Spedizione in Abbonamento Postale - 70% - DCB di Perugia

GIORNALE delle CEFALEE

ANNO VI - N. 1 - SETTEMBRE 2010

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

IN QUESTO NUMERO

**XXIV Congresso Nazionale
della Società Italiana
per lo Studio delle Cefalee**

Atti

XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee

Caserta

30 settembre - 3 ottobre 2010

Atti

A cura di:

Vincenzo Guidetti

XXIV Congresso Nazionale

Presidente

Vincenzo Guidetti

Comitato Scientifico

Anna Ambrosini
Fabio Antonaci
Pier Antonio Battistella
Giorgio Bono
Maria Gabriella Buzzi
Paolo Calabresi
Gianluca Coppola
Enrico Del Bene
Marina de Tommaso
Flavio Devetag
Vittorio Di Piero
Anna Ferrari
Federica Galli
Pierangelo Geppetti
Franco Granella
Giovanni Battista La Pegna
Paolo Martelletti
Francesco Pierelli
Luigi Alberto Pini
Maria Pia Prudenzano
Innocenzo Rainero
Paolo Rossi
Paola Sarchielli
Massimiliano Valeriani
Giorgio Zanchin

Comitato Organizzatore Locale

Coordinatore: Michele Feleppa

Pasquale Alfieri
Sergio Allocca
Luigi Balzano
Gennaro Barbato
Giuseppe Capo
Marco Carotenuto
Biagio Ciccone
Amedeo D'Alessio
Agostino Galdi
Alfonso Leo
Giuseppe Sanges

Responsabile degli eventi: Domenico Cassano

INDICE

- **Prefazione** . . . . . pag. 7

- **Sessioni scientifiche** . . . . . pag. 9

  - Meccanismi del dolore cronico . . . . . pag. 9
  - Comorbilità e dolore cronico . . . . . pag. 11
  - Danno cerebrale non traumatico . . . . . pag. 14
  - Il trattamento . . . . . pag. 17
  - Focus sulle cefalee croniche . . . . . pag. 20

  - Letture . . . . . pag. 21

  - Franco Michele Puca Award 2009 . . . . . pag. 24

  - Multidisciplinarietà . . . . . pag. 24

  - Sessione congiunta SISC - SINPIA: Controversie nelle cefalee in età dello sviluppo . . . . . pag. 26

- **Comunicazioni** . . . . . pag. 31

  - Dolore cronico - meccanismi e trattamento . . . . . pag. 31
  - Età evolutiva . . . . . pag. 34
  - Il trattamento . . . . . pag. 37
  - Costi sociali e epidemiologia . . . . . pag. 40
  - Fisiopatologia delle cefalee primarie . . . . . pag. 44
  - Clinica e comorbilità . . . . . pag. 46

- **Posters** . . . . . pag. 49

  - Meccanismi del dolore cronico e danno cerebrale . . . . . pag. 49
  - Età evolutiva . . . . . pag. 55
  - Impatto socio-economico . . . . . pag. 64
  - Terapia . . . . . pag. 67
  - Clinica e comorbilità . . . . . pag. 71

- **Indice autori** . . . . . pag. 84

PREFAZIONE

Carissimi,

con il XXIV Congresso SISC si chiude il capitolo della mia Presidenza.

Nel ringraziare tutti Voi della fiducia accordatami, devo dire che sono stati due anni molto stimolanti e intensi che hanno visto la partecipazione e la crescita della nostra Società al di là di ogni aspettativa.

Vorrei, innnanzitutto, ringraziare quanti mi hanno sostenuto in questo lavoro e tutti coloro che si sono posti in modo costruttivo in una comune ottica di rinnovamento.

E rinnovamento è stato grazie al lavoro di quanti, con entusiasmo, si sono prodigati a diffondere la cultura del mal di testa in ogni realtà italiana.

Il lavoro del Direttivo, in questo periodo, è stato estremamente proficuo e ha permesso di raggiungere una serie di obiettivi necessari a rendere la nostra Società sempre più al passo con i tempi.

Multidisciplinarietà e integrazione tra diverse discipline sono stati i punti cardine del nostro lavoro e così come abbiamo cercato di attingere alla ricchezza delle diverse realtà scientifiche, allo stesso modo abbiamo voluto far convergere la poliedricità delle diverse realtà culturali in un bacino comune. In questo sono confluiti gli elementi più significativi che traggono linfa, attingendo alla tradizione e cultura del Sud e Nord del nostro Paese, dalla multidisciplinarietà stessa e dal fatto che l'Italia rappresenta un vero e proprio ponte tra Oriente e Occidente.

La ricerca degli elementi comuni, e non delle differenze, l'arricchimento che proviene dal confronto costruttivo tra le diverse discipline e non l'annichilimento che proviene dalle certezze della propria *turris eburnea*, hanno ispirato i temi di questo Congresso. I contributi raccolti in questo Abstract Book rappresentano la testimonianza dell'impegno profuso in questa direzione, il livello di eccellenza che l'Italia continua ad avere nell'ambito della ricerca sulle cefalee e il grande impegno clinico e scientifico che quotidianamente si realizza anche a livello del territorio.

Tornando a ringraziare tutti i Soci e i membri del Direttivo, non posso esimermi di fare un caloroso ringraziameno alla Signora Marisa Morson, senza la quale nulla di tutto ciò sarebbe stato possibile.

Auguro a Tutti un buon lavoro,

VINCENZO GUIDETTI
Presidente del XXIV Congresso Nazionale della
Società Italiana per lo Studio delle Cefalee

SESSIONI SCIENTIFICHE

Meccanismi del dolore cronico

Cefalee croniche: inquadramento nosografico

A. Ambrosini
Centro Cefalee, INM Neuromed, IRCCS, Pozzilli (Isernia);
e-mail: anna.ambrosini@neuromed.it

Parole chiave: chronic headaches, classification, primary headaches

Il capitolo delle cefalee croniche interessa trasversalmente l'intera classificazione delle cefalee e dei disordini dolorosi del capo; sono croniche, infatti, alcune complicanze di cefalee primarie (emicrania cronica), ed alcune cefalee primarie stesse si presentano come croniche in alcuni loro sottotipi (cefalea tensiva, cefalea a grappolo, emicrania parossistica, hemicrania continua…). Molte cefalee secondarie presentano anch'esse dei sottotipi cronici (post-traumatica, post-infettiva). Un settore di particolare importanza è quello delle cefalee croniche secondarie che esprimano la complicanza di una cefalea primaria a frequenza critica elevata, come le cefalee da abuso di analgesici; proprio la loro connotazione, che le pone in bilico nosologicamente tra cefalee primarie e secondarie, ne rende particolarmente difficile le diagnosi al momento dell'anamnesi, con la frequente impossibilità di riconoscere, al di sotto dell'abuso di farmaci, un'eventuale emicrania cronica che renderebbe vano ogni tentativo di "disintossicazione". A questo scopo andrebbero rivisti i criteri diagnostici di queste forme, per fornire ulteriori elementi che permettano di dirimere tra la componente primaria e quella secondaria, e permettere quindi una più oculata strategia terapeutica.

Neurofisiologia e dolore cronico

M. de Tommaso
Neurofisiopatologia del Dolore, Clinica Neurologica Amaducci, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; e-mail: dtmr01ne@uniba.it

Parole chiave: dolore, riflessi nocicettivi, potenziali evocati laser, psicofisiologia

Introduzione: Il dolore cronico è sotteso da meccanismi complessi, basati prevalentemente su fenomeni di sensitizzazione centrale e periferica. Qualunque sia l'origine, nocicettiva o neuropatica, i fenomeni di sensitizzazione ne comportano la cronicità, favorita da fattori diversi, quali i disturbi dell'umore, la cattiva qualità del sonno, gli eventi stressanti. Il dolore di tipo funzionale, quale quello che caratterizza la fibromi algia, consiste primariamente nel fenomeno di sensitizzazione centrale, in assenza di una causa di nocicezione o di una lesione di tipo neuropatico. Le tecniche neurofisiologiche, supportano la valutazione clinica allo scopo di verificare la causa di origine del dolore cronico [1], la gravità dei fenomeni di sensitizzazione che possono favorirla e aggravarla, lo stato dei sistemi di modulazione.

Tecniche neurofisiologiche: L'elettroneurografia e l'elettromiografia stabiliscono la eventuale presenza di lesioni dei nervi e radici motori e sensitivi, limitatamente alla funzione degli afferenti meccanocettivi, solo indirettamente coinvolti nelle genesi del dolore cronico neuropatico. Parimenti, i potenziali evocati somatosensoriali stabiliscono l'integrità degli afferenti a-beta e della via di conduzione lemniscale. Il blink reflex e il riflesso soppressivo del massetere-temporale sono invece utili nel valutare la funzione delle fibre meccanocettive trigeminali, e possono fornire informazioni sull'origine neuropatica del dolore trigeminale, sui sistemi di controllo inibitori, sul controllo sopra-segmentale connesso a variabili di tipo cognitivo. La ricerca di sistemi di valutazione specifici delle fibre a-delta e C e del sistema di conduzione spino-talamico, è utile per approfondire lo stato delle strutture anatomiche coinvolte nella genesi del dolore cronico. I potenziali evocati da stimolo laser, valutano specificatamente la funzione delle fibre a-delta, e con accorgimenti particolari sono anche in grado di valutare la funzione delle fibre amielinicche. Queste ultime possono essere inoltre studiate con i potenziali evocati da termodo caldo (contact heat-evoked potentials-CHEPs). I potenziali evocati laser consentono di accertare l'origine neuropatica del dolore cronico, ed inoltre di valutare fenomeni psicofisiologici in grado di favorire la cronicità, quali il fenomeno dell'abituazione a stimolo ripetuto, gli effetti della distrazione indotta da compito cognitivo o stimolo emozionale, l'effetto placebo o nocebo, la funzionalità dei sistemi di controllo inbitorio a proiezione diffusa. Nell'ambito della reflessologia, il riflesso flessorio nocicettivo valuta specificamente la funzione degli afferenti a-delta, fornendo pertanto informazioni utili sulla dismodulazione caratterizzante il dolore cronico. Lo stimolo laser può inoltre indurre riflessi trigeminali nocicettivi, peraltro anche evocabili da stimolazione corneale. L'elettrodo concentrico nocicettivo consente anch'esso di valutare le risposte riflesse trigeminali indotte da stimolazione a-delta, utili ad approfondire lo stato di eccitabilità dei circuiti riflessi tronco-encefalici, coinvolti nella cronicizzazione delle cefalee e dei dolori cranio-facciali.

Conclusioni: Le tecniche neurofisiologiche costituiscono una modalità di studio non invasiva e a basso costo dei principali meccanismi alla base delle cronicizzazione del dolore. La ricerca di metodi semplici e specifici di indagine delle vie nocicettive, può migliorare l'approccio terapeutico individualizzato contribuendo a ridurre l'impatto del dolore cronico sulla capacità funzionale e la qualità di vita.

Bibliografia

1. Cruccu G, Sommer C, Anand P et al (2010) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. Eur J Neurol Mar 8. [Epub ahead of print].

Patofisiologia delle cefalee croniche

L.M. Cupini
Centro Cefalee, U.O.C. Neurologia, Ospedale S. Eugenio, Roma;
e-mail: lecupini@tin.it

Parole chiave: cefalea cronica, cefalea da uso eccessivo di farmaci, neurobiologia, sensitizzazione centrale

La cefalea cronica, un disordine caratterizzato dalla presenza di frequenti crisi di cefalea (≥15 giorni al mese da almeno tre mesi), può essere tale sin dall'inizio o più comunemente evolvere da una forma ad attacchi di cefalea primaria o secondaria. Circa il 4% della popolazione generale soffre di cefalea cronica. E' stata osservata la presenza di soggetti affetti da cefalea cronica in tutte le fasce di età, incluse l'età adolescenziale e nell'anziano. Tra i fattori che possono aumentare il rischio di sviluppare una cefalea cronica vi sono: disturbi d'ansia, depressione, disturbi del sonno, obesità, russamento, uso eccessivo di caffeina o uso eccessivo di farmaci sintomatici. La patofisiologia della cefalea cronica è poco conosciuta.
E' stato ipotizzato che meccanismi di sensitizzazione centrale siano implicati nelle cefalee croniche in particolare in soggetti geneticamente predisposti. Sia studi preclinici che studi clinici supportano tale ipotesi. Diversi biomarkers sono stati studiati e sembrano essere implicati nella patofisiologia di alcune forme di cefalea cronica. Studi elettrofisiologici hanno mostrato risposte anormali a stimoli nocicettivi in soggetti affetti da cefalea cronica.
Inoltre, sono state osservate, con diverse metodiche di neuroimmagini, transitorie modificazioni strutturali in zone implicate nella elaborazione centrale del dolore [1].
La cefalea cronica può essere associata ad una forma di cefalea da uso eccessivo di farmaci. Quest'ultima forma di cefalea sembra essere sempre più frequente e rappresenta, in diverse aree geografiche del mondo, la terza forma di cefalea in ordine di frequenza. In questa condizione la cefalea diventa sempre più frequente e i pazienti tendono ad assumere un numero crescente di farmaci. Non è chiaro perchè alcuni pazienti a differenza di altri facciano uso eccessivo di farmaci. Dopo il trattamento e la sospensione dell'uso eccessivo di farmaci sintomatici un'alta proporzione di pazienti presenta una recidiva a distanza di mesi o anni. Alcune condizioni psicologiche e alcuni disordini comportamentali sembrano facilitare la comparsa di cefalea da uso eccessivo di farmaci. Alcuni comportamenti ripetitivi e basati su meccanismi che sottendono la gratificazione sono stati implicati in questa forma di cefalea secondaria. Sembra che alcuni meccanismi molecolari e cellulari che sottostanno alla dipendenza di sostanze e ai sistemi di gratificazione giochino un ruolo anche nella cefalea da uso eccessivo di farmaci [2]. Recenti studi epidemiologici, genetici, comportamentali e clinici hanno ulteriormente messo in luce le caratteristiche di questa forma disabilitante di cefalea indicando possibili nuove prospettive terapeutiche.

Bibliografia

1. Aurora SK (2009) Spectrum of illness: understanding biological patterns and relationships in chronic migraine. Neurology 72:S8-S13.
2. Cupini LM, Sarchielli P, Calabresi P (2010) Medication overuse headache: Neurobiological, behavioural and therapeutic aspects. Pain May 21. [Epubahead of print]

Le cellule satelliti gliali hanno un ruolo nella cronicizzazione del dolore emicranico? Risultati da un modello *in vitro* di colture trigeminali di ratto

A. Capuano[1], A. De Corato[2], G. Tringali[2], M. Valeriani[1], P. Navarra[2]
[1]Dipartimento di Neuroscienze, Divisione di Neurologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; [2]Istituto di Farmacologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; e-mail: alessandro.capuano@neurohead.eu

Parole chiave: neuroni trigeminali, cellule satelliti gliali, medium condizionato, sumatriptan, CGRP, ratto

Introduzione: Scopo del presente studio è stato quello di studiare, in un modello *in vitro* semplificato di interazione neurone-glia, il ruolo delle cellule satelliti gangliari nella modulazione di alcune risposte dei neuroni trigeminali.
Materiali e metodi: Per questo studio sono state utilizzate: 1) colture primarie di neuroni trigeminali di ratto; 2) cellule satelliti gliali di ratto; 3) co-culture di neuroni e cellule satelliti. Sono stati condotti esperimenti di modulazione del rilascio di CGRP da neuroni trigeminali in coltura ed il CGRP è stato misurato secondo metodica radioimmunologica.
Risultati: I principali risultati dello studio sono stati: 1) il medium condizionato ottenuto dalle cellule satelliti attivate con stimoli pro-infiammatori, non modificava il rilascio basale neuronale di CGRP dopo breve esposizione (30 minuti); 2) il medium condizionato induceva un aumento del rilascio ed un aumento del contenuto intracellulare di CGRP tempo dipendente dalle 2 alle 24 ore di esposizione; 3) il medium condizionato potenziava il rilascio di CGRP stimolato da capsaicina, sia dopo breve (30 minuti) sia dopo lunga (dalle 2 alle 24 ore) pre-esposizione dei neuroni; 4) il sumatriptan era in grado di inibire, in modo dose-dipendente, il rilascio di CGRP stimolato da capsaicina sia in condizioni di base che dopo pre-esposizione dei neuroni, per 30 minuti, al medium condizionato; 5) il sumatriptan non inibiva il rilascio di CGRP indotto da capsaicina dopo lunga pre-esposizione al medium condizionato; 6) in esperimenti di co-coltura, il sumatriptan non era in grado di inibire il rilascio stimolato di CGRP in co-colture in cui le cellule satelliti erano state in precedenza (24 ore prima) attivate.
Discussione: I nostri risultati dimostrano che le cellule satelliti modulano le risposte neuronali. In particolare, per attivazione prolungata, c'è un aumento del rilascio di CGRP, accompagnato ad una maggiore quantità del peptide stesso nel neurone. Questo dato potrebbe essere interpretato come un ulteriore meccanismo di sensitizzazione periferica negli stati cronici di attivazione. In questo paradigma di sensitizzazione, viene dimostrato, inoltre, che la risposta al sumatriptan è influenzata dal grado di attivazione delle cellule gliali. Questo potrebbe costituire un

correlato neurobiologico dell'inefficacia dei triptani in condizioni di cronicità.
Conclusioni: Il modello *in vitro* proposto, pur con i suoi limiti di semplificazione, è un utile strumento per studiare l'interazione neurone-glia all'interno del ganglio trigeminale e il ruolo delle cellule satelliti in differenti aspetti della fisiopatologia dell'emicrania.

La durata del periodo silente corticale nella cefalea da abuso di farmaci varia in relazione al farmaco d'abuso

A. Currà[1], G. Coppola[2], C. Di Lorenzo[3], M. Gorini[1], C. Davassi[3], M. De Micco[3], S.L. Sava[3], F. Pierelli[3]
[1]Sapienza University of Rome, Ospedale A. Fiorini-Polo Pontino, Latina; [2]G.B. Bietti Eye Foundation-IRCCS, Department of Neurophysiology of Vision and Neurophthalmology, Rome; [3]Sapienza University of Rome, Polo Pontino - I.C.O.T., Latina; e-mail: gianluca.coppola@uniroma1.it

Background: Gli emicranici episodici registrati durante il periodo intercritico mostrano un accorciamento del periodo silente corticale (CSP), probabilmente a causa di una ridotta attivazione dei circuiti GABAergici nella corteccia motoria. Nell'emicrania episodica l'attivazione corticale fluttua seguendo il ciclo dell'emicrania (interictale – preictale – ictale), mentre nella cefalea cronica quotidiana da abuso di farmaci (Medication Overuse Headache, MOH) sembra bloccata in una fase pre-ictale. E' di interesse quindi, lo studio del CSP in pazienti che da una forma episodica evolvono in una MOH.
Materiali e metodi: Abbiamo registrato il CSP indotto da stimolazione magnetica transcranica (TMS) in 36 pazienti affetti da MOH, 12 pazienti affetti da emicrania episodica durante il periodo intercritico e 13 controlli sani, marcati per età e sesso. I pazienti con MOH sono stati ulteriormente divisi in sottogruppi da abuso di triptani (n=9), di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS, n=12) e di combinazione di entrambi (n=15). Abbiamo erogato stimoli magnetici ad alta intensità attraverso una bobina a figura-otto sul punto dello scalpo di miglior rappresentazione dei muscoli periorali, mentre i soggetti attivavano in maniera massimale i muscoli in questione. Abbiamo registrato le risposte elettromiografi che con elettrodi di superficie posizionali sulla cute sovrastante i muscoli periorali bilateralmente.
Risultati: Gli emicranici episodici studiati durante il periodo intercritico hanno mostrato un CSP più breve dei controlli sani (p=0,02). Nonostante l'intero gruppo dei pazienti con MOH mostrasse una durata media del CSP non statisticamente diversa dai sani (p=0,314), il sottogruppo degli abusatori di triptani mostrava un CSP significativamente più breve dei controlli (p=0,005) che degli abusatori di FANS (p=0,119) o di entrambi i farmaci in combinazione (p=0,847). Il numero di assunzioni mensili del farmaco, ma non la durata di malattia, correlava positivamente con la durata del CSP (r=0,476, p=0,003).
Discussione: Nei pazienti affetti da MOH l'attivazione degli interneuroni inibitori della corteccia motoria sembra essere maggiore che negli emicranici episodici durante il periodo intercritico ed è simile a quella osservata nei soggetti sani. La normalizzazione del CSP si manifesta nei pazienti che abusano di FANS, mentre la durata del CSP resta accorciata nei pazienti che abusano solo di triptani. Il risultato di questo studio conferma che negli emicranici cronici l'abuso di FANS o di triptani modifica la fisiologia corticale in modo distinto, e dimostra inoltre che l'effetto distintivo si esercita altresì sui circuiti inibitori corticali.

Comorbilità e Dolore Cronico

Meccanismi centrali dei farmaci antidolorifici

P. Geppetti
SOD - Centro Cefalee e Farmacologia Clinica, Università degli Studi di Firenze, AOU Careggi; e-mail: pierangelo.geppetti@unifi.it

I farmaci per il trattamento delle cefalee primarie si dividono in un gruppo utilizzato per il trattamento acuto ed un gruppo utilizzato per la profilassi. A parte limitatissime eccezioni, in generale i farmaci del primo gruppo sono diversi da quelli del secondo gruppo. Inoltre mentre per i farmaci sintomatici esiste una idea ed un razionale che giustifica il loro uso antiemicranico per i farmaci usati nella profilassi tali evidenze sono molto più deboli. Molti dei farmaci usati per il trattamento acuto dell'emicrania hanno dei meccanismi periferici ben definiti che ne giustificano l'azione antiemicranica ed/od antidolorifica. Ad esempio gli inibitori delle cicloossigenasi (FANS) bloccano l'azione proinfiammatoria e sensibilizzante delle prostaglandine sui nocicettori. Questi effetti possono portare ad una riduzione dell'attività di scarica dei terminali trigeminali perivascolari stimolati durante l'attacco emicranico. I triptani attualmente disponibili in clinica sono tutti degli agonisti del recettore serotoninergico di tipo 5-HT1B/D. L'attivazione di questi recettori, inibendo l'attività adenilato ciclasica porta nel muscolo liscio dei vari arteriosi ad una contrazione (vasocostrizione) e sui terminali periva scolari trigeminali ad una inibizione del rilascio di calcitonin gene-related peptide (CGRP). Entrambi questi fenomeni periferici possono essere di benefico nell'interrompere l'attacco emicranico. Esistono però evidenze che i FANS possano avere anche un azione su cicloossigenasi centrali e particolarmente a livello della parte dorsale del midollo spinale ed allungato. Anche i recettori 5-HT1B sono localizzati nei terminali dei neuroni dei gangli trigeminali, della lamina prima e seconda del midollo spinale ed allungato dove inibiscono la trasmissione neuronale sensitiva per mezzo della riduzione del rilascio del CGRP o di altri neuromediatori. Recentemente due antagonisti del recettore per il CGRP (CLR associato a RAMP) hanno dimostrato efficacia clinica nell'attacco emicranico. Uno di questi, olcegepant, essendo un peptoide non è ritenuto capace di oltrepassare la barriera emato-encefalica, mentre il secondo, telcagepant, teoricamente potrebbe oltrepassarla. L'azione di questi farmaci potrebbe essere mediata dalla loro capacità di inibire la vasodilatazione delle arterie intra- ed extra-craniche prodotta dal CGRP rilasciato dai terminali trigeminali durante l'attacco emicranico. Tuttavia, esistono evidenze che il complesso recettoriale

che media le azioni del CGRP possa essere espresso in strutture centrali trigeminali dove contribuisce alla trasmissione del dolore. Mentre i FANS sono farmaci antidolorifici non specifici, non esistano ad oggi evidenze che i triptani svolgano una azione analgesica in patologie dolorose che non siano l'emicrania o altre cefalee primarie. Questa semplice osservazione contrasta l'idea che la loro azione antiemicranica possa essere mediata da una generica azione di inibizione della trasmissione dolorifica a livello spinale o sovra spinale. Perciò il tema del contributo all'azione antiemicranica dei farmaci utilizzati per il trattamento sintomatico di questa malattia di meccanismi centrali rimane aperto. E' possibile che una migliore comprensione del ruolo del CGRP e del suo recettore nella patogenesi dell'emicrania possa anche contribuire alla più precisa identificazione dei meccanismi periferici e centrali delle varie terapie antiemicraniche.

Emicrania e comorbilità cardiovascolare

P. Martelletti
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, II Facoltà di Medicina, Sapienza Università di Roma; e-mail: paolo.martelletti@uniroma1.it

Che l'emicrania con aura (EA) è un sicuro fattore di rischio per lesioni ischemiche cerebrali, cerebrali sub-cliniche e per lo stroke ischemico specialmente in giovani donne, ma altresì in uomini. Sono sempre più numerose le evidenze scientifiche che associano l'EA con aura ad un aumentato rischio di malattie cardiovascolari (MCV). Hanno destato giusto interesse le recenti evidenze sull'aumento dell'omocisteina (Hcy) che correla con un rischio ≤ 6 per EA, e sul polimorfismo genetico MHTFR C677T che rappresenta il fattore genetico elettivo di predittività per elevati livelli di Hcy [1, 2]. L'aumento della Hcy è un noto fattore di rischio per MCV incluso lo stroke [3]. Ma l'assioma stroke/emicrania ed omocisteina/stroke non deve necessariamente far rievocare un assioma omocisteina/emicrania. La valutazione di un marcatore di malattia omogeneo deriva da modelli sperimentali generanti dati incontrovertibilmente utili a dimostrarne l'ipotesi di correlazione, evitando errori di coesistenza [4, 5]. L'Hcy può danneggiare l'endotelio ed accelerare il fenomeno dell'aterosclerosi, ma nulla di tutto ciò è evidente nell'EA. Lo studio dei meccanismi molecolari importanti e noti in molte CVD e la loro trasposizione/replicazione nell'area di studio dell'EA ci potrà chiarire ipotesi terapeutiche di riduzione del rischio cardiovascolare nell'EA [6], ipotesi ad oggi premature, evitando il rischio di attivare l'ennesimo trend terapeutico foriero a breve di disilluse rinunce.

Bibliografia

1. Oterino A, Toriello M, Valle N et al (2010). The relationship between homocysteine and genes of foltes-related enzymes in migraine patients. Headache 50:99-108.
2. Bigal ME (2010) Migraine and cardiovascular disease. A call for action. Headache 50:882-883.
3. Sacco S, Carolei A (2009) Homocysteine and stroke: another brick in the wall Clin Sci (Lond) 118:183-185.
4. Schurks M, Rist P, Bigal ME et al (2009) Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 339:b3914 DOI:10.1136/bmj.b3914.
5. Schurks M, Buring JE, Kurth T (2010) Migraine, migraine features, and cardiovascular disease. Headache DOI:10.1111/j.1526-4610.2009.0169.x.
6. Savoia C, Ebrahimian T, Lemariè CA et al (2010) Countervailing vascular effect of rosiglitazone in high cardiovascular risk mice: role of oxidative stress and PRMT-1. Clin Sci 118: 583-592.

Tecniche di neuromodulazione nel trattamento del dolore cefalico

P. Romanelli, M. Barbarisi
Neurochirurgia Funzionale, IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS);
e-mail: radiosurgery2000@yahoo.com

La Neurochirurgia Funzionale è una branca emergente della Neurochirurgia che utilizza tecniche avanzate di imaging ed image-guidance al fine di effettuare procedure mini-invasive su punti nodali del sistema nervoso quali il talamo, i gangli della base, il complesso amigdalo-ippocampale ed il giro del cingolo. La Neurochirurgia Funzionale utilizza svariate tecniche di neuromodulazione quali la stimolazione elettrica continua, l'infusione di agenti terapeutici di vario tipo (farmaci quali la morfina oppure il baclofen ma anche geni e fattori di crescita come il GNDF) oppure l'irradiazione stereotassica. I disturbi curati tramite neuromodulazione includono principalmente i disturbi del movimento (ad esempio il Morbo di Parkinson in fase avanzata), l'epilessia farmaco-refrattaria ed il dolore cronico. Il trattamento di forme gravi di dolore sia nocicettivo che neuropatico utilizza ampiamente le varie metodiche di neurostimolazione elettrica oggi disponibili. La stimolazione cerebrale profonda (Deep Brain Stimulation, DBS), la stimolazione della corteccia motoria (Motor Cortex Stimulation, MCS) e la stimolazione del nervo grande occipitale costituiscono oggi importanti strumenti terapeutici nel trattamento di forme altamente selezionate di dolore cefalico. La stimolazione elettrica ad alta frequenza induce un blocco funzionale e reversibile delle fibre stimolate. La stimolazione dell'ipotalamo e del nervo grande occipitale sono due metodiche recentemente introdotte per il trattamento di varie forme di cefalea, inclusa la cefalea a grappolo. Mentre l'iniziale entusiasmo circa l'impianto di DBS ipotalamico per il trattamento di forme gravi di cefalea a grappolo con provata resistenza alla terapia farmacologia è venuto meno col tempo a causa della possibilità di complicanze neurologiche gravi, la stimolazione del nervo grande occipitale sta invece riscuotendo un crescente consenso. La stimolazione della corteccia motoria ha un ruolo molto importante nel trattamento del dolore neuropatico facciale, in particolare in pazienti con neuropatia post-erpetica e anestesia dolorosa facciale in seguito a procedure ablative sul nervo trigemino. Un ruolo emergente tra le tecniche di neuromodulazione viene inoltre giocato dalla radiochirurgia stereotassica, che ha assunto una notevole importanza nel trattamento della nevralgia del trigemino ed è stata impiegata anche in altre forme di dolore cefalico quali la SUNCT e la cefalea a grappolo. Diversamente dalla neurostimolazione elettrica, che non induce alterazioni istologiche nel tessuto stimolato, la radiochirurgia induce processi gliotici che alterano la conduzione delle fibre nervose inducendo analgesia. La radio-

chirurgia stereotassica ha il vantaggio di offrire un intervento del tutto non invasivo e facilmente ripetibile.

L'inibizione della monoacilglicerololipasi da parte dell'URB602 mostra effetti antinocicettivi: valutazione in modelli animali di iperalgesia

R. Greco[1], A.S. Mangione[1], G. Sandrini[1,2], M. Maccarrone[3], G. Nappi[1,2,4], C. Tassorelli[1,2]

[1]Headache Science Centre, IRCCS National Neurological Institute "C. Mondino" Foundation and University of Pavia, Pavia; [2]University Consortium for the Study of Adaptive Disorder and Headache (UCADH), Pavia; [3]Department of Biomedical Sciences, University of Teramo, Teramo; [4]Chair of Neurology, Sapienza University of Rome;
e-mail: cristina.tassorelli@mondino.it

Parole chiave: emicrania, nitroglicerina, MAGL, endocannabinoidi

Gli endocannabinoidi, come l'anandamide (AEA) e il 2-arachidonoil glicerolo (2-AG), sono promettenti modulatori del dolore. L'effetto dell'AEA e del 2-AG attraverso i recettori CB1 o CB2 dipende dalla loro concentrazione extracellulare, controllata attraverso meccanismi di ricaptazione e di catabolismo intracellulare per azione di due enzimi: l'idrolasi delle amidi degli acidi grassi (FAAH) e la monoacilglicerol-lipasi (MAGL). La FAAH è responsabile dell'idrolisi dell'AEA, mentre la MAGL idrolizza il 2-AG. Gli effetti anti-dolorifici della somministrazione sistemica degli inibitori FAAH in modelli animali di dolore sono stati dimostrati, mentre gli effetti degli inibitori MAGL sulla nocicezione, non sono stati ancora chiariti. Ciò, potrebbe offrire una nuova opportunità per valutare i potenziali effetti anti-infiammatori e anti-nocicettivi del 2-AG. La somministrazione di nitroglicerina (NTG) nell'animale, usata come modello per lo studio dell'emicrania, causa attivazione neuronale di diverse aree cerebrali ed una condizione iperalgesica percepibile come aumento della sensazione dolorifica, 4 ore dopo la sua somministrazione. In questo studio, abbiamo testato se l'inibizione sistemica della MAGL, è in grado di modificare il comportamento iperalgesico indotto dalla NTG nell'animale, sottoposto a tests nocicettitivi. L'effetto analgesico dell'URB602 (inibitore MAGL, 2mg/kg, ip) è stato valutato in ratti maschi Sprague-Dawley. Gli animali sono stati sottoposti al tail-flick e al formalin test, sia in condizioni basali che in condizioni iperalgesiche da NTG. I ratti sono stati pre-trattati con NTG (10 mg/kg, i.p.) o veicolo e trattati con URB602, 60 minuti prima del tail flick test e del formalin test. URB602 non ha mostrato nessun effetto analgesico in condizioni basali, ma ha inibito lo stato iperalgesico causato dalla NTG al tail flick test. Nel formalin test, l'inibizione della MAGL ha ridotto la percezione dolorifica in condizioni basali solo nella fase I, mentre ha ridotto il comportamento nocicettivo causato dalla NTG nella fase II del test. I presenti dati suggeriscono che l'inibizione della MAGL, con il conseguente aumento teorico del contenuto spinale di 2-AG, può modulare la percezione del dolore in uno specifico modello animale di emicrania.

