

GIORNALE delle CEFALEE

ANNO VIII - N. 2 - AGOSTO 2012

IN QUESTO NUMERO

- 2** Editoriale
- 4** Informazioni per i soci
- 5** Attualità e Aggiornamenti
- 9** Caso clinico
- 10** Eventi Sezioni Regionali
- 12** Novità dalla Letteratura
- 15** Calendario Congressi
- 16** Siti Internet

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

EDITORIALE

La cefalea giovanile: nuove acquisizioni e criticità

Pier Antonio Battistella & Vincenzo Guidetti

Centri Cefalee dell'Età Evolutiva, Università degli Studi di Padova e Roma

Rilievi nosografici ed epidemiologici

La cefalea rappresenta anche in età evolutiva un disturbo frequentemente riportato dai giovani pazienti, spesso con caratteristiche di maggiore complessità sia diagnostico-differenziale che di approccio terapeutico rispetto all'età adulta. Altrettanto rilevanti sono, inoltre, le ricadute negative sulla disabilità e sulla qualità di vita dei bambini e degli adolescenti, con un impatto negativo nella sfera familiare, scolastica e sociale del paziente. L'esordio di alcune forme primarie quali l'emicrania, viene riferito nel 40-50% già nel corso dei primi 20 anni di vita. I criteri diagnostici attuali dell'International Classification of Headache Disorders (ICHD-II) mantengono un approccio di tipo eziologico per quanto riguarda le cefalee secondarie ed uno, invece, di tipo descrittivo per le forme primarie, con riferimento per queste ultime al profilo sintomatologico e al pattern degli attacchi cefalalgici (1).

Il processo diagnostico differenziale trova, quindi, maggiori difficoltà in età evolutiva, data la minore capacità del bambino nel descrivere e definire i numerosi items necessari al corretto inquadramento nosografico. Il clinico deve allora ricorrere all'osservazione diretta del comportamento del minore durante gli attacchi (ad esempio desumendo la presenza della fotofobia e della fonofobia dal comportamento del soggetto durante l'attacco emicranico). Inoltre alcune caratteristiche peculiari di tale tipo di attacchi, quali l'unilateralità del dolore e il carattere pulsante dello stesso, si osservano più di rado nell'età evolutiva (rispettivamente nel 28,1% e nel 55,7%)(2). Anche la durata degli attacchi può risultare inferiore rispetto all'età adulta, essendosi evidenziata una risoluzione già entro la prima ora nel 36,7% dei bambini esaminati in un vasto studio multicentrico italiano (2). A tale riguardo recenti ricerche, stimulate anche dall'appendice della stessa odierna classificazione, hanno analizzato il ruolo del sintomo osmofobia nella diagnosi differenziale tra le cefalee primarie, riconoscendo a tale peculiare disturbo un ruolo rilevante nella diagnosi di emicrania sia nell'età adulta (3) che nell'età evolutiva (4).

Nell'attuale classificazione un ampio spazio viene, inoltre, dedicato alle "sindromi periodiche dell'infanzia", essendo state incluse entità non riconosciute nella precedente classificazione quali il vomito ciclico e l'emicrania addominale. Un problema di grande attualità è costituito dalle cefalee croniche quotidiane (CCQ), non così rare in età evolutiva, specie in adolescenza, con valori dell'1,5% in una recente casistica (5), ma con differenti caratteristiche rispetto a quelle dell'età adulta (6): l'emicrania cronica è, tuttavia, risultata rara (0,79%) in un gruppo di adolescenti statunitensi. A tale riguardo va sottolineato che il rischio di abuso di farmaci sintomatici analgesici si mantiene inferio-

re nell'adolescente rispetto all'adulto, con valori intorno allo 0,5% in una vasta casistica americana (7).

Le cefalee trigemino-autonomiche (TACs) sono, invece, di riscontro eccezionale nell'età evolutiva, con percentuali dello 0,03% per la cefalea a grappolo, come rilevato da un vasto studio multicentrico italiano (8).

Pur nella limitatezza degli studi in età evolutiva, sembra invece meno rara la "New Daily Persistent Headache" (9), riconosciuta quale entità autonoma solo nella nuova nosografia internazionale (1).

Aspetti patogenetici

Gli studi sulla fisiopatologia delle cefalee primarie non hanno ancora condotto ad una teoria unificante comune per le varie forme cliniche riportate nell'odierna classificazione: la complessità dei quadri sintomatologici suggerisce che, in soggetti geneticamente predisposti, una disfunzione di alcune aree tronco-encefaliche e di determinate strutture corticali sia responsabile dell'attivazione nocicettiva, nonché di una facilitazione delle informazioni nocicettive delle strutture craniche innervate dal trigemino, responsabile della sensazione dolorosa cefalalgica (10).

Tali nuove prospettive derivano da diversi indicatori:

- da una parte i rilievi sperimentali di un incremento dei livelli ematici sia del "Calcitonin Gene - Related Peptide (CGRP) durante gli attacchi di diverse forme di cefalee primarie (emicrania, cefalea a grappolo, emicrania cronica parossistica), sia dei peptidi vasoattivi (VIP) nelle due ultime forme cliniche citate, dall'altra i fenomeni di sensibilizzazione centrale, responsabili dell'allodinia cutanea, con il rilascio a livello centrale del glutammato e l'attivazione dei recettori NMDA con conseguente aumentata eccitabilità neuronale.
- gli studi con la PET che hanno dimostrato un'attivazione funzionale di determinate aree corticali (corteccia del cingolo, frontale, uditiva e visiva) e sottocorticali (aree ipo-talamiche) nel corso di emicrania e di cefalea a grappolo, con rilevanti ricadute positive anche sul piano terapeutico (ad es. la "deep brain stimulation" dell'ipotalamo posteriore nelle cefalee a grappolo croniche e farmaco resistenti (11)
- il ruolo di fattori ambientali e psicosociali che possono concorrere a mantenere e amplificare le risposte nocicettive centrali (12).

Approcci terapeutici nelle cefalee primarie

Dato il marcato impatto delle cefalee primarie sulla qualità di vita nel giovane ed in particolare la tendenza dell'emicrania a protrarsi nel tempo fino ad una percentuale elevata di cronicizzazione (13), un'accurata presa in carico precoce ed adattata al singolo paziente può non solo alleviare la periodica disabilità che ne consegue, ma anche

modificare sensibilmente la storia naturale di un disturbo che presenta un trend crescente con l'età, compromettendo la qualità di vita e determinando elevati costi diretti ed indiretti. Per quanto riguarda la forma emicranica, un' ormai vasta letteratura ha cercato di delineare le migliori strategie nell'approccio terapeutico sintomatico e preventivo, sia farmacologico che basato su altre opzioni, riconoscendo, specie per l'età evolutiva, l'importanza di mettere in atto anche misure di tipo bio-comportamentali (ad es. modifiche dello stile di vita, evitamento di fattori trigger). Esaurienti rassegne aggiornate sulle terapie oggi più accreditate sono disponibili nella recente letteratura anche nazionale, pur mancando per l'età evolutiva linee guida condivise, a causa della relativa carenza di studi controllati per le diverse classi di farmaci sintomatici e di profilassi, nonché per i risultati talora insufficientemente significativi, a causa della disomogeneità dei campioni analizzati e dell'elevata percentuale di placebo responders nell'età evolutiva (14).

Anche il crescente interesse per le terapie complementari ed alternative nelle cefalee primarie dell'età evolutiva ha ricevuto una sistematizzazione in recenti reviews che, con risultati per lo più positivi, anche se ottenuti con studi "in aperto", sottolineano il possibile utilizzo nella profilassi sia dei cosiddetti "nutraceutici", quali magnesio, riboflavina, coenzima Q10, melatonina, oppure dei fitoterapici quali il *Petasides hybridus*, o farfaraccio o "butterbur", il *tanacetum parthenium* o "feverfew", il *ginkgo biloba*, sia

delle più note terapie comportamentali, quali la terapia cognitivo-comportamentale e il biofeedback, sia infine delle procedure con azione sul soma, quali l'agopuntura, la chiroprassi e le stimolazioni elettriche e magnetiche (15).

