento delle tonsille cerebellari, ispessimento della dura madre con captazione di mdc. Posta diagnosi di Ipotensione liquorale, è stata iniziata idratazione con totale remissione della sintomatologia clinica. Dopo due mesi nuovo ricovero per ricomparsa di cefalea ortostatica di fortissima intensità. Negative RM e TC a strato sottile per ricerca di possibili sedi di fistola durale. Rapida desaturazione, alterazione del comportamento con moria frontale, deterioramento dello stato di vigilanza; alla TC in urgenza: voluminosi ematomi subdurali bilaterali. Si sottoponeva il paziente ad evacuazione e posizionamento di drenaggi, cui facevano seguito regressione della cefalea ortostatica, mialgie diffuse e sfumata rigidità nucale. La ricerca di siti di interruzione durale con mielo-RM dava esito negativo. A due anni di distanza, paziente in buone condizioni generali, non cefalea, TC ed EON normale.

**Discussione** L'ipotensione liquorale è una condizione rara, più frequente in donne giovani-adulte. Sue possibili cause sono diverticoli meningei, interruzioni di continuità

della meninge, malattie del connettivo, manovre medicochirurgiche, traumi, ernie.

Secondo la ICHD-II si può diagnosticare (7.2.3) quando concomitante cefalea ortostatica più almeno uno tra questi sintomi: rigidità nucale, tinnito, ipoacusia, fotofobia, nausea; o almeno uno tra questi reperti: pressione del LCR < a 6 cm H<sub>2</sub>O, osservazione di stilocidio liquorale ad uno studio di neuro immagine (SPECT-TC o mielo-RM), caratteristiche RM di SIH (ingorgo delle strutture venose, edema ipofisario, ispessimento delle meningi con captazione di mdc, dislocazione caudale dell'encefalo nella teca, falde liquide extradurali).

La condizione, potenzialmente benigna, può complicarsi con petecchie corticali, igromi ed ematomi subdurali, trombosi dei seni venosi, erniazione delle tonsille cerebellari.

Il trattamento può essere ultraconservativo, con clinostatismo obbligato e somministrazione di liquidi; conservativo, con iniezione epidurale di sangue ("auto-blood-patch") e attivazione della cascata coagulativa. Nonostante nel nostro paziente non sia stato effettuato un blood-patch standard, l'evidenza di una sindrome meningea post-chirurgica e il rapido volgere delle sorti della sua cefalea, lascia pensare che la minima quantità ematica giunta nello spazio liquorale sia stata sufficiente a produrre un tappo fibrinico a livello della breccia durale, pur in assenza di visualizzazione. Il trattamento invasivo, la sutura chirurgica della breccia meningea, è riservato a quei casi ove la breccia sia individuabile e non occlusa da un blood-patch.

**Conclusioni** Una cefalea persistente di nuova insorgenza, in particolare se associata ad altri sintomi neurologici e se peggiora in ortostatismo va sempre indagata con RM encefalo. In presenza di condizioni potenzialmente curabili, come l'Ipotensione Liquorale Spontanea, considerare l'uso tempestivo di misure più invasive, quali il blood patch o la sutura chirurgica della breccia, se il trattamento di prima linea non è efficace, al fine di evitare complicanze possibilmente fatali.

## Bedside examination vestibolare ed emicrania: nostra esperienza

C. FANTINO, I. BIN, E. FRANCO, R. VITIELLO

SC Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico Facciale  
Ospedale Santa Croce e Carle Cuneo

**Introduzione** La vertigine nei pazienti affetti da emicrania costituisce un'entità nosologica riconosciuta e basata sul riscontro di attacchi ricorrenti di vertigine non spiegata da altre patologie otologiche periferiche o centrali. Non esiste tuttavia ancora accordo su quale corredo di sintomi considerare per la diagnosi e quale terminologia sia corretto utilizzare, in quanto le crisi cefalagiche e i sintomi vestibolari associati non hanno sempre una correlazione temporale definita. In questo lavoro si è voluto prendere in considerazione l'assetto oto-vestibolare di pazienti seguiti per disturbi dell'equilibrio presso l'ambulatorio di otoneurologia della nostra struttura.