Polimorfismi del sistema dell'interleukina-1 e comorbilità psichiatrica dell'emicrania

P. De Martino, E. Negro, E. Rubino, L. Giobbe, S. Gentile, L. Pinessi, I. Rainero

Neurologia II, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino; e-mail: paoladem@gmail.com

Parole chiave: emicrania, cytokine, comorbilità psichiatrica, polimorfismi

Introduzione: Numerosi studi clinici ed epidemiologici hanno dimostrato una significativa associazione tra l'emicrania e diversi disturbi psichiatrici, come la depressione maggiore, la malattia bipolare, il disturbo da attacchi di panico e la fobia sociale. I meccanismi neurobiologici di questa associazione sono poco noti. Recenti studi hanno dimostrato che le citokine pro-infiammatorie influenzano la sintomatologia psicopatologica nei disturbi depressivi e nei disturbi d'ansia. Il sistema dell'interleukina-1 comprende 11 proteine codificate da 11 geni distinti. L'interleukina-1α (IL-1α), l'interleukina-1β (IL-1β) e l'antagonista per il recettore (IL-RA) sono citokine pleiotropiche che influenzano numerose funzioni fisiologiche. Recenti studi hanno dimostrato un ruolo di rilievo del gene IL-1β nella patogenesi della depressione maggiore [1, 2]. Scopo di questo lavoro è stato quello di verificare se polimorfismi funzionalmente attivi nei geni IL-1α, IL-1β ed IL-1RA influenzano la comorbilità psichiatrica dell'emicrania.
Materiali e metodi: Un gruppo di 267 pazienti emicranici (191 femmine e 76 maschi, età media ± SD 38,5±11,8 anni), reclutati presso il Centro Cefalee dell'Università di Torino, sono stati coinvolti nello studio. La diagnosi di emicrania è stata effettuata secondo i criteri ICHD-II. Oltre all'esame obiettivo neurologico e generale, i pazienti sono stati sottoposti a valutazione psicologica tramite i tests Beck Depression Inventory (BDI) per la depressione e STAI-X1 e STAI- X 2 rispettivamente per l'ansia di stato e di tratto. E' stata eseguita estrazione del DNA genomico. I pazienti sono stati tipizzati per i seguenti polimorfismi funzionalmente attivi dell'IL-1: IL-1α -889 C>T, IL-1β -511 C>T, IL-1β +3953 C>T, IL-1RA VNTR. L'analisi statistica è stata condotta con l'utilizzo di SigmaStat v3.1.
Risultati: I pazienti emicranici omozigoti per l'allele C del gene IL-1β, associato a concentrazioni plasmatiche più elevate di citokina, hanno presentato punteggi più elevati nei test BDI (p=0,04), STAI-X1 (p=0,04) e STAI-X2 (p=0,03) in confronto ai rimanenti genotipi. I polimorfismi IL1α -889 C>T, IL1β +3953 C>T ed IL1RA VNTR non sono risultati significativamente correlati ai diversi test psicologici.
Discussione: I risultati di questo studio evidenziano che i pazienti emicranici portatori di un polimorfismo funzionalmente attivo del gene IL-1β presentano punteggi più elevati nelle scale di valutazione dell'ansia e della depressione. A nostra conoscenza, si tratta del primo studio che ha indagato il ruolo delle citokine pro-infiammatorie nella sintomatologia psichiatrica dell'emicrania ed i risultati vanno esaminati criticamente.

Conclusioni: I nostri risultati preliminari suggeriscono un ruolo del gene IL-1β nei sintomi psicopatologici dei pazienti emicranici. Ulteriori studi sono necessari per definire il ruolo biologico delle citokine proinfiammatorie nella comorbilità psichiatrica dell'emicrania.

Bibliografia

1. Owen BM, Eccleston D, Ferrier IN et al (2001) Raised levels of plasma interleukin-1beta in major and postviral depression. Acta Psychiatr Scand 103:226–228.
2. Yu YW, Chen TJ, Hong CJ et al (2003) Association Study of the Interleukin-1beta (C-511T). Genetic polymorphism with major depressive disorder, associated symptomatology, and antidepressant response. Neuropsychopharmacology 28:1182–1185.

Danno Cerebrale Non Traumatico

Il decadimento cognitivo lieve

M. Feleppa, A. D'Alessio

U.O.C. di Neurologia con Stroke Unit, A.O.R.N. "G. Rummo" Benevento;
e-mail: michele.feleppa@ao-rummo.it

Parole chiave: Mild Cognitive Impairment (MCI), Alzheimer, memoria, neuroimaging

Il concetto di "Mild Cognitive Impairment" (MCI) è stato introdotto per definire la fase di transizione tra l'invecchiamento normale e la demenza. Si riferisce a una popolazione di soggetti anziani che non sono compromessi nel loro funzionamento quotidiano, ma che hanno un deficit cognitivo subclinico e isolato e sono potenzialmente a rischio di sviluppare la Malattia di Alzheimer [1].
Il decadimento cognitivo lieve senza demenza è stato comunemente considerato essere una normale conseguenza dell'invecchiamento. Ha suscitato un interesse clinico a causa delle difficoltà che poteva innescare nelle performances quotidiane. I criteri per definire il decadimento cognitivo medio sono: deficit soggettivo di memoria, preferibilmente confermato da un familiare e obiettivabile per età ed educazione; attività quotidiane essenzialmente preservate; non demenza.
I pazienti con MCI hanno un significativo deficit di memoria che si può accompagnare anche ad un lieve deficit in altre funzioni cognitive quali, il linguaggio, le abilità visuospaziali, le funzioni esecutive, le capacità di ragionamento. Nel corso del tempo si è osservato che tali deficit possono essere variabilmente associati fra loro producendo diverse tipologie di MCI. Negli studi epidemiologici, il termine decadimento cognitivo lieve, dovuto ad eziologia ignota, descrive un soggetto che può migliorare, rimanere stabile, o progredire verso una demenza. Pazienti con decadimento cognitivo lieve possono avere markers neurologici, cognitivi, comportamentali, genetici, neuroanatomici (RM), e metabolici (PET) che possono predire sia la conversione in demenza o essere indici delle variazioni della sintomatologia. I soggetti con decadimento cognitivo lieve, segni extrapiramidali o fattori di rischio vascolari hanno un rischio maggiore di sviluppare demenza e la combinazione di 2 o più di queste condizioni incrementa l'indice OR da 5 a 12 volte. La misurazione del volume dell'ippocampo mediante RM risulta sensibile a differenziare i soggetti di controllo normali dai pazienti con demenza lieve. Una associazione tra riduzione del volume dell'ippocampo e decadimento cognitivo è stato visto nei pazienti non dementi e l'atrofia del lobo temporale misurata alla RM è ritrovata nel decadimento cognitivo medio. Il genotipo APOE-ϵ4 può rappresentare un fattore di rischio di conversione ma solo per i soggetti con decadimento cognitivo lieve al di sotto i 70 anni di età. Ugualmente la presenza di depressione e parkinsonismo possono rappresentare nei soggetti affetti da decadimento cognitivo lieve fattori di rischio di conversione in demenza.
Il destino evolutivo dei pazienti non è univoco. Il tasso di conversione in demenza o il tempo di permanenza nella condizione di lieve declino cognitivo dipendono dall'interazione di numerosi fattori, i cui principali possono essere individuati nella presenza di componenti genetiche predisponenti, di comorbilità, di fattori ambientali facilitanti, ma anche di una personale "riserva cognitiva" che ogni individuo ha accumulato nella propria vita attraverso l'esperienza [2]. È inoltre chiaro che la fase di compromissione cognitiva si situa su un continuum, i cui estremi sono rappresentati dall'invecchiamento normale e dalla demenza clinicamente diagnosticabile, in cui la transizione da uno stato all'altro non è brusca, ma prevede zone di sovrapposizione. È proprio in queste sfumate zone di confine che s'inserisce la necessità di una diagnosi tempestiva. Infatti, è evidente, per migliorare la qualità della vita dei pazienti, l'importanza di differenziare precocemente l'invecchiamento normale da quello patologico, diagnosticando in fase preclinica l'eventuale presenza della patologia dementigena allo scopo di poter intervenire con trattamenti specifici che possano migliorare il funzionamento cognitivo e rallentare la progressione della malattia [3]. La possibilità di una diagnosi precoce è strettamente connessa con la tipologia di criteri adottati per individuare le patologie dementigene.

Bibliografia

1. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M et al (2001) Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 56(9):1133-1142.
2. Scarmeas N, Stern Y (2003) Cognitive reserve and lifestyle. J Clin Exp Neuropsychol 25(5):625-633.
3. Visser PJ, Verhey FR, Ponds RW et al (2001) Diagnosis of preclinical Alzheimer's disease in a clinical setting. Int Psychogeriatr 13(4): 411-423.

Interessamento vascolare sistemico nell'emicrania

G. Schillaci

Medicina Interna, Angiologia e Malattie da Arteriosclerosi, Università degli Studi di Perugia, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Perugia;
e-mail: skill@unipg.it

L'emicrania si accompagna ad un aumento del rischio di ictus cerebrale ischemico, nonché di altre complicazioni cardiovascolari quali l'angina pectoris, l'infarto miocardi-

co e la mortalità per cause cardiovascolari, ma i meccanismi di tale associazione sono conosciuti solo in parte.
Le alterazioni vascolari associate all'emicrania si ritiene comunemente che interessino elettivamente i vasi del cranio, tuttavia vi sono evidenze anche di un interessamento vascolare sistemico nei pazienti con emicrania. Nel corso dell'attacco di emicrania si verifica una condizione di vasocostrizione periferica generalizzata. Nel periodo interictale, i pazienti con emicrania presentano spasmi arteriosi coronarici, ridotta vasodilatazione arteriosa endoteliodipendente, una ridotta distensibilità dell'arteria brachiale ed un aumento della riflessione periferica dell'onda sfigmica.
La velocità dell'onda sfigmica aortica costituisce una misura largamente accettata di rigidità della parete aortica, un marcatore precoce di arteriosclerosi e un predittore indipendente di morbilità e mortalità cardiovascolare in differenti contesti clinici.
Per valutare l'eventuale presenza di alterazioni vascolari sistemiche nei pazienti con emicrania, 60 soggetti emicranici valutati nel periodo interictale (età 33±8 anni, 85% donne, pressione arteriosa 119/74±11/9 mmHg) e 60 soggetti sani di controllo appaiati per età, sesso e pressione arteriosa sistolica sono stati sottoposti a determinazione della velocità dell'onda sfigmica carotido-femorale (misura diretta della rigidità aortica) e dell'augmentation aortica (misura del contribuuto dell'onda riflessa alla pressione sistolica centrale) tramite metodica tonometrica ad applanazione. I soggetti con malattie cardiovascolari, diabete e fattori maggiori di rischio cardiovascolare sono stati esclusi dallo studio.
I pazienti con emicrania avevano valori più elevati di velocità dell'onda sfigmica aortica (7,6±1,2 vs. 6,4±1,1 $m \times s^{-1}$, $p<0{,}001$), augmentation aortica (augmentation index corretto per frequenza cardiaca, 0,17±0,13 vs. 0,08±0,15, $p<0{,}001$) e pressione arteriosa sistolica aortica (108±11 vs. 106±9 mmHg, $p=0{,}03$) dei controlli. I pazienti con emicrania con aura avevano una velocità dell'onda sfigmica aortica più elevata di quelli senza aura (8,2±1,2 vs. 7,4±1,1 m×s-1, $p=0{,}027$). In un'analisi multivariata, l'età, la PA media come misura della pressione di distensione e l'emicrania (tutte le $p<0{,}05$) sono risultate predittori indipendendenti della velocità dell'onda sfigmica aortica.
In conclusione, l'emicrania si accompagna ad un aumento della stiffness aortica e della riflessione dell'onda sfigmica. Questo risultato, ottenuto in soggetti giovani senza fattori maggiori di rischio cardiovascolare, indica l'esistenza di un coinvolgimento vascolare sistemico nell'emicrania può costituire un meccanismo alla base dell'aumentato rischio cardiovascolare nei soggetti con emicrania.

Cefalea e rischio vascolare nella donna: trombosi ed emostasi

S. Ricci, S. Sacco, A. Carolei
Clinica Neurologica, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila;
e-mail: a_carolei@yahoo.com

Parole chiave: emicrania, malattie cerebrovascolari, malattie cardiovascolari, estrogeni

L'emicrania, ed in particolare l'emicrania con aura, rappresenta un fattore di rischio per le malattie cerebro e cardiovascolari. Il rischio relativo di ictus cerebrale negli emicranici è all'incirca doppio rispetto a quello riscontrabile nella popolazione generale ed è più rilevante nel sesso femminile. In particolare, nelle giovani donne al di sotto dei 45 anni di età, l'emicrania con aura è un fattore di rischio indipendente per l'ictus ischemico (OR 4,3); l'associazione ha trovato conferma anche nelle fasce di età più elevate.
La metanalisi degli studi caso-controllo e di coorte che hanno valutato la possibile associazione tra emicrania ed ictus cerebrale ha evidenziato un rischio relativo di ictus ischemico nei pazienti emicranici, rispetto ai non emicranici, di 2,16 (IC 95% 1,89–2,48); nel dettaglio, il rischio è pari a 2,27 (IC 95% 1,61–3,19) nei pazienti con emicrania con aura e ad 1,83 (IC 95% 1,06–3,15) nei pazienti con emicrania senza aura. Il rischio è inoltre 8 volte maggiore nelle donne che avevano fatto uso di contraccettivi orali rispetto a quelle che non ne avevano fatto uso.
Sebbene meno numerose, ulteriori evidenze depongono a favore di un'associazione tra emicrania e patologie cardiovascolari. I dati derivano essenzialmente da due importanti studi prospettici che hanno valutato l'associazione tra emicrania e rischio cardiovascolare nei due sessi evidenziando differenze in termini di tipologia di eventi ed entità del rischio tra uomini e donne. Il *Women's Health Study* (WHS) che ha incluso 27.840 donne di età ≥ 45 anni senza patologie cardiovascolari, ha evidenziato, dopo un follow-up di 10 anni, un'associazione tra emicrania con aura ed elevato rischio di eventi cardiovascolari maggiori, ictus cerebrale, infarto del miocardio, rivascolarizzazione cardiaca, angina e morte per cause cardiache, mentre il *Physicians' Health Study* (PHS) che ha incluso 20.084 uomini di età compresa tra 40-84 anni, dopo un follow-up di 16 anni, ha mostrato un'associazione significativa solo tra emicrania (in assenza di analisi differenziata per emicrania con e senza aura) ed eventi cardiovascolari maggiori, attribuibile principalmente all'aumento del rischio di infarto del miocardio ma non di ictus cerebrale (Tabella 1). Da questi dati emerge una maggior prevalenza di eventi vascolari ischemici nelle donne rispetto agli uomini, con un'inversione del normale rapporto di rischio esistente tra i due sessi.
Uno studio di popolazione, il *Genetic Epidemiology of Migraine* (GEM), ha indagato l'associazione tra emicrania e rischio cardiovascolare riscontrando una maggiore frequenza in soggetti emicranici rispetto ai controlli, di fattori di rischio vascolari, ed in particolare nel sesso femminile un più frequente impiego di contraccettivi orali. L'utilizzo dei contraccettivi orali infatti, rappresenta un fattore di rischio vascolare additivo in giovani donne e la concomitanza di fumo di sigaretta, contraccettivi orali ed emicrania con aura aumenta il rischio di patologie cerebrovascolari di 10 volte rispetto alla presenza di un singolo fattore. Nel dettaglio, la terapia ormonale con estrogeni determina modificazioni significative della concentrazione di alcuni fattori della cascata emocoagulativa (aumento dei livelli plasmatici dei fattori VII, IX, X, XII e XIII, resistenza acquisita alla proteina C attivata e riduzione dei livelli di proteina S e Antitrombina III), con un effetto

netto pro-coagulante dose-dipendente. Nei soggetti emicranici inoltre, è stato riscontrato con frequenza maggiore rispetto alla popolazione generale un aumento di alcuni fattori protrombotici e vasoattivi (protrombina, endotelina, fattore V di Leiden, fattore di von Willebrand), nonché la presenza del polimorfismo C677T del gene MTHFR con un aumento dei livelli di omocisteina. Proprio la concomitanza di queste due condizioni potrebbe in parte spiegare il più elevato rischio tromboembolico e di patologie vascolari ischemiche nel sesso femminile. Pertanto, in giovani donne emicraniche soprattutto con aura, è raccomandata la sospensione dal fumo di sigaretta e particolare cautela nell'assunzione di contraccettivi orali, soprattutto in presenza di altri fattori di rischio vascolari.

Tabella 1: Hazard Ratios per eventi vascolari ischemici negli uomini e donne in accordo con i dati del Women's Health Study e Physician's Health Study

EVENTI	DONNE HR (95% IC)			UOMINI HR (95% IC)	
	Emicrania assente (n= 22.715)	Emicrania con aura (n= 1.434)	Emicrania senza aura (n= 2.176)	Emicrania assente (n=18.635)	Ogni tipo di emicrania (n= 1.449)
Eventi cardiovascolari maggiori		2.15(1.58-2.92) P<0.001	1.23(0.88-1.73) P=0.23		1.24(1.06-1.46) P=0.008
Ictus ischemico		1.91(1.58-3.10) P=0.01	1.27(0.77-2.09) P=0.36		1.12(0.84-1.50) P=0.43
Infarto del miocardio		2.08(1.30-3.31) P=0.002	1.22(0.73-2.05) P=0.45		1.42(1.15-1.77) P<0.001
Rivascolarizzazione coronarica		1.74(1.23-2.46) P=0.002	0.98(0.67-1.42) P=0.90		1.05(0.89-1.24) P=0.54
Angina		1.71(1.16-2.53) P=0.007	1.12(0.75-1.66) P=0.58		1.15(0.99-1.33) P=0.07
Morte per cause cardiovascolari		2.33(1.21-4.51) P=0.01	1.06(0.46-2.45) P=0.89		1.07(0.80-1.43) P=0.65

Bibliografia

Carolei A, Marini C, De Matteis G, the Italian National Research Council Study Group of Stroke in the Young (1996) History of migraine and risck of cerebral ischaemia in young adults. Lancet 347:1503-1506

Kurth T, Graziano JM, Cook NR et al (2006) Migraine and risk of cardiovascular disease in women. JAMA 296:283-291.

Emicrania, antifosfolipidi e sindrome da anticorpi antifosfolipidi

C. Cavestro[1], G. Micca[2], F. Molinari[2], C. Di Pietrantonj[3], M. Bazzan[4], R. Aloi[5], R. Iannini[6], M.C. Frigeri[1], D. Roccatello[4] e Consorzio Piemontese per la Sindrome da anticorpi antifosfolipidi

[1]SOS Centro Cefalee, Ospedale "S. Lazzaro", ASL CN2, Alba e Master Universitario Malattie Rare, Università degli Studi di Torino; [2]Laboratorio Analisi, Ospedale "S. Lazzaro", ASL CN2 Alba; [3]SeREMI, Servizio Regionale di Epidemiologia, ASL di Alessandria; [4]CMID, Centro Multidisciplinare di Ricerche di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare, Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Immunologia Clinica, Ospedale "Giovanni Bosco", Torino; [5]SSD Medicina del Lavoro, ASL CN2, Alba; [6]SOC Servizio Emotrasfusionale, Ospedale "S. Lazzaro" ASL CN2 Alba; e-mail: cicaves@alice.it

Parole chiave: emicrania, anticorpi anti fosfolipidi, sindrome da anticorpi antifosfolipidi

Introduzione: L'emicrania è una malattia multifattoriale, caratterizzata da dolore vasomotorio severo. Negli ultimi anni è stato documentato un aumentato rischio di malattie cerebrovascolari negli emicranici, soprattutto se affetti da emicrania con aura. Nell'ultima decade inoltre, diversi studi hanno documentato come vi siano diverse patologie co-morbide con l'emicrania, tra cui patologie a rischio vascolare. Cercando una possibile co-morbidità che spiegasse l'aumento di patologie cerebrovascolari negli emicranici, abbiamo condotto uno studio caso-controllo per valutare la prevalenza degli anticorpi antifosfolipidi (APL) e sulla sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS) negli emicranici.

Pazienti e metodi: Lo studio si è svolto tra il settembre 2008 e l'agosto 2009, reclutando tutti i pazienti consenzienti afferenti consecutivamente all'ambulatorio per le cefalee del nostro ospedale in cui veniva posta diagnosi di emicrania, e contemporaneamente un gruppo di controllo, reclutato tra volontari dipendenti dell'ospedale, che non soffrissero di cefalea, che si sottoponevano agli esami ematici programmati per la visita di medicina del lavoro. Pazienti e controllo sono stati accoppiati per sesso ed età (+-5 anni). La diagnosi di emicrania è stata effettuata secondo l'ultima classificazione internazionale [1]; la diagnosi di positività di anticorpi antifosfolipidi e di sindrome da anticorpi antifosfolipidi è stata effettuata secondo i criteri internazionali per questi [2].

Risultati: Nell'arco di un anno, abbiamo reclutato 284

pazienti (225 donne e 59 uomini) e 225 controlli (174 donne e 51 uomini). Tra gli emicranici, 203 soffrivano di emicrania senz'aura e 81 con aura. In 33 pazienti (12%) e in 7 controlli (3%) è stata riscontrata una positività confermata per APL IgG a medio-alto titolo (OR 4,08 (CI 1,77 a 9,39), *p*=0,0004). Tra i pazienti, 2 avevano una triplice positività APL (ossia LAC, ACA e Ab anti beta2glicoproteine), 1 paziente aveva una duplice positività (LAC e Ab antibeta 2 glicoproteine), mentre tra i controlli nessuno presentava più di un tipo di anticorpo positivo. Tra i pazienti con positività confermata medio-elevata IgG di APL, 12 (4%) avevano anche avuto eventi trombotici o ostetrici attribuibili all'APS, e quindi la diagnosi di questa sindrome è stata posta; tra i controlli, solo in 1 paziente (0,0045) è stata fatta diagnosi di APS. In **conclusione**, possiamo dire che emicrania e sindrome da anticorpi antifosfolipidi siano co-morbide e che l'emicrania implicata un'alta probabilità di riscontro di positività confermate di anticorpi antifosfolipidi. Per tali motivi, come peraltro già suggerito dagli esperti di APS, pare consigliabile effettuare tale screening immunologico nei pazienti affetti da emicrania.

Studio finanziato con finanziamenti per la ricerca finalizzata della Regione Piemonte.

Bibliografia

1. Headache Classification Subcommittee of The International Headache Society. (2004) The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. Cephalalgia 24[suppl 1]:1-160.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al (2006) International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 4:295-306.

Comorbilità tra sclerosi multipla e cefalea: uno studio caso-controllo

R. Bergamaschi[1], G. Sances[2], C. Tassorelli[2], E. Guaschino[2], P. Borrelli[3], C. Montomoli[3], G. Nappi[2,4]

[1]Centro di Ricerca Interdipartimentale per lo Studio della Sclerosi Multipla (CRISM); [2]Headache Science Center, Fondazione Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino" e Università degli Studi di Pavia; [3]Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Università degli Studi di Pavia; [4]Sapienza Università di Roma;
e-mail: roberto.bergamaschi@mondino.it

Parole chiave: sclerosi multipla, emicrania con aura, emicrania senz'aura, interferone

Introduzione: Precedenti studi hanno evidenziato una maggiore prevalenza di cefalea primaria (CP) tra i pazienti affetti da sclerosi multipla (SM) rispetto alla popolazione generale [1, 2] suggerendo l'ipotesi di meccanismi eziopatogenetici condivisi tra le due malattie.

Materiali e metodi: Lo studio si è proposto, attraverso un disegno caso-controllo, di verificare la comorbilità tra SM e CP e l'eventuale maggiore occorrenza di specifici tipi di cefalea (cefalea tensiva, emicrania con aura, emicrania senz'aura, cefalea a grappolo) tra i malati con SM.

Ai casi (pazienti con SM) e ai controlli è stato somministrato un questionario *ad hoc* sull'eventuale presenza di cefalea e sulle sue caratteristiche.

Tra i malati di SM, sono state inoltre rilevate variabili cliniche (tempo di insorgenza della cefalea rispetto alla SM, tipo di decorso della SM, severità della SM) e terapeutiche (utilizzo di terapie immunomodulanti per la SM) per valutarne le eventuali relazioni con l'occorrenza ed il tipo di cefalea.

Risultati: Sono stati reclutati 251 casi di SM (F 163, M 88; durata media di malattia 13±8 anni; disabilità media espressa secondo la scale EDSS 3±2) e 491 controlli (F 328, M 163).

Una CP è stata riscontrata nel 53% dei casi e nel 43% dei controlli (OR = 1,47, IC 95% 1,08 – 1,99). Si è osservata inoltre, tra i soggetti con CP, una differenza significativa per tipo di cefalea tra casi e controlli: i casi presentavano più frequentemente emicrania senz'aura (44% vs. 27%, *p*=0,001) e meno frequentemente emicrania con aura. Tra i casi, le variabili cliniche e terapeutiche non hanno mostrato effetti significativi sul tipo di cefalea, né è emerso un effetto attribuibile al tempo di insorgenza della cefalea rispetto all'esordio di SM.

Conclusioni: Il nostro studio ha confermato una maggiore occorrenza di cefalea nella SM rispetto alla popolazione. La cefalea non pare interpretabile come secondaria alla SM, dal momento che la sua presenza non è influenzata dal tempo di insorgenza rispetto alla SM. E' quindi possibile che vi siano fattori eziopatogenetici comuni tra le due patologie, che meritano ulteriori approfondimenti.

Bibliografia

1. D'Amico D, La Mantia L, Rigamonti A et al (2004) Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis. Cephalalgia 24:980–984.
2. Nicoletti A, Patti F, Lo Fermo S et al (2008) Headache and multiple sclerosis: a population-based case–control study in Catania, Sicily. Cephalalgia 28:1163–1169.

Il Trattamento

Responders/Non Responders

I. Rainero

Neurologia II, Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino; e-mail: irainero@molinette.piemonte.it

Parole chiave: responders, non responders, effetto placebo, farmacogenetica

Introduzione: L'emicrania è una malattia neurovascolare cronica caratterizzata da attacchi ricorrenti di cefalea disabilitante. La malattia è particolarmente eterogenea e la risposta alla terapia farmacologica, sia nel trattamento in acuto che in quello di profilassi, è spesso imprevedibile.

Definizione di responders/non responders: I trials clinici hanno valutato la risposta alla terapia antiemicranica utilizzando numerosi e diversi end points. I pazienti pos-

sono essere classificati come responders/non responders per diverse ragioni. Il primo aspetto da considerare è l'entità di riduzione del dolore. L'intensità del dolore cefalalgico nel corso dell'attacco emicranico viene valutata con una scala a 4 punti, dove il punteggio 3 definisce un dolore severo, 2 è di media intensità, 1 è lieve e 0 è la condizione di assenza di dolore. Una riduzione di almeno due punti dell'intensità del dolore è considerato indice di risposta al trattamento. Un altro parametro di notevole importanza è il timing della risposta: il consenso odierno è quello di valutare l'efficacia a 2 ore dalla assunzione del farmaco. L'end point oggi consigliabile è la *sustained pain-free response*, definita come la proporzione di pazienti con assenza di dolore a due ore che non presentano una ricorrenza del dolore nel periodo compreso tra 2 e 24 ore dopo l'assunzione del farmaco [1]. Il paziente non responder alla terapia di attacco è, pertanto, quello che presenta una lenta comparsa dell'effetto analgesico, la tendenza alla ricorrenza ed una inconsistenza della risposta in corso di attacchi ripetuti. Nella terapia di profilassi, il paziente viene classificato come responder qualora presenti una riduzione compresa tra il 30% ed il 50% dei giorni con cefalea e/o di attacchi, valutati con idoneo diario. Tuttavia il rate di risposta ottimale non è stato ancora definito con certezza [2].

Gli effetti placebo e nocebo nell'emicrania: I meccanismi neurobiologici responsabili degli effetti placebo e nocebo sono stati recentemente studiati con particolare attenzione. I pazienti emicranici presentano una prevalenza di tali fenomeni che non si discosta da quella della popolazione generale. Tuttavia, alcuni fattori quali il sesso, la durata di malattia e la coesistenza di disturbi psichiatrici possono influenzare le risposte placebo e nocebo in corso di terapia antiemicranica.

Emicrania e comorbilità: Il paziente emicranico presenta una importante comorbilità con malattie vascolari (ipertensione, stroke, IMA), psichiatriche (disturbi dell'umore e disturbi d'ansia) ed allergiche (asma). Alcuni studi hanno evidenziato che le diverse comorbilità possono influenzare la percentuale di responder/non responders al trattamento antiemicranico sia acuto che di profilassi.

Neurobiologia della risposta ai farmaci antiemicranici: I meccanismi neurobiologici correlati al rate di risposta in corso di terapia antiemicranica sono stati scarsamente studiati. La vastità delle opzioni terapeutiche è tale che molteplici meccanismi possono essere coinvolti. Tra pazienti responders e non responders alla terapia di attacco con triptani sono state trovate significative differenze nell'attivazione del sistema trigemino vascolare.

Le prospettive farmacogenomiche: La variabilità degli effetti terapeutici e la comparsa di effetti collaterali in corso di trattamento antiemicranico dipendono, in parte, dalla variabilità genetica. Tuttavia, i fattori genetici coinvolti nella risposta al trattamento sono in gran parte ignoti. Studi preliminari hanno riportato un possibile ruolo di geni correlati al metabolismo della serotonina *(5HTTLPR, STin2)* e della dopamina *(DRD2)* nella risposta alla terapia di attacco. Aplotipi del DNA mitocondriale possono influenzare la profilassi con riboflavina.

Discussione e conclusioni: Le conoscenze sui meccanismi responsabili della risposta dei pazienti emicranici alla terapia farmacologica sono ancora molto limitate. Numerosi trials con farmaci differenti debbono essere effettuati prima di considerare il paziente non responder. Il timing del trattamento e la valutazione delle comorbilità possono essere importanti nel miglioramento del rate di risposta. Ulteriori studi sono necessari per valutare le caratteristiche della risposta farmacologica al trattamento antiemicranico.

Bibliografia

1. Dodick WD (2005) Triptan nonresponder studies: Implication for clinical practice. Headache 45:156-162.
2. Silberstein S, Tfelt-Hansen P, Dodick DW et al (2008) Guidelines for controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in adults. Cephalalgia 28:484-495.

Trattamento di profilassi a lungo termine con topiramato

G. Di Trapani
Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Neurologia, Centro Cefalee, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma;
e-mail: girolamo.ditrapani@rm.unicatt.it

Parole chiave: emicrania, profilassi, long-term, topiramato

Introduzione: L'ipotesi che l'ipereccitabilità corticale abbia un ruolo centrale nella fisiopatologia dell'emicrania ha portato all'utilizzo di farmaci antiepilettici nella terapia di profilassi.

Ai classici farmaci di profilassi delle cefalee primarie ed in particolare dell'emicrania suggeriti dalle guidelines, come i calcio-antagonisti, i β-bloccanti, e gli antidepressivi triciclici, negli ultimi anni si sono, pertanto, affiancati alcuni farmaci antiepilettici (AEDs) di nuova generazione. Alcuni di tali AEDs per efficacia, tollerabilità e rapidità d'azione possono essere considerati prime scelte nella terapia di profilassi, piuttosto che delle semplici alternative.

I meccanismi d'azione del topiramato sono molteplici e sono in grado di modulare l'eccitabilità neuronale: 1) potenziamento diretto della trasmissione GABAergica, 2) aumento del flusso di Cloro GABA-dipendente, 3) blocco dei canali Na+ e Ca++ voltaggio-dipendenti, 4) azione antagonista glutamatergica (recettori AMPA/KAINATO). Il farmaco, infine, è anche un debole inibitore dell'anidrasi carbonica. Tutti questi meccanismi vengono considerati neuroprotettivi.

Materiali e metodi: Numerosi studi suggeriscono che il topiramato è efficace nella terapia di profilassi dell'emicrania episodica in tutte le fasce d'età. La FDA, l'Unione Europea e, recentemente, il Ministero della Salute hanno approvato il topiramato nella profilassi dell'emicrania.

Nella stragrande maggioranza degli studi nell'emicrania e nelle altre cefalee primarie, tuttavia, il topiramato è stato utilizzato per tre mesi, il tempo canonico per una terapia di profilassi nell'emicrania.

Scopo di questo studio è stato quello di revisionare la letteratura concernente l'efficacia del topiramato nell'emicrania in merito alla durata del trattamento.

Risultati: Solo pochi studi hanno analizzato l'efficacia del topiramato per un tempo più lungo di 12 settimane. In particolare nell'emicrania sono stati effettuati 3 ampi studi pilota, randomizzati, doppio cieco, versus placebo, di durata fino a 6 mesi. Inoltre, un esteso studio pilota in pazienti emicranici trattati con topiramato fino 14 mesi ha confermato l'efficacia e la tollerabilità del farmaco sostanzialmente sovrapponibile a quella ottenuta nei trials durati 2-26 settimane [1]. L'esperienza del Centro Cefalee U.C.S.C. negli ultimi anni ha confermato l'affidabilità dell'uso prolungato del topiramato, in particolare nelle forme croniche, nelle quali l'applicazione ortodossa della durata standard del trattamento comporta spesso un fallimento terapeutico.

Discussione: Esistono diverse evidenze scientifiche che confermano l'efficacia e la sicurezza del trattamento di profilassi long-term con topiramato.

Alcuni studi nell'emicrania cronica confermano l'efficacia del topiramato riscontrata nelle forme episodiche. In particolare questo dato si conferma anche nelle forme croniche associate ad abuso farmacologico, e diversi studi evidenziano come, a differenza degli altri farmaci di profilassi, che vengono tradizionalmente considerati inefficaci nelle medication overuse headache, il topiramato sia efficace nel ridurre la frequenza delle crisi, nell'interrompere l'abuso farmacologico e, sostanzialmente, nel limitare la progressione della storia naturale dell'emicrania [2].