Nell'approccio al giovane paziente cefalalgico non vanno infine dimenticate le crescenti evidenze di una vasta ed eterogenea comorbidità tra le varie cefalee primarie dell'età evolutiva e le numerose condizioni morbose di tipo neurologico (epilessia, patologie cardiovascolari), psichiatrico (depressione, disturbi d'ansia) e altro (disturbi del sonno, atopia ecc.) che concorrono a caratterizzare e differenziare i singoli soggetti. L'attenta valutazione anche di queste patologie variamente associate deve indurre il clinico ad un approccio ancora più diversificato sia nell'ambito diagnostico che in quello terapeutico (16)

Bibliografia

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of headache disorders: (2004), 2nd Edition. *Cephalalgia*, 24 (Suppl 1): 9-160
2. Gallai V, Sarchielli P, Carboni F et al. (1995). Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. *Headache*, 35:146-153
3. Zanchin G, Dainese F, Trucco M, Mainardi F, Mampreso E, Maggioni F. (2007). Osmophobia in migraine and tension-type headache and its clinical features in patients with migraine. *Cephalalgia*, 27(9):1061-1068
4. De Carlo D, Dal Zotto L, Perissinotto E et al (2010). Osmophobia in migraine classification: a multicentre study in juvenile patients. *Cephalalgia*, 30(12):1486-1494
5. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD (2006). Chronic daily headache in adolescents: prevalence, impact and medication overuse. *Neurology*, 66(2):193-197
6. Galli F, Patron L, Russo PM et al. (2004). Chronic daily headache in childhood and adolescence: clinical aspects and a 4-year follow-up. *Cephalalgia*, 24(10): 850-858
7. Dyb G, Holmen TL, Zwart JA. (2006). Analgesic overuse among adolescents with headache: the Head-HUNT-Youth Study. *Neurology*, 66(2):198-201
8. Gallai B, Mazzotta G, Floridi F et al. (2003). Cluster Headache in childhood and adolescents: one year prevalence in an out-patient population. *The Journal of Headache and Pain*, 4(3):132-137
9. Kung E, Tepper SJ, Rapoport AM et al. (2009). New daily persistent headache in the paediatric population. *Cephalalgia*, 29(1):17-22
10. Mariani R, Capuano A, Torriero R, Tarantino S, Vigeveno F, Valeriani M. (2012). Cefalee primarie: aspetti patogenetici. *Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva*, 32:23-28
11. Sillay KA, Sani S, Starr PA. 2010. Deep brain stimulation for medically intractable cluster headache. *Neurobiol. Dis.*, 38(3):361-368
12. Abu-Arafeh I. (2001). Chronic tension-type headache in children and adolescents. *Cephalalgia*, 21(8): 830-836
13. Monastero R, Camarda C, Pipia C, Camarda R. (2006). Prognosis of migraine headaches in adolescents: a 10-year follow-up study. *Neurology*, 67(8):1353-1356
14. Battistella P A, De Carlo D, Sartori S, Toldo I. (2012). Emicrania in età evolutiva: terapia farmacologica *Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva*, 32:45-55
15. Ledda M G, Porcu L, Cianchetti C. (2012). Terapie complementari e alternative nelle cefalee primarie. *Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva*, 32:65-72
16. Bellini B, Cescut A, Guidetti V. (2012). Cefalea e comorbidità. *Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva*, 32:73-80

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 Giacobbo

Giuseppe Nappi

Lorenzo Pinessi

Emilio Sternieri

Giorgio Zanchin

PROBIVIRI:

Enrico Del Bene

Flavio Devetag

Anna Ferrari

Davide 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

Ufficio di Segreteria S.I.S.C.: sisc@sisc.it

Casella postale 17 succ. 3 - 06123 Perugia

www.sisc.it

ANNO VIII - N. 2 - 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:** AGOSTO 2012 - Tip. GIOSTRELLI s.n.c. - Ponte S. Giovanni - Perugia • Tel. e Fax 075 5990492 • E-mail: giostrelli1@virgilio.it

INFORMAZIONI PER I SOCI

Presentazione del 26° Congresso Nazionale SISC

Luigi Alberto Pini

Presidente SISC, Centro Cefalee, Università di Modena e Reggio Emilia

Dal 26 al 28 ottobre prossimi si svolgerà a Modena il 26° Congresso Nazionale della SISC. Questo evento si presenta con alcune caratteristiche che meritano di essere sottolineate. Innanzi tutto arriva alla fine di un anno che ha segnato profondamente tutta la società italiana, con una crisi iniziata in modo teorico e virtuale poi è diventata sempre più reale sino a modificare nella realtà le nostre vite. Questa crisi ha modificato anche il mondo economico che circonda le cefalee, con uscita di scena di sponsor storici, che hanno accompagnato per il primo quarto di secolo la nostra Società, e l'ingresso di nuovi soggetti. Contemporaneamente stanno cambiando le relazioni tra chi si interessa di cefalee e il Servizio Sanitario Nazionale o Regionale (e di questo ne parleremo con i direttori sanitari delle Regioni), e anche i pazienti che arrivano con idee ben precise che si sono fatti su internet.

Quindi anche il nostro Congresso, che è il momento principale di incontro, deve cambiare. Da qui il titolo **“Terapie Farmacologiche ed Oltre”**. Per questo ho immaginato un inizio che è caratterizzato da una lettura fondamentale sull'effetto placebo, che sarà tenuta dal prof Benedetti di Torino, uno dei massimi esperti su questo argomento a livello mondiale, che ci dimostrerà quell'insieme di fenomeni che raccogliamo sotto il nome di effetto placebo. Questa precisazione è fondamentale, poiché tutte le ricerche e scoperte nuove devono partire da questa base, cioè capire quale è il punto di partenza sul quale possiamo iniziare a formulare dei giudizi di efficacia. Nella seconda giornata faremo il punto su tutte le terapie farmacologiche che sono a nostra disposizione, riportando anche una nuova sessione fatta con i nostri giovani che lavorano all'estero, per sottolineare come la SISC sia inserita nell'avanguardia della ricerca internazionale.

Contemporaneamente, verranno eseguiti due corsi professionalizzanti per medici di base e pediatri. La novità è legata al fatto che quest'anno i corsi sono organizzati assieme alle associazioni profes-

sionali di categoria, e quindi con l'obiettivo di raggiungere in modo capillare coloro che poi andranno a fare formazione ai nostri colleghi sul territorio.

Infine il terzo giorno tratteremo dell' **“Oltre”**. E lo faremo affrontando i problemi controversi e le situazioni ambigue che si presentano alla nostra attenzione tutti i giorni nei nostri ambulatori. Lo faremo affrontando i temi in due sessioni, la prima riportando i dati scientificamente validati che abbiamo a disposizione per tossina botulinica, stimolazione elettrica dei vari segmenti cranici e stimolazione magnetica. La seconda parte ha un titolo molto esplicativo: **Chiariamoci le idee**.

L'obiettivo della sessione è quello di parlare di due tra le tecniche più utilizzate e discusse che i pazienti ci prospettano quotidianamente: diete ed omeopatia. Ritengo che una società scientifica abbia il dovere di discutere e assumere una posizione su questi temi. Assumere una posizione non significa dare scomuniche o formulare leggi; queste sono cose non di nostra competenza, ma significa esplicitare un parere motivato alla luce delle conoscenze scientifiche che oggi abbiamo, e quindi indicare un livello di raccomandazione. Ovviamente ognuno è libero di accettare o meno le raccomandazioni, ma ho ritenuto che una discussione pubblica ed aperta su questi temi fosse non solo utile, ma anche necessaria.

Infine il 26° Congresso è un congresso elettivo, e quindi verrà eletto il nuovo Consiglio Direttivo e il nuovo Vice-Presidente alla luce dei traguardi che la SISC ha ottenuto e che verranno illustrati all'assemblea dei soci.

In ultimo, debbo ringraziare tutti per la partecipazione a questo congresso, qui a Modena, che vuole essere un piccolo atto di coraggio e partecipazione alle popolazioni e alle comunità dell'Emilia colpite da questo grande e devastante terremoto: noi terremo botta come Emilia, ed anche come Soci SISC !