**Materiali e Metodi** Sono stati considerati 36 pazienti tra gennaio e ottobre 2011, visti presso l'ambulatorio di otoneurologia per disturbi dell'equilibrio. Tutti erano affetti da emicrania secondo i criteri dell'HIS 2004. Tutti i

pazienti sono stati classificati sia secondo i criteri di vertigine emicranica proposti da Neuhauser e Lempert nel 2001 sia secondo l'inquadramento clinico proposto da Pagnini nel 2003. Essi sono stati sottoposti a bedside examination vestibolare ed esame audiometrico tonale. Per tutti i pazienti sono state escluse le altre cause di patologia vestibolare periferica o centrale mediante RMN encefalo.

**Risultati** Dei 36 pazienti considerati 32 erano femmine e 4 maschi. L'età era compresa tra i 23 e i 64 anni. Secondo la classificazione di Neuhauser e Lempert 21 pazienti erano affetti da una forma di vertigine emicranica probabile e 15 da una forma certa. Secondo la classificazione di Pagnini del 2003 28 pazienti sono risultati affetti da una forma di vertigine emicranica equivalente e 8 pazienti da una forma di vertigine emicranica associata. Alla bedside examination per 6 pazienti si è riscontrata una positività alla prova di Romberg e Unterberger, per 7 pazienti la presentazione mimava una vertigine posizionale del CSP o del CSL, per 2 pazienti la vertigine aveva le caratteristiche di una Malattia di Menière possibile ad espressione vestibolare. Nei restanti casi la bedside examination vestibolare era negativa. All'esame audiometrico 23 pazienti sono risultati normoacusici, 5 pazienti affetti da presbiacusia, 4 pazienti avevano un'ipoacusia neurosensoriale fluttuante per i toni acuti, 2 pazienti un'ipoacusia fluttuante per i gravi e 2 pazienti affetti da ipoacusia trasmissiva monolaterale che si è risolta dopo terapia antiemicranica.

**Conclusioni** Il riscontro di sintomatologia vestibolare in pazienti affetti da emicrania è estremamente comune, e spesso questa si manifesta in assenza di chiari segni spontanei o provocati mentre in altri la sintomatologia vestibolare si presenta secondo le più comuni patologie otoneurologiche. È interessante notare come proprio questa ricchezza ed aspecificità di segni sia paradossalmente la caratteristica più saliente della vertigine emicranica.

## Relazioni tra cefalea d'altitudine ed emicrania: esperienza durante un trekking himalaiano

G. GIARDINI

Ospedale Regionale Aosta

Quando si raggiungono le alte quote senza corretta acclimatazione la cefalea è un sintomo molto frequente. Inoltre rappresenta il sintomo cardine per porre diagnosi di male di montagna acuto, una sindrome da mal adattamento all'alta quota caratterizzata dalla comparsa di cefalea, nausea, vomito, insonnia, eccessiva fatica, vertigini. Anche l'emicrania può insorgere ad alta quota: è noto infatti che l'ipossia ipobarica rappresenta uno dei fattori scatenanti l'attacco emicranico.

Descriviamo l'esperienza di un trekking himalaiano a cui hanno partecipato 15 medici italiani, durante il quale sono state studiate le caratteristiche del sintomo cefalea e degli altri sintomi legati al male acuto di montagna. Quotidianamente a partire dall'altitudine di 1300 m (Kathmandu) fino a 5050 m (Lobuche) sono stati rilevati i parametri vitali e lo score di Lake Louiss (scala per il mal di montagna). Fra i soggetti studiati 4 erano già emi-

cranici e tutti erano in buona salute, nessuno assumeva farmaci.

Nel gruppo si sono verificati 3 casi di cefalea da altitudine, 4 casi di male acuto di montagna, 5 crisi di emicrania senz'aura, 1 caso di edema polmonare acuto in un soggetto che aveva iniziato a manifestare male acuto di montagna.

**Conclusioni** Lo studio ha confermato che la cefalea è il principale sintomo in alta quota e che l'emicrania può peggiorare sia in intensità che in frequenza degli attacchi. Inoltre la cefalea ingravesciente rappresenta un sintomo sentinella soprattutto in soggetti con basse saturazioni di ossigeno per il rischio di sviluppare edema polmonare d'alta quota.