Inoltre, in altre cefalee primarie, ad esempio nella cefalea a grappolo, è stata evidenziata un'efficacia del topiramato in diversi studi ed in alcuni di essi è evidente che spesso è necessario un trattamento più a lungo termine per ottenere un'efficacia sufficientemente prolungata (dal momento che spesso alla sospensione del farmaco si ha un nuovo peggioramento clinico e che è necessario riprendere il trattamento).

Conclusioni: Le peculiari caratteristiche farmacologiche del topiramato, in particolare il suo probabile ruolo neuroprotettivo, l'estesa evidenza scientifica in termini di tollerabilità del trattamento a lungo termine con topiramato ottenuta non solo nell'emicrania, ma anche a dosaggi molto più alti nell'epilessia, ed infine l'evidenza di un ruolo chiave di tale farmaco nel modificare la progressione dell'emicrania verso le forme croniche, permettono di ipotizzare l'indicazione ad una terapia di profilassi di maggiore durata rispetto a quella effettuata con altri farmaci. L'esperienza del Centro Cefalee dell'U.C.S.C. è in linea con le evidenze della letteratura e conferma l'efficacia e la sicurezza del trattamento long-term con topiramato nella profilassi dell'emicrania

Bibliografia

1. Rapoport A, Mauskop A, Diener HC et al (2006) Long-term migraine prevention with topiramate: open-label extension of pivotal trials. Headache 46(7):1151-1160.
2. Mei D, Ferraro D, Zelano G et al (2006) Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse to episodic migraine. Clin Neuropharmacol 29:269-275.

Medicine complementari ed alternative nelle cefalee primarie

P. Rossi, J.V. Faroni
Centro Cefalee, INI Grottaferrata; e-mail: paolo.rossi90@alice.it

Parole chiave: medicine complementarie ed alternative, cefalee, epidemiologia

Il termine Medicine Complementari ed Alternative (CAM) si riferisce ad una vasta gamma di trattamenti, farmacologici e non, che non rientrano completamente nella sfera della medicina convenzionale, ovvero che non vengono sistematicamente insegnati o praticati negli ospedali o nelle università. La documentazione a sostegno dell'efficacia, sicurezza e qualità delle CAM è solo di rado basata su trial clinici controllati, randomizzati. Pertanto, sarebbe facile relegare le CAM ai margini della cultura terapeutica o come un argomento di interesse minore. Ci sono però diversi buoni motivi, per chi si occupa di cefalee, per guardare con attenzione al fenomeno CAM. Primo, i trattamenti convenzionali basati sulle evidenze, non garantiscono risultati soddisfacenti in tutti i pazienti o in molti provocano effetti collaterali fastidiosi o severi. Secondo, anche molti dei trattamenti convenzionali routinariamente prescritti nella cura delle cefalee sono utilizzati a dispetto di una documentazione scientifica carente. Terzo le CAM sono già usate da moltissime persone (il 13-23% della popolazione in Italia) soprattutto per cefalee, dolori funzionali e patologie psichiche con un trend in costante aumento. Quarto, gli operatori di CAM ritengono che le cefalee sono tra le patologie che meglio rispondono a questi trattamenti. In ultimo, molti pazienti in trattamento con farmaci convenzionali continuano ad avere, a dispetto dell'evoluzione positiva dell'andamento della cefalea, punteggi bassi in numerosi domini della qualità della vita. Per questi motivi negli ultimi cinque anni abbiamo intrapreso uno studio sulle CAM nelle diverse forme di cefalee primarie che aveva come obiettivo: a) valutare la prevalenza di uso delle CAM; b) valutare il pattern di utilizzo delle CAM; c) valutare la sicurezza ed efficacia percepita delle CAM; d) valutare la presenza di predittori di utilizzo delle CAM. Da questi studi è emerso che: 1) la prevalenza di ricorso lifetime alle CAM varia a seconda della patologia, dal 54% nella MOH e nella CH cronica al 20% della CH episodica (32% negli emicranici); 2) questa prevalenza è rimasta immodificata negli ultimi 10 anni; 3) le CAM più utilizzate sono agopuntura, omeopatia, chiropratica con poche differenze tra le diverse forme di cefalea; 4) l'efficacia percepita è di circa il 40% con differenze significative tra le diverse tecniche e le diverse patologie (ad es. l'efficacia è minore nella MOH, e si attesta attorno al 60% per la chiropratica nella CTTH); 5) la sicurezza è totale nella CH, mentre sono stati riportati eventi avversi seri nell'8% dei pazienti affetti da CTTH; 6) la maggior parte delle CAM è consigliata da amici/parenti e solo nel 30% circa dei casi da un medico; l'uso di CAM molto raramente è rivelato al medico di riferimento; 7) il motivo principale di ricorso alle CAM è il convincimento che possano essere efficaci; 8) la maggior parte dei cefalalgici è favorevole ad un uso informato delle CAM indipendente-

mente dalla efficacia; 9) i fattori predittivi di utilizzo delle CAM sono l'alto reddito, un numero elevato di visite da medici convenzionali, la comorbilità psichiatrica, la cronicità del mal di testa. In sintesi i pazienti cefalalgici utilizzano frequentemente le CAM, in sinergia con trattamenti convenzionali nel tentativo di rispondere a necessità assistenziali rimaste insoddisfatte.

Focus sulle Cefalee Croniche

Abuso, poliabuso e dipendenza da farmaci nei pazienti con cefalea cronica

A. Ferrari

Centro Interdipartimentale di Ricerca sulle Cefalee ed Abuso di Farmaci, Struttura Complessa di Tossicologia e Farmacologica Clinica, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena;
e-mail: anna.ferrari@unimore.it

Parole chiave: abuso, barbiturici, cefalea cronica, oppioidi

Una minoranza dei pazienti con cefalea cronica presenta un vero abuso, spesso un poliabuso, a volte persino una dipendenza da farmaci analgesici e psicofarmaci. Si tratta di quei pazienti che non riescono a sospendere il farmaco d'abuso oppure recidivano subito dopo un ricovero per disintossicazione. Questi pazienti che non rispondono alle migliori cure offerte nei centri specialistici sono spesso trascurati dagli studi clinici. Di solito si preferisce invece focalizzarsi sulla maggioranza dei pazienti che rispondono positivamente agli interventi. Invece sarebbe necessario dedicare una maggiore attenzione, intensificare gli sforzi terapeutici proprio nei confronti dei pazienti con cefalea cronica e un vero e proprio abuso di farmaci (a volte anche dipendenza) che non migliorano o peggiorano nonostante il trattamento.
In generale i fattori coinvolti nella genesi dell'abuso e della dipendenza sono almeno tre: 1) relativi all'individuo quali le caratteristiche genetiche, psicologiche e il tipo di cefalea; 2) correlati all'ambiente, per esempio situazioni stressanti in ambito familiare o lavorativo e 3) dovuti alle proprietà dinamiche e cinetiche dei farmaci che ne consentono l'azione psicoattiva a livello del SNC. Qui verranno esaminati soprattutto gli aspetti farmacologici e le problematiche tossicologiche dei farmaci analgesici utilizzati dai pazienti con cefalea cronica. I farmaci analgesici che più frequentemente inducono abuso, dipendenza e astinenza alla sospensione sono le preparazioni che contengono barbiturici e oppioidi. Con l'uso frequente, ripetuto di queste sostanze si crea un forte legame tra il paziente con cefalea cronica, che spesso soffre anche di ansia e depressione, e il farmaco analgesico che naturalmente influisce negativamente sui risultati del trattamento. In quasi tutti gli studi i pazienti che utilizzano analgesici contenenti barbiturici o oppioidi sono i più difficili da gestire, quelli che più frequentemente e rapidamente recidivano dopo il trattamento di sospensione.
I barbiturici sono oggi utilizzati quasi esclusivamente come anestetici e antiepilettici; come ipno-inducenti sono stati sostituiti dalle benzodiazepine che hanno un migliore indice terapeutico. Rimangono, in particolare il butalbital, in alcune associazioni analgesiche indicate per il trattamento della cefalea. Il butalbital, a durata d'azione breve-intermedia, come gli altri barbiturici, ha una elevata potenzialità di indurre dipendenza, tolleranza, e una sintomatologia astinenza alla sospensione che richiede un trattamento specifico [1]. I barbiturici sono inoltre dei potenti induttori del CYP 3A4. Questo isoenzima interviene nel metabolismo ossidativo di circa il 50% dei farmaci in commercio. Tra questi vi sono farmaci molto usati anche dai pazienti con cefalea cronica quali benzodiazepine, diverse statine (lovastatina, simvastatina, atorvastatina) e l'eletriptan. Nei pazienti con induzione enzimatica da butalbital questi farmaci saranno metabolizzati più rapidamente e quindi risulteranno meno efficaci se assunti alle dosi terapeutiche normali.
Fino ad oggi in Italia gli analgesici oppioidi più utilizzati dai pazienti con cefalea cronica sono stati associazioni contenenti codeina o il tramadolo come singolo principio attivo. Questi oppioidi non hanno elevata potenzialità d'abuso. Tuttavia recentemente sono stati immessi in commercio formulazioni orali di oppioidi forti quali ossicodone e idromorfone ed è stata semplificata la prescrizione degli analgesici oppioidi per il trattamento del dolore cronico. E' pertanto del tutto probabile che il loro utilizzo possa aumentare anche tra i pazienti con cefalea cronica. Questi farmaci andrebbero invece prescritti con estrema cautela ai pazienti che soffrono di dolore cronico non maligno. Nei pazienti con cefalea cronica, uso eccessivo di analgesici, e quasi sempre comorbilità psichiatrica, sono del tutto controindicati per il rischio di indurre vero abuso e dipendenza. Infine, anche se sono privi della tossicità gastrica e renale dei FANS, possono complicare la gestione dei pazienti con cefalea cronica causando iperalgesia [2], alterazioni del sistema endocrino (ipogonadismo, riduzione libido, infertilità, stanchezza, depressione, ansia, riduzione forza muscolare, osteoporosi e rischio fratture, impotenza, irregolarità mestruali) e alterazioni del sistema immunitario.

Bibliografia

1. Silberstein SD, McCrory DC (2001) Butalbital in the treatment of headache: history, pharmacology, and efficacy. Headache; 41:953-967.
2. Joseph EK, Reichling DB, Levine JD (2010) Shared mechanisms for opioid tolerance and a transition to chronic pain. J Neurosci 30:4660-4666.

Progressione ed evoluzione

G. Sances[1], E. Guaschino[1], N. Ghiotto[2], A. Costa[3], C. Tassorelli[4]

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino", Pavia; [1]Unità Diagnosi e Cura delle Cefalee, Dipartimento di Neurologia Speciale d'Urgenza; [2]Ambulatorio Specialistico di Neurosonologia e Diagnostica Neurovegetativa; [3]Sezione di Neuropsichiatria Biologica, UCADH, Università degli Studi di Pavia; [4]Headache Science Centre, Università degli Studi di Pavia; e-mail: grazia.sances@mondino.it

Parole chiave: cefalea cronica, progressione, evoluzione, fattori di rischio

La cefalea è una patologia molto frequente nella popolazione generale, con andamento che, spesso, si protrae per

decenni nel corso della vita. Tra le forme primarie, l'emicrania è considerata una malattia cronica con manifestazioni episodiche ma con attacchi che possono subire aumento di frequenza nel corso degli anni. L'evoluzione con progressione di malattia e trasformazione in forma cronica non avviene quasi mai in modo repentino (in tali situazioni diagnosi differenziale con cefalea sintomatica) manifestandosi piuttosto attraverso un progressivo incremento della frequenza; inoltre, la forma cronica può regredire nuovamente in episodica (spontanea o indotta da trattamenti). L'evoluzione in cefalea cronica si verifica in un sotto-gruppo di pazienti, ma comunque è relativamente frequente con una prevalenza nella popolazione generale del 2% e con disabilità significativamente maggiore rispetto alle forme episodiche. Alcuni studi di popolazione hanno evidenziato che circa il 3-4% dei pazienti con emicrania episodica evolve in una forma cronica nell'arco di un anno e il 6% circa passa da una forma a bassa frequenza ad una ad alta frequenza [1]. In considerazione del fatto che, ad oggi, non sono noti sicuri markers biochimici, neurofisiologici o di altro tipo con valore predittivo nei confronti dei meccanismi della cronicizzazione, è di notevole interesse la conoscenza dei possibili fattori di rischio sottesi alla progressione di malattia. I fattori di rischio individuati in letteratura sono principalmente di 3 tipi - i) non modificabili: età, sesso femminile, razza bianca, fattori genetici, basso grado di istruzione, stato socio-economico; ii) modificabili: frequenza degli attacchi, uso eccessivo di sintomatici, uso eccessivo di caffeina, obesità, situazioni di stress nel corso della vita, russamento, ipertensione, concomitanza di altre sindromi dolorose; iii) possibili: allodinia, stati pro-infiammatori, stati pro-trombotici, fattori genetici specifici [2]. Una predisposizione biologica alla trasformazione da forma episodica a cronica è stata ipotizzata sulla base della maggior frequenza di emicrania cronica nei parenti di I grado [2]. L'uso eccessivo di sintomatici è, tradizionalmente, considerato uno dei fattori di cronicizzazione dell'emicrania. Tale condizione sembra essere specifica per tale patologia, in quanto l'uso elevato di farmaci sintomatici non causa cefalea in soggetti non cefalalgici, mentre, emicranici che assumono alte dosi di sintomatici per condizioni dolorose differenti, più spesso sviluppano cefalea ad elevata frequenza. E' pertanto ipotizzabile che i soggetti emicranici siano caratterizzati da una predisposizione biologica allo sviluppo di cefalea cronica.

Altra situazione importante nell'evoluzione in forma cronica (con e senza uso elevato di farmaci) sembra essere la presenza (precedente o concomitante) di disturbi della sfera affettiva (ansia, depressione, disturbo borderline di personalità) e life events di rilievo nel recente periodo.

Gli studi su allodinia e sensitizzazione centrale e l'evidenza di lesioni della sostanza bianca corticale (correlate negli emicranici ad un incremento di frequenza degli attacchi) hanno fornito ulteriori dati sui possibili meccanismi di progressione della malattia e sull'evoluzione in forme croniche.

La prevenzione di una progressione in cefalea cronica e l'identificazione dei possibili fattori individuali di cronicizzazione dovrebbe essere la sfida clinica per garantire una migliore qualità di cura.

Bibliografia

1. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA et al (2003) Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. Pain 106:81–89.
2. Bigal ME, Lipton RB (2008) Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. Neurology 71:848–855.

Letture

Lettura Federigo Sicuteri

Emicrania: concetti, meccanismi, farmaci

E. Sternieri

Centro Interuniversitario di Ricerca Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH), Sezione Modena II, Modena; e-mail: emilio.sternieri@unimore.it

Parole chiave: teoria vascolare, teoria neurovascolare, triptani, antagonisti CGRP

I cambiamenti improvvisi o graduali degli attacchi emicranici vennero inizialmente interpretati come manifestazioni di una "tempesta nervosa" di cui si rilevano le conseguenze ma non se ne conoscono le cause. Nel 1800 lo sclerozio della *Claviceps purpurea*, un fungo che infestava le graminacee, venne utilizzato prima come stimolante uterino nel travaglio di parto, poi nel 1802 in Italia e nel 1818 in Inghilterra, come antiemicranico. I meccanismi farmacologici della *Claviceps purpurea* erano già noti nel medioevo sulla base dei sintomi rilevati nelle intossicazioni croniche: la gangrena agli arti inferiori, conseguente alla vasocostrizione, e le convulsioni tonico cloniche determinate dalla presenza di dietilamide dell'acido lisergico. Nel 1918 venne isolata l'ergotamina e la disponibilità del principio attivo facilitò il suo utilizzo nella terapia dell'emicrania. Wolff nel 1948, partendo dal rilievo che la pulsatilità dell'arteria temporale e il dolore durante l'attacco emicranico scomparivano con la terapia ergotaminica, eseguì la prima dimostrazione di farmacologia clinica nel paziente emicranico. Registrò con una metodica utilizzata nella farmacologia sperimentale le modificazioni indotte dall'ergotamina nell'arteria temporale, documentando la teoria patogenetica della "vasocostrizione-vasodilatazione". Una seconda tappa fondamentale per lo studio della fisiopatologia dell'emicrania iniziò con la dimostrazione di Sicuteri (1959) dell'efficacia della metisergide nella profilassi dell'emicrania e con la determinazione dell'aumento dell'acido 5-idrossi-indolacetico, metabolita della 5-HT, nelle urine dopo l'attacco emicranico (1961). In quegli anni Sicuteri propose la "teoria biochimica" in contrapposizione alla "teoria vascolare" di Wolff. Nel 1965 Olesen studiò il circolo cerebrale con Xenon 133 e dimostrò che la "teoria vascolare" non era confortata dai risultati dello studio che evidenziavano durante l'attacco emicranico la presenza di vasocostrizione, non di vasodilatazione.

Nel Migraine Trust del 1988 la Glaxo presentò un nuovo farmaco di sintesi, un 5-HT1 like agonist, che aveva dimostrato nella prima fase di sperimentazione clinica, effica-

cia nell'attacco emicranico. Entrato in commercio in Europa nel 1991 con il nome di sumatriptan iniziò l'era dei triptani. Successivamente vennero registrati altri sei triptani e la ricerca clinica fu monopolizzata dalla necessità commerciale di valorizzare le differenze di ogni singolo triptano. L'era dei triptani non ha lasciato spazio allo studio del rapporto tra il farmaco ed il paziente ed ancora oggi non conosciamo le caratteristiche dei pazienti e degli attacchi non responders ai triptani.
Una terza tappa fondamentale è rappresentata dai risultati ottenuti da Moskowitz nella cavia dove dimostrò che la stimolazione elettrica del trigemino determina la "protein plasma extravasation". L'efficacia del sumatriptan, della diidroergotamina, del ketorolac e dell'indometacina in questo modello sperimentale ha ampliato la ricerca di nuovi farmaci, come gli antagonisti del calcitonin gene related peptide, farmaci con meccanismo di azione unicamente vascolare, non efficaci nell'inibizione della PPE negli animali. Questo risultato ha portato ad una revisione della fisiopatologia centrata sui recettori 5-HT1 ed utilizzata strumentalmente per documentare il meccanismo dazione dei triptani. Si è passati quindi da una visione monoteistica della fisiopatologia dell'emicrania ad una visione più ampia, prospettando l'utilizzo di associazioni di farmaci, per esempio, farmaci antinfiammatori non steroidei e triptani o antagonisti CGRP e triptani per intervenire su più bersagli.
In tempi relativamente brevi nuove proposte e nuove prospettive terapeutiche possono provenire soltanto dalla "neurologia sperimentale" e dall'utilizzo di modelli sperimentali di emicrania analogamente a quanto già avviene nello studio del morbo di Parkinson e di altre patologie neurologiche. Un ulteriore contributo si può ottenere da un rapporto stretto tra queste ricerche e studi con traccianti radioattivi opportunamente disegnati.

Lettura Giovanni Lanzi

Progetto mondiale sulla cefalea del bambino e dell'adolescente (WOCAH)

B. Bellini, F. Galli, F. Lucchese, V. Guidetti
Dip. Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Riabilitative dell'Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma; e-mail: vincenzo.guidetti@uniroma1.it

Parole chiave: cefalea, comorbilità, disabilità, QoL

La cefalea e l'emicrania nei bambini e negli adolescenti sono comunemente associate con altre patologie concomitanti, in particolar modo: disturbi dell'umore, ansia, atopia, ADHD ed epilessia.
Tali comorbilità invalidano il paziente, influenzando profondamente la sua Qualità della vita (QoL) e quella delle loro famiglie.
Ogni aspetto della vita quotidiana, dal rendimento scolastico o lavorativo alle relazioni sociali e familiari, può essere severamente compromesso ma, nonostante la sua gravità, l'emicrania è un disturbo frequentemente oggetto di errata o tardiva diagnosi e spesso non trattato o sottotrattato.
Lo scopo di questa ricerca è quello di analizzare la prevalenza delle comorbilità nella cefalea primaria, l'influenza dei fattori genetici ed epigenetici e la QoL di chi ne soffre.
La ricerca è organizzata in modo piramidale, in differenti Nazioni, ciascuna con a capo un coordinatore nazionale che coinvolge nel progetto diverse Università e risponde ad un coordinatore generale.
I dati nazionali sono raggruppati in Aree: Nord America, Sud America, Nord Africa, Europa del Nord, Orientale, Occidentale e Centrale, Turchia, Asia dell'Est, Cina, India, Asia del Sud e Australia Centrale.
Il coordinatore di ciascuna area analizza i dati in base ad aspetti transculturali, demografici e caratteristiche razziali. Tutti i dati sono poi valutati dal coordinatore generale in un sondaggio mondiale, grazie anche alla consulenza di un esperto in antropologia medica.
Infine, il coordinatore di ciascuna area ed i coordinatori generali selezionano, casualmente, un gruppo di pazienti provenienti dai campioni nazionali rispettando le proporzioni delle popolazioni, in base alle indagini demografiche nazionali.
Lo studio si basa soltanto su pazienti che frequentano centri specialistici o MD.
I test utilizzati sono: *Common Headache Questionnaire,* WHOQOL *(World Health Organization Quality of Life),* FDI *(Functional Disability Inventory)*, PEDMIDAS, CBCL, CDI, Questionario sulle malattie atopiche, Questionario sull'ADHD, Comorbilità con Epilessia.
Il campione è costituito da pazienti di età compresa tra 8 e 18 anni, complessivamente 13.560, così suddiviso nelle seguenti aree: Cina (5500), India (4250), Turchia (420), Ungheria (50), Georgia (30), Sud Africa (200), Italia (250), Austria (40), Gran Bretagna (250), Brasile (700), Argentina (200), Cile (70), Alba - Cuba, Venezuela, Bolivia - (200), Usa (1250), Canada (150).
Questo progetto, finanziato dall'UNICEF e dalla Croce Rossa, sarà la più grande ricerca fatta nel mondo riguardo alla cefalea primaria e comorbilità, grave disagio non solo per il paziente e per la sua famiglia, ma anche per la società, tanto da essere collocata dalla WHO al 19° posto delle patologie debilitanti.

Va ricerca sull'ali dorate: quanto, come e dove gli italiani pubblicano sulle cefalee

F. Granella
Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Parma; e-mail: franco.granella@unipr.it

In un mondo globalizzato, dove la competizione anche in ambito scientifico diventa sempre più serrata, è diventato indispensabile misurare la produttività scientifica non solo dei singoli ricercatori e delle istituzioni in cui operano, ma anche dei vari Paesi, sia a livello di comunità scientifica globale che di suoi settori e sottosettori specialistici.
L'aumento vertiginoso dei giornali scientifici e delle pubblicazioni in essi contenute ha condotto allo sviluppo di metodi di misurazione dell'attività di ricerca quantitativi e qualitativi, che hanno dato vita ad una nuova branca della scienza, la bibliometria e che consentono valutazioni com-

parative oggettive dell'attività sia di singoli scienziati che di intere comunità scientifiche.
Nonostante la spesa per ricerca e sviluppo dell'Italia (di poco superiore all'1% del prodotto interno lordo) ci collochi agli ultimi posti tra i Paesi sviluppati, la produttività scientifica italiana è tutt'altro che marginale. Considerando tutte le discipline scientifiche globalmente considerate, il volume di pubblicazioni degli ultimi 12 anni ci vede all'ottavo posto nel mondo, mentre per quanto riguarda la medicina ci collochiamo al sesto posto, dopo USA, Regno Unito, Germania, Giappone e Francia, davanti a Canada e Spagna. Andando a considerare la neurologia clinica, l'Italia conquista un lusinghiero quinto posto, alla spalle di USA, Giappone, Germania e Regno Unito, il cui numero di pubblicazioni supera solo di un soffio quello dell'Italia. Anche in questo quadro globalmente positivo, in cui l'Italia occupa una delle prime posizioni al mondo sia nella ricerca scientifica medica in generale che in quella neurologica in particolare, le cefalee svettano per eccellenza. Nel campo delle cefalee, infatti, l'Italia è una superpotenza, collocandosi al secondo posto, alle spalle degli Stati Uniti. Non si tratta di un exploit isolato. Calcolando il numero di pubblicazioni scientifiche aventi come oggetto principale l'emicrania (preferita come termine in questo contesto alle cefalee in quanto più specifica del nostro settore di ricerca) in cui il primo autore è affiliato ad un'istituzione italiana, dal 1995 al 2009 l'Italia si colloca costantemente al secondo posto, dietro ai soli Stati Uniti, incrementando anzi nel corso degli anni, nonostante la comparsa sulla scena scientifica di nuovi Paesi come la Turchia, la percentuale di articoli pubblicati sul totale mondiale. Si passa infatti da 31/359 articoli sull'emicrania pubblicati nel mondo nel 1995 (8,6%) a 89/741 articoli nel 2009 (12,0%); da notare che nello stesso periodo gli articoli prodotti nel Regno Unito si sono ridotti, passando da 23/359 nel 1995 (6,4%) a 16/741 nel 2009 (2,2%).
In conclusione, nel corso degli ultimi 15 anni le pubblicazioni scientifiche prodotte da ricercatori italiani nel campo delle cefalee si sono stabilmente collocate al secondo posto nel mondo, dietro ai soli Stati Uniti. E' importante che tali statistiche siano conosciute e ampiamente diffuse, sia per agevolare la presenza di scienziati italiani negli organi direttivi delle società scientifiche internazionali che si occupano di cefalee sia per favorire l'afflusso di finanziamenti pubblici e privati alla ricerca italiana sulle cefalee.

Gestione terapeutica dell'emicrania cronica

P. Martelletti
Dipartimento di Scienze Mediche e Molecolari, II Facoltà di Medicina, Sapienza Università di Roma; e-mail: paolo.martelletti@uniroma1.it

L'emicrania cronica (EC) è una situazioni cliniche dove per decenni sono stati la maggior parte degli insuccessi terapeutici. Tale forma clinica si realizza quando la frequenza delle giornate con cefalea supera le 15/mese, con caratteristiche simili a quelle emicraniche. La valutazione delle EC nella popolazione generale statunitense ha mostrato valori ricompresi tra 1,3 e 2%. La progressione verso la cronicizzazione si realizza durante un lungo periodo di tempo, da mesi ad anni, durante il quale si assiste ad una pregressiva esacerbazione della frequenza degli attacchi [1]. OnabotulinumtoxinA dopo anni di esperienze cliniche è di recente stato oggetto di RCTs che ne hanno sanzionato l'efficacia vs. placebo [2-4]. Inoltre OnabotulinumtoxinA ha mostrato una efficacia pari a topiramato ed entrambi possono essere considerate utili nella gestione della EC, rappresentandone quindi un trattamento di scelta. La cefalea da abuso di medicamenti (CAM), molto spesso presente come sovrastruttura clinica alla EC, è una naturale complicanza della EC, per la gestione di entrambi EC+CAM necessita della sospensione del farmaco acuto assunto in eccesso. La riabilitazione dalla CAM, benché si avvalga di procedure non ancora standardizzate e condivise, ha come una unica finalità propedeutica la eliminazione della causa della refrattarietà alla terapia preventiva. La profilassi con OnabutulinumtoxinA ha dimostrato di essere superiore a placebo e pari al topiramato, con sequele di effetti collaterali decisamente differenti [5]. Con le evidenze a disposizione le posizioni prima critiche o francamente scettiche verso la applicazione di OnabutulinumtoxinA nella EC sono improvvisamente e radicalmente cambiate [6]. Il futuro risiede nella possibilità di individuare precocemente i sottogruppi di EC predisposti alla evoluzione in CAM, predeterminando e controllando i soggetti a rischio di non responsività, e trattando la EC con farmaci innovativi sì da renderne possibile una stabile fase di decronicizzazione.

Bibliografia

1. Farinelli I, Dionisi I, Martelletti P (2010) Rehabilitating chronic migraine complicated by medication overuse headache: how we can prevent migraine relapses? Int Emerg Med DOI 10.1007/s11739-010-0410-9.
2. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC et al on behalf of PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled pahse of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 30:793-803.
3. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK et al on behalf of the PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 30:804-814.
4. Dodick DW, Turkel CC, DeGrye RE et al on behalf of the PREEMPT Chronic Migraine Study Group (2010) OnabotulinumtoxinA for the treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache 50:921-936.
5. Mathew NT, Farhan S Jaffri A (2010) A double-blind comparison of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) and Topiramate (TOPAMAX) for the prophylactic treatment of chronic migraine: A pilot study. Headache 49:1466-1478.
6. Schoenen J (2010) Botulinum toxin in headache treatment: finally a promising path? Cephalalgia 30:771-773.

Franco Michele Puca Award 2009

Studio delle basi farmacogenetiche dell'efficacia riboflavina nell'emicrania: ruolo dei polimorfismi mitocondriali

C. Di Lorenzo[1], F. Pierelli[1], G. Coppola[1], G.S. Grieco[2], M. Ciccolella[3], S.L. Sava[1], M. Gorini[1], C. Davassi[1], M. De Micco[1], C. Casali[1], F.M. Santorelli[4]

[1]U.O. Neuroriabilitazione, Sapienza Università di Roma, Polo Pontino - I.C.O.T., Latina; [2]Neurobiologia Sperimentale, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia; [3]Medicina Molecolare, IRCCS "Bambino Gesù," Roma; [4]Medicina Molecolare e Neuroscienze, IRCCS "Stella Maris", Calambrone (PI); e-mail: cherub@inwind.it

Parole chiave: riboflavina, mitocondri, terapia di profilassi, polimorfismi genetici

Introduzione: La supplementazione quotidiana di riboflavina ad alte dosi è un trattamento utile sia nel migliorare le condizioni cliniche di pazienti affetti da alcune patologie mitocondriali che nell'emicrania [1].
Inoltre, alcune mutazioni del DNA mitocondriale (mtDNA) sono state associate allo sviluppo dell'emicrania da parte dei loro portatori [2].
In un nostro precedente lavoro abbiamo riscontrato che l'efficacia della riboflavina può essere influenzata dalla presenza di polimorfismi comuni non patologici del mtDNA, tuttavia nessuno mai ha provato ad associare la risposta alla riboflavina ai polimorfismi del mtDNA segnalati come potenzialmente predisponenti allo sviluppo dell'emicrania.
Scopo di questo studio è stato, appunto, valutare se l'efficacia del trattamento con riboflavina sia maggiore in soggetti portatori delle mutazioni del mtDNA comunemente associate all'emicrania.
Materiali e metodi: Attraverso una ricerca su Pub Med si sono individuati 15 polimorfismi genetici segnalati come potenzialmente associati allo sviluppo dell'emicrania: C16519T, G3010A, C16176T, C16259A, G16129A, 16189insC, LH461, T16093C, A16081G, T4216C, G13708A, A3243G, T3271C, A4336G, A11084G. Si è quindi proceduto a ricercare la loro presenza nella popolazione di 67 soggetti emicranici precedentemente sottoposti a terapia di profilassi con riboflavina ad alte dosi, al fine di valutarne la distribuzione tra responders e non-responders.
Risultati: Solo 6 dei 15 polimorfismi del mtDNA ricercati furono individuati nella popolazione di emicranici in esame: G3010A in 9 soggetti (di cui 4 responders), T4216C in 13 soggetti (di cui 10 responders), G13708A in 3 soggetti (di cui 3 responders), G16129A in 4 soggetti (di cui 3 responders), 16189insC in 7 soggetti (di cui 3 responders), C16519T in 43 soggetti (di cui 23 responders).
Mediante il test esatto di Fisher a due code emerge un trend alla significatività per il solo polimorfismo T4216C tra responders e non-responders (p=0,065). Inserendo tutti i polimorfismi individuati in un modello di regressione binaria avente come variabile dipendente la risposta alla riboflavina, il T4216C emerge come unico predittore positivo di risposta (Odds ratio = 3,87; I.C. = 0,96 – 15,63).
Discussione: Dall'analisi effettuata risulta che dei polimorfismi precedentemente segnalati per essere associati all'emicrania ve ne sono alcuni che si presentano con elevata frequenza pure nella nostra popolazione di emicranici e, per almeno uno di essi, vi è un interessante trend all'associazione con la risposta alla riboflavina, nonostante il ridotto numero di soggetti in esame.
Conclusioni: Questi dati confermano sempre più l'utilità ad approfondire l'associazione tra mtDNA ed emicrania.

Bibliografia

1. Schoenen J, Jacquy J, Lenaerts M (1998) Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. Neurology 50:466-470.
2. Sparaco M, Feleppa M, Lipton RB et al (2006) Mitochondrial dysfunction and migraine: evidence and hypotheses. Cephalalgia 26:361-372.