ATTUALITA' E AGGIORNAMENTI

La rete del dolore cronico nella regione Lazio: ruolo dei MMG

Il dolore cronico non oncologico

Rosanna Cerbo

Centro di Medicina del Dolore "Enzo Borzomati", Sezione Cefalee, Policlinico Universitario Umberto I, Roma

Il dolore è uno dei più comuni motivi di consultazione medica ed un paziente su tre si rivolge al MMG per patologie con dolore cronico. Il dolore cronico non oncologico (DCB) interessa in Italia oltre 15 milioni di persone (26% della popolazione), con una durata media di 7,7 anni, nel 70% la terapia del dolore è effettuata dal MMG e nel 40-50% dei casi non è adeguata per efficacia. L'impatto del DCB nella vita sociale è elevato: il 17% perde il lavoro, il 22% presenta depressione. Anche il peso economico è molto alto, sia per i costi diretti per il SSN, con l'1,8-2% del PIL annuo per il controllo del dolore cronico, sia per i costi indiretti: il DCB è la seconda causa di assenza dal lavoro per cause mediche. L'Italia è tuttora tra gli ultimi paesi industrializzati nell'uso di farmaci oppiacei ed al primo posto per consumo di FANS.

La legge N. 38 del 9 marzo 2010: finalità

La legge N. 38 del 9 marzo 2010 "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore" ha come obiettivi: appropriatezza clinica con uso razionale delle risorse, filtro per le cure secondarie e terziarie ed il coordinamento e la continuità delle cure con percorsi assistenziali definiti. La legge tende a promuovere l'uso controllato dei FANS ed a incrementare quello dei farmaci oppiacei (non più necessario il ricettario speciale e la ricetta sarà conservata dal farmacista). Per i medici è obbligatorio monitorare nella cartella clinica il dolore dei pazienti ricoverati e le tariffe delle cure palliative nelle strutture pubbliche e convenzionate, che variano molto da regione a regione, dovranno essere omogenee su tutto il territorio nazionale. Infine è promossa la formazione e l'aggiornamento del personale sanitario, in primis dei MMG, e l'informazione ai cittadini sulle modalità di accesso alle prestazioni. Nella legge sono previste due reti territoriali

distinte ed integrate, coordinate a livello regionale e nazionale: una per le cure palliative (compresa per l'età pediatrica) e una per la terapia del dolore cronico.

La rete nella regione Lazio

Nella Regione Lazio il decreto del 30/9/2010 prevede una rete che garantisca l'equità di accesso alla terapia del DCB per prossimità territoriale, per specificità di patologia e per complessità (eccellenza). L'assistito sarà preso in carico nell'intero percorso assistenziale con percorsi diagnostico-terapeutici definiti (anche per riabilitazione, assistenza psicologica e sociale), con integrazione fra i diversi livelli ospedalieri e territoriali. La rete regionale per la cura del DCB si articola in tre livelli di complessità, come previsto dalle legge 38: Centri HUB, con compiti di ricerca, formazione per il personale sanitario, di informazione per la popolazione e di assistenza per le forme rare e complesse; Ambulatori di terapia del dolore che si differenziano in Spoke di primo livello (attività ambulatoriale medica multidisciplinare), e Spoke di secondo livello (attività anche chirurgica e di supporto alle unità di degenza); Presidi ambulatoriali territoriali con competenze di terapia antalgica gestito da un team di MMG, formati specificatamente. Il presidio territoriale fornisce la prima risposta diagnostica e terapeutica, indirizza, quando necessario e secondo criteri condivisi di appropriatezza, il paziente ai livelli superiori della rete (Spoke o Hub) e garantisce la continuità della gestione nell'ambito della rete. Gli Spoke di primo livello sono strutture ospedaliere /distrettuali che rispettano i requisiti per l'ambulatorio medico (DGR 424/06) con attività ambulatoriale e di consulenza per degenti (se ospedaliere), con archivio informatizzato per le schede cliniche e per le relazioni per il MMG ed inviano a livello superiore della rete i casi a maggiore comples-

sità. Standard minimi richiesti: attività per pazienti interni ed esterni di 18 ore settimanali in almeno 3 giorni settimanali, nella fascia oraria 8-16; almeno un medico con una esperienza riconosciuta nel campo della terapia del dolore, un infermiere responsabile del processo organizzativo.

Gli Spoke di secondo livello sono strutture ospedaliere/distrettuali che rispettano i requisiti anche per l'ambulatorio chirurgico (DGR 424/06) ed effettuano attività ambulatoriale e/o di day-hospital. Lo Spoke di secondo livello deve poter effettuare diagnostica neurofisiologica e terapia invasiva, ma se sprovvisto di una delle due procedure può collegarsi funzionalmente con uno Spoke di contiguità territoriale attraverso percorsi assistiti (ma non per entrambe). Lo Spoke di II livello dovrà attivare protocolli per la gestione delle complicanze legate alle procedure interventistiche e deve fornire assistenza psicologica con specialisti formati. Standard minimi richiesti: almeno 30 ore di attività settimanali articolate su cinque giorni, almeno due medici dedicati di cui uno specialista in Anestesia e Rianimazione, un infermiere esperto dedicato per lo svolgimento dell'attività invasiva maggiore. Per esami diagnostici o procedure terapeutiche di particolare complessità gli Spoke possono riferirsi agli Hub. Lo Spoke di secondo livello svolge attività di formazione per i MMG della zona di afferenza territoriale. Le strutture Hub, che sono state già individuate nel Policlinico Umberto I Sapienza Università di Roma (Macroaree 1 e 3) e nel Policlinico Tor Vergata (Macroaree 2 e 4), effettuano interventi diagnostici e terapeutici ad alta complessità in regime ambulatoriale di day-hospital e di ricovero ordinario.

Altri compiti specifici sono: formazione del personale sanitario e informazione alla popolazione, promozione della ricerca, favorendo gli studi multicentrici e predisposizione di linee guida e protocolli procedurali. Svolgono attività ambulatoriale almeno cinque giorni la settimana, apertura h 12, procedure invasive ad alta complessità, che devono essere eseguite in sala operatoria, interfaccia con la Rete di Cure Palliative. Il Coordinamento Regionale integrato delle reti del dolore cronico non oncologico e delle cure palliative è affidato all'Assessorato alla Sanità, con il supporto tecnico-scientifico di Laziosanità (ASP), dei referenti dei centri Hub Policlinico Umberto I e del Policlinico Tor

Vergata ed eventualmente integrato da altri esperti.

Nei Piani attuativi della rete sono definite le strutture che fanno parte sia del primo che del secondo livello. Compito del Coordinamento sarà monitorare la tracciabilità di pazienti per valutare il percorso diagnostico terapeutico all'interno della rete e la mobilità dei pazienti in ambito regionale ed extraregionale. Sarà inoltre avviato il progetto "Pain Card" che consentirà di disporre di informazioni relative alla specifica storia clinica del paziente con la fornitura a ciascun utente della rete di una chiavetta USB nella quale verranno archiviate le informazioni clinico-assistenziali e anagrafico-sociali di rilievo e che accompagnerà il paziente nei suoi contatti con i diversi nodi della rete.

Dopo il primo anno di attività della rete verranno valutate eventuali modifiche ed integrazioni organizzative e funzionali da apportare. Saranno individuati specifici PAC e APA ambulatoriali e percorsi di day hospital/ day surgery dedicati, che rientreranno nella valutazione dell'attività delle strutture, ed un codice specifico che identifichi le prestazioni dei centri di terapia del dolore. E'allo studio la creazione di un Portale regionale a disposizione dei medici (accesso riservato) e della popolazione per facilitare la conoscenza della rete e dei diversi servizi. Infine, entro marzo 2012 saranno individuati i centri di coordinamento per ambiti di patologia legati al dolore acuto di forte rilevanza sociale quali il parto indolore e la gestione del dolore nelle urgenze e nelle maxi emergenze.

Riferimenti bibliografici

1. R. Cerbo, M. Pappagallo "Large Scale Emergencies: proposing a supportive mobile unit for the management of patients with disabling pain as well for palliation of distressing symptoms related to life-threatening diseases", JPH, Year 7, Vol 6, Number 3, 2009
2. Legge N. 38 del 9 marzo 2010 "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"
3. Decreto Regione Lazio 0038 del 30 settembre 2010 "Rete integrata ospedale territorio per il trattamento del dolore cronico non oncologico"
4. R. Cerbo, L. Casertano, G. La Torre Ospedale senza dolore: esperienze nelle strutture ospedaliere della Regione Lazio. Ann Ig 2010; 22: 513-520
5. "The Pain in Europe report", may 2011, J. Fricker in association with Mundipharma International Limited, Cambridge, England.

ATTUALITA' E INFORMAZIONI

Emicrania e pervietà del forame ovale, cala il sipario?