## Epidemiologia della cefalea e delle vertigini in Pronto Soccorso Pediatrico

S. JANIS, D. LOMBARDI, M.E. CELLE

U.O. Neuropsichiatria Infantile, IRCCS G. Gaslini, Genova

**Obiettivi** Abbiamo condotto uno studio retrospettivo valutando gli accessi per cefalea e/o vertigine presso il DEA dell'Istituto G. Gaslini di Genova nel periodo compreso tra 1 Gennaio 2010 ed il 30 Giugno 2011. L'obiettivo è stato quello di valutare l'incidenza di tali sintomi nella popolazione pediatrica generale, la loro incidenza in tre diverse fasce di età: 0-5 anni, 6-10 anni, 11-16 anni, e la correlazione con l'eziologia.

**Materiali e metodo** I dati sono stati ottenuti mediante la valutazione del DRG di dimissione dal Pronto Soccorso di ciascun paziente. Il totale degli accessi per tali sintomatologie è stato di 332 pazienti di cui femmine 173 (52%) e maschi 159 (48%).

Tali pazienti rientravano in un campione di età compreso tra i 2 ed i 16 anni.

**Risultati** Il totale dei pazienti con cefalea è stato di 308. Di questi 157 (51%) con cefalea secondaria a patologia benigna; 4 (1,3%) con cefalea secondaria a patologia maligna; 104 (33,7%) con cefalea primaria. In questo gruppo abbiamo ottenuto una maggiore incidenza del sintomo cefalalgico nella fascia di età tra 11-16 anni, ed una prevalenza di cefalea secondaria a patologia benigna in tutti i gruppi di età considerati.

Le cefalee secondarie benigne più frequenti sono risultate quelle causate da infezioni delle alte vie respiratorie (64) o a sinusiti, otiti e mastoiditi (51). Le cefalee secondarie a patologie maligne sono risultate essere dovute: 2 a disfunzioni dello shunt ventricolo-peritoneale, 1 a tumore cerebrale ed 1 a una malformazione cerebrale. Tra le cefalee primarie l'emicrania è senza dubbio la forma più comunemente riscontrata.

Il totale dei pazienti con vertigine è stato di 18 pazienti, di cui 7 (39%) con vertigini secondarie a patologie benigne, 8 (44,5%) con vertigini primarie, e 3 (16,5%) non inquadrati dal punto di vista eziologico. Il sintomo incide maggiormente tra 11-16 anni. Apparentemente le vertigini secondarie a patologia benigna sono maggiormente incidenti tra 11-16 anni, mentre le vertigini primarie tra 6-10 anni.

Il totale di pazienti che presentavano cefalea e vertigine è stato di 14 pazienti, 7 (50%) con cefalea essenziale e vertigini, 1 (7%) con cefalea e vertigini associate a patologia

benigna, 6 (43%) non classificati dal punto di vista eziologico. Tale associazione sintomatologica sembra avere una maggiore incidenza tra 6-10 anni.

**Conclusioni** Dalla nostra esperienza emerge una prevalenza del sintomo cefalalgico sul sintomo vertiginoso. Il maggior numero di cefalee in età pediatrica sono secondarie a patologie benigne, in particolare: infezioni delle vie aeree, sinusiti-otiti-mastoiditi ed infezioni virali. Le cefalee secondarie a cause maligne sono molto meno rappresentate e solitamente presentano un quadro anamnestico-clinico suggestivo. Le cefalee primarie sono meno frequenti rispetto alle secondarie, ma comunque si presentano spesso in un DEA pediatrico. In ambito di pronto soccorso la difficoltà nella definizione di queste forme di cefalea è spesso dovuta alla necessità di ricorrere ad approfondimenti diagnostici maggiori per poter escludere patologie di maggiore gravità, facendo riferimento alle linee guida delle Red Flag. Per ciò che riguarda la distribuzione in fasce di età sembra che i sintomi cefalea e vertigini considerati singolarmente abbiano una maggiore incidenza tra 11-16 anni, mentre l'associazione di cefalea e vertigini sembra incidere maggiormente tra 6-10 anni, con una possibile correlazione della maggiore incidenza in questa fascia di età dell'emicrania basilare. Al momento, data l'esiguità dei dati, possiamo sviluppare solo semplici osservazioni che dovranno essere ulteriormente approfondite in un campione più ampio.