Multidisciplinarietà

La profilassi dell'emicrania nella pratica clinica ambulatoriale

G. Barbato

Presidente AINAT - Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali e Territoriali; e-mail: barbatogennaro@virgilio.it

L' emicrania è una delle più frequenti e disabilitanti condizioni neurologiche con un grosso impatto sulla qualità di vita del paziente ed è di fatto anche una delle più frequenti malattie neurologiche osservate negli ambulatori territoriali.
La profilassi di questa condizione patologica si avvale oggi di diversi farmaci in base ad una rivisitazione di una Task Force dell'EFNS.
Un trattamento profilattico è considerato di successo se la frequenza mensile degli attacchi di emicrania diminuisce di almeno della metà entro 3 mesi.
Sono farmaci di prima scelta i beta-bloccanti (propanololo e metoprololo), i bloccanti dei canali del calcio (flunarizina) e gli antiepilettici (acido valproico e topiramato).
Sono farmaci di seconda scelta amitriptilina, venlafaxine, naprossene e bisoprololo.
Altri farmaci, considerati di terza scelta, sono solo probabilmente efficaci nella prevenzione degli attacchi di emicrania e sono l'ASA, il gabapentin, la metisergide, il magnesio, la riboflavina e il coenzima Q10.
I farmaci di seconda e terza scelta sono raccomandati quando quelli di prima scelta non sono efficaci o sono controindicati o quando altre malattie eventualmente presenti nel paziente suggeriscono il rispettivo farmaco di seconda o terza scelta.

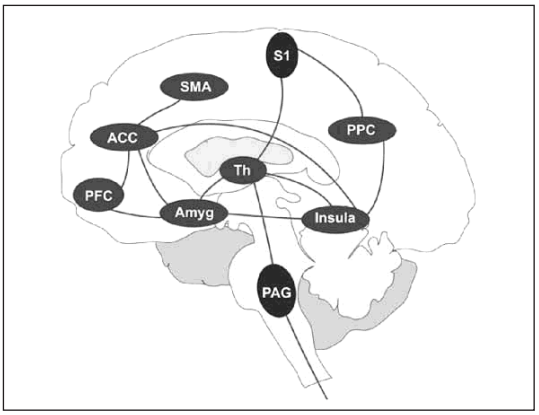
Il percorso diagnostico neuroradiologico

R. Conforti, S. Cirillo

Dipartimento di Neuroscienze, Neuroradiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli; e-mail: renata.conforti@unina2.it

Parole chiave: cefalea, risonanza magnetica, tomografia computerizzata, emicrania

Sebbene la maggior parte dei pazienti, che soffrono di cefalea cronica o ricorrente, non hanno deficit neurologici, numerosi pazienti sono studiati con Tomografia Computerizzata (TC) e, più recentemente con Risonanza Magnetica (RM) encefalica, onde escludere eventuali patologie responsabili dei sintomi.
La RM è più sensibile della TC nell'individuazione della maggior parte delle patologie intracraniche. Nonostante ciò, vi sono pochi dati inerenti l'utilità della RM cerebrale, in pazienti con cefalea. Recentemente, uno studio eseguito su un elevato numero di pazienti con cefalea, cui è stata praticata la RM cerebrale, ha dimostrato nell'1,2% dei casi, la presenza di anomalie intracraniche [1].
Vi è accordo sul fatto che, la diagnostica per immagini, sia un utile presidio diagnostico in caso di: improvvisa modificazione del tipo di cefalea, primo episodio o peggioramento della cefalea, esordio improvviso o con risveglio dal sonno per cefalea, associazione con deficit neurologici, pazienti al di sotto dei 5 od al di sopra dei 50 anni, pazienti con cancro, pazienti in gravidanza, cefalea provocata dalla manovra di Valsalva o nel corso d'attività sessuale. Nel nostro lavoro indagheremo sui principali quadri neuroradiologici rilevabili in caso di cefalea primaria e secondaria, osservabili soprattutto con esami RM cerebrali tradizionali, grazie ai quali si sono documentate alterazioni caratteristiche della sostanza bianca, ricorrenti, specie in pazienti sofferenti di emicrania, sia senza, che soprattutto con aura [2].



Bibliografia
1. Gallagher RM (2005) Headache pain. J Am Osteopath Assoc 105[9 Suppl 4]:S7–S11. Review.
2. Romano A, Cipriani V, Bozzao A (2006) Neuroradiology and headaches. J Headache Pain 7(6):422–432. Review.

Cefalee ed altre co-morbilità dolorose

E. Tafuri, M.A. Giamberardino
Centro Cefalee, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università "G. D'Annunzio", Chieti; e-mail: e.tafuri@unich.it

Parole chiave: cefalee, fibromialgia, trigger points, IBS

Le cefalee primarie presentano un elevato grado di co-morbidità con altre condizioni cliniche dolorose, come Sindrome Fibromialgica (FS), Sindromi Miofasciali (MPS) da Trigger Points (TrPs), dismenorrea, endometriosi o sindrome del colon irritabile (IBS). Si calcola, ad esempio, che il 22,2% delle donne con emicrania presentino sintomi fibromialgici e che il 65-70% di tutti i pazienti emicranici e sino al 90% di quelli con cefalea di tipo tensivo presentino trigger points miofasciali. Inoltre, il 50% delle emicraniche in età fertile presentano dismenorrea primaria ed il 22% soffrono di endometriosi, mentre il 53% di tutti i cefalalgici sono affetti da IBS [1].
L'accertamento delle co-morbidità rappresenta un importante elemento nell'inquadramento clinico della cefalea, in quanto condiziona il rilievo dell'entità e dei fattori modulanti della sintomatologia; ad esempio una terapia ormonale in atto per la dismenorrea o l'endometriosi può rappresentare motivo di insorgenza/peggioramento dei sintomi cefalalgici, come pure un regime dietetico imposto dai sintomi di una concomitante IBS può influire sulla reattività cefalalgica all'ingestione di specifici alimenti. Le co-morbidità dolorose sono però soprattutto importanti ai fini dell'impostazione terapeutica. Una co-morbidità con Sindrome Miofasciale del distretto cranio-cervicale o del cingolo scapolare, ad esempio, può avere un impatto significativo sulla sintomatologia cefalalgica ed il trattamento locale dei trigger points che sostengono la MPS può ridurre notevolmente le crisi dolorose e permettere una conseguente rimodulazione del dosaggio di farmaci sia sintomatici che di profilassi specifici. Una co-morbidità di emicrania con Sindrome Fibromialgica deve indirizzare preferibilmente verso una profilassi con farmaci attivi anche in questa condizione, come gli antidepressivi triciclici o gli antiepilettici, piuttosto che beta-bloccanti o calcio-antagonisti [2]. L'attenta valutazione delle co-morbidità dolorose deve pertanto costituire parte integrante dell'iter diagnostico-terapeutico della cefalea ai fini di una gestione ottimale di questa condizione.

Bibliografia
1. Ifergane G, Buskila D, Simiseshvely N et al (2006) Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients. Cephalalgia 26(4):451-456.
2. Russell IJ (2008) Fibromyalgia syndrome: approach to management. CNS Spectr 13[3 Suppl 5]:27-33.

Neurofisiologia clinica delle cefalee primarie

M. Valeriani
Centro per lo Studio e la Cura delle Cefalee in Età Evolutiva, Divisione di Neurologia, Ospedale Bambino Gesù, IRCCS, Roma; Center for Sensory-Motor Interaction, Aalborg University, Aalborg, (DK);
e-mail: m.valeriani@tiscali.it

Parole chiave: eccitabilità, potenziali evocati, EEG, emicrania

Le cefalee primarie sono caratterizzate dall'assenza di un danno neurologico che sia causa evidente della sintomatologia dolorosa. Infatti, alla base di queste condizioni morbose vi sarebbe un alterato funzionamento di una o più strutture del sistema nervoso centrale e/o periferico. E' facilmente comprensibile, dunque, come le tecniche neurofisiologiche, che hanno come caratteristica principale

quella di fornire informazioni sullo stato funzionale di uno o più sistemi nervosi, abbiano avuto un largo impiego in tali patologie. Gli studi neurofisiologici sui pazienti con cefalea primaria hanno avuto principalmente 2 obiettivi: 1) la possibilità di identificare un marker in grado di distinguere non solo i pazienti con cefalea primaria da quelli con cefalea secondaria e dai soggetti non cefalalgici, ma anche in grado di discriminare fra le principali forme di cefalea primaria (emicrania, cefalea tensiva, cefalea a grappolo); 2) lo studio dei meccanismi fisiopatologici delle cefalee primarie. Per quanto riguarda il primo obiettivo, i risultati finora ottenuti si sono rivelati piuttosto deludenti: infatti, sono state identificate alcune anomalie neurofisiologiche (per esempio il deficit dell'habituation dei potenziali evocati) in grado di distinguere popolazioni di soggetti (per esempio gli emicranici dai pazienti con cefalea tensiva), ma non capaci di garantire una soddisfacente accuratezza diagnostica su base individuale. Per quanto riguarda invece il secondo obiettivo, la neurofisiologia clinica rappresenta la disciplina che forse ha più contribuito alle attuali conoscenze fisiopatogenetiche sulle cefalee primarie, guadagnandosi un ruolo primario in tale ambito [1]. La maggior parte degli studi sono stati condotti sull'emicrania della quale sono stati particolarmente studiati gli aspetti di alterata eccitabilità della corteccia cerebrale e di sensitizzazione centrale. Tuttora meno studiate sono la cefalea tensiva e la cefalea a grappolo.

Bibliografia

1. Valeriani M (2005) Is there a role of clinical neurophysiology in primary headache? Clin Neurophysiol 116:2717-2718.

Cefalee e riabilitazione

G. Sandrini
Dipartimento di Neurologia e Neuroriabiltazione, IRCCS Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia; e-mail: giorgio.sandrini@unipv.it

I rapporti tra cefalee e riabilitazione sono complessi e possono principalmente essere letti in una duplice chiave:
a) Il ruolo della riabilitazione nel trattamento delle cefalee
b) L'impatto delle cefalee nei pazienti che afferiscono alle strutture di Neurologia Riabilitativa.
Per quanto riguarda il primo punto esiste un'ampia letteratura concernente l'impiego di metodiche non farmacologiche inclusi i trattamenti di tipo fisioterapico nelle cefalee primarie ed in particolare nelle cefalee tensive. Recentemente una Task Force della European Federation Neurological Society ha definito delle linee guida sul trattamento delle cefalee di tipo tensivo includendo i dati anche relativi all'approccio non farmacologico. I principali elementi che sono emersi alla luce delle evidenze della letteratura concernono, l'importanza del counseling mentre si sottolinea che sono ancora limitate o contrastanti le evidenze per quanto riguarda i trattamenti con terapie psico-comportamentali e l'EMG biofeedback.
Globalmente maggiori evidenze riguardano miglioramenti prodotti dalle terapie fisiche comprendenti il miglioramento delle posture, la massoterapia, le manipolazioni spinali, l'esercizio fisico, gli ultrasuoni e la TENS. Alcune review suggeriscono che la fisioterapia possa essere più efficace dell'agopuntura su cui esistono contrastanti dati circa la sua capacità di migliorare cefalee primarie.
Per quanto riguarda il secondo punto si deve considerare che diverse delle patologie che afferiscono ai reparti di Neuroriabilitazione sono state riportate avere frequentemente condizioni di dolore associate inclusa la cefalea. Tra queste vanno ricordate in particolare lo Stroke, specie nella fase immediatamente post-acuta e la Sclerosi Multipla. La gestione di questo problema va fatta in maniera coordinata all'interno del team considerando sia l'impatto sull'assistenza, le cure e i trattamenti che questo problema può avere, sia le possibili interferenze nell'ambito del trattamento farmacologico.

Sessione Congiunta SISC – SINPIA: Controversie nelle Cefalee in Età dello Sviluppo

Qual è la reale prevalenza delle cefalee primarie in età evolutiva?

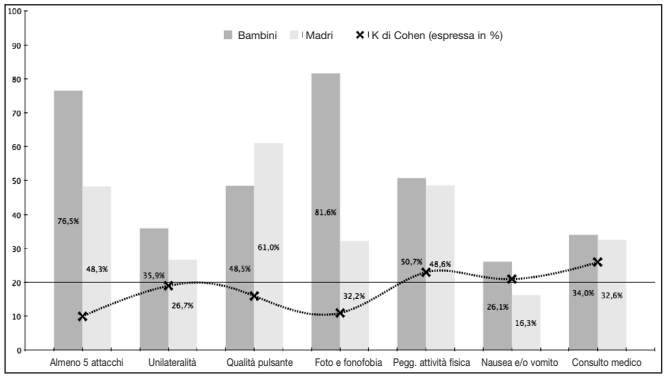
C. Termine[1,2], C. Luoni[1], M. De Simone[3], U. Balottin[2,3]
[1]Unità di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi dell'Insubria, Varese; [2]UCADH, Varese e Pavia; [3]Unità Complessa di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS "C. Mondino", Università degli Studi di Pavia; e-mail: cristiano.termine@uninsubria.it

Parole chiave: cefalea idiopatica, concordanza madri-figli, prevalenza, infanzia

Introduzione: La cefalea in età evolutiva è molto frequente ed è la principale causa di dolore cronico che porta a consultazione neurologica. In letteratura la prevalenza della cefalea ricorrente viene considerata compresa tra il 4-20% in età prescolare, tra il 38-50% in età scolare, per arrivare al 57-82% a 15 anni [1]. La variabilità dei risultati in questa fascia di età dipende principalmente dai criteri diagnostici utilizzati (la prima classificazione che comprende note specifiche per l'infanzia è l'ICHD-II, redatta nel 2004 dall'IHS) e dalla metodologia utilizzata per rilevare i dati. Molti studi, data la difficoltà ad acquisire informazioni direttamente dai bambini/adolescenti, si basano su dati forniti da un genitore, ma diverse evidenze segnalano che i genitori non sono sempre in grado di interpretare correttamente la cefalea nei loro figli. La mancanza di un criterio obbiettivo, esterno, che possa fornire un dato per valutare quale, tra gli studi basati sulle informazioni ottenute dai genitori e quelli con dati raccolti direttamente dal paziente, sia maggiormente valido rappresenta uno dei maggiori limiti nei lavori di confronto fino ad ora proposti.
Materiali e metodi: Lo scopo principale del nostro studio consiste nel valutare la concordanza tra madri e figli nel riportare di aver sofferto di cefalea, il numero di episodi, le caratteristiche degli attacchi, gli eventuali sintomi associati e il grado di disabilità, mediante la compilazione di un questionario anamnestico (traduzione italiana dello strumento utilizzato da Akyol et al, 2007 [2]).

Nel maggio 2007 è stato pertanto reclutato un campione non clinico costituito da 425 bambini (225 maschi e 200 femmine), con un'età media 10,58±0,2, iscritti alla III classe della scuola primaria di 13 scuole di Varese.
La somministrazione del questionario ai bambini è stata effettuata individualmente da un clinico esperto, che si è avvalso dell'ausilio di un supporto grafico per rendere le domande più facilmente comprensibili (gold standard), mentre le madri hanno compilato il questionario autonomamente.
Al fine di valutare la concordanza tra madre e figlio è stato calcolato il coefficiente **k** di Cohen per ogni item indagato dal questionario.
Risultati: I bambini riferiscono più frequentemente rispetto alle madri di aver avuto in passato almeno un episodio di cefalea (68,7% vs. 52,4%, k=0,01). Per tutti i parametri considerati, il grado di concordanza è "scarso" (k compresa tra 0,01 e 0,20) o "modesto" (k compresa tra 0,21 e 0,40). In figura 1 sono riportate le frequenze di risposte affermative al questionario con il maggior grado di concordanza tra madri e figli. Valori sovrapponibili di concordanza si ottengono considerando solo il sottogruppo di bambini che hanno presentato almeno cinque episodi di cefalea.

Figura 1:



Discussione: I valori di kappa riscontrati, evidenziano come il questionario compilato dalle madri, non sia uno strumento sufficientemente sensibile per diagnosticare la cefalea e le sue caratteristiche nell'età evolutiva. Infatti, in ragione della nostra modalità di somministrazione del questionario e delle conoscenze sullo sviluppo cognitivo, riteniamo verosimile che il bambino sia in grado di descrivere in modo appropriato la propria sintomatologia. L'unico aspetto in cui l'età potrebbe rappresentare ancora un limite è la percezione dello sviluppo temporale della sintomatologia stessa (durata e frequenza degli attacchi). È infatti verosimile che i bambini di 10 anni circa non abbiano ancora un'adeguata rappresentazione cronologica di eventi parossistici come la cefalea.
Conclusioni: In conclusione riteniamo che la compilazione di un singolo questionario (da parte delle madri, o dei bambini) non possa condurre a una adeguata stima della prevalenza della cefalea in età evolutiva, o a una descrizione precisa delle sue caratteristiche. L'applicazione di uno strumento "ideale" che integri sia le informazioni ricevute dai bambini che quelle ricevute dalle madri, potrà consentire una stima migliore della prevalenza della cefalea in età evolutiva.

Bibliografia

1. Bigal ME, Arruda MA (2010) Migraine in the Pediatric Population-Evolving Concepts. Headache. Jun 21. [Epub ahead of print]
2. Akyol A, Niyloglu N, Aydin I et al (2007) Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. Cephalagia 27:781-787.

Survey sulle cefalee rare in età evolutiva: che fare

C. Cavestro
SOS Centro Cefalee, Ospedale "S. Lazzaro", ASL CN2 Alba;
e-mail: cicaves@alice.it

Parole chiave: cefalee rare, malattie rare

Il problema delle cefalee rare si pone in termini di riconoscimento delle cefalee primarie rare e della diagnostica differenziale tra queste ed altre patologie che comportino sintomi simili, ma anche nel riconoscimento e gestione di cefalee apparentemente banali che sono invece l'espressione di malattie rare potenzialmente pericolose.
Per quanto riguarda le cefalee primarie rare, gli argomenti principali da affrontare sono: la cefalea a grappolo e, nell'ambito delle TACs la SUNCT; l'emicrania cronica parossistica; l'emicrania emiplegica familiare; specificamente nel bambino, la cefalea con stato confusionale associato. In questi casi la diagnostica differenziale è essenziale, essendo queste cefalee anche causabili da altre patologie. Per quanto riguarda l'emicrania cronica parossistica e le TACs in particolare, è necessario indagare l'eventuale presenza di adenomi ipofisario o iperprolattinemia, l'emocromatosi, e le patologie vasali del circolo posteriore intracranico. Discorso più complesso è quello relativo alle emicranie emiplegiche familiari e alla cefalea con stato confusionale del bambino. Nell'emicrania emiplegica familiare diversi sono i geni riconosciuti come mutati, e diverse sono le sintomatologie; esse variano da quadri di emiplegia transitoria, di durata da ore a numerosi giorni, con alterazioni sia RMN che EEG emisferiche monolaterali che scompaiono alla risoluzione del deficit clinico, a alterazioni dello stato di coscienza, fino al coma, che pure può protrarsi per giorni, fino a 2 mesi. In queste forme di cefalea primaria, il quadro clinico è severo e le principali patologie neurologiche da escludere sono la sindrome di Sturge-Weber, le malattie mitocondriali e le patologie metaboliche ereditarie.
Le terapie di profilassi di queste cefalee primarie si basano attualmente principalmente sull'uso di farmaci appartenenti alla categoria degli anticomiziali, in minor misura e per l'emicrania emiplegica, sull'uso di calcio antagonisti, e per un sottotipo di emicrania emiplegica sull'uso dell'acetazolamide. Come sintomatici, sono indicati i triptani per uso iniettivo.
Nell'ambito delle cefalee atipiche, resistenti alle procedure terapeutiche di routine secondo linee guida, è importante escludere la presenza di alcune patologie rare che possono presentare un esordio caratterizzato dalla cefalea. Particolare importanza rivestono le malattie infiammatorie genetiche (es. febbre mediterranea), la Sindrome di

Bechét, e la sindrome da anticorpi anti fosfolipidi. In questi casi un appropriato screening ematochimico consente di definire la diagnosi e quindi la terapia, che generalmente è la terapia della malattia di base e contemporaneamente quella della cefalea. Ancora, particolare attenzione va posta per la diagnostica differenziale con la sindrome di Arnold-Chiari e lo pseudo-tumor cerebri del bambino-adolescente.

Che peso e che rilevanza dare alla comorbilità psichiatrica

C. Cianchetti, M.G. Ledda
Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari, e-mail: cianchet@unica.it

Parole chiave: emicrania, cefalea tensiva, disturbi psichiatrici, tratti di personalità

Una comorbilità psichiatrica nelle cefalee primarie dell'adulto è stata sottolineata da diverse ricerche. Per quanto riguarda l'emicrania e la cefalea cronica quotidiana [1] è stato rilevato un significativo aumento della prevalenza della depressione maggiore, soprattutto nel sesso femminile. Altri disturbi psichiatrici più frequenti nell'adulto emicranico vengono riportati i disturbi d'ansia in generale e in particolare gli attacchi di panico. Per quanto riguarda le cefalee tensive, una ricerca su un'ampia popolazione italiana ha rilevato presenza di ansia nella metà dei pazienti e di depressione in più di 1/3 di essi [2].
La situazione sembra abbastanza sovrapponibile nelle cefalee primarie dell'età evolutiva.
Guidetti et al [3], utilizzando una intervista strutturata (SCID), trovano disturbi ansioso-depressivi in una alta percentuale di emicranici, e in una discreta percentuale di pazienti con cefalea tensiva. Una valutazione da parte dei genitori dei pazienti (tramite CBCL) mostra una più alta prevalenza di disturbi internalizzanti nei pazienti con cefalea tensiva rispetto agli emicranici [4], dato concorde con quello dello studio di Mazzone et al [5], che tuttavia rilevano anche un aumento dei disturbi esternalizzanti. Vannatta et al [6] su 47 emicranici 8-14 anni rilevano lieve non significativo aumento di sintomi depressivi (CDI), ma, alla valutazione delle madri (CBCL), un aumento significativo di sintomi internalizzanti correlato con severità e frequenza cefalea.
I sintomi depressivi comportano un aumento del rischio suicidario. Questo è stato espressamente valutato da Wang et al [7] che hanno trovato un netto aumento dell'ideazione suicidaria nell'emicrania soprattutto quella con aura, in associazione ovviamente con sintomi depressivi.
Una ricerca su adulti [8] suggerisce che depressione ed emicrania con aura condividano fattori genetici, confermando una suggestione di Galli et al [9].
Va tenuto presente l'aumento di diversi tipi di abuso (fisico, sessuale, emozionale, da incuria) che possono esser presenti nella storia personale del cefalalgico [10].
Tratti di personalità disfunzionali vengono indicati da diversi studi, quasi tutti con l'uso dell'MMPI, nell'ambito della depressione, ma anche dei disturbi somatici e ipocondria, questi ultimi tuttavia necessariamente influenzati dalle risposte relative alla cefalea e sintomi correlati. In uno studio di Guidetti et al [11] vengono indicati anche sentimenti di esclusione, di insicurezza e di ostilità repressa.
Gli abbondanti dati della letteratura indicano la necessità di una valutazione psichiatrica in ogni cefalalgico. E' importante che una specifica valutazione clinica e l'uso di uno o più strumenti di etero- ed auto-valutazione psichiatrica facciano parte del protocollo di indagine sui pazienti cefalalgici. Va indagata anche la possibilità di una storia di abuso. In conseguenza di ciò, appare indispensabile che il bambino e l'adolescente con cefalea vengano valutati e seguiti da specialisti che abbiano anche esperienza di psichiatria.
Per quanto riguarda il trattamento, il frequente uso dell'amitriptilina (tra i farmaci ad azione preventiva di prima scelta) può essere d'aiuto non solo per la cefalea, ma anche per i disturbi ansioso-depressivi e in particolare nella prevenzione del suicidio, anche se non sembra sufficientemente validata una efficacia dei triciclici nella depressione in età evolutiva.

Bibliografia

1. Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M et al (2009) Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. J Headache Pain 10(4):283-290. Review.
2. Puca F, Genco S, Prudenzano MP et al (1999) Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. Cephalalgia 19(3):159-164.
3. Guidetti V, Galli F, Fabrizi P et al (1998) Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. Cephalalgia 18(7):455-462.
4. Valeriani M, Galli F, Tarantino S et al (2009) Correlation between abnormal brain excitability and emotional symptomatology in paediatric migraine. Cephalalgia 29(2):204-213.
5. Mazzone L, Vitiello B, Incorpora G et al (2006) Behavioural and temperamental characteristics of children and adolescents suffering from primary headache. Cephalalgia 26(2):194-201.
6. Vannatta K, Getzoff EA, Powers SW et al (2008) Multiple perspectives on the psychological functioning of children with and without migraine. Headache 48(7):994-1004.
7. Wang S-J, Juang K-D, Fuh J-L et al (2007) Psychiatric comorbidity and suicide risk in adolescents with chronic daily headache. Neurology 68:1468-1473.
8. Stam AH, de Vries B, Janssens A CJW et al (2010) Shared genetic factors in migraine and depression: Evidence from a genetic isolate. Neurology 74:288-294.
9. Galli F, Canzano L, Scalisi TG et al (2009) Psychiatric disorders and headache familial recurrence: a study on 200 children and their parents. J Headache Pain 10(3):187-197.
10. Tietjen GE, Brandes JL, Peterlin BL et al (2010) Childhood maltreatment and migraine (part II). Emotional abuse as a risk factor for headache chronification. Headache 50(1):32-41.

11. Guidetti V, Ottaviano S, Pagliarini M et al (1983) Psychological peculiarities in children with recurrent primary headache. Cephalalgia 3[Suppl 1]:215-217.

Le anomalie EEG e le cefalee: quale il significato

E. Tozzi, N. Fiorentini, S. Matricardi, I. Ciancarelli
Centro Regionale per lo Studio delle Cefalee, Ambulatorio dell'Età Evolutiva, U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, Clinica Neurologica, Università degli Studi L'aquila; e-mail: elisabetta.tozzialleva@univaq.it

Parole chiave: headache, children, photoparoxism, EEG

Le anomalie elettroencefalografiche riferite ad una popolazione di pazienti cefalalgici sono riportate da svariati autori e segnalate da tempo. Le percentuali di riferimento sono variabili dal 3 al 73% delle casistiche poiché l'età del campione, il momento di registrazione ed il criterio di definizione di "anomalie" cambiano negli studi effettuati. In età evolutiva vengono descritte nel 41% degli emicranici anomalie aspecifiche in fase intercritica [1, 3]. Le anomalie elettriche possono essere sia di tipo qualitativo che quantitativo.
Le anomalie qualitative si riferiscono ad attività diffusa e focale , attività critica ed intercritica, la fotosensibilità. Le anomalie quantitative si riferiscono ad un aumento dell'attività lenta, un aumento del rapporto theta/alfa, aumento dell'attività theta, asimmetria dell'alfa.
Nel 1959 Golla e Winther descrivevano il trascinamento fotico a 20 Hz e chiamarono tale pattern risposta H. Nel 1992 Von Dijk dimostrava l'alta specificità e sensiblità della risposta H. De Tommaso nel 1999 dimostrava che il potenziamento del trascinamento fotico nel range 15-30 Hz è più alto nelle emicranie e diminuisce durante l'attacco emicranico come negli stati di stress emotivo ed in altre condizioni dolorose. Nel 2005 Wenderorff in una review sulla fotosensibilità afferma che la frequenza della risposta foto parossistica (PPR) nei soggetti cefalalgici è maggiore rispetto alla popolazione generale (8-9% vs. 1,3-1,9%) [2].
Lo studio elettroencefalografico può avere un valore diagnostico e perciò va eseguito in alcuni casi particolari, quali emicrania emiplegica, perdita di coscienza, vertigini, aura prolungata; ha sicuramente un significato nell'ambito della comprensione dei meccanismi patogenetici delle cefalee e perciò va considerato come elemento indicativo di una diseccitabilità corticale (ipo e/o ipereccitabilità).
Sono stati selezionati 35 pazienti di età compresa tra 4 e 18 anni, 19 femmine e 16 maschi. La diagnosi di cefalea è stata effettuata secondo i criteri dell'ICHD-II del 2004. Tutti i pz hanno eseguito un EEG standard e sono stati sottoposti all'esecuzione di 2 test cognitivi: WISC-R 2 e T.E.M.A. test nel quale sono stati estrapolati 4 subtest per l'elaborazione del profilo di apprendimento. E' stata riscontrata una fotosensibilità nel 60% della casistica, anomalie generalizzate nel 30% (theta diffuso), Punte Centro temporali nel 15% e Punte occipitali nel 30% dei casi.
Le anomalie EEG correlano con il profilo di apprendimento che però sembra maggiormente influenzato dalla frequenza degli attacchi cefalalgici come già descritto da altri autori (Riva, 2006).

Bibliografia

1. Valeriani M, Galli F, Tarantino S et al (2009) Correlation between abnormal brain excitability and emotional symptomatology in paediatric migraine. Cephalalgia 29:204-213.
2. Wendorff J, Juchniewicz B (2005) Photosensitivity in children with idiopathic headaches. Neurol Neurochir Pol 39[Suppl 1]S9-16.

Quando la cefalea induce il disturbo del sonno e quando il sonno induce cefalea

M. Carotenuto
Dipartimento di Psichiatria, Neuropsichiatria Infnatile, Audiofoniatria e Dermatovenereologia, Seconda Università degli Studi di Napoli;
e-mail: marco.carotenuto@unina2.it

La cefalea è una entità clinica nota da millenni e praticamente connaturata all'essere Umano.
Solo in tempi relativamente recenti si è iniziato a porre attenzione agli aspetti neurofisiologici soprattutto in età pediatrica, sebbene siano ancora insufficientemente non conclusivi i dati al riguardo.
Oltre, infatti, alle consuete metodiche di valutazione strumentale e soprattutto l'EEG (tanto contestato per il suo eccessivo utilizzo in età evolutiva, periodo della vita in cui, invece, trova numerose motivazioni per essere utilizzato routinariamente), nuove prospettive diagnostiche si affacciano per aprire nuove finestre sulla comprensione della patogenesi della cefalea infantile.
Un aspetto molto affascinante che offre una nuova modalità di comprensione e di ricerca nel campo delle cefalee, soprattutto dell'età pediatrica, è rappresentato dalla nota comorbilità con i disturbi del sonno, comorbilità che reciprocamente influenza e condiziona sia la diagnosi che la stessa terapia del paziente cefalalgico bambino.

Sindrome periodica ed emicrania: uno studio multicentrico italiano

D. De Carlo[1], L. Dal Zotto[1], E. Perissinotto[2], G. Zanchin[3], U. Balottin[4], G. Mazzotta[5], D. Moscato[6], V. Raieli[7], L.N. Rossi[8], R. Sangermani[9], S. Soriani[10], C. Termine[11], E. Tozzi[12], A. Vecchio[13], M. Gatta[1], P.A. Battistella[1]
[1]Centro Cefalee dell'Età Evolutiva, Servizio di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Università di Padova; [2]Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova; [3]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova; [4]Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Università di Pavia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia; [5]U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva, ASL 4 Terni; [6]Centro Cefalee, Ospedale "San Carlo di Nancy", IDI, Roma; [7]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale "G.F. Ingrassia", A.U.S.L. n. 6, Palermo; [8]Clinica Pediatrica 2ª Università di Milano; [9]Divisione di Pediatria, Ospedale "San Carlo Borromeo", Milano; [10]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara; [11]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Varese; [12]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di L'Aquila; [13]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Università di Palermo;
e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: sindrome periodica; precursori emicranici; emicrania

Introduzione: Le sindromi periodiche dell'Infanzia (SP) riportate al punto 1.3 della Classificazione ICHD-II (2004) quali possibili precursori comuni dell'emicrania comprendono: il vomito ciclico (VC), l'emicrania addominale (EA) e la vertigine parossistica benigna dell'infanzia (VPB); in Appendice (punto 1.3.5), viene riportato anche il torcicollo parossistico benigno (TPB). Nella vasta letteratura precedente [1], la SP comprende anche i dolori ricorrenti agli arti (DR) e la cinetosi (C). Tutti questi sintomi sono considerati dei fattori predisponenti allo sviluppo di emicrania (E) [1].
Materiale e metodi: Nel periodo 2005 – 2007, abbiamo condotto uno studio multicentrico su 950 pazienti (462 maschi e 488 femmine; età media = 11,1±2,8 anni, range 4,0–17,9 anni), afferiti presso 10 Centri specialistici Italiani. Il campione selezionato è stato indagato attraverso la somministrazione di un questionario semistrutturato.
Risultati: In accordo con l'ICHD II, 622 (65,5%) pazienti sono affetti da E e 328 (34,5%) da cefalea di tipo tensivo (CT). 420 pazienti (44,2%) presentano almeno un precursore emicranico (61,7% E vs. 38,3% CT; p=0,03).
In Tabella 1 vengono riportate le associazioni dei diversi precursori, sia tra di loro che con le diagnosi di cefalea di primo livello.

Tabella 1: Associazioni fra precursori emicranici e diagnosi di primo livello di cefalea primaria

	Precursori Emicranici	Emicrania (n=622)	Cefalea Tensiva (n=328)	Totale (n=950)	*p*
Associazione di 4 precursori emicranici	VC/EA/VPB/C	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	0,79
	VC/EA/TPB/DR	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	
	VC/EA/C/DR	1 (100,0%)	1 (100,0%)	2	
	EA/TPB/C/DR	0 (0,0%)	1 (100,0%)	1	
Associazione di 3 precursori emicranici	VC/EA/VPB	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	0,01
	VC/EA/C	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	
	VC/EA/DR	4 (100,0%)	0 (0,0%)	4	
	VC/C/DR	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3	
	EA/C/DR	14 (82,4%)	3 (17,6%)	17	
Associazione di 2 precursori emicranici	VC/EA	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2	0,02
	VC/C	7 (63,6%)	4 (36,4%)	11	
	VC/DR	0 (0,0%)	1 (100,0%)	1	
	VPB/C	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2	
	EA/C	21 (70,0%)	9 (30,0%)	30	
	EA/DR	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5	
	C/DR	35 (85,4%)	6 (14,6%)	41	
Precursore Emicranico Isolato	VC	9 (75,0%)	3 (25.0%)	12	,0001
	EA	16 (66,7%)	8 (33,3%)	24	
	VPB	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5	
	TPB	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2	
	C	118 (62,1%)	72 (37,9%)	190	
	DR	50 (78,1%)	14 (21,9%)	64	

Considerati singolarmente, il VC è presente in 39 pazienti (4,1%, p=0,12); EA in 89 (9,4%, p=0,12); VPB in 9 (0,9%, p=0,53); TPB in 4 (0,4%, p=0,51); DR in 140 (14,7%, p<0,0001) e C in 299 (31,5%, p=0,29).