Edoardo Mampreso

Centro Cefalee, SOC di Neurologia, Ospedale di Piove di Sacco

Il forame ovale è un'apertura, funzionale alla circolazione fetale, che mette in comunicazione l'atrio destro con l'atrio sinistro del cuore che si chiude alla nascita. In circa il 27% della popolazione, dati autoptici, questo non avviene [1].

La diagnosi di pervietà del forame ovale è tecnicamente semplice e non necessita di una tecnologia particolarmente avanzata; per i neurologi, o meglio neurosonologi, l'approccio è indiretto rispetto all'organo da indagare, lo sguardo è rivolto al cervello e non al cuore: serve un doppler transcranico – TCD - (“cieco”) o meglio Eco-color-Doppler transcranico - TCCD, due siringhe da 10 cc, un rubinetto a tre vie, un ago butterfly connesso a un cateterino, soluzione fisiologica, aria, laccio emostatico e cotone con disinfettante; richiede un congruo periodo di training dell'operatore e la presenza di un infermiere collaboratore; il protocollo diagnostico è stato stabilito e pubblicato nel 2000, in seguito ad una Consensus Conference tenutasi a Venezia nel corso del IV Meeting della ESNCH (European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics) [2].

Il principio base della metodica è semplice, ossia l'osservazione e l'analisi numerica della presenza di segnali microembolici (MES, secondo i parametri definiti da un Consensus e pubblicati su Stroke) [3] nel circolo intracranico, in particolare osservando l'arteria cerebrale media, tramite una finestra ossea della teca cranica, chiamata transtemporale; i MES sono generati dalle microbolle di soluzione fisiologica-aria-sangue autologo, iniettate dall'infermiere per via venosa e transitano nel circolo arterioso e quindi intracranico, attraverso uno *shunt* localizzato nel cuore (destro-sinistro) o raramente polmonare [4]; l'esame va eseguito a paziente supino sia a riposo che dopo manovra di Valsalva.

Per i cardiologi l'approccio è diverso e ovviamente diretto all'organo da indagare, il cuore (che sia per via transtoracica o meglio transesofagea), con una metodica tecnicamente diversa, ossia basata sull'osservazione anatomica, ecografica, diretta delle strutture cardiache, che si può giovare delle informazioni aggiuntive derivanti dall'analisi Eco-color-Doppler con l'iniezione delle microbolle. Dopo tale premessa assai didattica veniamo alla discussione più “spinosa” dell'argomento.

La presenza di dati epidemiologici che dimostrano la coesistenza di emicrania con aura ed ictus ischemico ha indotto la ricerca di fattori eziopatogenetici comuni sottostanti. Nei pazienti con emicrania con aura, rispetto a quelli con emicrania senza aura, si è evidenziata una maggiore incidenza di forame ovale pervio (PFO) [5-6].

Studi osservazionali retrospettivi e prospettici hanno

ipotizzato che il PFO associato a *shunt* destro-sinistro possa essere uno dei meccanismi “a ponte” tra l'emicrania e l'ictus. L'associazione tra PFO e emicrania con aura potrebbe essere o non essere una mera coincidenza: uno *shunt* destro-sinistro potrebbe dunque giocare un ruolo cruciale nello scatenamento dell'aura ed, infine, condurre, in alcuni casi, all'ictus; però le evidenze fin qui accumulate non sono di univoca interpretazione e non permettono di affermare con certezza se la presenza di PFO comporti un elevato rischio cerebrovascolare e non vi sono inoltre evidenze definitive riguardo l'efficacia della chiusura del PFO, come fattore di rischio isolato (in assenza di trombofilia, aneurisma del setto interatriale, etc...), in prevenzione cerebrovascolare secondaria di pazienti ischemici (raccomandazione 12.13 a-b, raccomandazione 17.9, sintesi 18-42; Spread 2010) [7].

Nel corso degli anni, circa dal 2000 in poi, durante i quali l'informazione dell'associazione tra emicrania e PFO si è diffusa, sia epidemiologica in senso stretto che per i suoi potenziali risvolti terapeutici, abbiamo assistito ad una sorta di “ebbrezza” (...da microbolle...-nda) collettiva, sperando di aver trovato una strada nuova. Tale euforia era sostenuta dalla pubblicazione di alcuni studi che riportavano un miglioramento della frequenza e della severità degli attacchi emicranici, in pazienti affetti da emicrania, in seguito alla chiusura percutanea del PFO attuata per la prevenzione secondaria di un ictus ischemico, [8-13]. Inoltre parallelamente al proliferare della letteratura, associato ad accessi dibattiti Congressuali e partecipati Simposi nazionali ed internazionali, abbiamo anche assistito alla moltiplicazione di notizie giornalistiche riguardanti l'argomento, a volte anche con risvolti miracolistici. Abbiamo anche visto esperti del cuore trasformarsi in improvvisati esperti di cefalee (cefalalgologi), affollare pagine di giornali, riviste, salotti televisivi, blog e anche social forum, decantando che una “nuova cura per l'emicrania” era possibile e consisteva nella chiusura del famoso difetto cardiaco.

In seguito alla pubblicazione dei dati dello studio MIST nel 2008 [14], divenuto, nonostante la sua discutibile eticità, una pietra miliare nell'argomento, vi è stata una minore produzione scientifica sull'argomento. Tale studio, prospettico in doppio cieco (chiusura reale Vs chiusura *sham*), non raggiungeva gli *end point* primario e secondario e dimostrava quindi che la chiusura del PFO, eseguita su pazienti affetti da emicrania refrattaria ad almeno 2 farmaci di profilassi, non era in grado di indurre la scomparsa della cefalea né di ridurre frequenza, intensità e disabilità delle crisi.

Parallelamente dati importanti raccolti da un gruppo

Italiano dimostravano che la presenza di shunt destro-sinistro in emicranici con aura non incrementava il carico lesionale evidenziato dalla RMN cerebrale [15] e che non vi era nessuna relazione anatomico-clinica tra sede delle lesioni e clinica dell'aura [16]. È noto ormai da tempo, e facilmente verificabile nella nostra pratica clinica, che l'emicrania con aura presenta un profilo prognostico assai favorevole, dato valido sia per quanto riguarda la popolazione adulta [17-18], sia per l'età pediatrica [19]; tale aspetto appare quantomeno in contrasto con l'evidenza che le dimensioni del PFO tendono ad incrementare con l'avanzare dell'età [20], invertendo pertanto tale supposta relazione tra emicrania e PFO; oltre a ciò è importante considerare che uno *shunt* destro-sinistro costituisce un fenomeno dinamico, influenzato dalla pressione dell'atrio destro [21]. Inoltre in base agli studi presenti attualmente in letteratura, non è stato dimostrato che la persistenza di PFO sia un fattore di rischio per la cronicizzazione dell'emicrania, tale da rendere indicata una terapia di profilassi così invasiva e dall'esito incerto *quoad vitam*, come la chiusura del difetto; rendendo persino difficilmente identificabile un paziente tipo candidabile a tale procedura.

Pertanto, considerando i dati attualmente in nostro possesso, allo stato dell'arte, ancora molti punti nodali della relazione tra emicrania e PFO possono essere argomento di discussione. Nonostante la luce dei riflettori si sia affievolita, sarebbe opportuno che in seno ad una società scientifica multidisciplinare come la nostra SISC il dibattito sull'argomento non si spegnesse del tutto. Tutto questo nell'ottica di una tutela dei pazienti, spesso portati da una pluriennale storia di sofferenza, o da paure immotivate, ad avventate soluzioni interventistiche, purtroppo sempre per mano di Colleghi con meno scrupoli.