## Fattori predittivi dell'andamento dell'emicrania dopo la menopausa

V. MASSONE, C. CONDELLO, E. NOVELLI\*, L. PINESSI, L. SAVI

Centro Cefalee, Neurologia 2, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, AOU San Giovanni Battista di Torino, Torino;

\*Dipartimento di Biostatistica, Clinica San Gaudenzio, Novara

**Introduzione** Come ben noto le variazioni dei livelli ormonali influenzano grandemente l'andamento dell'emicrania. Anche se la prevalenza dell'emicrania tende a diminuire con l'avanzare dell'età, nella donna dopo la menopausa l'emicrania può migliorare spontaneamente, come pure peggiorare o rimanere invariata. Al momento attuale non sono disponibili dati che permettano di prevedere l'andamento dell'emicrania dopo la menopausa, cosa che sarebbe molto utile in numerose diverse situazioni. Scopo di questo studio è stato cercare di identificare l'esistenza di possibili fattori in grado di permettere di predire l'andamento della malattia dopo la menopausa.

**Materiali e metodo** Sono state studiate 367 donne in menopausa (290 menopausa naturale e 77 menopausa chirurgica) affette da emicrania, diagnosticata in base ai criteri ICHD-II. A tutte queste donne è stato chiesto se e come la loro emicrania si era modificata dopo la menopausa e tutta una serie di elementi che si pensava potessero in qualche modo essere legati all'andamento dell'emicrania dopo la menopausa (età del menarca e della menopausa, pregressa emicrania correlata con il mestruo, pregressa dismenorrea, pregressa assunzione estro-progestinici, numero di gravidanze, andamento dell'emicrania durante la gravidanza).

**Risultati** In 48 (16,5%) donne con menopausa naturale l'emicrania è migliorata dopo la menopausa, mentre nelle restanti 242 (83,5%) è peggiorata o rimasta invariata.

Il 91,7% delle pazienti la cui emicrania è migliorata dopo la menopausa, avevano avuto crisi emicraniche correlate con il mestruo, mentre solo il 72,7% di quelle in cui l'emicrania è peggiorata o rimasta invariata riferivano questo legame ( $p=0,009$ ).

Il 69,6% delle donne in cui l'emicrania è migliorata dopo la menopausa avevano sofferto di dismenorrea, mentre il 58,4% di quelle la cui emicrania è peggiorata o rimasta invariata avevano sofferto di questo disturbo.

**Conclusioni** Sulla base di questi dati sembra di poter affermare che la presenza di attacchi emicranici legati al mestruo e di dismenorrea durante la vita riproduttiva possono rappresentare un elemento predittivo dell'andamento dell'emicrania dopo la menopausa.

Ulteriori studi sono ovviamente necessari per verificare questi dati, che se confermati potranno rappresentare un'utile indicazione per molte donne emicraniche che si avvicinano a questo periodo della loro vita.

## Linee guida sisc per la diagnosi e la terapia delle cefalee primarie edizione 2011

L. SAVI

Centro Cefalee, Neurologia 2, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, AOU San Giovanni Battista di Torino, Torino

La prima edizione delle Linee Guida della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC) è stata pubblicata nel 2002 e considerava gli articoli pubblicati fino al 31.03.2001, la seconda edizione, che è stata appena terminata e verrà pubblicata nei prossimi mesi, considera gli articoli pubblicati fino al 31.12.2010.

Verranno preparate 3 versioni: una versione completa, che verrà stampata e messa sul sito della SISC, dove sarà di libero accesso a tutti (soci e non soci), una versione breve sintetica, che verrà stampata e infine una versione ancora più breve verrà tradotta in inglese e pubblicata sul Journal of Headache and Pain.

Tutto il lavoro è stato portato avanti da un "Ad Hoc Committee" costituito da 64 soci SISC particolarmente interessati al problema con l'aggiunta di 3 membri laici, suddivisi in 8 sottocomitati (diagnosi e terapia sintomatica dell'emicrania, terapia di profilassi dell'emicrania, diagnosi e terapia dell'attacco e di profilassi della cefalea di tipo tensivo, terapia acuta e di profilassi della cefalea a grappolo, altre TACs, terapia delle altre cefalee primarie, terapia delle cefalee croniche primarie e dell'abuso, terapia non farmacologica delle cefalee primarie).