La SP risulta associata alla diagnosi di E in maniera statisticamente significativa (p=0,03) qualora si comprendano anche i DR e la C, mentre se vengono presi in considerazione solo i 3 precursori emicranici considerati nella classificazione ICHD-II (VC, EA, VPB), l'associazione perde la significatività (13,5% E vs. 9,8% CT, p=0,09).
La familiarità per E risulta positiva nel 61,2% (257/420) dei pazienti che presentano almeno un precursore emicranico e nel 19,0% (80/420) dei pazienti se vengono considerati solo i 3 possibili precursori presenti nella ICHD-II; in entrambi i casi la correlazione non risulta statisticamente significativa (rispettivamente p=0,14 e p=0,12).
Discussione e conclusioni: La SP risulta significativamente associata con la diagnosi di E (p=0,03) se si considerano tutti i 6 sintomi, mentre se vengono presi in considerazione solo i 3 precursori emicranici considerati nella classificazione ICHD-II (VC, EA, VPB), la prevalenza non risulta significativamente diversa fra le 2 diagnosi (E vs. CT). Qualora siano considerati singolarmente, solo i DR risultano significamente correlati con la diagnosi di E (p<0,0001).

Bibliografia

1. Cuvellier JC, Lépine A (2010) Childhood Periodic Syndromes. Pediatr Neurol 42:1-11.

Comorbilità psichiatrica e cefalee pediatriche: uno studio controllato sulla trasmissione madre-figlio

F. Galli[1], C. Termine[2,3,4], T. Carigi[3], M.M. Barillà[1], M. De Simone[3], U. Balottin[3,4], V. Guidetti[1]

[1]Dipartimento di Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Riabilitative dell'Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma; [2]Unità di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi dell'Insubria, Varese; [3]Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva, IRCCS "C. Mondino", Pavia; [4]Centro Universitario per i Disordini Adattativi e le Cefalee (UCADH), Università degli Studi di Pavia; e-mail: fgalli17@gmail.com

Parole chiave: comorbilità psichiatrica, bambino, emicrania, ereditarietà

Introduzione: La componente genetica dell'emicrania in almeno la metà dei casi (e soprattutto in linea materna) non è materia di dibattito, così come la comorbilità di cefalea con ansia e disturbi dell'umore [1, 2].
Obiettivo: Analizzare la presenza di comorbilità psichiatrica nei figli, in relazione alla presenza di psicopatologia nelle madri.
Materiale e metodo:

- Gruppo CLINICO: 130 pazienti (range di 8-18 anni, età media 12.3, 53 F, 77 M) più le rispettive madri: 80 pazienti con emicrania (35 M, 45 F, e.m. 13.14), 40 con cefalea tensiva (17 M, 23 F, e.m. 13.1) e 9 con emicrania e cefalea tensiva (3 M, 6 F).
- Gruppo DI CONTROLLO: 76 soggetti in un range di 8-18 anni (34 M, 42 F, e.m. 12.63) e 76 rispettive madri.

Le diagnosi sono state effettuate in accordo con i criteri ICHD-II e DSM-IV attenendosi ad un protocollo diagnostico standard.

Strumenti utilizzati:

- SAFA - Scale Psichiatriche di Autosomministrazione per Fanciulli e Adolescenti 8-18 (scale di Ansia e Depressione);
- CBCL-Child Behavior Checklist (4-18 anni);
- MINI-Mini International Neuropsychiatric Interview (Episodio Depressivo Maggiore Attuale (Mini EDMA), Episodio Depressivo Maggiore in Anamnesi (M. EDMAn), Episodio Depressivo Maggiore Ricorrente (M. EDMR), Episodio Depressivo Maggiore non Malinconico (M. EDMnM), Disturbo d'Ansia Generalizzata (M. DAG) (madri).

Il confronto delle frequenze tra i due gruppi di scale e sottoscale MINI è stato effettuato tramite Test Chi-Quadro e il coefficiente R di Pearson.

Risultati: I confronti più significativi tra psicopatologia nelle madri e nei loro figli sono riportati nella Tabella. I confronti più significativi sono stati: MINI EDMA-SAFA A TOT *p*=,011; MINI EDMA-SAFA D TOT *p*=,000; MINI EDMR-SAFA A TOT *p*=,043; MINI DAG-SAFA A TOT *p*=,003; MINI DAG-SAFA D TOT *p*=,010. Nessuna significatività rispetto al tipo di cefalea presentato dai pazienti.

Variabile	MINI Epis. Depress. Magg. Attuale	MINI Epis. Depress. Magg. in Anam.	MINI Epis. Depress. Magg. Riccorr.	MINI Epis. Depress. Magg. non Melanc.	MINI Dist. D'Ansia Generalizzata
CBCL INT	0,003	0,016	0	0	0,002
CBCL EST	0,036	0,055	0,015	0,003	0,038
CBCL TOT	0,007	0,006	0	0	0,006
SAFA A TOT	0,011	0,547	0,043	0,26	0,003
SAFA D TOT	0	0,586	0,08	0,4	0,01

Discussione e conclusioni: La presenza di psicopatologia nelle madri e nei figli sembra essere reciprocamente collegata, in maniera non relativa alla diagnosi di cefalea. Il legame genetico o ambientale deve essere studiato [2]. E' stata confermata nei pazienti cefalalgici la presenza di comorbilità psichiatrica con i disturbi internalizzanti ed esternalizzanti e la correlazione con psicopatologia materna. La relazione non è cefalea specifica.

Bibliografia

1. Galli F, Canzano L, Scalisi TG et al (2009) Psychiatric disorders and headache familial recurrence: a study on 200 children and their parents. J Headache Pain 10(3):187-197.
2. Marmorstein B, Iacono WG, Markey CN (2008) Parental psychopathology and migraine headaches among adolescent girls. Cephalalgia (2008) 3:17-21.

COMUNICAZIONI

Dolore cronico - Meccanismi e trattamento

La sensibilità all'insulina è alterata nei pazienti con emicrania cronica

I. Rainero, E. Rubino, I. Meineri, S. Bianca, F. Govone, A. Vacca, S. Gentile, G. Vaula, L. Pinessi

Neurologia II, Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino; e-mail: irainero@molinette.piemonte.it

Parole chiave: emicrania cronica, sensibilità all'insulina, comorbilità vascolare

Introduzione: I meccanismi fisiopatologici dell'emicrania sono ancora poco conosciuti. Nei pazienti affetti da emicrania episodica è stato evidenziato che la sensibilità all'insulina è significativamente alterata [1]. Il digiuno, stato di iperinsulinemia plasmatica, è un fattore trigger per la comparsa di attacchi cefalalgici. Esiste una stretta relazione tra emicrania ed obesità. L'aumento del peso corporeo aumenta la severità e la durata degli attacchi emicranici, facilita la comparsa di crisi di emicrania con aura ed è considerato un fattore di rischio per la trasformazione di una forma episodica in una forma cronica di malattia. L'alterata sensibilità all'insulina infine costituisce un fattore di rischio per l'insorgenza di ipertensione, di stroke e di infarto miocardico. Pertanto, è stato ipotizzato che l'insulino-resistenza costituisca un nuovo meccanismo patogenetico per l'emicrania [2]. Lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare la sensibilità all'insulina in una coorte di pazienti affetti da emicrania cronica.

Materiali e metodi: Sono stati reclutati per lo studio 20 pazienti (16 F, 4 M, età media 47,7±8,2 anni) affetti da emicrania cronica (ICHD-II). E' stato utilizzato un gruppo di controllo di 15 soggetti age and sex-matched. I pazienti ed i controlli sono stati sottoposti a test di tolleranza orale al glucosio (OGTT) con 75 mg di glucosio. Sono stati prelevati campioni di sangue periferico per la determinazione della concentrazione del glucosio e dell'insulina a livello basale e ai tempi 30, 60, 90, 120 e 180 minuti. Sono state calcolate le aree sotto la curva con sottrazione del valore basale (Δ-AUC) rispettivamente per i valori di glicemia e insulinemia. La sensibilità/resistenza all'insulina è stata valutata tramite gli indici HOMA-R, ISI-composite, ISI-Stumvoll, QUICKI e OGIS-180.

Risultati: I livelli plasmatici di glucosio ai tempi 30, 60, 90, 120 e 180, sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con emicrania cronica rispetto ai controlli. I valori di Δ-AUC per la glicemia sono significativamente più elevati nei soggetti con emicrania cronica ($p<0,001$). I valori di Δ-AUC per l'insulinemia non mostrano differenze significative tra i due gruppi ($p=0,265$). Gli indici di insulino-resistenza HOMA-R, QUICKI, ISI-composite, ISI-Stumvoll e OGIS-180 sono risultati significativamente più elevati nei soggetti con emicrania cronica rispetto ai controlli (HOMA-R, ISI-composite, ISI-Stumvoll, QUICKI $p<0,001$, OGIS 180 $p=0,003$).

Discussione e conclusioni: Il nostro studio ha evidenziato che la sensibilità all'insulina è significativamente alterata nei pazienti con emicrania cronica. Questi dati sono in accordo con precedenti studi che hanno ipotizzato un ruolo dell'insulinoresistenza nella fisiopatologia della malattia emicranica.

Bibliografia

1. Rainero I, Limone P, Ferrero M et al (2005) Insulin sensitivity is impaired in patients with migraine. Cephalalgia 25:1078-1081.
2. Cavestro C, Rosatello A, Micca G et al (2007) Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenetic mechanism for migraine? Headache 47:1436-1442.

Update sulla comorbilità per fibromialgia nelle cefalee primarie

E. Vecchio, M. Sardaro, C. Serpino, G. Franco, M. de Tommaso

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche-Neurofisiopatologia del Dolore, Università degli Studi di Bari;
e-mail: eleonora.vecchio@gmail.com

Parole chiave: fibromialgia, cefalee, sensitizzazione centrale

Introduzione: La fibromialgia (FMS) è una sindrome dall'etiologia ancora sconosciuta caratterizzata da dolore cronico diffuso connesso a fenomeni di sensitizzazione centrale ed alterata modulazione del dolore. In uno studio precedente [1] su una casistica di pazienti con cefalea primaria, è emersa l'elevata prevalenza di questa sindrome dolorosa nelle cefalee primarie, ed in particolare nelle forme croniche.
Obiettivi: Lo scopo dello studio è stato quello di esaminare la presenza dei sintomi di fibromialgia, valutando la correlazione in particolare con i segni di sensitizzazione centrale, in un'ampia casistica di pazienti con cefalea primaria.
Materiali e metodi: Sono stati selezionati 850 pazienti con cefalea primaria afferiti consecutivamente presso l'ambulatorio di Neurofisiopatologia del Dolore. La presenza di FMS è stata valutata secondo i criteri ACR, tutti i pazienti sono stati sottoposti alle seguenti valutazioni: Total Tenderness Score, Multidimentional Assessment of Fatigue, The Pain Analogic Scale, Allodynia questionnaire, Migraine Disability Assessment Scale, Manual Tender Point Survey, Short-Form 36 Health Survey, Depression and Anxiety Scale, Medical Outcomes Study-Sleep Scale, Multidimensional Assessment of Fatigue e Fibromialgia Impact Questionnaire.
Risultati: E' stata riscontrata una prevalenza della fibromialgia nei pazienti con cefalea primaria (20,56%), con rappresentazione significativamente elevata nei pazienti con cefalea tensiva cronica ed emicrania cronicizzata. E' stata osservata una correlazione negativa tra fatica e qualità di vita. Il numero di sintomi allodinici risultava significativamente più elevato nei pazienti con comorbilità per fibromialgia, ugualmente rappresentato nei pazienti con cefalea tensiva cronica, ed emicrania cronicizzata.
Discussione: I nostri dati, supportati da una ampia casistica, confermano una frequenza elevata di FMS nelle forme croniche di cefalea sia tensiva che emicranica, coesistente con una maggiore rappresentazione di segni di sensitizzazione centrale.
Conclusioni: La severità dell'allodinia nei pazienti sia emicranici che con cefalea tensiva con comorbilità per fibromialgia, suggerisce che la gravità della sensitizzazione centrale a livello trigeminale e cervicale, si accompagna oltre che a cronicità della forma cefalalgica, anche a diffusione del dolore ad altri distretti corporei. Il sintomo fatica appare infine preponderante nella determinazione del grado di invalidità della sintomatologia cefalalgia.

Bibliografia

1. de Tommaso M, Sardaro M, Serpino C et al (2009) Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. Cephalagia 29(4):453-464.

Fibromialgia: aspetti clinici, meccanismi neurobiochimici/ormonali - un circuito di interconnessioni

M. Nicolodi[1,2], A.R. Volpe[3], S. Torcia[1,2], M.G. Spillantini[2,4]

[1]Centro Interuniversitario di Neurochimica e Farmacologia Clinica delle Cefalee Idiopatiche, Firenze-Siena; [2]Fondazione per la Prevenzione e la Terapia del Dolore Primario e delle Cefalee, Firenze; [3]Dipartimento Scienze Biologiche, Scuola di Farmacologia, L'Aquila; [4]MRC, Cambridge, UK;
e-mail: info@fondazionesicuterinicolodi.it

Parole chiave: fibromialgia, NGF, L-citrullina, cortisolo

Nella nostra casistica valutata per il periodo 1991-2010 su 3065 emicranici senz'aura 1801 erano gli affetti da fibromialgia secondo criteri ACR associata a iperalgesia viscerale gastrointestinale senza reperti endoscopici. Inoltre 507 avevano fibromialgia corrispondente a tutti i criteri ACR solo in occasione di attacco severo (72% dei casi) o in occasione di stress emotivi (100% dei casi). Detti attacchi variavano tra 2 e 23 ore. Alcuni severi emicranici sopra i 25 anni (durata della storia d'emicrania più di 10 anni, storia di attacchi da 8 a 15/mese da due o più anni) altre a sviluppare "episodiche fibromialgie" potevano evidenziare in attacco, quadrantalgia con tenders nei punti ACR. Se la cefalea era bilaterale anche la quadrantalgia lo era. Se l'attacco severo era lateralizzato si aveva emisomatalgia nel 12,2% dei casi, qui l'esame algologico evidenziava tenders indicati da ACR, iperalgesia e allodinia cutanea/muscolare. Si trattava in ogni caso di iperalgesia secondaria evidenziante la long-term potentiation di base, l'attivazione delle vie ad aminoacidi eccitatori come confermato dal incremento plasmatico di L-citrullina, prodotto stechiometrico alla L-arginina nella produzione dell'NO da parte della NO sintasi (21 nmol/ml±6,1 versus 48±11,5 nml/ml SD). Tale movimento veniva inibito (p>0,001) da modulatori negativi degli aminoacidi eccitatori in dosi terapeutiche massime pro/kg (34 nmol/ml±6,4 SD). I pazienti cronici ed episodici registravano incrementi critici salivari di SP-LI e CGRP-LI solo in concomitanza con attacchi emicranici. Indi l'incremento era legato all'attacco emicranico. La fase intercritica era contrassegnata da modesti livelli di CGRP-LI, in effetti il 35% era affetto da Raynaud caratterizzato da bassi livelli di CGRP-

LI. L'attenzione si focalizza quindi su NGF che risulta aumentato (p>0,0001) versus controlli esenti (78,3 pg/ml±12,8 versus 45 pg/ml±7,1 saliva in 56 maschi età 25-36 anni). Il dato concorda con l'attivazione della long-term potentiation con caratteristiche cliniche di cronicità e iperalgesia secondaria/allodinia. In accordo anche a livelli elevati di cortisolo (range 69,9-170,2 ng/ml): in effetti i corticosteroidi modificano il binding NMDA, noto per esser interrelato con NO ed NGF che ultimo si correla a SP e CGRP. Si quadrerebbe così il cerchio evidenziando il quadro articolato di una patologia che connette un disturbo vegetativo/ormonale, distimico e doloroso fondamentalmente centrale, con note periferiche che mantengono un circolo vizioso a livello del SNC, quadro articolato che non ha soluzione di continuità, tale quale l'emicrania.

Efficacia terapeutica della tossina botulinica di tipo A nei pazienti affetti da cefalea di tipo tensiva cronica e concomitante abuso di farmaci analgesici: studio prospettico aperto

S. Guerzoni, I. Tiraferri, A. Bazzocchi, L.A. Pini
Centro Interdipartimentale di Ricerca su Cefalee ed Abuso di Farmaci, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena;
e-mail: simona_guerzoni@libero.it

Parole chiave: cefalea tensiva cronica, tossina botulinica di tipo A, abuso di farmaci analgesici

La cefalea di tipo tensivo è una condizione dolorosa che può essere difficile da trattare soprattutto se si cronicizza nel tempo. La sua patofisiologia rimane ancora non completamente chiarita. Si presume siano coinvolti sia la contrattura dei muscoli pericranici, che un'alterazione nella regolazione dei circuiti endogeni del controllo del dolore a livello centrale [1].
Diversi studi clinici hanno dimostrato che la tossina botulinica di tipo A potrebbe essere un'opzione terapeutica efficace nei pazienti che soffrono di cefalea tensiva cronica.
L'inoculazione, tramite siringa da insulina, di 100U di tossina botulinica diluita con 1 ml di soluzione fisiologica a livello dei tender points (muscoli trapezio, sternocleidomastoideo, temporale, splenio del capo e semispinale) determinerebbe una diminuzione della tensione dei muscoli pericranici tramite una denervazione colinergica [2].
L'obiettivo primario del nostro studio è quello di confermare l'efficacia terapeutica della tossina botulinica nella gestione della sintomatologia algica in pazienti affetti da cefalea tensiva cronica e concomitante abuso di farmaci analgesici.
Sono stati selezionati ventisei pazienti, di età 25-70 anni (47,5±21 DS), la maggior parte di sesso femminile (92%), a cui sono state praticate otto infiltrazioni di tossina botulinica di tipo A a distanza di tre mesi l'una dall'altra. Ad ogni seduta a ciascun paziente sono stati somministrati questionari per la valutazione dello stato di salute, della qualità di vita, dell'ansia e della depressione (SF-36, HIT-6, SAS, SDS).
Dall'elaborazione statistica dei questionari e dalla raccolta dei diari della cefalea è emersa una riduzione dell'indice emicranico statisticamente significativa sia rispetto al T0 che al T3 (p<0,05) ed una significativa riduzione del consumo di analgesici che inizia al T15 e prosegue sino al T24 (p<0,05 (t-test pair).
I tests di valutazione specifici per la QoL hanno anch'essi registrato modificazioni significative tra T0 e T24, soprattutto per quanto riguarda la salute mentale dal nono mese (T9) in poi.
I punteggi di SAS e SDS si sono ridotti progressivamente nel tempo, a partire da T3, dimostrando un miglioramento dello stato di ansia e depressione: da T15 in poi i valori si sono mantenuti tra 40 e 46.
Conclusioni: Globalmente il dato interessante dello studio è che il numero di giorni di cefalea ed il numero dei farmaci analgesici consumati appare significativamente ridotto a distanza di due anni dall'inizio della terapia. Quindi l'infiltrazione di tossina botulinica si riconferma essere una scelta terapeutica, alternativa ai trattamenti tradizionali, possibile, efficace e duratura nel tempo.

Bibliografia

1. Hamdy SM, Samir H, El-Sayed M et al (2009) Botulinum toxin: could it be an effective treatment for chronic tension-type headache? J Headache Pain 10:27-34.
2. Relja M, Telarović S (2004) Botulinum toxin in tension-type headache. J Neurol 251[Suppl 1]:I/12-I/14.

Fra abuso e dipendenza: come internet e telefonia mobile influenzano le cefalee e l'organizzazione del sonno in adolescenza

R. Cerutti[1], M. Manca[1], F. Presaghi[2], F. Galli[3], V. Guidetti[3]
[1]Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica, [2]Dipartimento dei Processi di Sviluppo e Socializzazione, [3]Dipartimento di Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Riabilitative, Sapienza Università di Roma;
e-mail: fgalli17@gmail.com

Parole chiave: adolescenza, dipendenza, internet, cellulare, emicrania

Introduzione: Numerosi studi evidenziano una particolare propensione degli adolescenti a condotte di abuso di sostanze che possono portare fino alla dipendenza. Attualmente si sta diffondendo l'abuso di tecnologie, quali internet e telefono cellulare [1].
Obiettivo del presente lavoro è di indagare la relazione tra diagnosi di cefalea primaria e abuso e dipendenza da internet e dal telefono cellulare valutando la presenza di eventuali differenze di genere.
Materiale e metodo: Il campione è composto da 764 studenti (10-16 anni; età media=12,39; ds=1,01) di due scuole secondarie di I grado della provincia di Latina. A tutti i soggetti sono stati somministrati i seguenti questionari di autovalutazione: Questionario informativo sull'uso del telefono cellulare; Scala sull'Abuso del Cellulare (SAC); Questionario informativo sull'uso di Internet; Shorter Promis Questionnaire (SPQ) e il Questionario per la rile-

vazione della cefalea. E' stata effettuata una ANOVA incrociando la variabile genere, cefalea primaria (tensiva ed emicrania) con le scale (SPQ e SAC) che valutano la dipendenza da cellulare e da internet.

Risultati: Il 49,4% dei soggetti appartenenti al campione totale dichiara di soffrire di emicrania (23,3% maschi e 26,1% femmine; $\chi 2$=,879; df=1; *p*=,349) ed il 50,5% di cefalea tensiva (25,7% maschi e 24,8%; $\chi 2$=,954; df=1; *p*=,329). Nello specifico, le femmine che soffrono di cefalea primaria, soprattutto di tipo emicranico, riportano un punteggio superiore ai maschi in relazione al fattore della SAC (dipendenza da cellulare). Esse, inoltre, hanno un punteggio significativamente più elevato al fattore della SAC (interferenza con il sonno), rispetto ai maschi (*p*<,05). Le femmine che utilizzano assiduamente internet presentano emicrania in misura superiore rispetto ai coetanei di sesso maschile ($\chi 2$=10,615; *p*<,001).

È stata anche effettuata un'analisi correlazionale tra le ore di collegamento in internet e altri sintomi somatici: in relazione alle ore di collegamento ad internet, i disturbi somatici riportati più frequentemente dai ragazzi sono: nausea (*p*=<,05) e vertigini soggettive (*p*=,<01), mentre, le ragazze riferiscono più frequentemente: sonnolenza (*p*=<,01), difficoltà nell'addormentamento (*p*=<,05), risvegli notturni (*p*=<,05), dolori allo stomaco (*p*=<,05), perdita di appetito (*p*=<,01) e intolleranza verso alcuni cibi (*p*=<,01).

Conclusioni: In linea con altri lavori presenti in letteratura è emerso che l'abuso di internet e la dipendenza da cellulare sono associati a vari sintomi somatici tra i quali i disturbi del sonno e la cefalea che svolgono un ruolo di primo piano [2].

Bibliografia

1. Griffiths MD (1997) Psychology of computer use. Psychol Rep 80:81-82.
2. Baiocco R, Manca M, Coyoumdjian A et al (2005) Uso e abuso di Internet in adolescenza: quale relazione con i disturbi psicosomatici? Psicotech n. 2.

Età Evolutiva

Profilo di personalità delle madri di bambini emicranici

M. Esposito, G.R. Umano, F. Precenzano, M. Carotenuto

Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università degli Studi di Napoli; e-mail: mariaesp1980@libero.it

Parole chiave: personalità, MMPI-2, bambini, emicrania

Introduzione: L'emicrania è un disturbo molto frequente in età evolutiva con una prevalenza del 2-5% in età prescolare e del 10% tra i prepuberi, dalla eziologia multifattoriale e con numerosi fattori capaci di incrementarne la frequenza e l'intensità, situazione in cui gioca un ruolo preponderante la famiglia.

Scopo dello studio è valutare l'assetto di personalità delle madri di bambini affetti da emicrania senz'aura (EsA).

Materiali e metodi: La popolazione in esame è composta da 21 bambini (11 M e 10 F; età media 8,4±1,8), affetti da EsA secondo i criteri ICHD-II con frequenza media mensile di 15,48 attacchi (SD 5,32) e intensità alla VAS di 7,14 (SD 0,85).

Alle madri di tali soggetti è stato somministrato il test MMPI-2 e sono state considerate solo le scale di base (alfa di Cronbach = 0,91) e quelle di contenuto (alfa di Cronbach = 0,87).

Le Scale di base sono composte dalle subscale: Hs (Ipocondria), D (Depressione); Hy (Isteria); Pd (Deviazioni psicopatiche); Mf (Mascolinità-femminilità); Pa (Paranoide); Pt (Psicoastenia); Sc (Schizofrenia); Ma (Mania); Si (Introversione sociale).

Le Scale di contenuto comprendono: Anx (Ansia); Frs (Paure); Obs (Ossessività); Dep (Depressione); Hea (Preoccupazioni per la salute); Biz (Pensiero bizzarro); Ang (Rabbia); Cyn (Cinismo); Asp (Comportamenti antisociali); Tpa (Tipo A): soggetti del Tipo A; Lse (Bassa autostima); Sod (Disagio sociale); Fam (Problemi familiari); Wrk (Difficoltà sul lavoro); Trt (Indicatori negativi di trattamento).

Il gruppo di controllo è costituito da 48 madri di bambini sani, sovrapponibili per scolarità ed età.

Per valutare le differenze statistiche e la relativa significatività è stato effettuato il *t*-test e la correzione di Bonferroni.

Risultati: Le differenze significative tra i profili di personalità delle madri dei soggetti emicranici si evidenziano nelle scale Anx (*p*=0,0079), Hea (*p*=0,0217), Cyn (*p*=0,0045), Lse (*p*=0,0029), Wrk (*p*=0,0096) e correlazione anche per i parametri di frequenza (Anx *r*=,371, *p*=,002; Lse *r*=,441, *p*=,000; Wrk *r*=.315, *p*=,008) e intensità (Anx *r*=,404, *p*=,001; Lse *r*=,433, *p*=,000; Wrk *r*=,406, *p*=,001).

Discussione e conclusioni: I risultati ottenuti evidenziano come le madri dei bambini emicranici tendano ad avere un profilo differente rispetto alle madri dei controlli, sottolineando un atteggiamento di base ansioso, soprattutto per quanto riguarda i problemi relativi alla salute. Interessante è poi la correlazione con frequenza e intensità, che suggerisce un ruolo dell'assetto di personalità materno nella dispercezione della sintomatologia algica del bambino.

L'osmofobia in età evolutiva quale fattore predittivo di trasformazione da cefalea di tipo tensivo in emicrania

D. De Carlo[1], L. Dal Zotto[1], E. Perissinotto[2], G. Zanchin[3], U. Balottin[4], G. Mazzotta[5], D. Moscato[6], V. Raieli[7], L.N. Rossi[8], R. Sangermani[9], S. Soriani[10], C. Termine[11], E. Tozzi[12], A. Vecchio[13], M. Gatta[1], P.A. Battistella[1]

[1]Centro Cefalee dell'Età Evolutiva, Servizio di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Università di Padova; [2]Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova; [3]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova; [4]Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Università di Pavia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia; [5]U.O.C. di

Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva, ASL 4 Terni; [6]Centro Cefalee, Ospedale "San Carlo di Nancy", IDI, Roma; [7]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale "G.F. Ingrassia", A.U.S.L. n. 6, Palermo; [8]Clinica Pediatrica 2ª Università di Milano; [9]Divisione di Pediatria, Ospedale "San Carlo Borromeo", Milano; [10]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara; [11]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Varese; [12]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di L'Aquila; [13]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Università di Palermo;
e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: osmofobia, cefalea tensiva, follow-up, età evolutiva

Introduzione: L'osmofobia, sintomo di accompagnamento proposto nell'Appendice 1.1 della Classificazione ICHD-II (2004) per porre diagnosi di emicrania senza aura (ESA), mostra un'alta specificità per questo tipo di cefalea ma, a differenza degli studi condotti nell'adulto, è stata riscontrata anche in pazienti affetti da cefalea di tipo tensivo (CT) nell'età evolutiva [1].
Scopo di questo studio prospettico è valutare il ruolo prognostico del sintomo osmofobia quale fattore predittivo nell'evoluzione del pattern cefalalgico da CT a emicrania (E).
Materiale e metodi: Studio longitudinale prospettico, condotto dal febbraio 2005 al gennaio 2010, su una coorte di 90 pazienti affetti da CT [47 maschi e 43 femmine, con età media di 14,6±3,1 anni, range 5,2-20,3 anni, al termine del follow-up (T1)] e selezionata dalla popolazione di uno studio multicentrico italiano su 1020 pazienti afferiti a 10 Centri specialisitici [1]. Ai pazienti è stato somministrato un questionario semi-strutturato sia al momento del reclutamento (T0) che a T1 per rilevare la diagnosi e le caratteristiche cliniche della cefalea.
Risultati: La durata media del follow-up è risultata di 3,12 anni. All'interno di questa coorte sono stati selezionati:

- Gruppo A: 37 casi di CT con osmofobia [18 maschi e 19 femmine; età media a T1: 14,5±3,0 anni, range 9,3 -20,3 anni; 31 CT episodica (CTE) e 6 CT cronica (CTC)];
- Gruppo B: 53 soggetti CT senza osmofobia [29 maschi e 24 femmine; età media a T1: 14,7±3,3 anni, range 5,2 -19,4 anni; 48 CTE e 5 CTC].

Al tempo T1, nel Gruppo A, 5 pazienti sono risultati non rintracciabili e 2 sono andati incontro a remissione della cefalea. Fra i pazienti ancora sintomatici sono stati riscontrati 20 casi di E [16 ESA, 1 emicrania con aura (ECA) e 3 con emicrania cronica (EC)], 8 CT (6 CTE e 2 CTC) e 2 con diagnosi di cefalea mista (E + CT). Nel Gruppo B si sono registrate 5 remissioni, 6 diagnosi di cefalea mista , 12 ESA e 30 CT (28 CTE e 2 CTC).
Discussione: In letteratura viene riportata una trasformazione da CT a E in circa 1/3 dei casi dei pazienti pediatrici [2]; il rilievo di osmofobia, seppure nel breve follow-up di questa casistica, ha rappresentato un fattore predittivo significativo (p<0,0005) per una più probabile trasformazione del pattern cefalalgico da CT a E, rispettivamente 66,7% nel Gruppo A e 25,0% nel Gruppo B.

Bibliografia

1. De Carlo D, Dal Zotto L, Perissinotto E et al (2010) Osmophobia in migraine classification: a multicentre study in juvenile patients. Cephalalgia In press.
2. Virtanen R, Aromaa M, Rautava P et al (2007) Changing headache from preschool age to puberty. A controlled study. Cephalalgia 27:294-303.

Funzioni esecutive e profili psico-comportamentali in giovani pazienti emicranici: risultati preliminari

B. Bolzonella[1], S. Schiff[2], M. Gatta[1], I. Toldo[1], S. Sartori[1], I. Festa[1], P. Tomadini[1], A. Rampazzo[1], P. Amodio[2], P.A. Battistella[1]

[1]Centro Cefalee dell'Età Evolutiva, Dipartimento di Pediatria, [2]Ambulatorio per lo Studio dei Deficit Cognitivi, Clinica Medica 5, Università degli Studi di Padova; e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: emicrania, età evolutiva, funzioni esecutive, potenziali evento-correlati visivi

Introduzione: Nel corso degli ultimi 30 anni l'emicrania è stata analizzata, dapprima negli adulti e recentemente in età evolutiva, anche per quanto riguarda le funzioni esecutive; ad oggi, in letteratura, non esiste ancora un accordo unanime sull'effetto o meno di tale forma di cefalea sulle funzioni cognitive e neuropsicologiche [1] e sulle caratteristiche psico-comportamentali [2]. Lo scopo di questa trattazione è quindi quello di valutare l'eventuale influenza dell'emicrania sulle funzioni esecutive e sui tratti psico-comportamentali.
Materiale e metodi: La ricerca è stata condotta da luglio 2009 a febbraio 2010 presso il Centro Cefalee del Dipartimento della Pediatria "Salus Pueri" dell'Università di Padova. In questo periodo sono stati reclutati, nel corso delle visite ambulatoriali, 19 giovani pazienti (10 maschi e 9 femmine, età 7-13 anni) con una diagnosi di emicrania con o senza aura, secondo i criteri odierni (ICHD-II-2004). Nello stesso periodo sono stati reclutati anche 10 controlli comparati per età, sesso, razza e stato socio-economico non affetti da patologia cefalalgica. Tutti i soggetti sono stati sottoposti sia a test carta e matita che computerizzati per la valutazione delle funzioni esecutive di controllo. Inoltre sono stati anche registrati l'elettroencefalogramma (EEG) a riposo e i potenziali evento-correlati visivi (PEV) evocati dal compito di compatibilità spaziali di Simon.
Risultati: L'analisi dei risultati dei test cartacei (per la memoria verbale, la coordinazione visuo-motoria, l'attenzione selettiva e sostenuta e la velocità psico-motoria) e dell'EEG non ha messo in evidenza alcuna differenza significativa fra i due gruppi in esame. Attraverso invece il compito Simon che valuta i tempi di reazione, il controllo e l'inibizione di informazioni visuo-spaziali irrilevanti è risultata, negli emicranici, una minore capacità di controllo cognitivo correlata ad una maggiore difficoltà nella risoluzione delle interferenze. Tale dato comportamentale è stato confermato anche dalla registrazione dei PEV che hanno messo in evidenza una minore ampiezza della componente N2, indice di capacità di controllo cognitivo e di attenzione selettiva. Durante la valutazione sono stati anche indagati, tramite dei questionari compilati dai genitori (CBCL, QUIT), i profili temperamentali e psicologici, riscontrando negli emicranici una significativa (p<0,05) tendenza all'ansia, alla depressione, al ritiro e alle lamentele somatiche.