Bibliografia

- Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc.* 1984; 59: 17-20.
- Jauss M, Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Disease* 2000; 10: 490-6.
- Bernd Ringelstein E, Droste DW, Babikian VL, Evans DH, Grosset DG, Kaps M, Markus HS, Russell D, Siebler M. Consensus on microembolus detection by TCD. *Stroke* 1998; 29: 725-29.
- Caputi L, Carriero MR, Falcone C, Parati E, Piotti P, Materazzo C, Anzola GP. Transcranial Doppler and transesophageal echocardiography: comparison of both techniques and prospective clinical relevance of transcranial Doppler in patent foramen ovale detection. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2009; 18: 343-8.
- Ferrarini G, Malferrari G, Zucco R, Gaddi O, Norina M, Pini LA. High prevalence of patent foramen ovale in migraine with aura. *J Headache Pain* 2005; 6 (2): 71-6.
- Dalla Volta G, Guindani M, Zavarise P, Griffini S, Pezzini A, Padovani A. Prevalence of patent foramen ovale in a large series of patients with migraine with aura, migraine without aura and cluster headache, and relationship with clinical phenotype. *J Headache Pain* 2005; 6 (4): 328-30.
- Spread (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion) VI edizione, Milano 2010, Pubblicazioni Catel Division.
- Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356 (9242): 1648-51.
- Morandi E, Anzola GP, Angeli S, Melzi G, Onorato E. Transcatheter closure of patent foramen ovale: a new migraine treatment? *J Interv Cardiol* 2003; 16 (1): 39-42.
- Schwerzmann M, Wiher S, Nedeltchev K, Mattle HP, Wahl A, Seiler C, Meier B, Windecker S. Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks. *Neurology* 2004; 62 (8): 1399-401.
- Reisman M, Christofferson RD, Jesurum J, Olsen JV, Spencer MP, Krabill KA, Diehl L, Aurora S, Gray WA. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(4): 493-5.
- Rigatelli G, Cardaioli P, Braggion G, Giordan M, Fabio D, Aggio S, Roncon L, Chinaglia M. Resolution of migraine by transcatheter patent foramen ovale closure with Premere Occlusion System in a preliminary series of patients with previous cerebral ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70 (3): 429-33.
- Wahl A, Praz F, Tai T, Findling O, Walpoth N, Nedeltchev K, Schwerzmann M, Windecker S, Mattle HP, Meier B. Improvement of migraine headaches after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. *Heart* 2010; 96 (12): 967-73.
- Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, Lipscombe SL, Rees T, De Giovanni JV, Morrison WL, Hildick-Smith D, Elrington G, Hillis WS, Malik IS, Rickards A. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008; 117 (11): 1397-404.
- Adami A, Rossato G, Cerini R, Thijs VN, Pozzi-Mucelli R, Anzola GP, Del Sette M, Finocchi C, Meneghetti G, Zanferrari C; SAM Study Group. Right-to-left shunt does not increase white matter lesion load in migraine with aura patients. *Neurology* 2008; 71: 101-7.
- Rossato G, Adami A, Thijs VN, Cerini R, Pozzi-Mucelli R, Mazzucco S, Anzola GP, Del Sette M, Dinia L, Meneghetti G, Zanferrari C; SAM study group. Cerebral distribution of white matter lesions in migraine with aura patients. *Cephalalgia* 2010 30: 855-9.
- MK Eriksen, LL Thomsen, MB Russell. Prognosis of migraine with aura. *Cephalalgia* 2004; 24: 18-22.
- Cologno D, Torelli P, Manzoni GC. Migraine with aura: a review of 81 patients at 10-20 years' follow-up. *Cephalalgia* 1998; 18: 690-6.
- Termine C, Ferri M, Livetti G, Beghi E, Salini S, Mongelli A, Blangiardo R, Luoni C, Lanzi G, Balottin U. Migraine with aura with onset in childhood and adolescence: Long-term natural history and prognostic factors. *Cephalalgia* 2010; 30 (6): 674-81.
- Hara H, Virmani R, Ladich E, Mackey-Bojack S, Titus J, Reisman M, Gray W, Nakamura M, Mooney M, Poulouse A, Schwartz RS. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1768-76.
- Shibazaki K, Iguchi Y, Inoue T, Ueno Y, Kimura K. Serial contrast saline transcranial Doppler examination in a patient with paradoxical brain embolism associated with pulmonary embolism. *J Clin Neurosciences* 2007; 14: 788-91.

CASO CLINICO

Una cefalea da “esplosivo” ovvero il nitroderivato che fa scoppiare la testa

Federico Mainardi

Centro Cefalee, SOC di Neurologia, Ospedale SS. Giovanni e Paolo, Venezia

È noto che quadri clinici all'esordio indistinguibili da una forma primaria di cefalea siano risultati in un secondo momento secondari a una causa riconoscibile, generalmente conseguente a una lesione organica sottostante: se questo può essere in parte giustificato per la cefalea di tipo tensivo, data la relativa aspecificità delle sue caratteristiche cliniche, appare meno evidente nel caso di cefalee per le quali sono disponibili rigidi criteri diagnostici, quali l'emicrania e, soprattutto, la CG (1). Tale osservazione è estensibile a forme più rare di cefalea primaria, quali emicrania parossistica, emicrania continua (HC) e SUNCT (2).

Un uomo di 66 anni era giunto alla nostra osservazione in quanto da circa 2 mesi lamentava la comparsa di dolore gravativo in regione frontale di lieve intensità, subcontinuo, a frequenza giornaliera, con periodi quotidiani di esacerbazione di intensità perduranti alcune ore, con concomitante irradiazione all'emicapo destro; durante tali accessi, veniva riferita la presenza di riduzione della rima palpebrale e lacrimazione omolateralmente al lato del dolore. Il dato anamnestico evidenziava la presenza di ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico e la recente comparsa di cardiopatia ischemica con episodi anginosi, per i quali era stato introdotto in terapia cerotto di nitroderivato. Il supplemento mirato del dato anamnestico evidenziava uno stretto nesso temporale fra la comparsa della cefalea e l'apposizione topica di nitroderivato. L'esame neurologico e una RM cerebrale erano risultati nella norma. Le caratteristiche cliniche del dolore indirizzavano il sospetto clinico verso una forma di HC, ipotesi diagnostica sostenuta dalla negatività dell'esame obiettivo e degli accertamenti di neuroimaging. Veniva pertanto consigliata l'assunzione di congrue dosi di indometacina per un periodo di 7 giorni; contestualmente, in forza alla relazione temporale riferita fra la comparsa dei sintomi e l'introduzione di un nitroderivato, previo parere cardiologico, veniva sospesa la somministrazione di quest'ultimo. La remissione del dolore veniva in questo modo ottenuta fin dal giorno successivo l'applicazione dei suggerimenti forniti, ren-

dendo plausibile la diagnosi supposta. Dato il miglioramento clinico, si decideva di interrompere anzitempo la somministrazione di indometacina senza che venisse riferita la comparsa della cefalea, evento che nuovamente tornava ad affliggere il paziente con la reintroduzione del cerotto di nitroderivato. La cefalea conosceva una nuova, definitiva remissione con la sospensione susseguente di detta terapia (follow-up di 36 mesi).

Caratteristica dell'HC, come denota il nome stesso, è la persistenza del dolore, continuo senza periodi di interruzione ma con esacerbazioni parossistiche di forte intensità e di durata variabile (da 20-30 minuti ad alcuni giorni). Contestualmente all'esacerbazione dell'intensità del dolore, tipica è la comparsa omolaterale di segni autonomi locali, quali iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, ptosi palpebrale o miosi. Elemento di fondamentale importanza, tanto da essere inserito fra i criteri diagnostici maggiori, è la risposta a dosi adeguate di indometacina, al pari di quanto accade nell'emicrania parossistica. Non sono disponibili in letteratura dati epidemiologici relativi ai tassi di prevalenza e incidenza della HC; condizione rara, è comunque verosimile una sottostima della sua reale diffusione, soprattutto per la scarsa familiarità con questa sindrome, la cui diagnosi è di pertinenza specialistica. L'esordio avviene generalmente nell'età adulta anche se sono stati descritti casi pediatrici, con una maggior diffusione nel sesso femminile (f:m=2.4:1). Come in precedenza ricordato, sono descritti dei casi con presentazione tipica di HC ma che dopo una attenta valutazione sono risultati conseguenti a patologie secondarie (2): è necessario pertanto rimandare a opportune indagini, spesso di tipo neuroradiologico, per escludere casi sintomatici.

La cefalea indotta da donatori di ossido nitrico è una forma di cefalea secondaria per la quale l'International Classification of Headache Disorders 2-ed (ICHD-2ed) (3) fornisce i criteri diagnostici nel capitolo 8, dedicato alle cefalee attribuite all'uso di una sostanza o alla sua sospensione; più nel dettaglio, sono riconosciute due forme differenti, a

seconda dell'epoca di comparsa della cefalea, immediata (8.1.1.1) o ritardata (8.1.1.2) rispetto all'introduzione della terapia con NO. Questa forma di cefalea sembra essere più frequente in soggetti emicranici e possiede caratteristiche simili a quelle sperimentate durante l'attacco di emicrania senza aura. Inoltre, la comparsa di una nuova cefalea come effetto indesiderato di un farmaco utilizzato per un'altra condizione è un'entità nosografica contemplata nella ICHD-2ed e inclusa nel medesimo capitolo della stessa (8.1.10). I criteri diagnostici prevedono una stretta relazione temporale fra la comparsa e la remissione della cefalea in conseguenza, rispettivamente, dell'introduzione e della sospensione del farmaco ritenuto responsabile; fra i criteri operativi proposti non vi è alcuna menzione delle caratteristiche cliniche della cefalea.