La seconda edizione delle linee guida è molto più estesa della precedente, in quanto non si occupa solo di emicrania e cefalea a grappolo, ma di tutte le cefalee primarie. Inoltre è stata posta particolare attenzione alla terapia delle forme croniche, delle cefalee da abuso di sostanze e alla gestione delle cefalee primarie in situazioni particolari (bambini e adolescenti, anziani, donne in gravidanza, ecc).

Nella compilazione di queste linee guida è stata seguita la stessa metodologia adottata per la prima edizione, che corrisponde alla metodologia successivamente utilizzata da tutte le altre linee guida pubblicate su questo argomento, per cui per ogni farmaco o tipo di trattamento sono

stati considerati: livello di evidenza, forza scientifica dell'evidenza e valutazione clinica dell'efficacia, da cui sono stati ricavati i livelli di raccomandazione.

## Vertigini in età evolutiva: casi clinici

A. VERSACE, G. GRASSO, M. BIANCIOTTO,

F.M. BOSETTI, R. PAGLIERO

Centro Cefalee dell'età evolutiva, ASO OIRM-S. Anna, Torino

Abbiamo valutato, tra i pazienti giunti nel corso di un anno all'Ambulatorio Cefalee dell'età evolutiva dell'ASO OIRM - S. Anna, quanti riferivano vertigini. Tra i 30 pazienti con vertigine ne descriviamo sette, che hanno presentato caratteristiche cliniche particolari.

**Pazienti** Nel periodo considerato (1 ottobre 2010 - 30 settembre 2011) sono giunti alla nostra osservazione per la prima visita 253 pazienti: tra questi, 30 presentavano vertigine. Abbiamo preso in considerazione 7 pazienti, per la peculiarità delle loro storie cliniche. Di questi, 4 erano femmine, di età media 14 aa 5 mesi. Due di esse erano affette da cefalea di tipo tensivo, 1 da probabile ESA e 1 da cefalea non classificata. Tre erano maschi, di età media 10 aa 7 mesi, di cui 2 con cefalea di tipo tensivo e 1 con probabile ESA. Nei pazienti la vertigine era per lo più di tipo soggettivo, in tre pazienti era anche oggettiva. In una ragazza la vertigine si accompagnava ad amaurosi e a sensazione di lipotimia, con frequenza pluriquotidiana; un'altra paziente aveva accusato vertigine soggettiva e oggettiva senza cefalea, per un periodo limitato di 3 mesi; delle altre due con vertigine soggettiva una era affetta da sindrome di Down e una presentava sordità bilaterale congenita. Dei quattro pazienti maschi, due accusavano vertigine oggettiva, che per uno di essi si accompagnava alla necessità di sostegno durante la deambulazione: questo bambino presentava strabismo e un modesto ritardo delle acquisizioni psicomotorie e del linguaggio.

Infine l'ultimo paziente aveva presentato un episodio di risveglio notturno con cefalea e vertigine oggettiva, seguito qualche giorno dopo da febbre elevata e sopore.

**Indagini diagnostiche** Sei su sette pazienti sono stati sottoposti a visita specialistica ORL e a prove vestibolari, risultate nella norma, eccetto in una paziente (che presentava interessamento del labirinto sx, con RMN encefalo e vestibolo negativa). La RM encefalo è stata eseguita in 6 pazienti ed è risultata negativa in 4 di essi; in un paziente è stata riscontrata dilatazione del IV ventricolo (senza indicazioni neurochirurgiche) mentre in un altro è stata evidenziata una sinusite etmoido-sfenoidale e una anomalia compatibile con malattia di Arnold-Chiari. Una paziente è stata sottoposta a visita specialistica cardiologica, ECG e Ecocardiogramma, risultati nella norma.

**Diagnosi** Nella maggior parte dei casi presentati, 5 su 7, pari al 71%, è stata posta diagnosi di vertigine parossistica benigna. In un paziente è stata diagnosticata una neurite vestibolare con screezio encefalitico in corso di virusi. Nella paziente con amaurosi e lipotimia lo specialista cardiologo ha posto diagnosi di episodi di verosimile origine vaso-vagale.

**Conclusioni** La vertigine parossistica benigna è risultata la causa più frequente di vertigine tra i pazienti descritti, in accordo ai dati riportati in letteratura.