Discussione: Nonostante la scarsa numerosità del campione e del gruppo di controllo tale ricerca apporta elementi innovativi nelle conoscenze degli studi sulle funzioni esecutive negli emicranici in età evolutiva, in quanto suggerisce che l'emicrania è in grado di influenzare le funzioni esecutive quali l'attenzione selettiva e il controllo inibitorio dell'informazione irrilevante, modulate da processi neurali associati all'attività della corteccia pre-frontale.

Bibliografia

1. Parisi P, Verrotti A, Paolino MC et al (2010) Headache and cognitive profile in children: a cross-sectional controlled study. J Headache Pain 11:45-51.
2. Valeriani M, Galli F, Tarantino S et al (2009) Correlation between abnormal brain excitability and emotional symptomatology in paediatric migraine. Cephalalgia 29:204-213.

Aure emicraniche atipiche in una popolazione giovanile: studio clinico

V. Raieli[1], A. Compagno[1], F. Consolo[1], G. Giordano[1], G. La Franca[1], D. Puma[1], D. Ragusa[1], G. Santangelo[1], M. D'Amelio[2], F. Vanadia[1]

[1]U.O. NPI, ARNAS P.O. Civico-Di Cristina-Ascoli, Palermo; [2]Clinica Neurologica, Università degli Studi di Palermo; e-mail: vraieli@libero.it

Parole chiave: aura emicranica, EEG, neuroimaging

Introduzione: L'aura rappresenta uno dei sintomi più importanti della sindrome emicranica e sicuramente uno dei più misteriosi sia negli aspetti fisiopatologici che clinici. Tuttavia in realtà gli studi clinici rivolti specificatamente a caratterizzare ed a descrivere l'aura emicranica non sono molti, specie in età evolutiva, e in particolare poca attenzione è stata rivolta allo studio di quelle forme di aura atipiche o rare né stata valutato il significato, quale possibile segnale di allarme "red flags", né l'utilità dell'uso di metodiche neurofisiologiche o di neuroimaging.
Scopo di questo studio è stato di studiare una casistica prospettica di soggetti che presentavano episodi di aura atipica (non corrispondenti ai criteri ICDH-II 2004) oppure rara per frequenza, selezionati da una più ampia popolazione di soggetti affetti da cefalea e presenza di segnali di allarme che venivano tutti sottoposti ad esame EEGgrafico e come "gold standard" ad esame neuroradiologico.
Metodi: Dal 1 aprile 2006 al 31 marzo 2010 25 soggetti (4 m 21 f) (range età: 5-18 a.) afferiti al Centro Cefalee sono stati inclusi nello studio perché presentavano episodi di cefalea e comparsa di aura definita atipica per una durata non corrispondente ai criteri ICDH-II 2004, per una marcia dei sintomi che poteva essere o atipica oppure rara (mancata presenza dei disturbi visivi oppure episodi differenti e separati di aura nello stesso soggetto), per una particolare cronologia temporale dell'aura sia in rapporto con la cefalea che da (ricomparsa di più episodi di aura nel corso dello stesso atttacco) oppure per presenza di sintomi rari.
Tutti i soggetti furono sottoposti ad esame EEG e ad RMN encefalo (9 pazienti (36%) anche a studio AngioRMN.
I soggetti sono stati suddivisi nelle seguenti categorie: 2 soggetti con aura atipica per cronologia temporale; 7 per la durata; 3 per rarità clinica; 13 per la progressione atipica.
La RMN encefalo era positiva in 7/25 (28%) ma solo in 2/25 (8%) l'alterazione neuroradiologica poteva essere correlata con l'aura emicranica. In 4 pazienti (16%) l'EEG presentava alterazioni focali parossistiche.
Discussione: Questi dati preliminari suggeriscono che l'aura emicranica studiata in modo accurato può fornire utili informazioni su alcuni aspetti fisiopatologici, tuttavia anche quando si presenta in modo atipico raramente è espressione di una patologia pericolosa se non è presente anche un esame neurologico alterato. L'esame EEG pur presentando alterazioni focali in una quota superiore di quanto riportato negli emicranici senza aura e nella popolazione di controllo non sembra poter svolgere un ruolo di rilievo sia dal punto di vista diagnostico che fisiopatologico.

Cefalea ed obesità: vera comorbilità?

E. Tozzi[1], R. De Colli[1], N. Fiorentini[1], M.L. Iezzi[2], M. De Simone[2]

[1]Centro Regionale di Riferimento per la Diagnosi e Terapia delle Cefalee, Ambulatorio dell'Età Evolutiva e, [2]U.O.C. Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Clinica Pediatrica U.O. Adolescentologia, Università degli Studi di L'Aquila; e-mail: elisabetta.tozzialleva@univaq.it

Parole chiave: chronic headache, obesity, child, comorbility

Introduzione: La cefalea è uno dei disordini neurologici più frequenti nell'infanzia (10-28% di incidenza), così come l'obesità rappresenta una malattia nota frequente ed in continuo aumento nell'età evolutiva (8,9% di prevalenza in età prescolare; 9% in età scolare primaria; 16,5% in età preadolescenziale; 2,5% in età adolescenziale) [1].
Entrambe le condizioni sono associate ad una ridotta qualità di vita e rappresentano un fattore di rischio per malattie organiche, cardiocerebrovascolari e disturbi psicopatologici e psicosociali.
Recenti studi hanno ipotizzato e dimostrato possibili legami tra la cefalea e l'obesità, soprattutto, nell'età adulta, ma, a tutt'oggi, è difficile poter discriminare, con certezza, l'esistenza di un legame di tipo causale e/o di comorbilità tra le due condizioni. Studi di popolazione hanno evidenziato che l'obesità è associata a cefalee di importanza clinica quali l'emicrania, la cefalea cronica quotidiana e cefalee che si presentano con crisi di intensità e frequenza maggiore rispetto alla popolazione non obesa. Un legame di ciò può essere ricondotto all'alterazione di diversi mediatori dell'infiammazione, quali l'IL-6, il TNFα, la Proteina C reattiva, l'adiponectina; i primi inversamente correlati con i livelli di quest'ultima. Molti dati supportano l'ipotesi che prolungati livelli elevati di adiponectina sono protettivi per attacchi cefalalgici, mentre bassi livelli di adiponectina sono associati con obesità, emicrania e manifestazioni depressive [2].
Materiale e metodi: Oggetto dello studio è l'esame di una popolazione di 700 bambini ed adolescenti affetti da cefalea ricorrente, di età compresa tra i 4 ed i 17 anni, afferenti all'ambulatorio delle Cefalee dell'Età Evolutiva (Centro Regionale di Riferimento dell'Abruzzo; Università-ASL L'Aquila). Il campione di esame si riferisce a pazienti visi-

tati nel suddetto Ambulatorio negli ultimi tre anni (2006-2007-2008), distinti in tre gruppi, in base all'età: 4-8 anni; 8-12 anni; 12-17 anni.
E' stata valutata in questi l'incidenza dell'obesità (percentuale di sovrappeso e BMI), in rapporto al sesso e al tipo di cefalea e in un sottogruppo di essi, scelto in modo random, sono stati somministrati autoquestionari per bambini e genitori (CBCL; SCL90; YRS; QdV), tests psicometrici e psicodiagnostici (Matrici di Raven; Reattivi proiettivi carta e matita; Le test Patte Noire; colloqui psicologici-clinici con K-SADS-PL).
Sono stati comparati i Maschi con le Femmine ed è stato distinto il comportamento in base alle fasce di età.
Risultati: 33% dei Maschi ed 84% delle Femmine risulta in sovrappeso, 67% dei Maschi e 16% delle Femmine risulta con obesità in base al calcolo del BMI. L'obesità è associata all'emicrania senza aura (ESA 42% Maschi e 46% Femmine vs. CTT 25% Maschi e 27% Femmine vs. ECA 33% Maschi e 9% Femmine). Il BMI correla con l'intensità e la frequenza degli attacchi cefalalgici, ovvero con periodi di cronicizzazione (cefalea per > 14 giorni al mese per un periodo di almeno 3 mesi) nel 75% dei Maschi e nel 60% delle Femmine. I disturbi di ansia e depressione sono associati con cefalea ed obesità, con un rischio e/o una positività per quelli psicopatologici internalizzanti prevalenti nei Maschi, esternalizzanti nelle Femmine, nelle fasce di età inferiori agli 8 anni, con tendenza ad un'inversione di comportamento nelle fasce di età superiore ai 12 anni. Fattori protettivi o di rischio, caso specifici, per i suddetti disturbi si rilevano le abilità personali e/o i contesti ambientali affettivi vissuti.
Discussione e conclusioni: L'obesità rappresenta indubbiamente un fattore di rischio di aggravamento e di cronicizzazione della cefalea. Ciò può rappresentare, a conferma di studi su larga popolazione, un criterio nelle valutazioni di una cefalea cronica, di un'emicrania parossistica o di un'emicrania con particolare severità.
Non può l'obesità bypassare le indagini cliniche, neuroradiologiche e metaboliche, ma essere di guida nell'approccio al bambino con queste due patologie note. L'obesità può aggravare la cefalea o la cefalea si presenta già in forma più grave nel bambino obeso?
Certamente, i dati dello studio ci indicano che l'obesità è correlata con una forma particolare di cefalea (emicrania con frequenti attacchi di intensità medio-grave), ma non si può escludere che la cefalea possa rappresentare un sintomo della condizione "obesità", sia dal punto di vista organico. Autori hanno dimostrato che la diminuzione del BMI comporta un miglioramento della cefalea [1], sia dal punto di vista psicopatologico, essendo questo un anello di legame con la malattia psicosomatica.

Bibliografia

1. Pinas-Hamiel O, Frumin K, Gabis L et al (2008) Headaches in overweight children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. Obesity (Silver Spring) 16(3):659-663.
2. Hershey AD, Powers SW, Nelson TD et al (2009) American Headache Society Pediatric Adolescent Section. Obesity in the pediatric headache population: a multicenter study. Headache 49(2):170-177.

Il Trattamento

Accesso alle cure per pazienti con cefalea: risultati della somministrazione del questionario della European Headache Alliance in 3 centri cefalee italiani

F. Antonaci[1,2], I. De Cillis[1,2], M.G. Cuzzoni[2,3], C. Tassorelli[1,4], G. Sandrini[1,4], G. Nappi[1,4,5]

[1]University Consortium of Adaptive Disorders and Headache (UCADH), Pavia; [2]Centro Medicina delle Cefalee, Policlinico di Monza; [3]University Consortium of Adaptive Disorders and Headache (UCADH), Varese; [4]Headache Science Centre, IRCCS National Neurological Institute C. Mondino Foundation and Univeristy of Pavia; [5]Sapienza Univeristy of Rome; e-mail: fabio.antonaci@unipv.it

Introduzione: E' noto che le cefalee primarie, in particolare l'emicrania, non siano sempre diagnosticate in maniera appropriata e che i cefalalgici spesso debbano affrontare un percorso diagnostico terapeutico complesso e, non raramente, inadeguato.
Materiali e metodi: In occasione della prima visita 214 pazienti con cefalea rivoltisi ai centri cefalee del Policlinico di Monza, dell'Ospedale di Circolo di Varese e dell'Istituto C. Mondino Pavia, hanno compilato un questionario composto da dieci domande, messo a punto dalla European Headache Alliance, destinato a raccogliere le osservazioni e le valutazioni dei pazienti riguardo il grado di conoscenza della loro malattia, l'uso dei farmaci, e il livello di soddisfazione relativamente alle cure ricevute da parte del sistema sanitario. Gli intervistati erano 41 M (19%) e 173 F (81%), dei quali il 50% fra i 40 e 60 anni, il 36% fra 20 e i 40 anni, il 9,7% sopra i 60 aa e il 4,3% sotto i 20 aa.
Risultati: Gli intervistati soffrivano di emicrania senza aura (46,4%), cefalea di tipo tensivo (17%) e cefalea da uso eccessivo di farmaci (8,8%). Il 22,8% dei pazienti soffriva di più di un tipo di cefalea. Il 58% dei pazienti veniva seguito regolarmente da uno specialista, (nel 34% un neurologo, nel 32% da un esperto di cefalee e nel 30% dal medico di base). Il 62% dei pazienti intervistati non era soddisfatto delle cure ricevute o dei risultati conseguiti. I motivi di tale insoddisfazione erano nel 64% l'inefficacia dei farmaci, nel 17% le spiegazioni insufficienti da parte del medico, nel 14% le liste d'attesa troppo lunghe e nell'8% la difficoltà di accedere alle cure di uno specialista. I pazienti erano giunti alla conoscenza dell'esistenza di centri specializzati per il trattamento delle cefalee nel 41% dei casi attraverso figure mediche, nel 22% dai media e nel 17% da altre persone che soffrono di cefalea. Questi risultati sono in parte sovrapponibili a quelli raccolti nello studio EHA a livello europeo.
Discussione: Dal questionario emerge che la maggior parte dei pazienti cefalalgici che giunge alla prima osservazione di un centro cefalee non è soddisfatta dei risultati del percorso terapeutico e solo il 32% di essi è seguito regolarmente da uno specialista delle cefalee. Vi è motivo

di ritenere che questi dati possano contribuire ad evidenziare le lacune assistenziali dei pazienti con cefalea e ad accrescere l'attenzione sulla necessità di migliorare l'accesso, la qualità delle cure e la corretta diffusione delle informazioni per pazienti cefalalgici.

Il trattamento farmacologico della cefalea ipnica: revisione della letteratura e di una casistica personale di 41 pazienti

C. Lisotto[1], F. Mainardi[2], A. Palmieri[3], F. Maggioni[4], G. Zanchin[4]

[1]Ambulatorio Cefalee, Ospedale di San Vito al Tagliamento; [2]Centro Cefalee, Ospedale di Venezia; [3]Ambulatorio Cefalee, Ospedale di Portogruaro; [4]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; e-mail: carlo.lisotto@ass6.sanita.fvg.it

Parole chiave: cefalea ipnica, litio, indometacina, caffeina

Introduzione: La cefalea ipnica (CI) è una cefalea primaria che si verifica esclusivamente durante il sonno ed esordisce generalmente dopo i 50 anni. L'età media all'esordio risulta di 62±11, variando da 36 a 84 anni [1]. Finora non sono stati effettuati studi clinici controllati sul trattamento della CI.
Materiali e metodi: Abbiamo analizzato i 42 lavori scientifici finora pubblicati in letteratura comprendenti 119 casi, in cui sia stata valutata l'efficacia delle terapie impiegate nel trattamento della CI. Abbiamo inoltre esaminato la risposta ai farmaci prescritti in una casistica personale di 41 pazienti, valutati negli ultimi 10 anni.
Risultati: Per la CI il trattamento sintomatico non ha attualmente alcuna indicazione, poiché nessun farmaco ha dimostrato una significativa efficacia ed inoltre l'intensità e la durata delle crisi non sono tali da richiedere una terapia nella maggioranza dei casi. Per quanto riguarda il trattamento preventivo, numerosi farmaci si sono dimostrati efficaci in diversi studi. Le sostanze che hanno prodotto un beneficio clinico in almeno 5 casi sono risultate: litio, indometacina, caffeina e flunarizina. Tuttavia le stesse sostanze si sono rivelate inefficaci in altri pazienti. Il litio è stato il farmaco più frequentemente studiato ed ha determinato una significativa risposta in 32 casi. Nella nostra casistica di 41 pazienti, le sostanze più efficaci sono risultate caffeina, melatonina e indometacina, in monoterapia o in associazione.
Discussione: Il litio appare il farmaco di prima scelta nella terapia preventiva della CI. Malgrado la sua efficacia, il litio risulta poco tollerato e può provocare eventi indesiderati anche gravi, in particolare in età geriatrica. L'indometacina determina una buona risposta in diversi casi, ma non è tollerata da alcuni pazienti. L'efficacia della caffeina e della melatonina non risulta tale da raccomandare il loro impiego in monoterapia. Tuttavia la loro associazione con litio o indometacina sembra produrre una migliore risposta terapeutica. In alcuni pazienti, comunque, la caffeina in monoterapia ha determinato la pressochè completa scomparsa delle crisi [2].
Conclusioni: I pazienti affetti da CI dovrebbero essere inizialmente trattati con litio, eventualmente in associazione con caffeina e/o melatonina. In caso di significativo miglioramento clinico, la terapia può essere sospesa dopo 3-4 mesi ed eventualmente reintrodotta per un trattamento più protratto in caso di recidiva delle crisi. Qualora il litio risultasse inefficace, l'indometacina può essere impiegata come seconda scelta. Se tali trattamenti risultassero di scarso beneficio o poco tollerati, possono essere utilizzate la caffeina e la melatonina, anche in associazione.

Bibliografia

1. Evers S, Goadsby PJ (2003) Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. Neurology 60:905-909.
2. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F et al (2004) Episodic hypnic headache? Cephalalgia 24:681-685.

Anche l'emicrania può beneficiare di un trattamento basato sulla dieta chetogenetica?

C. Di Lorenzo[1], G. Sirianni[2], G. Coppola[1], S.L. Sava[1], M. Gorini[1], C. Davassi[1], M. De Micco[1], F. Pierelli[1]

[1]U.O. Neuroriabilitazione, Sapienza Università di Roma, Polo Pontino - I.C.O.T., Latina; [2]Centro di Medicina Estetica e del Benessere, Krom Genetics, Roma; e-mail: cherub@inwind.it

Parole chiave: chetogenesi, terapia di profilassi, spreading depression, eccitabilità neuronale

Introduzione: Da anni, la dieta chetogenica viene proposta come strategia d'ausilio per l'epilessia farmacoresistente. Il razionale del trattamento risiederebbe nella capacità dei corpi chetonici di modificare l'eccitabilità neuronale [1]. Si tratta di diete povere di carboidrati ma ricche di proteine e lipidi, stimolanti la produzione mitocondriale epatica di corpi chetonici che, passando la barriera ematoencefalica, nutrono il cervello.
Da circa 30 anni, una dieta che si basa su principi analoghi viene adoperata per indurre una rapida lipolisi in pazienti obesi. Si tratta di un regime dietetico ipocalo sbilanciato, con un basso contenuto in carboidrati (<1g/Kg di peso ideale) e un alto contenuto in proteine (1,2 – 1,6g/kg di peso ideale), comunque inferiore ai limiti di sicurezza fissati dall'OMS (2,5 g pro Kg), da seguire per brevi periodi (2-4 settimane). Anche in questo caso il risultato metabolico sarà la chetogenesi, misurabile attraverso stick urinari.
Riportiamo il caso di 2 gemelle monozigotiche di 45 anni, emicraniche, sottopostesi a una dieta dimagrante chetogenica, con notevole beneficio sulla cefalea.
Caso clinico: Le 2 gemelle sono giunte alla nostra osservazione per un'emicrania senza aura ad alta frequenza di crisi. Negli anni precedenti erano state seguite presso un altro Centro Cefalee, al quale non si erano più rivolte per l'inefficacia dei trattamenti e la comparsa di effetti collaterali (incremento ponderale, + 18 kg in 2 anni), pur avendo costantemente continuato a monitorizzare le crisi sugli appositi diari.
Dall'analisi dei diari risultava una frequenza di 5 crisi/mese, distribuite su 10-15 giorni, in assenza d'abuso d'analgesici. Tuttavia, durante i precedenti 12 mesi entrambe le sorelle avevano avuto tre mesi (uno ogni 3) in cui la cefalea era quasi totalmente assente (totalmente

assente in una, due crisi di breve durata nell'altra). Tali periodi di benessere coincidevano per entrambe con l'instaurazione di un regime dietetico proteico chetogenico, effettuato per 3 cicli di 21 giorni/mese, un mese ogni 3, che le aveva ricondotte al precedente peso.
Discussione: La chetogenesi, oltre ad aver mostrato la propria efficacia nell'epilessia è stata recentemente proposta come ausilio in numerosi disturbi neurologici/psichiatrici, mai nell'emicrania. Tuttavia, esistono dati sperimentali dimostranti la sua capacità di ridurre la propagazione della cortical spreading depression [2]. Forse, proprio questo meccanismo è alla base del fenomeno osservato nelle nostre pazienti.
Conclusioni: Auspichiamo lo studio dell'applicazione della dieta chetogenica nei pazienti emicranici, per valutarne il reale potenziale. Va segnalato che tale regime dietetico potrebbe essere di ausilio, tra un ciclo e l'altro di terapia di profilassi, per combattere la tendenza all'incremento ponderale, effetto collaterale comune a molti trattamenti antiemicranici.

Bibliografia

1. Bough KJ, Schwartzkroin PA, Rho JM (2003) Calorie restriction and ketogenic diet diminish neuronal excitability in rat dentate gyrus in vivo. Epilepsia 44:752-760.
2. de Almeida Rabello Oliveira M, da Rocha Ataíde T, de Oliveira SL et al (2008) Effects of short-term and long-term treatment with medium- and long-chain triglycerides ketogenic diet on cortical spreading depression in young rats. Neurosci Lett 21(434):66-70.

Trattamento a lungo termine con topiramato a basso dosaggio nella profilassi dell'emicrania: risultati di uno studio retrospettivo su 700 pazienti

M.L. Panetta, F. Giglia, A. Puma, G. Cosentino, F. Brighina, B. Fierro
Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Università degli Studi di Palermo; e-mail: pmstella@inwind.it

Obiettivi: Recentemente il topiramato ha ricevuto importanti prove di efficacia nella profilassi dell'emicrania. Nella maggior parte di tali studi il dosaggio efficace era di 100 mg/die (1-4). Tuttavia, recenti studi dimostrano che il topiramato è efficace nella prevenzione dell'emicrania anche a bassi dosaggi (50-75 mg/die) (5-6). L'efficacia e gli effetti collaterali nel trattamento a lungo termine con bassi dosaggi non sono stati studiati. Qui, mostriamo i risultati di uno studio retrospettivo che include 700 pazienti afferenti al nostro ambulatorio, negli ultimi 4 anni, presso il Dipartimento di Neuroscienze Cliniche dell'Università di Palermo. Tutti i pazienti sono stati trattati per almeno sei mesi con bassi dosaggi di topiramato, ottenendo effetti positivi sulla patologia.
Materiali e metodi: Abbiamo esaminato i registri dell'ambulatorio delle cefalee individuando i pazienti trattati con topiramato. I pazienti trattati per almeno 6 mesi, con almeno 2 follow-up, sono stati considerati elegibili per lo studio. Sono stati considerati 700 pazienti: il 46% con diagnosi di emicrania cronica, il 44% affetto da emicrania senz'aura e il 10% da emicrania con aura. Il farmaco è stato lentamente titolato con aumento del dosaggio di 25 mg ogni 10 giorni fino al dosaggio finale di 50 mg/die, se necessario, il dosaggio è stato aumentato a 75-100 mg/die alle visite di controllo. L'end-point primario di efficacia è stata la frequenza mensile degli attacchi; outcomes secondari sono stati: la percentuale di responder e il punteggio MIDAS.
Risultati: Circa l'80% dei pazienti è stato trattato con un dosaggio di 50 mg/die ed il rimanente 20% con 100 mg/die di topiramato. Il topiramato si è dimostrato efficace al dosaggio di 50 mg/die con una riduzione di oltre il 50% della frequenza degli attacchi, dopo 3 mesi di trattamento (65% dei pazienti); l'andamento degli effetti è stato molto costante nel tempo e solo il 5% dei pazienti ha avuto bisogno di aumentare il dosaggio dopo sei mesi di trattamento, e un altro 7% dopo un anno. I pazienti hanno mostrato una rilevante e significativa riduzione dell'intensità e della durata di ogni singolo attacco, riduzione di assunzione di farmaci sintomatici per l'attacco e riduzione del punteggio MIDAS, nel corso del tempo. Il topiramato si è dimostrato ugualmente efficace nei diversi gruppi di pazienti (emicrania cronica, con e senz'aura). I 125 pazienti trattati per almeno 1 anno hanno avuto consistenti effetti terapeutici. Il topiramato, inoltre, è stato ben tollerato, i più frequenti effetti collaterali sono stati parestesie, nervosismo, disturbi del sonno (insonnia o sonnolenza). Solo 10 pazienti hanno richiesto l'interruzione del trattamento dopo 3 mesi a causa dell'intensa sonnolenza o per problemi di nervosismo.
Discussione e conclusioni: Il topiramato è un trattamento di profilassi per l'emicrania efficace e sicuro. Dosaggi giornalieri inferiori a 100 mg (dose consigliata), possono essere altrettanto efficaci e consistenti nel tempo, con minori effetti collaterali migliorando la compliance del paziente.

Confronto fra differenti opzioni terapeutiche nella profilassi dell'emicrania in età evolutiva

L. Merico, M. Lombardozzi, A. Panaro, M.P. Prudenzano, S. Genco, P. Lamberti, P. Livrea
Centro Cefalee, Clinica Neurologica "L. Amaducci", Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Bari; e-mail: m.p.prudenzano@neurol.uniba.it

Introduzione: L'emicrania è una patologia molto frequente in età infantile ed adolescenziale, ciononostante gli studi che si sono occupati di terapia preventiva sono poco rappresentati e basati su casistiche poco numerose. Questo studio è stato condotto per confrontare l'efficacia e la tollerabilità di sette diverse opzioni terapeutiche, comunemente utilizzate nella gestione degli emicranici in età evolutiva.
Casistica e metodica: Sono stati inclusi 331 pazienti di età infantile o adolescenziale, afferiti al Centro Cefalee della Clinica Neurologica "L. Amaducci", che avevano ricevuto la diagnosi di emicrania secondo la International Headache Society [1] e che avevano una frequenza di crisi

superiore a 4 episodi/mese. Essi sono stati avviati ad uno dei seguenti trattamenti: amitriptilina, ciproeptadina, flunarizina, oxitriptano, pizotifene, topiramato, osservazione clinica, per un periodo di 3 mesi.
Risultati: Alla visita di controllo a 3 mesi è stato osservato un miglioramento dell'emicrania, nel 54,1% dei casi trattati con amitriptilina, nel 66,7% di quelli trattati con ciproeptadina, nel 68,5% dei casi trattati con flunarizina, nel 55,2% di quelli sottoposti a terapia con oxitriptano, nel 46,7% con pizotifene, nel 67,9% con topiramato e nel 29,0% dei casi sottoposti ad osservazione clinica. Gli effetti collaterali ed i drop out si sono verificati in un basso numero di casi in tutti i gruppi trattati.
Conclusioni: I risultati di questo studio mostrano una elevata efficacia della terapia preventiva, indipendentemente dal tipo di trattamento. E' interessante notare come anche la semplice osservazione clinica ed il monitoraggio delle crisi con diario determini miglioramento in una percentuale non trascurabile di casi. Quest'ultimo risultato si può spiegare non tanto con l'elevato effetto placebo che pure è stato rilevato nei protocolli terapeutici in età evolutiva ma piuttosto con gli effetti dell'opera informativo-educazionale di un Centro specializzato e della presa in carico del giovane cefalalgico.

Bibliografia

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004) The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 24[Suppl 1]:1-160.

Costi Sociali e Epidemiologia

Healthcare resource use and costs among chronic and episodic migraine in Italy

P. Martelletti[1], P. Cortelli[2], M. Stokes[3], S.F. Varon[4], S. Sullivan[5], A. Blumenfeld[6], D.C. Buse[7], R.B. Lipton[7], P.J. Goadsby[8], T.K. Wilcox[3]

[1]Sapienza University of Rome, Regional Referral Headache Centre, Sant'Andrea Hospital, Rome, Italy; [2]Neurological Sciences Department, University of Bologna, Bologna, Italy; [3]United BioSource Corporation, Bethesda, MD; [4]Allergan Inc., Irvine, CA; [5]University of Washington, Seattle, WA; [6]Neurology Center, Encinitas, CA; [7]Albert Einstein College of Medicine and the Montefiore Headache Center, Bronx, NY; [8]UCSF Headache Center, University of California, San Francisco, CA;
e-mail: paolo.martelletti@uniroma1.it

Background: Migraine is a common, disabling neurological disorder that imposes a significant burden on patients and healthcare systems.
Objective: The purpose of this study was to evaluate resource use (RU) and associated costs in chronic migraine (CM) and episodic migraine (EM) patients in Italy.
Methods: Cross-sectional data were collected via a web-based survey from February to April 2009. Respondents were classified as CM (≥15 headache days/month) or EM (≤14 headache days/month). Data collection included baseline demographic and clinical characteristics and medical RU for headache treatment (clinician visits and hospitalizations over the last 3 months and medications used over the last 4 weeks). Unit cost data were collected separately from the web-based survey using publicly available sources and applied to RU profiles. Cost estimates were annualized and presented in 2010 €. Cost calculations included imputation of missing RU data using mean values of the non-missing participants. Group comparisons of medical RU were made using Fisher's exact test.
Results: Of the 7,692 Italian panellists contacted, the final study sample comprised 976 respondents who met migraine criteria; 6% CM (n=55), 94% EM (n=921). The sample was predominately female (82%) and middle-aged (mean age 37). CM reported more severe headache pain (100% vs. 78%) and more comorbid health conditions than EM. Compared to EM, participants with CM were more likely to have a primary care provider (52.7% vs. 25.8%, $p<0.001$) or neurologist/headache specialist visit (40.0% vs. 14.7%, $p<0.001$). Similar proportions of CM and EM participants were treated in a hospital for headache (3.6% and 2.4%, $p=0.64$). A greater proportion of CM participants reported having used headache-related medication over the last 4 weeks compared to EM (83.6% vs. 64.0%, $p=0.002$). Mean annualized total per-patient costs were €1,801 higher for CM than EM (CM €2,631 vs. EM €830, $p<0.001$).
Conclusions: CM was associated with higher medical RU and total costs compared to EM.
Study supported by: Allergan Inc.

Table 1: Healthcare Resource Use for Headache Treatment and Associated Costs

Study Measure	CM (*n*=55)	EM (*n*=921)	*P*-value
Primary care provider visits, *n*, % (95% CI)	29, 52.7% (39.5-65.9)	238, 25.8% (23.0-28.7)	<0.001
Neurologist/headache specialist visit, *n*, % (95% CI)	22, 40.0% (27.1-52.9)	135, 14.7% (12.4-16.9)	<0.001
Hospital admission, *n*, % (95% CI)	2, 3.6% (0.0-8.6)	22, 2.4% (1.4-3.4)	0.64
Use of medication for headache, *n*, % (95% CI)	46, 83.6% (73.9-93.4)	589, 64.0% (60.9-67.1)	0.002
Total annual costs per patient*, mean (95% CI)	2631 (1621-4271)	830 (739-936)	<0.001

CI = Confidence Interval
*Missing RU data imputed using mean values of non-missing participants

Impact of Chronic versus Episodic Migraine on Disability and Health-Related Quality of Life in Italy

P. Martelletti[1], P. Cortelli[2], R.B. Lipton[3], A.K. Kawata[4], P.J. Goadsby[5], I.M. Girod[6]

[1]Sapienza University of Rome, Regional Referral Headache Centre, Sant'Andrea Hospital, Rome, Italy; [2]Neurological Sciences Department, University of Bologna, Bologna, Italy; [3]Albert Einstein College of Medicine and the Montefiore Headache Center, Bronx, New York, USA; [4]United BioSource Corporation, Bethesda, MD, USA; [5]UCSF Headache Center, University of California, San Francisco, CA, USA; [6]Allergan Inc., Marlow, UK; e-mail: paolo.martelletti@uniroma1.it

Objective: To compare the impact of chronic migraine (CM) to episodic migraine (EM) on headache-related disability and health-related quality of life (HRQoL) in Italy.
Methods: Cross-sectional data were collected via web-

based survey. Respondents were classified as having CM≥15 headache days/month or EM≤14 headache days/month. Demographic and clinical characteristics were assessed. Migraine Disability Assessment Questionnaire (MIDAS) and Migraine-specific Quality of Life Questionnaire v2.1 (MSQ) assessed headache-related disability and HRQoL, respectively. Higher MIDAS scores indicate greater headache-related disability, whereas MSQ domain scores (Role Functioning-Preventive, Role Functioning-Restrictive, Emotional Functioning) range from 0-100, where higher scores demonstrate better functioning. Analysis of variance (ANOVA) models compared HRQoL/disability by migraine group.

Results: Of 7,692 Italian panelists contacted, study sample comprised 976 completers who met migraine criteria; 6% CM (n=55), 94% EM (n=921). Demographic features were similar in this predominantly female (CM=91%; EM=81%) midlife (mean age 37) sample. CM reported more severe headache pain (100% vs. 78%) and more comorbid health conditions than EM. CM had significantly higher MIDAS scores, indicating greater disability (CM: mean±SD 86.7±62.1 vs. EM: 19.2±18.9, $p<0.0001$). Lower MSQ scores for CM than EM indicated worse HRQoL and negative impact on overall functioning (restrictive: 43.9±18.3 vs. 54.0±21.1, p<0.001; preventive: 56.5±23.2 vs. 67.7±21.8, p<0.001; emotional: 52.2±22.6 vs. 69.4±23.7, $p<0.0001$).