Nel caso proposto, le caratteristiche cliniche della cefalea presentata dal paziente consentivano di porre ragionevolmente una diagnosi di HC, ma, al tempo stesso, venivano soddisfatti i criteri dia-

gnostici di entrambe le forme di cefalea secondaria soprariportate (Cefalea indotta da donatori di ossido nitrico, codice ICHD-2ed: 8.1.1; Cefalea come effetto indesiderato di un farmaco utilizzato per un'altra condizione, codice ICHD-2ed: 8.1.10). La raccolta del dato anamnestico, con particolare attenzione su recenti modificazioni terapeutiche ha consentito di porre una ipotesi diagnostica successivamente confermata dal decorso clinico.

Bibliografia

1. Trucco M, Mainardi F, Maggioni F, Badino R, Zanchin G. Chronic paroxysmal hemicrania, hemicrania continua and SUNCT syndrome in association with other pathologies: a systematic review. *Cephalalgia* 2004;24:173-184.
2. Mainardi F, Trucco M, Palestini C, Dainese F, Maggioni F, Zanchin G. Clusterlike headache. A comprehensive reappraisal. *Cephalalgia* 2010;30:399-412
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1):1-160.

EVENTI DALLE SEZIONI REGIONALI

VIII Convegno della Sezione Triveneta della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee

Palazzo del Bo, Padova, 26 Maggio 2012

In data sabato 26 maggio 2012 si è svolto a Padova presso il Palazzo del Bo, sede storica dell'Università di Padova, l'VIII Convegno della Sezione Triveneta della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee. Il Palazzo viene popolarmente chiamato "il Bo", in quanto fu realizzato a partire dal 1542 inglobando un antico albergo che aveva appunto il bue come insegna (hospitium bovis), trovandosi accanto ad alcune macellerie nel centro storico di Padova. Dal 2005, anno in cui si è tenuto il primo Convegno a Feltre (BL), eccetto che nel 2006, anno in cui il Convegno ha avuto come sede Trento, la Sezione ha stabilito di tenere il proprio Convegno ad anni alterni in Veneto e in Friuli Venezia Giulia. Gli organizzatori locali sono stati G. Zanchin, Past-President della SISC e P.A. Battistella, Coordinatore della Sezione Triveneta della SISC. Il Convegno ha riscosso un ampio successo, sia per quanto riguarda il numero di partecipanti, che il consenso e gli apprezzamenti indi pervenuti alla Segreteria Scientifica. Data la non ancora capillare distribuzione delle nuove Linee Guida per la terapia delle cefalee primarie redatte dalla SISC nel 2011 e non ancora pubblicate *in extenso* (una versione sintetica è stata pubblicata su *The Journal of Headache and Pain* nel 2012), è stato stabilito

dalla Segreteria Scientifica di presentare in dettaglio ai partecipanti l'intero lavoro di revisione delle Linee Guida svolto dalla SISC. Nella mattinata la prima relazione, di carattere introduttivo, è stata tenuta da F. Maggioni, che ha presentato i risultati di uno studio, inizialmente retrospettivo ed indi prospettico, effettuato presso il Centro Cefalee di Padova, sui fattori scatenanti gli attacchi di emicrania e di cefalea di tipo tensivo. I fattori più comunemente riportati dai pazienti sono risultati: lo stress, l'affaticamento fisico e/o mentale, la fase mestruale, l'eccesso o la mancanza di sonno, il digiuno, il weekend, gli stimoli sensoriali (luce, rumori, odori etc) e l'esposizione al sole e ad ambienti freddi o caldi. Più in dettaglio, i fattori scatenanti che sono stati riportati più frequentemente dai pazienti con emicrania senza aura sono risultati odori, fase mestruale, eccesso di sonno (specie dagli uomini) e mancanza di sonno (specie dalle donne); stimoli visivi intensi, flash e rilassamento dai pazienti affetti da emicrania con aura e stress, affaticamento mentale e fisico (specie visivo), lettura prolungata e ambiente freddo dai soggetti con cefalea di tipo tensivo. Sono state riscontrate significative differenze tra quanto riportato dai pazienti nella fase retrospettiva rispetto a quella pro-

spettica, che è risultata, come prevedibile, più precisa, attendibile e dettagliata. Successivamente sono stati presentati tutti i singoli capitoli delle Linee Guida. G. Zanchin e F. Devetag hanno illustrato rispettivamente la terapia sintomatica e preventiva dell'emicrania. Pur non essendo presenti nella Linee Guida, per offrire ai partecipanti le informazioni più esaustive possibili, I. Toldo e P.A. Battistella hanno presentato i dati della letteratura concernenti il trattamento sintomatico e preventivo dell'emicrania in età evolutiva. Dopo la lettura magistrale, tenuta da A. Rapoport, President Elect dell'International Headache Society, Direttore della David Geffen School of Medicine e del Centro Cefalee dell'University of California, Los Angeles (UCLA), di cui si riferirà in seguito, L. Valentinis ha discusso la terapia sintomatica e di profilassi della cefalea di tipo tensivo, M. Trucco ("ospite" della Sezione Nord-Ovest della SISC) ha focalizzato la propria presentazione sulla terapia non farmacologica delle cefalee primarie e F. Marchioretto ha presentato i dati di un proprio studio, recentemente pubblicato, sulla neurostimolazione dei nervi grandi occipitali nell'emicrania cronica intrattabile.

La sessione pomeridiana ha incluso numerose sintetiche presentazioni: terapia dell'emicrania cronica (A. Granato), terapia sintomatica della cefalea a grappolo (E. Mampreso), terapia di profilassi della cefalea a grappolo (A. Palmieri), terapia delle altre TACs e dell'emicrania continua (M. Mucchiut), terapia della cefalea ipnica (C. Lisotto). Al termine è stato discusso il possibile ruolo dei fattori nutrizionali e degli estratti erballi (C. Lisotto e A. Palmieri). La relazione di A. Rapoport si è incentrata sui nuovi trattamenti sintomatici dell'emicrania, già approvati dall'FDA o ancora in fase di studio ed è risultata pertanto di notevole interesse clinico. Sono già disponibili in USA due nuove preparazioni contenenti sumatriptan. La prima è in realtà un preparato di combinazione contenente sumatriptan 85 mg e naproxene 500 mg, che si è rivelato più efficace rispetto alle due sostanze assunte in monoterapia e al placebo; recentemente sono stati riportati buoni risultati, superiori al placebo, anche in una popolazione in età adolescenziale. La seconda preparazione già in commercio negli Stati Uniti è costituita da fiale di sumatriptan (da 6 mg), iniettabili per via sottocutanea con un dispositivo privo di ago. Il farmaco viene infatti iniettato impiegando un propellente a base di azoto gassoso, che spinge la soluzione del farmaco nel sottocute senza l'ago convenzionale. In base a nuovi studi in fase II pubblicati nel corso del 2012, un nuovo agonista serotoninergico con affinità specifica verso i recettori 5-HT_{1F} e privo di azione di vasocostrizione, il lasmitidan, si è dimostrato significativamente più efficace rispetto al placebo nel trattamento sintomatico delle crisi di emicrania, Pare tuttavia che tale farmaco sia gravato da una elevata incidenza di eventi avversi di tipo centrale (sedazione, vertigini, astenia,