## Un ricordo

La prima volta che incontrai Mario Guazzelli fu alla fine degli anni 90 quando venni invitato ad un congresso sul sonno, a Pisa. Mi sentivo fuori luogo, e un poco estraneo ai discorsi che sentivo. Fu allora che cominciai la relazione di Mario, e rimasi immediatamente colpito dalla eleganza del pensiero e delle argomentazioni, e dalla capacità di farsi ascoltare e capire da me, che sono un farmacologo, come dagli psichiatri. Infatti argomentava cercando di spiegare come la realtà dei comportanti umani potesse essere vista da angolazioni

diverse, a volte con aspetti apparentemente contraddittori.

Ha sempre intessuto questa relazione tra la neurobiologia e il comportamento, che ritengo sia la strada giusta per comprendere la evoluzione del pensiero scientifico.

L'ultima volta che ci siamo visti fu a Modena in occasione di un convegno sulla paura. Mario fece una bellissima lettura, riportando il valore estetico e psicologico di un sentimento come la paura nei confronti del nulla nell'affrontare il buio. Commosse tutta la sala.

Mario Guazzelli, un amico vero.

*Luigi Alberto Pini*

## In memoriam

Il 27 marzo 2012 è scomparso il Professor Mario Guazzelli.

Mario Guazzelli, nato a Castagneto Carducci nel 1948, si è laureato in Medicina e specializzato in Psichiatria a Pisa.

Ha svolto attività di ricerca nel campo della Medicina del Sonno con il professor Irwin Feinberg, negli Stati Uniti, sviluppando la convinzione che la psichiatria dovesse aprirsi alle neuroscienze, e arricchirsi della possibilità di un'indagine non soltanto del vissuto soggettivo, ma anche della fisiologia del sistema nervoso centrale.

È stato direttore del Centro Interdipartimentale di Ricerca in Esplorazione Funzionale del Cervello e del Master in Psicoterapia Integrata ad Orientamento interpersonale. Nel 2000 è divenuto membro del Senato Accademico dell'Università di Pisa.

Ha svolto l'attività di segretario della Società Italiana di Neuropsicofarmacologia; è membro di numerose Società Scientifiche nazionali ed internazionali e membro fondatore della Società Europea di Ricerca sul Sonno (ESSR).

È stato Vicepresidente della Fondazione IRIS dalla sua costituzione.

Ha fatto parte del Consiglio Direttivo della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee dal 2002 al 2006.

È stato membro dell'Advisory Board del Journal of Headache and Pain.

Ha fatto parte del Gruppo di Studio Italiano

per lo Studio dei fattori psicologici nelle cefalee primarie coordinato dal professor Francomichele Puca.

Ha coordinato il comitato per la stesura delle Linee Guida diagnostico-terapeutiche della cefalea di tipo tensivo.

La sua attività scientifica consta di oltre 150 articoli in riviste nazionali ed internazionali ed in volumi su temi di Psichiatria, Medicina del Sonno, Neuroscienze, Psicofarmacologia e Filosofia.

Era convinto che "le neuroscienze abbiano avvicinato il versante biologico a quello psicologico", ma che "misurare le attivazioni cerebrali non è vedere un pensiero, un'emozione, un'intenzione ... la nuova frontiera neurobiologica ha aggiunto un elemento, non ha scalzato tutti gli altri, e soprattutto non ha sostituito la certezza propria dell'atteggiamento prescientifico rispetto al modo in cui l'individuo si percepisce".