Conclusions: CM was associated with greater headache related-disability and worse HRQoL compared to EM, supporting the substantial impact of CM on Italian sufferers. Adequate treatment to reduce frequency of migraines may positively impact patient ability to work, participate in family and social activities, and reduce disability.

Study supported by: Allergan Inc.

Table 1: Sociodemographic and Clinical Characteristics by Migraine Group – ITALY

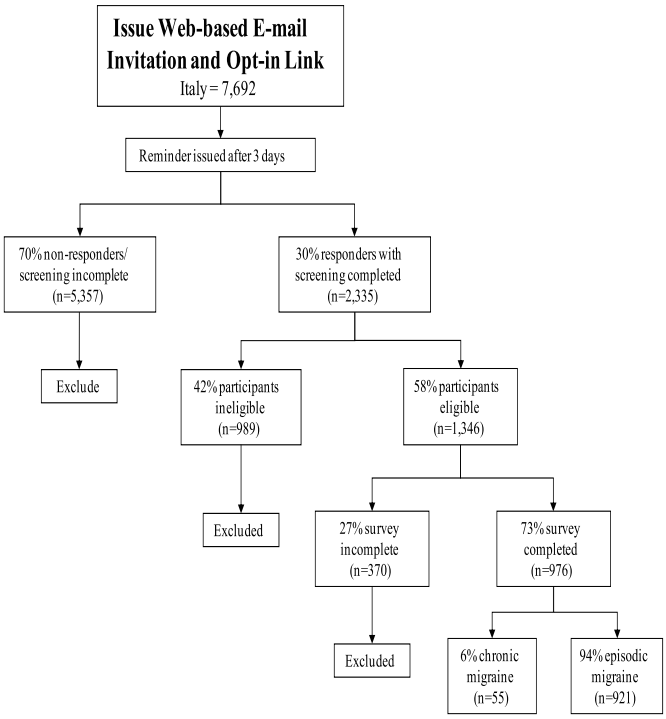
	CM (n=55)	EM (n=921)	Total (n=976)
Age			
Mean(SD)	34.5(10.9)	37.1(10.0)	36.9(10.1)
Minimum-Maximum	19 - 58	18 - 79	18 - 79
Gender, n(%)			
Female	50(90.9%)	742(80.6%)	792(81.1%)
Male	5(9.1%)	179(19.4%)	184(18.9%)
Race/ethnicity, n(%)			
White/Caucasian (including Arab/Middle Eastern)	53(96.4%)	863(93.7%)	916(93.9%)
Asian	0(0%)	3(0.3%)	3(0.3%)
Hispanic or Latino/Latin American	2(3.6%)	39(4.2%)	41(4.2%)
Other	0(0%)	16(1.7%)	16(1.6%)
Employment status, n(%)			
Prefer not to answer	0(0%)	7(0.8%)	7(0.7%)
Employed, full-time	24(43.6%)	510(55.4%)	534(54.7%)
Homemaker	5(9.1%)	85(9.2%)	90(9.2%)
Unemployed	7(12.7%)	71(7.7%)	78(8.0%)
Disabled	0(0%)	3(0.3%)	3(0.3%)
Employed, part-time	11(20.0%)	139(15.1%)	150(15.4%)
Student	5(9.1%)	73(7.9%)	78(8.0%)
Retired	1(1.8%)	17(1.8%)	18(1.8%)
Other	2(3.6%)	16(1.7%)	18(1.8%)
Education, n(%)			
Prefer not to answer	0(0%)	1(0.1%)	1(0.1%)
Less than a high school diploma	7(12.7%)	73(7.9%)	80(8.2%)
Associate degree	0(0%)	69(7.5%)	69(7.1%)
Professional degree	0(0%)	55(6.0%)	55(5.6%)
High-school graduate	24(43.6%)	399(43.3%)	423(43.3%)
Bachelor's degree	6(10.9%)	149(16.2%)	155(15.9%)
Doctoral degree	1(1.8%)	15(1.6%)	16(1.6%)
Some college, no degree	14(25.5%)	124(13.5%)	138(14.1%)
Master's degree	3(5.5%)	30(3.3%)	33(3.4%)
Other	0(0%)	6(0.7%)	6(0.6%)
Health care provider told you suffer from migraines, n(% yes)	36(65.5%)	449(48.8%)	485(49.7%)
Headache pain severity, n(%)			
Mild	0(0%)	14(1.5%)	14(1.4%)
Moderate	0(0%)	192(20.8%)	192(19.7%)
Severe	55(100.0%)	715(77.6%)	770(78.9%)
Comorbidity groups, n(%)			
Pain	12(21.8%)	103(11.2%)	115(11.8%)
Vascular Disease Risk Factors	18(32.7%)	261(28.3%)	279(28.6%)
Vascular Events	3(5.5%)	30(3.3%)	33(3.4%)
Psychiatric disorders	28(50.9%)	304(33.0%)	332(34.0%)
Other conditions	30(54.5%)	392(42.6%)	422(43.2%)

Table 2: Mean(SD) of MIDAS, MSQv2.1 by Migraine Group (Total) – ITALY

	CM (n=55)	EM (n=921)	Total Sample (n=976)	P Value*
MIDAS Score	86.7(62.1)	19.2(18.9)	23.0(28.2)	<.0001
MSQv2.1 Scores				
Role Functioning Preventive	56.5(23.2)	67.7(21.8)	67.1(22.1)	0.0002
Role Functioning Restrictive	43.9(18.3)	54.0(21.2)	53.4(21.2)	0.0006
Emotional Functioning	52.5(22.6)	69.4(23.7)	68.4(23.9)	<.0001

*P value from 2-sample *t*-test comparing CM and EM groups.

Figure 1: Disposition Diagram – Italy



Il centro cefalee nell'urgenza: efficacia clinica e impatto socioe-conomico a 4 anni

A. Granato, G. Relja, S. Musho, G. Pizzolato
Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche, Tecnologiche e Traslazionali, Centro Cefalee, Università degli Studi di Trieste;
e-mail: antonio_granato@hotmail.com

Premessa: pronto soccorso, farmaco economia, costi, emicrania

Introduzione: Un precedente studio retrospettivo dei pazienti afferiti al Pronto Soccorso (PS) della provincia di Trieste per cefalea non traumatica ha evidenziato una elevata percentuale di diagnosi di "Cefalea non specificata" (cNS) (34,4%), un ridotto numero di trattamenti specifici (profilassi 3,2%; triptani 1,5%), ed un elevato numero di accessi multipli annuali (AMA) (7,4%).
Obiettivi: Valutare l'efficacia di un Ambulatorio Cefalee nell'Urgenza (ACU) sull'andamento clinico e impatto socio-economico nei pazienti che afferiscono al PS per cefalea non traumatica.
Metodi: Sono stati valutati tutti i pazienti afferiti al PS della provincia di Trieste per cefalea non traumatica dal gennaio 2006 al dicembre 2009, e successivamente inviati al ACU. I pazienti sono stati trattati specificamente e rivalutati ad un follow-up a tre mesi. Sono state analizzate le caratteristiche demografiche del campione, la diagnosi e la terapia in PS e in ACU, la disabilità (valutata con il MIDAS) e i costi indiretti degli emicranici (quantificati con il costo giornaliero medio di assenteismo e preassenteismo per professione, dati ISTAT), la percentuale di AMA. I dati sono stati analizzati con SPSS 14.0.
Risultati: 3.141 pazienti (1,4% del totale degli accessi) si sono presentati in PS per cefalea non traumatica, 239 pazienti (7,6%) (180 F, 75,3%; 59 M, 24,7%; età media 41±15 anni) sono stati inviati al ACU. Le diagnosi formulate in PS e nel ACU erano rispettivamente cNS (65,3% vs. 4,6%), cefalea primaria (31,8% vs. 82,8%), cefalea secondaria (2,9% vs. 12,6%). I FANS erano i farmaci più utilizzati in PS (48,8%), molto raramente i triptani (0,9%). La maggior parte dei pazienti (56,1%) sono stati trattati nel ACU con triptani, il 41% con profilassi. I pazienti emicranici presentavano una elevata disabilità (MIDAS medio totale 38 [SD 31]), che si era significativamente ridotta al follow-up (MIDAS medio totale 16 [SD 13], $p<0{,}01$). I costi indiretti totali stimati per anno lavorativo sono stati di € 346.211. Al follow-up è risultata una riduzione del 70,4% dell'assenteismo e del 45,1% del preassenteismo, corrispondente ad una stima di risparmio retributivo annuale di € 235.740. La percentuale media di AMA era di 6,2%.
Conclusioni: L'Ambulatorio Cefalee nell'Urgenza è risultato efficace nel classificare e trattare specificamente le cNS, e nell'identificare le cefalee secondarie non individuate in PS. La valutazione nel ACU ha ridotto significativamente la importante disabilità e gli elevati costi indiretti degli emicranici, e la percentuale di pazienti con accessi multipli in PS.

Sommerso emicranico in un territorio Campano: risultati a distanza di una campagna di sensibilizzazione

D. Cassano, A. Amato, G. D'Onofrio, M.R. Porcaro, A.M. Romano
Ambulatorio Territoriale per le Cefalee, Distretto N. 60, Nocera Inferiore (SA), ASL Salerno, Campania; e-mail: info@domenicocassano.it

Parole chiave: sommerso emicranico, progetto La Sirenetta, comorbilità psichiatrica, M.I.N.I.

Riassunto: Nel settembre 2008, l'attivazione di una struttura territoriale per la diagnosi e cura delle cefalee, in un'area della Regione Campania ad alta densità abitativa, ha costituito lo spunto per l'attuazione di strategie miranti ad una più facile individuazione di emicranici non diagnosticati, sì da garantire adeguato management. A distanza di circa due anni dall'inizio della campagna di sensibilizzazione, è possibile tracciare un primo bilancio relativo ad alcune attività riguardanti fondamentalmente la gestione clinica dell'emicrania e alcuni specifici obiettivi di ricerca clinica, nella fattispecie lo studio della comorbilità psichiatrica delle cefalee primarie.
Introduzione: Numerosi sono gli studi che fanno riferimento all'esistenza di un "sommerso" emicranico [1], indicativo di diagnosi non praticata, gestione inadeguata, costi elevati, disabilità marcata.
Nel settembre 2008, l'attivazione di un ambulatorio territoriale per la cura delle cefalee in un'area campana (agro nocerino-sarnese) ad alta densità abitativa (circa 300.000 abitanti) ha consentito il varo di un progetto, denominato *"La Sirenetta"* (in riferimento alla favola di Andersen), mirante ad abbattere molti tra i fattori che ostacolano un corretto riconoscimento dell'emicrania. Le numerose iniziative intraprese (di tipo informativo, comunicativo, formativo, organizzativo) hanno consentito un reclutamento, progressivo e crescente, di pazienti cefalalgici (400 circa, al 30 maggio 2010), sì da poter impostare adeguato management ed altresì definire specifici obiettivi di ricerca clinica.
Materiale e metodi: Sono stati reclutati 151 pazienti emicranici ICHD-2, 17 M (11,3%), 134 F (88,7%), di età media 40,3±14,5 anni. Di essi, il 66,9% (n=101) era affetto da emicrania senz'aura, il 23,2 % (n=35) da emicrania con aura, il 9,9% (n=15) da emicrania cronica. A tutti i pazienti sono stati somministrati, come di routine: 1) un questionario, *"Accesso alle cure"* (elaborato dall'Al.Ce. ma da noi modificato), mirante a raccogliere informazioni su vari aspetti della condizione del paziente cefalalgico al momento della prima osservazione: canali informativi di accesso, consapevolezza sul tipo di cefalea di cui si è affetti, diagnosi e cure praticate in precedenza, grado di soddisfazione sulle cure; 2) un'intervista strutturata per la diagnosi ICHD-2 di cefalea, contenente, tra l'altro, valutazione del dolore cefalico relativamente ad intensità (*scala da 0 a 4*), frequenza (*giorni con cefalea/mese*); durata (*ore*); 3) MIDAS per la valutazione della disabilità; 4) M.I.N.I. per lo studio della comorbilità psichiatrica (solo disturbi DSM-IV d'ansia e dell'umore).
A tutti i pazienti venivano forniti idoneo trattamento farmacologico (secondo le linee guida EFNS, 2009) e adeguata educazione. I casi a maggiore disabilità potevano

avvalersi di un supporto psicologico. I controlli clinici venivano effettuati a cadenza bimestrale.
Un follow-up a 6 mesi dall'osservazione di base, con valutazione di parametri quali intensità, frequenza, durata, grado di disabilità, consentiva di definire gli esiti del trattamento in termini di *"miglioramento"* (inteso come riduzione dei valori numerici di almeno un parametro in assenza del peggioramento degli altri due, o anche il peggioramento di un parametro ma miglioramento degli altri due) e *"non miglioramento"* [2].
Risultati: L'analisi dei dati relativi al questionario *"Accesso alle cure"* indica quanto segue: il 58,3% (n=88) era stato informato ed inviato dal MMG; l'80,7% (n=122) non era a conoscenza del tipo di cefalea di cui soffre; il 57,7% (n=83) non aveva mai consultato un medico; il 74,9% (n=113) non aveva mai ricevuto diagnosi di emicrania; l'82,7% (n=125) aveva ricevuto diagnosi errata di cefalea. Ed ancora: l'81,4% (n=123) non è seguito regolarmente; l'84,9% (n=128) usa farmaci da banco; il 12,6% (n=19) usa triptani come sintomatici; l'80,1% (n=121) non è soddisfatto del trattamento del suo mal di testa.
Inoltre, relativamente alla comorbilità psichiatrica, i risultati derivanti dalla somministrazione del M.I.N.I. mostrano una prevalenza lifetime di disordini asse I DSM-IV nel 56,2% (n=85) del campione esaminato.
Il follow-up a distanza (6 mesi) consentiva di poter suddividere gli emicranici in 2 gruppi: 1) migliorati 85,4% (n=129); 2) non migliorati 14,6% (n=22).
Quelli migliorati erano suddivisibili in tre sottogruppi: a) con miglioramento di almeno uno dei tre parametri: 27% (n=41); b) con miglioramento di due parametri: 48% (n=72); c) con miglioramento di tutti e tre i parametri: 25% (n=38).
I pazienti resistenti al trattamento presentavano più elevata prevalenza di disordini psichiatrici ($p<0,05$), in particolare disturbo depressivo maggiore ($p<0,03$).
Discussione: I dati esposti concordano con i numerosi studi condotti sul tema [2] e mostrano come attraverso strategie mirate sia possibile incidere favorevolmente sul sommerso emicranico così come educazione e management corretti possono consentire la riduzione della disabilità correlata all'emicrania, garantendo al paziente una soddisfacente o, quanto meno, accettabile qualità di vita.
Conclusioni: Un ambulatorio territoriale di I livello si pone come un'importante crocevia tra MMG e strutture di II e III livello per la possibilità di selezionare quei casi di cefalea resistente sì da poterli trattare in maniera adeguata.
La strutturazione di una rete territoriale, articolata a vari livelli di cooperazione, può consentire il conseguimento di favorevoli obiettivi, in primis sul piano della prevenzione, della gestione ed anche relativamente ad attività di ricerca epidemiologica e clinica delle cefalee.

Bibliografia

1. Kernick D, Stapley S, Hamilton W (2008) GPs' classification of headache: is primary headache underdiagnosed? Br J Gen Pract 58(547):102-104.
2. Petolicchio B, Di Clemente L, Altieri M et al (2010) Long-term effects of a sensitisation campaign on migraine: the Casilino Study. J Headache Pain 11:129-135.

Il Progetto COMOESTAS (monitoraggio continuo della cefalea da uso eccessivo di farmaci in Europa ed America Latina: sviluppo e standardizzazione di un sistema elettronico di presa in cura del paziente): un'analisi preliminare dopo 24 mesi

C. Tassorelli[1,2], M. Allena[1], G. Sances[1,2], G. Sandrini[1,2], G. Nappi[1,3] e il Comoestas Consortium
[1]Headache Science Centre, IRCCS National Neurological Institute "C. Mondino" Foundation and University of Pavia, Pavia; [2]University Consortium for the Study of Adaptive Disorder and Headache (UCADH), Pavia; [3]Chair of Neurology, Sapienza University of Rome;
e-mail: cristina.tassorelli@mondino.it

Parole chiave: cefalea da uso eccessivo di sintomatici, approccio ICT assistito, trattamento personalizzato, monitoraggio continuo

In gennaio 2008 ha preso l'avvio il progetto COMOESTAS, finanziato dai fondi del VII Programma Quadro della Comunità Europea, con lo specifico obiettivo di sviluppare un sistema standardizzato di diagnosi e cura dei pazienti affetti da cefalea cronica da uso eccessivo di farmaci (MOH), combinato con le più avanzate conoscenza tecnologiche (Advanced Information and Communication Technology, ICT-assistito), da adottare in Europa ed in America Latina.
Il "core" del progetto è costituto da un diario elettronico, compilato quotidianamente dal paziente dopo la fase di disintossicazione (ovvero la sospensione del farmaco di abuso), associato ad un sistema di segnalazione automatica di eventi "allarme", che permette di seguire costantemente il paziente sin dalla diagnosi, supportando il medico nelle decisioni terapeutiche, attraverso il controllo di tutti quegli eventi rilevanti per la salute del singolo paziente e che richiedono l'avvio di specifiche procedure in caso di peggioramento del quadro clinico (ovvero la ripresa del consumo eccessivo di sintomatici).
La parte clinica dell'intero progetto, della durata di 18 mesi, è suddivisa in due "bracci", uno classico, che prevede l'arruolamento e la gestione dei pazienti MOH secondo il metodo tradizionale, ed uno supportato dal sistema COMOESTAS, in cui i pazienti MOH arruolati vengono monitorati e seguiti costantemente attraverso un approccio ICT-assistito.
In accordo con il protocollo, durante tutto l'anno 2009, i centri coinvolti (Copenhagen, Essen, Valencia, Buenos Aires e Santiago del Cile) hanno concluso il reclutamento dei pazienti nel braccio tradizionale. Il numero totale di pazienti arruolati è di 389, di cui 223 hanno completato lo studio (conclusa la visita 3, a 6 mesi dalla fase di disintossicazione). La compliance dei pazienti, valutata principalmente attraverso la compilazione dei diari cartacei e le visite di controllo, è molto alta nei primi due mesi di osservazione ma tende a ridursi ai mesi 2 e 6, con un aumento del numero dei drop-outs che oscillano, nei vari centri, fra

il 12% e il 49% (le percentuali maggiori sono state osservate in America Latina).
Nel frattempo, è iniziato anche l'arruolamento dei pazienti MOH per il braccio supportato dal sistema COMOESTAS. Attualmente i pazienti arruolati sono 146.
Un'analisi preliminare dei dati raccolti sino ad oggi, ha evidenziato come il sistema ICT assistito permetta una migliore gestione dei pazienti dopo la disintossicazione, non solo migliorando il rapporto medico-paziente ma anche permettendo una migliore gestione delle eventuali modifiche terapeutiche da apportare per prevenire un peggioramento del quadro clinico.

Fisiopatologia delle cefalee primarie

Il sistema visivo influenza il sistema nocicettivo trigeminale: possibile meccanismo alla base del fenomeno della fotofobia?

S.L. Sava[1,2], G. Coppola[3], V. De Pasqua[1], F. Pierelli[2], J. Schoenen[1]

[1]Headache Research Unit., University Dept. of Neurology & GIGA-Neurosciences, Liège University, Liège, Belgium; [2]Sapienza Università di Roma, Polo Pontino – I.C.O.T., Latina; [3]Fondazione per l'Oftalmologia "G.B. Bietti", IRCCS, Dipartimento di Neurofisiologia della Visione e Neuroftalmologia, Roma; e-mail: gianluca.coppola@uniroma1.it

Background: Una luce intensa può provocare un notevole fastidio, fenomeno noto come fotofobia. I meccanismi che mettono in relazione la luminanza con il sistema nocicettivo trigeminale, probabile mediatore di questo disturbo, sono ancora sconosciuti. Esperimenti sugli animali hanno messo in evidenza la presenza di una connessione nervosa tra il sistema visivo ed il nucleo trigeminale spinale [1-3]. Per questo motivo abbiamo studiato nell'uomo l'effetto di una modulazione dell'attività della corteccia visiva tramite la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) sul blink reflex nocicettivo (nBR), riflesso troncoencefalico mediato dal nucleo trigeminale spinale.
Soggetti e metodi: Sono stati reclutati 16 soggetti sani e sottoposti alla registrazione dell'nBR da stimolazione del nervo sovraorbitario destro (15 risposte bilaterali e consecutive, intensità 1,5 volte la soglia dolorifica), prima ed immediatamente dopo la rTMS sulla corteccia visiva. Ottocento impulsi sono stati emessi con un coil a figura-otto a bassa (1 Hz, treno di 15 min) o ad alta frequenza (10 Hz, 20 treni da 4 secondi, con intervallo tra un treno e l'altro di 15 secondi), ad una intensità fissata al valore della soglia dei fosfeni oppure al 110% della soglia motoria. È stata misurata la soglia di sensibilità, quella dolorifica e l'area sotto la curva (AUC) della componente R2 sulle 15 tracce rettificate e raggruppate in 3 blocchi di 5 risposte. È stato utilizzato il rapporto AUC/i^2 per poter paragonare le aree ottenute a diverse intensità (i) di stimolazione. L'abituazione è stata definita come la pendenza della retta di regressione lineare dei 3 blocchi consecutivi.
Risultati: La rTMS a bassa frequenza, che ha un effetto inibitorio, ha significativamente aumentato il valore della soglia sensitiva (p=0,03), ma ha abbassato quella dolorifica (p=0,02). La rTMS ad alta frequenza, che si suppone abbia un effetto facilitatorio, non ha avuto nessun effetto sulle soglie. La rTMS a bassa frequenza ha aumentato l'AUC e potenziato l'abituazione, mentre la rTMS ad alta frequenza ha diminuito l'AUC, lasciando inalterata l'abituazione (p=0,03 per l'AUC; p=0,05 per l'abituazione). Questi effetti sono risultati significativi solo controlateralmente al lato stimolato.
Conclusioni: Questa è la prima evidenza nell'uomo dell'esistenza di una connessione funzionale tra la corteccia visiva ed i nocicettori di secondo ordine nel nucleo trigeminale spinale. È interessante notare come la rTMS inibitoria induca modificazioni della soglia dolorifica (decremento), dell'area dell'R2 e dell'abituazione (incremento) nella stessa direzione di un attacco di emicrania, che è noto per essere associato a fotofobia.

Bibliografia

1. Lambert GA, Hoskin KL, Zagami AS (2008) Cortico-NRM influences on trigeminal neuronal sensation. Cephalalgia 28:640-652.
2. Okamoto K, Tashiro A, Chang Z et al (2010) Bright light activates a trigeminal nociceptive pathway. Pain 149(2):235-242.
3. Okamoto K, Thompson R, Tashiro A et al (2009) Bright light produces Fos-positive neurons in caudal trigeminal brainstem. Neuroscience 160:858-864.

Studio dell'attività del sistema trigeminale nella cefalea a grappolo episodica

G. Coppola[1], C. Di Lorenzo[2], S.L. Sava[2], M. Gorini[3], M. De Micco[2], C. Davassi[2], F. Pierelli[2]

[1]G.B. Bietti Eye Foundation, IRCCS, Deparment of Neurophysiology of Vision and Neurophthalmology, Rome; [2]Sapienza University of Rome, Polo Pontino - I.C.O.T., Latina; [3]Sapienza University of Rome, Ospedale A. Fiorini-Polo Pontino, Latina; e-mail: gianluca.coppola@uniroma1.it

Background: L'eziopatogenesi precisa della cefalea a grappolo (CG) non è nota, anche se diversi dati supportano l'origine centrale del dolore nella CG. Abbiamo recentemente osservato degli alterati meccanismi di abituazione del blink reflex convenzionale in un gruppo di pazienti affetti da CG episodica durante il grappolo studiando solo il lato del dolore. Adesso, con lo scopo di studiare più selettivamente il sistema del dolore trigeminale, abbiamo registrato l'area e l'abituazione del blink reflex nocicettivo specifico (nBR) in un gruppo di pazienti affetti da CH e sia nel lato affetto che in quello non affetto.
Metodi: Abbiamo arruolato a questo scopo 16 pazienti affetti da cefalea a grappolo episodica (CGE) durante il grappolo al di fuori dell'attacco e 18 soggetti di controllo (CS) marcati per età e sesso. Noi abbiamo cercato le soglie sensitive e dolorose e registrato l'area (media di 5 risposte rettificate) e l'abituazione (2 blocchi di 5 risposte rettificate, intervallo interstimolo 30 sec, intervallo intra-blocco 2 min) dell'nBR attraverso la stimolazione del nervo sovra

orbitario solo sul lato destro nei CS e su entrambi i lati (affetto, non affetto) nei pazienti con ECG.
Risultati: La soglia dolorosa nei pazienti affetti da CGE era più bassa sul lato affetto rispetto a quello non affetto (p=0,035) e rispetto a quella dei CS (p=0,022). La soglia sensitiva era più alta dal lato non affetto dei pazienti con CGE che dei CS (p=0,05), ma non del lato affetto dal dolore. L'area dell'nBR risultata inferiore in entrambi i lati nei pazienti affetti da CGE (p<0,05) rispetto ai CS, mentre l'abituazione rea significativamente alterata solo dal lato affetto (p=0,022 vs. non affetto) nei pazienti con CGE.
Conclusioni: I nostri dati documentano alterazioni patologiche lateralizzate della nocicezione cranio facciale nella cefalea a grappolo episodica. Infatti, sono stati osservati un decremento della soglia dolorifica ed un deficit di abituazione solo sul lato affetto da dolore. Queste alterazioni sembrano essere dovute primariamente a cambiamenti entro i centri sovra spinali cerebrali del sistema trigeminale.

Il sintomo osmofobia nella validazione della classificazione ICHD-II: uno studio multicentrico

D. De Carlo[1], L. Dal Zotto[1], E. Perissinotto[1], G. Zanchin[1], U. Balottin[4], G. Mazzotta[5], D. Moscato[6], V. Raieli[7], L.N. Rossi[8], R. Sangermani[9], S. Soriani[10], C. Termine[11], E. Tozzi[12], A. Vecchio[13], M. Gatta[1], P.A. Battistella[1]

[1]Centro Cefalee dell'Età Evolutiva, Servizio di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Università di Padova; [2]Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova; [3]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova; [4]Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Università di Pavia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia; [5]U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva, ASL 4 Terni; [6]Centro Cefalee, Ospedale "San Carlo di Nancy", IDI, Roma; [7]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale "G.F. Ingrassia", A.U.S.L. n. 6, Palermo; [8]Clinica Pediatrica 2ª Università di Milano; [9]Divisione di Pediatria, Ospedale "San Carlo Borromeo", Milano; [10]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara; [11]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Varese; [12]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di L'Aquila; [13]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Università di Palermo;
e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: osmofobia, emicrania senza aura, classificazione ICHD-II, età evolutiva

Introduzione: Nell'Appendice 1.1 della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-II, 2004) l'osmofobia viene proposta, quale sintomo di accompagnamento, per porre diagnosi di Emicrania senza aura (ESA) [1]; tuttavia la validazione di questo criterio classificativo è stata dimostrata solo in pazienti adulti [2].
Materiale e metodi: Nel periodo 2005 – 2007 abbiamo condotto uno studio multicentrico su 1020 pazienti (489 maschi e 531 femmine; età media = 11,1±2,8 anni, range 4,0 – 18,0 anni), afferiti consecutivamente presso 10 Centri specialistici italiani per le cefalee in età evolutiva. Un questionario semistrutturato standardizzato è stato somministrato al campione selezionato secondo i seguenti criteri: a) età: 4-18 anni; b) diagnosi di cefalea primaria: ESA, Emicrania con aura (ECA), Emicrania Cronica (EC), Cefalea Tensiva Episodica (CTE), Cefalea Tensiva Cronica (CTC), cefalea non classificata altrove (NC); c) assenza di terapia profilattica in atto; d) capacità cognitive adeguate alla comprensione delle domande.
Risultati: Applicando gli odierni criteri classificativi ICHD-II, i pazienti risultano affetti da Emicrania (E) in 622 casi (61,0%) (497 ESA, 57 ECA e 68 EC), Cefalea di tipo Tensivo (CT) in 328 (32,2%) (263 CTE e 65 CTC) mentre 70 pazienti sono NC (6,8%).
L'applicazione dei criteri proposti nell'Appendice 1.1 determina la seguente distribuzione: 555 ESA, 243 CTE e 32 NC. Non si osservano, invece, modificazioni per le altre forme cliniche di cefalea primaria (ECA, EC and CTC).
Il confronto fra i 2 sistemi classificativi dimostra un'elevata concordanza delle diagnosi delle 2 principali forme di cefalea primaria: 96,2% per ESA e 84,4% per CTE. Inoltre si osserva che, utilizzando l'Appendice, nel gruppo dei 70 pazienti con cefalea NC, ben il 54,3% (38/70 casi) diventano correttamente classificabili come cefalee primarie (36 ESA e 2 CTE).
Discussione e conclusioni: L'elevata concordanza per la diagnosi di ESA (96,2%) utilizzando il criterio classificativo aggiuntivo dell'osmofobia, è in accordo con l'unico studio che analizza la validazione dell'Appendice A1.1 nell'età adulta [2], dal quale risulta che il 98,2% dei pazienti emicranici viene correttamente riclassificato come ESA, utilizzando il criterio aggiuntivo dell'Appendice.
I nuovi criteri proposti nell'Appendice 1.1 (A1.1) per l'ESA rappresentano quindi, anche in età evolutiva, una valida alternativa ai criteri diagnostici attuali; inoltre, risultando di più facile comprensione, possono essere particolarmente utili nell' età evolutiva, nella quale l'anamnesi è resa più difficoltosa dalle ridotte capacità di comprensione ed espressione del bambino.

Bibliografia

1. De Carlo D, Dal Zotto L, Perissinotto E et al (2010) Osmophobia in migraine classification: a multicentre study in juvenile patients. Cephalalgia In press.
2. Kelman L (2005) Validation of the classification of migraine without aura (IHS A1.1) proposed in ICHD-2. Headache 45:1339-1344.

Approccio psicofisiologico multitasking al soggetto emicranico: ruolo della frequenza

V.C. d'Agostino[1], D. Mannarelli[2], C. Pauletti[2], N. Locuratolo[2], M.C. De Lucia[2], F. Fattapposta[2], R. Cerbo[1]

[1]Centro di Medicina del Dolore "Enzo Borzomati" e [2]Dipartimento di Neurologia ed ORL, Sapienza Università di Roma;
e-mail: vittoria.dagostino@fastwebnet.it

Parole chiave: emicrania, CNV, MMN, RON

L'emicrania è ormai riconosciuta come una "primarily neural condition". Gli studi neuro-elettrofisiologici hanno evidenziato una ridotta "abituazione" dei potenziali cerebrali, che si modifica in relazione alla fase emicranica. Pochi studi hanno valutato se la frequenza degli attacchi emicranici possa modificare le funzioni cognitive. Lo

scopo di questo studio è, pertanto, quello di valutare, attraverso un approccio psicofisiologico multitasking, se la frequenza emicranica influenzi selettive funzioni cognitive.
Metodi: 18 pazienti emicranici (ICHD-II 2004) con normale RM encefalo, provenienti dal Centro di Medicina del Dolore "Enzo Borzomati", Sapienza Università di Roma, sono stati divisi in due gruppi, a bassa frequenza (BF, <3 crisi/mese) ed a media-alta frequenza (M-AF, 3-6 crisi/mese). I due gruppi sono stati confrontati tra di loro e con un gruppo di 18 soggetti sani, a parità di parametri socio-demografici. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a test per ansia (State and Trait Anxiety Inventory Y1/2), depressione (Beck Depression Inventory), disabilità emicranica (Migraine Disability Assessment Scale) ed ai seguenti paradigmi psicofisiologici mediante l'impiego di stimolo acustico: P300 (odd-ball e novelty), Contingent Negative Variation (CNV) e Mismatch Negativity (MMN). Tutti i pazienti emicranici sono stati registrati in periodo intercritico (±3 giorni dall'attacco).
Risultati: Nessuna differenza tra i tre gruppi relativamente alle scale psichiatriche ed alle componenti P300 e P3 Novel, tranne una maggiore ampiezza della componente P2 nel gruppo BF ($p<0,05$). In quest'ultimo gruppo una latenza più precoce sia della MMN che della Reorienting Negativity (RON) è stata osservata rispetto agli altri gruppi ($p<0,05$). Non si riscontrano differenze nell'analisi della CNV tra il gruppo di controllo e il gruppo BF, mentre nel gruppo M-AF, si osserva una riduzione dell'ampiezza della CNV nella componente tardiva, significativa sia nel confronto con il gruppo di controllo che con quello BF ($p<0,05$).
Conclusioni: I soggetti emicranici a BF dimostrano un'esagerata attività di attenzione ed orientamento involontari verso lo stimolo esterno come da "ipervigilanza" (precoce MMN e RON, aumentata ampiezza della P2 per deficit di abituazione). L'attività di orientamento nel gruppo M-AF appare, invece, sicuramente diversa, sebbene non si possa al momento caratterizzare meglio.
Nel gruppo a M-AF, la CNV ci permette di ipotizzare che il processo di attenzione volontaria e sostenuta nonché la pianificazione motoria appaiono essere già alterate. In sintesi, l'approccio psicofisiologico multitasking conferma il coinvolgimento delle strutture associative frontali nell'emicrania e suggerisce che già una frequenza emicranica superiore ai tre attacchi al mese potrebbe comportare un'alterazione dei processi attentivi ed esecutivi.