A. Rapoport, G. Zanchin

parestesie etc). Nel corso del 2011 è stato definitivamente abbandonato a causa di una significativa azione epatotossica l'antagonista recettoriale CGRP telcagepant. È in corso un nuovo studio con un diverso antagonista CGRP, di cui non sono state fornite ulteriori informazioni. A breve termine dovrebbe essere approvata dall'FDA una nuova formulazione di sumatriptan in cerotto transdermico iontoforetico. È stata dimostrata una proporzionalità diretta tra il voltaggio della corrente applicata e la quantità di farmaco assorbita. Tale formulazione potrebbe rivelarsi particolarmente utile in caso di intensa sintomatologia vegetativa associata alla crisi di emicrania. Un vecchio farmaco anti-emicranico, la diidroergotamina, è stato testato con una nuova formulazione. L'inalazione nelle vie aeree tramite un dispositivo per via orale sembra essere promettente, come dimostrato da alcuni studi che hanno evidenziato un'efficacia del farmaco simile a quella ottenuta tramite iniezione per via endovenosa. Il farmaco inalato sembra poter determinare un miglioramento clinico, anche se assunto in fase tardiva, a 8 ore dall'inizio dell'attacco. È in fase di sperimentazione, inoltre, un nuovo tipo di spray nasale di sumatriptan. Il farmaco, presente come polvere, viene spinto in una narice dall'espiazione forzata del paziente stesso, che soffia su un dispositivo orale. Tale procedura permette al farmaco di raggiungere più in profondità la cavità nasale, fino alla coana controlaterale, aumentando pertanto l'assorbimento per via sistemica. Infine, è da poco iniziata una sperimentazione con nuovi preparati ad azione completamente innovativa; tali sostanze riducono l'attività delle cellule gliali, inibendo l'enzima fosfodiesterasi 4. Il Convegno si è concluso con una allegra e divertente cerimonia, durante la quale G. Zanchin ha consegnato ad A. Rapoport la feluca rossa, tipica della goliardia patavina, che l'ospite straniero si è immediatamente messo in testa, come da più autentica e genuina tradizione.

Carlo Lisotto

NOVITA' DALLA LETTERATURA

An electronic diary on a palm device for headache monitoring: a preliminary experience.

M. Allena, M.G. Cuzzoni, C. Tassorelli, G. Nappi, F. Antonaci. *J Headache Pain* (2012). Received: 26 April 2012 Accepted: 12 July 2012

La Scuola di Pavia ha affrontato un problema di gestione terapeutica: l'esatta quantificazione della assunzione di farmaci nella fase di disintossicazione della cefalea da eccessivo uso di sintomatici (Medication Overuse Headache, MOH). Lo studio è stato condotto su 85 pazienti affetti da MOH, durante un ricovero di 5-7 giorni.

La metodica prevedeva l'utilizzazione di un tradizionale diario cartaceo e di un diario elettronico (caricato su un palmare). Durante il primo giorno di ricovero venivano fornite le istruzioni necessarie alla compilazione dei due diari e veniva richiesto ai pazienti di compilare entrambi i diari quotidianamente nei giorni successivi. Alla dimissione i pazienti dovevano fornire una valutazione comparativa dei due diari. Sono stati registrati complessivamente 504 giorni con cefalea e i risultati hanno mostrato che i pazienti con MOH accettano di buon grado il diario elettronico. Infatti durante il periodo di ospedalizzazione i diari elettronici sono stati compilati dal 98% dei pazienti. Le istruzioni fornite per la compilazione sono state ritenute chiare nel 97% dei casi. Il diario elettronico è stato ritenuto più semplice da comprendere ($p < 0,01$) e più facile da utilizzare ($p < 0,001$) rispetto a quello cartaceo. Questa esperienza, come sottolineano gli Autori, si rivela particolarmente utile oltre che dal punto di vista clinico anche da quello scientifico dato che i diari elettronici consentono di estrapolare i dati e di archivarli per successive analisi statistiche.

Multidisciplinary integrated headache care: a prospective 12-month follow-up observational study. TM Wallasch, P. Kropp. Published online 12 luglio 2012 Journal of headache and Pain.

Uno dei temi più discussi attualmente è l'individualizzazione della terapia e la gestione integrata che preveda oltre ai farmaci anche un trattamento non farmacologico per ottenere risposte terapeutiche ottimali. Una possibile risposta viene da uno studio prospettico open-label condotto con una metodica piuttosto complessa.

Lo studio si proponeva infatti di confrontare tre differenti programmi terapeutici integrati per la gestione dei pazienti con cefalea frequente o cronica, afferenti al centro Cefalee di Berlino. La casistica era costituita da 204 pazienti (63 emicranici, 11 pazienti con cefalea di tipo tensivo, 59 con emicrania+cefalea di tipo tensivo, 68

pazienti con Medication Overuse Headache, diagnosticati in base ai criteri della ICHD 2004).

La valutazione dei pazienti veniva effettuata in condizioni basali, dopo 6 mesi e dopo un anno di terapia. La valutazione clinica prevedeva oltre alla registrazione della frequenza della cefalea, anche la quantificazione del grado di disabilità, mediante la Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS), dei livelli di ansia e depressione, con la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

I tre trattamenti integrati, con un livello di complessità crescente, venivano assegnati in base alla gravità del quadro clinico.

Il primo livello di trattamento, riservato a pazienti con frequenza di crisi da 6 a 9 al mese e con consumo di sintomatici inferiore a 10 giorni al mese, includeva l'educazione del paziente, l'assistenza di uno specialista sul territorio e la consegna dei documenti necessari per il follow up.

Il secondo livello di trattamento, assegnato a soggetti con cefalea per oltre 10 giorni al mese e con consumo di sintomatici per oltre 10 giorni al mese, prevedeva un programma di trattamento multidisciplinare consistente al massimo in 12 sedute per un massimo di 12 pazienti, per cinque giorni consecutivi, dalle 9 alle 16 con un'ora di pausa (in totale 30 ore di terapia). Il programma prevedeva anche incontri individuali con il neurologo, lo psicologo o il fisioterapista, se necessario. Il neurologo del centro forniva informazioni per 90 minuti al giorno sull'etiopatogenesi, la clinica delle cefalee primarie e della MOH, sulle opzioni di trattamento e sugli effetti collaterali dei farmaci. Lo psicologo applicava tecniche cognitivo-comportamentali per la gestione del dolore (90 minuti al giorno). Le sedute di gruppo erano focalizzate sulle raccomandazioni da seguire, sullo stile di vita da adottare, sull'evitamento di fattori trigger e sulla gestione dello stress. Inoltre quotidianamente i pazienti seguivano un programma di rilassamento muscolare progressivo.

Tutti i pazienti ricevevano inoltre un CD con le istruzioni per effettuare il rilassamento muscolare anche a casa.

Il terzo livello veniva assegnato a pazienti con oltre 15 giorni al mese di cefalea, assunzione di sintomatici per oltre 15 giorni/mese e comorbilità psichiatrica o problemi psicosociali. Oltre a ricevere i primi due livelli di trattamento, i pazienti venivano ricoverati per 5 giorni per essere sottoposti ad un piano di sospensione dei sintomatici. I risultati mostrano un miglioramento della cefalea sovrapponibile in tutti e tre i gruppi sia nelle valutazioni effettuate a 6 mesi che in quelle a 12 mesi. Un risultato sorprendente è quello riguardante i pazienti con MOH, che tornavano ad avere una cefalea episodica e nessuno di loro presen-

tava ricadute nel periodo dello studio, al contrario di quanto avviene solitamente in questo tipo di pazienti in cui si osserva fino al 40% di ricadute.

Sebbene si tratti di uno studio aperto non controllato, il carattere prospettico e la distinzione in risultati a breve e lungo termine lo rendono interessante come spunto per ulteriori studi miranti a definire i possibili algoritmi da utilizzare per assegnare il trattamento più idoneo in base alla gravità della patologia. Inoltre questo studio, data l'entità del miglioramento ottenuto specialmente nella MOH, depone a favore di una maggiore efficacia dell'associazione dei farmaci con un trattamento farmacologico rispetto alla sola terapia farmacologica.