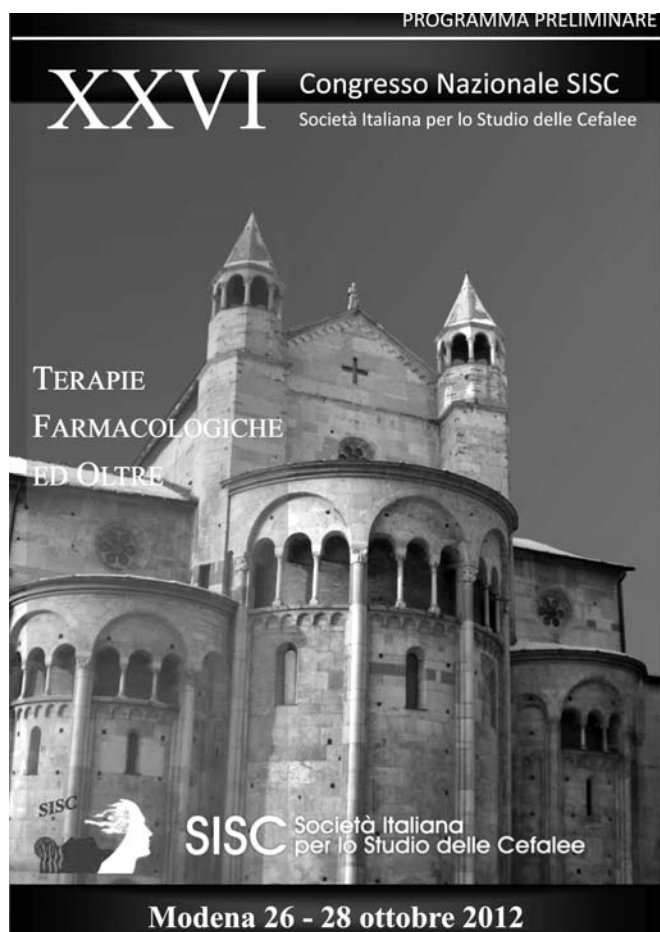
Mario Guazzelli ha lasciato un segno indelebile nel campo della psichiatria, della psicologia clinica, della ricerca neurofisiologica e clinica.

Era un uomo di grande cultura, sensibilità, umanità, ricchezza interiore, eccelso psichiatra, attento al paziente e all'uomo nella sua globalità a cui si approcciava con atteggiamento legiadro dissolvendo il dramma della patologia.

La Società Italiana per lo Studio delle Cefalee piange la perdita dello studioso, dello psichiatra, dell'amico... il ricordo del suo sorriso giocoso resterà per sempre.

*Maria Pia Prudeniano*

## CALENDARIO DEI CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI DI INTERESSE PER GLI SPECIALISTI IN CEFALEE



### VIII CONVEGNO DELLA SEZIONE TRIVENETA DELLA SISC

Padova 26 maggio 2012

[www.sisc.it](http://www.sisc.it)

### 35° CONGRESSO DELLA ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEL DOLORE

Napoli 27-29 maggio 2012

[www.aisd.it](http://www.aisd.it)

### 22<sup>ND</sup> MEETING OF THE EUROPEAN NEUROLOGICAL SOCIETY

Praga (Repubblica Ceca) 9-12 giugno 2012

[www.congrex.ch/ens2012](http://www.congrex.ch/ens2012)

### 54<sup>TH</sup> MEETING OF THE AMERICAN HEADACHE SOCIETY

Los Angeles (USA) 21-25 giugno 2012

[www.americanheadachesociety.org](http://www.americanheadachesociety.org)

### 15<sup>TH</sup> WORLD CONGRESS OF PAIN CLINICIANS

Granada (Spagna), 27-30 giugno 2012

[www.kenes.com/wspc](http://www.kenes.com/wspc)

### 14<sup>TH</sup> WORLD CONGRESS ON PAIN

Milano, 27-31 agosto 2012

[www.iasp-pain.org/Milan/](http://www.iasp-pain.org/Milan/)

### 16<sup>TH</sup> CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES

Stoccolma (Svezia) 8-11 settembre 2012

[www.efns.org/efns2012](http://www.efns.org/efns2012)

### 3<sup>RD</sup> EUROPEAN HEADACHE AND MIGRAINE TRUST INTERNATIONAL CONGRESS

Londra (Regno Unito) 20-23 settembre 2012

[www.ehmtic2012.com](http://www.ehmtic2012.com)

### 137<sup>TH</sup> AMERICAN NEUROLOGICAL ASSOCIATION ANNUAL MEETING

Boston (USA), 7-9 ottobre 2012

[www.aneuroa.org](http://www.aneuroa.org)

### 4<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON NEUROPATHIC PAIN

Toronto (Canada), 23-26 maggio 2013

[www.kenes.com/neuropathic](http://www.kenes.com/neuropathic)

### 16<sup>TH</sup> INTERNATIONAL HEADACHE CONGRESS

Boston (USA) 27-30 giugno 2013

[www.i-h-s.org](http://www.i-h-s.org)