The Impact of Interferon Beta and Natalizumab on Comorbid Migraine in Multiple Sclerosis V. Villani, L. Prosperini, L. De Giglio, C. Pozzilli, M. Salvetti, G. Sette. Headache 2012;52:1130-1135

Un'elevata comorbilità fra emicrania e sclerosi multipla (SM) è stata descritta specialmente in donne affette dalla forma RR (relapsing-remitting). Si ritiene inoltre che alcune terapie utilizzate nei pazienti con SM possano peggiorare il quadro cefalalgico. Uno studio aperto longitudinale, si è proposto di confrontare due trattamenti comunemente utilizzati nella SM, l'Interferon Beta (IFNB) ed in Natalizumab (NTZ), valutandone gli effetti sul decorso dell'emicrania. Sono stati inclusi 63 pazienti con SM ed emicrania in trattamento con IFNB e valutati in condizioni basali con diverse scale: la Expanded Disability Status Scale (EDSS) per la stadiazione della SM, la Fatigue Severity Scale (FSS) per la quantificazione della fatica, la Beck Depression Inventory (BDI) per il rilievo di sintomi depressivi, la State-Trait Anxiety Inventory (STAI-I e II) per il rilievo di sintomi ansiosi, la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) per l'individuazione di tratti alexitimici e la Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) per la stadiazione della disabilità indotta dall'emicrania. Trentatré pazienti, dopo la valutazione basale, hanno interrotto il trattamento con IFNB e sono stati avviati alla terapia con NTB, mentre i restanti 30 hanno continuato ad assumere IFNB. I pazienti che hanno continuato ad assumere IFNB non mostrano modificazioni del quadro emicranico mentre quelli trattati con NZB mostrano una riduzione dei giorni con cefalea ed del punteggio MIDAS. Lo studio presenta alcune limitazioni: è stato condotto su una piccola casistica, non ha tenuto conto delle eventuali terapie antiemicraniche concomitanti, inoltre gli stessi Autori non escludono che i criteri di selezione dei trattamenti possano aver influenzato i risultati, dal momento che il passaggio a NZB è stato effettuato in caso di mancata risposta ad IFNB. Tuttavia i risultati ottenuti sembrano abbastanza suggestivi di un possibile effetto peggiorativo di IFNB sull'emicrania.

Morning headaches in snorers and their bed partners: A prospective diary study. S. Seidel, S. Frantal, P. Oberhofer, T. Bauer, N. Scheibel, F. Albert, J. Pacher, T. Casjens, G. Klosch, J. Zeitlhofer and C. Wober. Cephalalgia, June 2012

Gli studi sulla epidemiologia della cefalea al risveglio nei russatori, sia nella popolazione generale che in casistiche selezionate, sono tutti di tipo retrospettivo e forniscono risultati piuttosto discordanti. Seidel et al., tra gennaio 2009 e maggio 2011, hanno condotto uno studio prospettico reclutando 102 russatori abituali e 63 compagni di letto attraverso inserzioni pubblicate su quotidiani. La metodica comprendeva la somministrazione di una intervista semistrutturata per la raccolta di dati demografici e clinici relativi alla cefalea, della scala Headache Impact Test-6 per la disabilità relativa alla cefalea, del questionario Pittsburgh Quality Sleep Index per la qualità e quantità del sonno, della Epworth Sleepiness Scale per la sonnolenza, delle scale di Zung per ansia e per depressione. Lo studio prevedeva la compilazione di un diario del sonno e della cefalea per 90 giorni consecutivi, inoltre i russatori venivano sottoposti ad una registrazione poligrafica notturna per il monitoraggio della saturazione e delle eventuali apnee. I risultati mostrano una prevalenza di cefalea al risveglio molto elevata sia nei russatori (57%) che nei compagni di letto (61%) ma al contrario di quanto riportato in precedenza, la gravità della sleep apnea non è risultata un fattore indipendente per l'insorgenza di cefalea mentre, sia nei russatori che nei compagni di letto sono risultati fattori di rischio indipendenti la scarsa qualità del sonno notturno e la comorbilità psichiatrica.

Migraine changes the brain: neuroimaging makes its mark. T. Sprenger and D. Borsook. Curr Opin Neurol 2012, 25:252-262

Questa interessante review riassume i risultati dei più importanti studi di neuroimaging funzionale nell'emicrania condotti sia in fase critica che in fase intercritica e descrive come essi stiano cambiando il modo di interpretare questa patologia. In particolare viene ribadito il concetto secondo cui l'emicrania è una malattia neurologica e i ripetuti attacchi determinano cambiamenti funzionali e morfologici a livello cerebrale. Si sottolinea come gli studi di neuroimmagine offrono l'opportunità di studiare gli aspetti anatomo-funzionali della trasformazione dell'emicrania dalla forma episodica in quella cronica. Un altro aspetto analizzato dalla review è quello della possibilità di valutare, attraverso le immagini, gli effetti della terapia antiemicranica in vivo e di monitorare l'efficacia dei nuovi trattamenti.

Maria Pia Prudenzano

Centro Cefalee, Clinica Neurologica Amaducci,
Università di Bari

XXVI

Congresso Nazionale SISC

Società Italiana per lo Studio delle Cefalee

TERAPIE
FARMACOLOGICHE
ED OLTRE



SISC Società Italiana
per lo Studio delle Cefalee

Modena 26 - 28 ottobre 2012

**CALENDARIO DEI CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI
DI INTERESSE PER GLI SPECIALISTI IN CEFALEE****14TH WORLD CONGRESS ON PAIN**

Milano, 27-31 agosto 2012

Per informazioni:

www.iasp-pain.org/Milan/

**16TH CONGRESS OF THE EUROPEAN
FEDERATION OF NEUROLOGICAL
SOCIETIES**

Stoccolma (Svezia) 8-11 settembre 2012

Per informazioni:

www.efns.org/efns2012

**3RD EUROPEAN HEADACHE
AND MIGRAINE TRUST
INTERNATIONAL CONGRESS**

Londra (Regno Unito) 20-23 settembre 2012

Per informazioni:

www.ehmtic2012.com

**137TH AMERICAN NEUROLOGICAL
ASSOCIATION ANNUAL MEETING**

Boston (USA), 7-9 ottobre 2012

Per informazioni:

www.aneuroa.org

**11TH ANNUAL PAIN MEDICINE
MEETING**

Miami (USA), 15-18 novembre 2012

Per informazioni:

www.kenes.com/asra

NETWORKING WORLD**ANESTHESIA CONVENTION**

Bangkok (Tailandia), 23-27 aprile 2013

Per informazioni:

www.nwac.org

**23TH MEETING OF THE EUROPEAN
NEUROLOGICAL SOCIETY**

Barcellona (Spagna), 8-11 giugno 2013

Per informazioni:

www.ensinfo.org

**15TH INTERNATIONAL HEADACHE
CONGRESS**

Boston (USA), 27-30 giugno 2013

Per informazioni:

www.ihs-headache.org

**4TH INTERNATIONAL CONGRESS
ON NEUROPATHIC PAIN**

Toronto (Canada), 23-26 maggio 2013

Per informazioni:

www.kenes.com/neuropathic

**16TH INTERNATIONAL
HEADACHE CONGRESS**

Boston (USA) 27-30 giugno 2013

Per informazioni:

www.i-h-s.org

Siti Internet focalizzati su cefalee e dolore

1. www.sisc.it Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC)
2. www.cefaleecampania.it Sezione Campania della SISC
3. www.cefaleepugliabasilicata.it/default.asp Sezione Puglia-Basilicata della SISC
4. www.legaitalianacefalalgici.it Lega Italiana Cefalalgici (LIC)
5. www.sinpia.eu Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA)
6. www.sinc-italia.it Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC)
7. www.aisd.it Associazione Italiana per lo Studio del Dolore (AISD)
8. www.sinpf.it Società Italiana di NeuroPsicoFarmacologia (SINPF)
9. www.neuro.it Società Italiana di Neurologia (SIN)
10. www.simi.it Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
11. www.snoitalia.it Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologici Ospedalieri (SNO)
12. www.sirn.net Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
13. www.sicd.it Società Italiana dei Clinici del Dolore (SICD)
14. www.siaarti.it Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)
15. www.ainat.it Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali e Territoriali (AINAT)
16. www.i-h-s.org International Headache Society (IHS)
17. www.ehf-org.org European Headache Federation (EHF)
18. www.americanheadachesociety.org American Headache Society (AHS)
19. www.efns.org European Federation of Neurological Societies (EFNS)
20. www.ensinfo.org European Neurological Society (ENS)
21. www.w-h-a.org World Headache Alliance (WHA)
22. www.l-t-b.org Lifting the burden – The Global Campaign against Headache
23. www.eurolight-online.eu Eurolight – A European project to highlight the impact of headache
24. www.aan.com American Academy of Neurology (AAN)
25. www.iasp-pain.org International Association for the Study of Pain (IASP)
26. www.worldinstituteofpain.org World Institute of Pain (WIP)
27. www.headaches.org National Headache Foundation



CHE HANNO PER INTERESSE CEFALIEE E DOLORE