Interazione tra ansia ed eccitabilità corticale nei bambini emicranici: studio neurofisiologico e psicologico

C. Vollono[1], S. Tarantino[1], B. Sanci[2], C. De Ranieri[2], G. Biondi[2], A. Capuano[1], M. De Luca[1], F. Galli[3], F. Vigevano[1], V. Guidetti[4], M. Valeriani[1]

[1]Headache Centre, Neurology Division, Paediatric Hospital 'Bambino Gesù' IRCCS, Rome; [2]Pediatric Psychology, Paediatric Hospital 'Bambino Gesù' IRCCS, Rome; [3]Faculty of Psychology, Sapienza University of Rome; [4]Child and Adolescent Neuropsychiatry, Sapienza University of Rome;
e-mail: lvol@libero.it

Parole chiave: emicrania, ansia, P300, SAFA

Introduzione: L'emicrania è una condizione clinica molto frequente in età evolutiva e presenta un impatto significativo sulla qualità della vita. Precedenti studi negli emicranici hanno mostrato una correlazione tra anomalie neurofisiologiche e sintomi emozionali. Scopo di questo studio è stato quello di caratterizzare la correlazione tra i dati neurofisiologici e psicologici, in particolare i disordini comportamentali sia di internalizzazione che di esternalizzazione.
Materiali e metodi: Abbiamo confrontato l'habituation del potenziale uditivo P300 in 12 pazienti (età media: 10,8±1,4 anni) affetti da emicrania senza aura e 10 soggetti di controllo (età media: 11,8±2,5 anni). La risposta P300 è stata registrata in tre serie di stimoli consecutivi ed è stata valutata la sua riduzione di ampiezza dalla prima alla terza serie. Per quanto riguarda i sintomi di esternalizzazione, la risposta alla frustrazione è stata valutata mediante il Picture Frustration Study (PFS), mentre i sintomi di internalizzazione sono stati studiati mediante il questionario "Scale psichiatriche di autosomministrazione per fanciulli e Adolescenti" (SAFA) per ansia e depressione.
Risultati: L'habituation della P300 è risultata significativamente inferiore nei bambini emicranici rispetto ai soggetti di controllo ($F=8,31$, $p=0,005$). Negli emicranici è stata evidenziata una correlazione positiva tra la ridotta habituation della P300 e il punteggio totale dei subitems riguardanti l'ansia del questionario SAFA ($p=0,02$), mentre non sono state evidenziate correlazioni tra la ridotta habituation della P300 ed i punteggi del PFS.
Discussione e conclusioni: Questo è il primo studio che mostra nell'emicrania una correlazione tra un'anomalia neurofisiologica (la ridotta habituation della P300), probabilmente correlata ad un'anomala eccitabilità corticale, e l'ansia. Questi risultati suggeriscono che le alterazioni neurofisiologiche ed i tratti psicologici concorrono nel determinare il fenotipo emicranico in età evolutiva.

Clinica e Comorbilità

Età di esordio e distribuzione per sesso nella cefalea a grappolo: analisi di 221 pazienti valutati in 15 anni

C. Lisotto[1], F. Mainardi[2], A. Palmieri[3], F. Maggioni[4], G. Zanchin[4]

[1]Ambulatorio Cefalee, Ospedale di San Vito al Tagliamento; [2]Centro Cefalee, Ospedale di Venezia; [3]Ambulatorio Cefalee, Ospedale di Portogruaro; [4]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; e-mail: carlo.lisotto@ass6.sanita.fvg.it

Parole chiave: cefalea a grappolo, età di esordio, ratio M:F, età geriatrica

Introduzione: La cefalea a grappolo (CG) viene considerata come una cefalea tipicamente predominante nel sesso maschile, con età di insorgenza compresa tra 20 e 40 anni [1]. In una meta-analisi di diversi studi l'età media all'esordio è risultata 31,5 anni, con una ratio M:F variabile da 4,4:1 a 2,5:1 [2].
Materiali e metodi: Abbiamo esaminato nel nostro database 10560 pazienti cefalalgici valutati consecutivamente

presso il nostro Centro dal 1995. Tutti i pazienti affetti da CG, diagnosticati secondo i criteri ICHD-II, sono stati seguiti prospetticamente fino al 2009.
Risultati: Sono stati identificati 221 pazienti con CG, 165 uomini e 56 donne, che hanno globalmente costituito il 2,1% di tutta la popolazione valutata. La ratio M:F è risultata complessivamente 2,9:1, apparendo notevolmente superiore nelle fasce di età fino a 55 anni (5,1:1) e sorprendentemente invertita (0,8:1) dopo tale limite di età. L'età media è stata 43,3±16,0 anni alla prima osservazione e 36,9±15,6 all'esordio. Abbiamo diagnosticato 30 casi che hanno presentato finora un solo periodo attivo (punto 3.1 secondo l'ICHD-II), 155 casi di CG episodica, 30 casi di CG cronica e 6 di probabile CG. L'età media delle donne era significativamente superiore a quella degli uomini, risultando 53,8±19,0 alla prima osservazione e 46,7±18,9 all'esordio, in confronto rispettivamente a 39,8±13,3 e 33,6±12,7. Tra i 43 pazienti di età superiore a 65 anni, 24 erano donne e la prevalenza della CG cronica è apparsa significativamente superiore rispetto alle età precedenti (25,6% rispetto a 9,5%).
Discussione: Il nostro studio dimostra che la CG può esordire anche in età geriatrica. Inoltre, valutando l'età di insorgenza della CG, abbiamo riscontrato un più elevato numero di donne nelle fasce di età superiori a 55 anni. La nostra casistica di pazienti in età geriatrica (di età superiore a 65 anni) è la più ampia finora riportata in letteratura.
Conclusioni: La CG può manifestarsi a qualsiasi età, anche se il picco di esordio si verifica nell'età compresa tra i 25 ed i 35 anni. Mentre nel sesso maschile la CG si verifica entro i 45 anni in quasi l'85% dei casi, nelle donne l'età di esordio appare distribuita più uniformemente tra le varie decadi di età, con picco oltre i 55 anni (40% dei casi). In età geriatrica le donne costituiscono la maggioranza dei pazienti, in netto contrasto con quanto riscontrato nelle fasce di età precedenti.

Bibliografia

1. May A (2005) Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet 366:843-855.
2. Bahra A, May A, Goadsby PJ (2002) Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. Neurology 58:354-361.

Studio trasversale sulla prevalenza di utilizzo di sostanze illecite in maschi affetti da cefalea a grappolo a confronto con la popolazione generale

P. Rossi[1,2], C. Tassorelli[2], M. Allena[2], G. Sances[2], J.V. Faroni[2], G. Nappi[2,3]
[1]INI Grottaferrata; [2]Headache Science Centre, IRCCS Neurological Institute "C. Mondino" Foundation and UCAD, Pavia; [3]Sapienza Università di Roma;
e-mail: paolo.rossi90@alice.it

Parole chiave: cefalea a grappolo, dipendenza, epidemiologia, sostanze illecite

Obiettivi: Valutare la prevalenza di utilizzo di sostanze illecite in una popolazione clinica di pazienti maschi affetti da cefalea a grappolo (CH) e confrontarla con quella rilevata, nello stesso momento storico, nella popolazione generale e in un gruppo di cefalalgici.
Metodi: Centosessantadue pazienti afferenti consecutivamente presso due centri cefalee nel 2007 (85,8% CH episodica, 14,2% CH cronica) sono stati valutati attraverso un questionario progettato per raccogliere informazioni circa l'uso almeno una volta nella vita (lifetime use, LTU), almeno una volta nell'ultimo anno (recent use, RU) almeno una volta negli ultimi 30 giorni (current use, CU) di cannabis, cocaina, opoioidi, allucinogeni, amfetamine, ecstasy. In più, per ogni sostanza illecita, sono state ottenute informazioni circa l'età di primo utilizzo, la frequenza di utilizzo negli ultimo 30 giorni e la frequenza di utilizzo nel corso della vita. I risultati sono stati comparati con quelli relativi alla popolazione italiana generale (studio IPSAD®Italia 2007-2008) e quelli ottenuti in una popolazione di 170 pazienti affetti da cefalea, sovrapponibili per età ed altre variabili socio-demografiche ai pazienti affetti da CH.
Risultati: Nel gruppo di età 25-34 anni, nei pazienti affetti da CH il LTU di amfetamine ed ecstasy ed il CU di cannabis era maggiore che nei gruppi di controllo. Nel gruppo di età 35-44 anni, il LTU di cannabis, oppioidi, cocaina, amfetamina ed ecstasy, RU e CU di cannabis e cocaina era significativamente maggiore nella CH rispetto ai gruppi di controllo. Nel gruppo di età 45-54 anni, il LTU di cocaina era maggiore che nei gruppi di controllo. L'età di primo utilizzo di cannabis, cocaina ed oppiacei era significativamente più bassa nella CH che nei gruppi di controllo. La prevalenza di persone con un uso intensivo e sostenuto di cannabis era significativamente più alta nella CH rispetto alla popolazione di cefalalgici. Nessuna differenza importante è stata rilevata tra pazienti con forma cronica ed episodica. L'uso corrente di tabacco era significativamente più elevato nei pazienti affetti da CH che nei controlli in tutti i gruppi di età.
Conclusioni: Il nostro studio indica che i maschi affetti da CH tendono ad utilizzare più frequentemente sia tabacco che sostanze illecite per una probabile suscettibilità biologica comune tra CH e dipendenza da sostanze.

Emicrania in menopausa: possibili fattori predittivi dell'andamento

L. Savi[1], C. Condello[1], M. Anoaica[1], E. Novelli[2], L. Pinessi[1]
[1]Centro Cefalee, Neurologia II, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino, AOU San Giovanni Battista, Torino; [2]Dipartimento di Biostatistica, Clinica San Gaudenzio, Novara;
e-mail: lsavi@molinette.piemonte.it

Parole chiave: emicrania, menopausa, fattori predittivi

Introduzione: Le variazioni dei livelli ormonali influenzano grandemente l'andamento dell'emicrania, come ben noto. 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 situazioni diverse.

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 (291 menopausa naturale e 76 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, se prima della menopausa gli attacchi emicranici erano in qualche modo correlati con il ciclo mestruale, se avevano sofferto di dismenorrea, se avevano mai assunto estro-progestinici e se e quante gravidanze avevano avuto, l'andamento dell'emicrania dopo la menopausa nella madre, in quelle che avevano familiarità materna per emicrania, ecc.).
Risultati: In 48 (16,5%) donne con menopausa naturale l'emicrania è migliorata dopo la menopausa, mentre nelle restanti 243 (83,5%) è peggiorata o rimasta invariata.
Il 91,6% delle pazienti la cui emicrania è migliorata dopo la menopausa, avevano avuto crisi emicraniche correlate con il mestruo, mentre solo il 71,6% di quelle in cui l'emicrania è peggiorata o rimasta invariata riferivano questo legame ($p<0,05$).
Il 73,3% delle donne in cui l'emicrania è migliorata dopo la menopausa avevano sofferto di dismenorrea, mentre il 57,1% di quelle la cui emicrania è peggiorata o rimasta invariata avevano sofferto di questo disturbo.
La maggior parte delle donne, che presentavano familiarità materna per emicrania, riferivano dopo la menopausa lo stesso andamento dell'emicrania della madre.
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 e l'andamento dell'emicrania nella madre 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.

Emicrania e malattie cardiovascolari: studio in aperto sui polimorfismi genetici per 5,10 methylenetetrahydrofolate (MTHFR) e angiotensin I-converting enzyme (ACE)

V. Pizza[1], E. Lamaida[1], A. Agresta[1], N. Lamaida[1], C. Colucci d'Amato[3], A. Bisogno[2], A. Capasso[2]
[1]U.O. Neurofisiopatologia, Centro Cefalee, Ospedale S. Luca, Vallo della Lucania, Salerno; [2]Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Salerno; [3]Dipartimento di Scienze Neurologiche, Seconda Università degli Studi di Napoli; e-mail: vpizza@libero.it

Parole chiave: emicrania, malattie cardiovascolari, polimorfismi genetici, fisiopatologia

Introduzione: Fattori genetici in grado di aumentare la suscettibilità allo stress ossidativo, alla disfunzione endoteliale ed eventualmente all'ictus includono i polimorfismi dei geni dell'enzima che converte l'angiontensina (ACE-DD) e della 5,10 metilentetraidrofolato reduttasi (MTHFR C677T e A1298C). E' stato riportato in Letteratura che il genotipo ACE-DD in combinazione con il genotipo MTHFR-TT può aumentare la suscettibilità all' emicrania, in particolare all'emicrania con aura. Il polimorfismo TT è stato anche associato ad un aumento del rischio di emicrania con aura, indipendentemente da altri fattori di rischio cardiovascolare.
Obiettivo: Nel nostro studio abbiamo valutato l'incidenza dei polimorfismi dei geni per ACE e MTHFR in una serie consecutiva di pazienti emicranici comparativamente a pazienti affetti da infarto del miocardio.
Materiali e metodi: Abbiamo studiato 103 pazienti emicranici (1), la cui età era compresa tra i 13 ei 75 anni (81 affetti da emicrania senza aura [MwA], 9 da emicrania con aura [MWA] e 13 da forme miste [MwA-MWA] secondo i criteri ICHD-II 2004) e 336 pazienti (2) affetti da cardiopatia ischemica (infarto miocardico, MI). L'analisi dei polimorfismi è stata effettuata attraverso Polymerase Chain Reaction (PCR) ed ibridazione-inversa.
Risultati: I risultati ottenuti hanno evidenziato rispettivamente nei 2 gruppi: MTHFR (C677T): 60 pazienti (58%) (1) e 186 (56%) (2) erano eterozigoti, 9 pazienti (9%) (1) e 54 (16%) (2) erano mutati. MTHFR (A1298C): 54 pazienti (52%) (1) e 146 (44%) (2) erano eterozigoti, 7 pazienti (7%) (1) e 33 (10%) (2) erano mutati.
ACE (valutato in 101 pazienti (1) e 245 (2): 45 pazienti (43%) (1) e 133 (54%) (2) avevano un genotipo ID; 42 (41%) (1) e 87 (36%) (2)) avevano un genotipo DD.
Conclusioni: I risultati del nostro studio confermano l'alta incidenza di polimorfismo genetico per ACE e MTHFR negli emicranici. Questi dati sono confermati anche nel campione di pazienti affetti da infarto miocardico. Ciò mette in evidenza una stretta relazione tra emicrania e le principali malattie cardiovascolari, supportando l'ipotesi che i sistemi ACE e MTHFR possono giocare un ruolo cruciale nel modello patogenetico dell'emicrania, in quanto interferiscono con la regolazione endoteliale del tono vasale. Un ruolo efficace, pertanto, potrebbe essere assegnato a queste mutazioni genetiche nella genesi dell'emicrania e nell'aumento del rischio dei pazienti emicranici di evolversi in una patologia ischemica maggiore.

Disturbi sessuali ed emicrania

E. Negro, E. Rubino, I. Rainero, S. Vighetti, P. De Martino, L. Savi, L. Pinessi
Neurologia II, Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino; e-mail: elisa.negro@unito.it

Parole chiave: emicrania, disturbi sessuali, GRISS

Introduzione: Le sindromi dolorose croniche possono avere importanti effetti negativi sulla sessualità. Gli effetti della malattia emicranica sulla vita sessuale non sono stati

ancora adeguatamente studiati [1]. Lo scopo del presente studio è stato duplice: individuare il rapporto fra caratteristiche cliniche della patologia emicranica e la presenza di disturbi sessuali e valutare le possibili differenze di tale sintomatologia fra pazienti di sesso femminile e sesso maschile.

Materiali e metodi: Abbiamo esaminato un campione di 227 pazienti (168 femmine, 59 maschi; età media=41,4±10,2 anni), con diagnosi di emicrania secondo i criteri ICHD-II. Sono state valutate le principali caratteristiche cliniche della cefalea, la qualità di vita (Questionario SF-36), l'ansia (State-Trait Anxiety Inventory - STAI X1 e X2), la depressione (Beck's Depression Inventory), la rabbia (State-Trait Anger expression Inventory - STAXI) e la presenza di disturbi sessuali (Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction - GRISS) [2].

Risultati: Abbiamo trovato una correlazione statisticamente significativa tra la presenza di disturbi sessuali ed età dei pazienti (p=0,001), frequenza delle crisi (p=0,010), qualità di vita (p<0,005), ansia di stato e tratto (p=0,000), rabbia (p≤0,005). Nel confronto fra emicranici maschi e femmine, sono state trovate differenze statisticamente significative in: qualità di vita (p<0,05), ansia di tratto (p=0,019), depressione (p=0,003), disturbi della sfera sessuale (p<0,005).

Discussione: Il nostro studio dimostra la presenza di una correlazione significativa tra la frequenza delle crisi emicraniche ed il punteggio del GRISS. I punteggi del GRISS sono inoltre risultati essere correlati con i parametri di qualità della vita ed ansia di tratto e di stato. Il nostri dati ha dimostrano, inoltre, che il genere influenza le caratteristiche dei disturbi sessuali negli emicranici. Le pazienti di sesso femminile presentano punteggi più elevati agli items: assenza di sessualità, comportamento elusivo, infrequenza dei rapporti e non comunicazione all'interno della coppia. Gli uomini invece, valutano la loro vita sessuale insoddisfacente. È possibile quindi concludere che l'impatto della disabilità sia il fattore principale di influenza dei disturbi sessuali negli emicranici. A livello terapeutico bisogna tenere in considerazione come le variabili psicologiche giochino un ruolo fondamentale nello sviluppo, nel mantenimento e, probabilmente, nel peggioramento dei disturbi sessuali nei pazienti emicranici.

Conclusioni: I risultati del nostro studio individuano nella qualità di vita, nella frequenza delle crisi settimanali e nella percezione del proprio stato psicologico generale le variabili che più influenzano i disturbi della sfera sessuale nei pazienti emicranici.

Bibliografia

1. Ifergane G, Ben-Zion IZ, Plakht Y et al (2008) Not only headache: higher degree of sexual pain symptoms among migraine sufferers. J Headache Pain 9:113-117.
2. Rust J, Golombok S (1986) The GRISS: a psychometric instrument for the assessment of sexual dysfunction. Arch Sex Behav 15:157–165.

POSTER

Meccanismi del Dolore Cronico e Danno Cerebrale

Studio dell'effetto di 3 minuti di iperventilazione forzata sull'abituazione dei potenziali evocati visivi nell'emicrania

G. Coppola[1], A. Currà[2], S.L. Sava[3], C. Di Lorenzo[3], M. Gorini[2], M. De Micco[3], C. Davassi[3], V. Parisi[1], F. Pierelli[3]

[1]G.B. Bietti Eye Foundation-IRCCS, Dept. of Neurophysiology of Vision and Neurophthalmology, Rome; [2]Sapienza Università di Roma, Ospedale A. Fiorini-Polo Pontino, Latina; [3]Sapienza Università di Roma, Polo Pontino - I.C.O.T., Latina; e-mail: gianluca.coppola@uniroma1.it

Background: L'emicrania tra gli attacchi è associata ad un deficit di abituazione dei potenziali evocati visivi (PEV) che peggiora poco prima di una crisi. I meccanismi neurali alla base di questa disfunzione della processazione dell'informazione visiva rimangono poco chiari.
L'iperventilazione rallenta l'attività elettroencefalografica (EEG) e diminuisce la risposta funzionale nella corteccia occipitale durante la stimolazione visiva.
Per verificare se l'iperventilazione altera l'abituazione dei PEV, abbiamo registrato le risposte evocate visive prima ed immediatamente dopo 3 minuti di iperventilazione sperimentalmente indotta in 18 soggetti sani e 18 emicranici senz'aura durante il periodo intercritico.

Materiali e metodi: Abbiamo misurato le ampiezze N75-P100 dei PEV (pattern a scacchiera, 3.1 reversal rate, 15 min d'arco) in 6 blocchi sequenziali di 100 risposte e l'abituazione come il cambiamento dell'ampiezza lungo i 6 blocchi.

Risultati: Nei soggetti sani l'iperventilazione riduce l'ampiezza del primo blocco dei PEV ed abolisce la normale abituazione lungo i blocchi successivi. Nei pazienti emicranici l'iperventilazione riduce ulteriormente la già bassa ampiezza del primo blocco ed aumenta il deficit di abituazione durante il periodo intercritico.

Discussione: Le modificazioni indotte nei PEV dall'iperventilazione sia nei soggetti sani che negli emicranici suggeriscono che l'ipocapnia induce cambiamenti nei nuclei aminergici tronco encefalici chemosensibili. Nei pazienti emicranici i cambiamenti indotti dalla iperventilazione peggiorano la pre-esistente disritmia talamo-corticale.

Effetti della stimolazione magnetica ripetitiva transcranica a bassa frequenza sulla sincronizzazione del ritmo di fase alfa nei pazienti emicranici

C. Serpino[1], E. Vecchio[1], G. Franco[1], F. Brighina[2], B. Fierro[2], M. de Tommaso[1]

[1]Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche Università degli Studi di Bari; [2]Dipartimento di Scienze Neurologiche Università degli Studi di Palermo; e-mail: claudia.serpino@gmail.com

Parole chiave: emicrania, eccitabilità della corteccia visiva, sincronizzazione EEG

Introduzione: Scopo dello studio è studiare la modulazione indotta dalla stimolazione magnetica ripetitiva transcranica (rTMS) della corteccia occipitale ad 1 Hz di frequenza, sulla sincronizzazione di fase alfa sotto stimolo fotico ripetitivo.
Secondo precedenti studi la rTMS è in grado di modulare l'eccitabilità corticale a seconda della frequenza di stimolazione [1]. Nei pazienti emicranici è presente un pattern di ipersincronizzazione di fase alfa sotto stimolazione fotica ripetitiva, assente nei soggetti sani. Tale pattern viene modulato dai farmaci antiepilettici [2].
La nostra ipotesi è che questo pattern non possa essere semplicemente dipendente da cambiamenti di eccitabilità corticale, ma che siano coinvolti cambiamenti di oscillazione di networks neuronali.
Materiali e metodi: 15 soggetti con diagnosi di emicrania senza aura in fase intercritica e 10 soggetti sani, sono stati sottoposti a registrazione elettroencefalografica a 7 canali durante stimolazione ripetitiva con flash luminosi alla frequenza randomizzata di 9,3, 21 e 24 Hz.
L'elettroencefalogramma è stato registrato in condizione di base, dopo la rTMS e dopo sessione sham di controllo.
La rTMS è stata indotta con uno stimolatore magnetico MagProX, (intensità di stimolazione al 100% della soglia dei fosfeni o al 110% della soglia motoria, 1Hz) per 15 minuti.
Risultati: I pazienti emicranici hanno presentato aumento della sincronizzazione di fase alfa a tutte le frequenze di stimolazione. Nei controlli era presente una diffusa desincronizzazione.
Abbiamo calcolato l'indice di sincronizzazione di fase (Γ) in tutte le fasi di registrazione.
La rTMS a bassa frequenza aumenta lievemente Γ nei pazienti e riduce il trend di desincronizzazione nei controlli. Non abbiamo trovato differenze fra pazienti e controlli in condizioni di base e sham.
Discussione: Il pattern di sincronizzazione del ritmo alfa sotto stimolazione fotica ripetitiva è proprio degli emicranici in fase intercritica ed è indipendente dai cambiamenti dei circuiti eccito-inibitori, indotti dalla rTMS.
Il ritmo alfa occipitale sembra supportato da uno stato di deattivazione corticale.
La rTMS a bassa frequenza, pur inibendo la corteccia occipitale, non ha mostrato una efficiente modulazione sul pattern alfa e non ha modificato le differenze di reattività di alfa nei pazienti e nei controlli.
Conclusioni: La sincronizzazione-desincronizzazione di alfa sotto stimolazione fotica ripetitiva sembra mediata da connessioni talamo corticali, indipendentemente dallo stato di eccitazione della corteccia occipitale.
Nei pazienti emicranici la mancanza di desincronizzazione sotto stimolazione fotica può essere attribuita a disfunzione delle connessioni talamo corticali, non modulabile dallo stato di eccito-inibizione della corteccia occipitale.

Bibliografia

1. Chen R, Gerloff C, Classen J et al (1997) Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendation for safe ranges of stimulation parameters Electroencephalog. Clin Neurophysiol 105:415-421.
2. de Tommaso M, Marinazzo D, Guido M et al (2007) Effects of levetiracetam vs. topiramate and placebo on visually evoked phase synchronization changes of alpha rhythm in migraine. Clin Neurophysiol 31(10):2297-2304.

Anomalie disfunzionali del controllo sovraspinale del dolore nella cefalea a grappolo

A. Perrotta[1], M. Serrao[2], G. Coppola[2], A. Ambrosini[1], M. Bolla[3], G. Sandrini[3], F. Pierelli[1]
[1]IRCCS "Neuromed", Sapienza University of Rome, Headache Clinic, Pozzilli, Isernia; [2]Neurorehabilitation Unit, Sapienza University of Rome Polo Pontino-I.C.O.T., Latina; [3]Headache Center, IRCCS "C. Mondino" Institute of Neurology Foundation, University of Pavia, Pavia;
e-mail: armando.perrotta@uniroma1.it

Parole chiave: cefalea a grappolo, DNIC, sommazione temporale, riflesso nocicettivo di flessione

Background: Nella cefalea da eccessivo uso di farmaci su base emicranica è presente un deficitario controllo sovraspinale inibitorio del dolore, reversibile dopo un ritorno ad un pattern episodico [1]. Numerose sono le evidenze anatomiche e funzionali che legano l'ipotalamo a strutture coinvolte nel controllo sovraspinale del dolore. È ipotizzabile che nella cefalea a grappolo (CH) possano verificarsi anomalie funzionali di tali strutture. Per verificare tale ipotesi abbiamo studiato l'attività funzionale del sistema diffuso discendente di controllo inibitorio del dolore (DNIC) sulla soglia di sommazione temporale del riflesso nocicettivo di flessione (NWR TST) in soggetti affetti da CH in fase attiva ed in remissione.
Materiali e metodi: Abbiamo reclutato 10 soggetti affetti da CH (9M, 1F; età media 38,1; durata media degli attacchi, 116 min; media attacchi/die, 2,3; durata media del grappolo, 6,8 settimane; numero medio di grappoli per anno, 2,2; durata media di malattia, 12,8 anni) e 10 soggetti sani di controllo (età media 37,5). Ogni soggetto è stato sottoposto a valutazione neurofisiologica (NWR TST e relativi correlati psicofisici), 1) dopo immersione della mano in acqua a 25°C (control-session), 2) a 4°C per 3-5 min (pain-session) e dopo 5 minuti dalla pain-session (after-effect), controlateralmente al lato stimolato per l'evocazione del NWR. Tale metodo [1] consente, attraverso la stimolazione eterotopica nocicettiva, di attivare il sistema DNIC che è in grado di deprimere la NWR TST e quindi permette di ottenere informazioni utili sullo stato funzionale dell'inibizione sovraspinale della nocicezione. Tutti i soggetti hanno eseguito tale esperimento durante la fase attiva (in grappolo) ma senza cefalea in atto e durante la fase di remissione (fuori grappolo).
Risultati: I dati ottenuti mostrano valori neurofisiologici di base sovrapponibili tra CH fuori grappolo e controlli, mentre una facilitazione non significativa della NWT TST con incremento della percezione psicofisica del dolore è stata registrata nei pazienti CH durante la fase attiva. Durante il cold pressor test, è stata registrata una inibizione della NWR TST significativamente più elevata nei CH fuori dal grappolo se confrontati con i controlli e con i CH durante la fase attiva.

Conclusioni: I dati ottenuti supportano la presenza, durante la fase di remissione, di un'incrementata attività funzionale dei sistemi di controllo inibitorio discendenti del dolore (DNIC) che regolano l'attività dei neuroni nocicettivi midollari e di una loro depressione funzionale durante la fase attiva della malattia che coincide con una facilitazione nel processamento nocicettivo spinale ed il ricorrente sviluppo di attacchi di dolore. I nostri dati sembrano confermare l'ipotesi che l'ipotalamo possa essere coinvolto nella patogenesi della CH anche attraverso la dismodulazione del controllo sovraspinale del dolore.

Bibliografia

1. Perrotta A, Serrao M, Sandrini G et al (2009) Sensitisation of spinal cord pain processing in medication overuse headache involves supraspinal pain control. Cephalalgia Jul 10.

Case report: emicrania emiplegica sporadica con sindrome atassica early-onset

R. Cappellani, D. Modica, J. Torrisi, F. Lanaia
Dipartimento Neuroscienze, Centro Cefalee, Università degli Studi di Catania; e-mail: flanaia_centrocefalea_unict@hotmail.com

Introduzione: L'emicrania emiplegica viene considerata, secondo la classificazione dell'IHS, un distinto sottotipo di emicrania con aura. L'anamnesi familiare consente di distinguere l'EM in forme familiari e sporadiche; entrambe si presentano con la stessa frequenza con una prevalenza pari a 1/10000. Tre differenti geni sono coinvolti in tale affezione: il gene CACNA1A codificante per la subunità α1A del canale P/Q voltaggio dipendente del calcio, il gene ATP1A2 che codifica per la subunità α2 della pompa Na/K e l'SCN1A codificante per un canale Na voltaggio dipendente. Clinicamente si differenzia dall'emicrania con aura per la presenza di un'aura più prolungata caratterizzata da deficit motori reversibili in associazione a sintomi visivi, sensitivi o disfasici [1]. Anche se non inclusi tra i criteri diagnostici il corteo sintomatologico può includere episodi transitori di alterazione dello stato di coscienza, iperpiressia, meningismo e segni cerebellari permanenti. Questi ultimi non presentano alcuna correlazione temporale con l'esordio del disturbo emicranico, né con la gravità dello stesso [2].
Caso clinico: Uomo di 37 anni con riferito ritardo dell'acquisizione del linguaggio e della deambulazione, atassia della marcia e parola scandita sin dall'infanzia. Nulla di neurologico nel gentilizio. Dal 1996 al 2009 ha accusato tre episodi della durata di circa 10-15 minuti caratterizzati da cefalea associata a deficit di forza e parestesie agli arti di sinistra e notevole impaccio della parola. Giunge alla nostra osservazione per la comparsa di nuovo episodio con le stesse caratteristiche dei precedenti ma seguito da iperpiressia (40° C), alterazione dello stato di coscienza e allucinazioni visive strutturate della durata di circa 4 giorni. All'EON il paziente presentava: parola scandita, andatura a base allargata, atassia del tronco, adiadococinesia, nistagmo di tipo clonico nella deviazione dello sguardo sul piano orizzontale, frammentazione saccadica dei movimenti lenti di inseguimenti, riflessi vivaci pendolari ai 4 arti, Hoffman bilaterale, alterazione della sensibilità propriocettiva agli arti inferiori. Alla RM encefalo "atrofia del verme e degli emisferi cerebellari", EEG e PESS ai 4 arti nella norma.
La ricerca di mutazioni del canale del calcio (CACNA1A) ha evidenziato la presenza della mutazione T666M.
Conclusioni: Sebbene riportata in letteratura la possibile coesistenza di disordini cerebellari ed emicrania emiplegica, il caso da noi presentato dimostra come i disturbi cerebellari possono precedere anche di alcuni decenni l'esordio della sintomatologia cefalalgica.

Bibliografia

1. Tournier-Lasserve E (1999) CACNA1A mutation. Hemiplegic migraine, episodic ataxia type 2, and the others. Neurology 53:3-4.
2. Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF et al (2002). A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. Brain 125:1379-1391.

Ruolo delle strutture neurovascolari dello scalpo nell'emicrania

C. Cianchetti, M.G. Ledda, M.C. Serci, F. Madeddu, Y. Hmaidan
Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari; e-mail: cianchet@unica.it

Parole chiave: emicrania, neuro-vascolare, scalpo, meccanismi, terapia

Introduzione: Il ruolo delle strutture esocraniche è stato finora considerato poco rilevante. Il nostro scopo è stato quello di definire meglio il ruolo di quelle neuro vascolari. In passato era stato verificato che la compressione per 20" delle arterie temporali superficiali poteva attenuare il dolore emicranico [1].
Materiali e metodi: Sono stati indagati pazienti adulti, e pazienti in età evolutiva, affetti da emicrania. Sono stati studiati: A) la presenza di punti dolorosi alla compressione a carico delle arterie dello scalpo; B) gli effetti della compressione prolungata (oltre 3 minuti) sulle arterie sul dolore emicranico; C) gli effetti sul dolore dell'infiltrazione di lidocaina attorno alle arterie (con controllo con fisiologica); D) gli effetti della applicazione percutanea di farmaci ad azione sui recettori delle neurofibre sensitive periarteriose.
Risultati: A) E' stata trovata un'alta percentuale di punti dolorosi a carico delle arterie dello scalpo, con differenze altamente significative rispetto ai controlli [2]. B) La compressione prolungata sulle maggiori arterie dello scalpo (temporali superficiali e occipitali), sia attuata con le dita, sia con l'uso di un semplice dispositivo artigianale, è stata capace di bloccare una crisi iniziale in una significativa percentuale di adulti e di minorenni. C) L'infiltrazione attorno ad arterie dolenti dello scalpo tanto di lidocaina che, sorprendentemente, di soluzione fisiologica (3-5 ml)

sono state in grado di bloccare una crisi emicranica in una buona percentuale di adulti. D) L'applicazione di una crema di capsaicina 0,1% è stata in grado di attenuare il dolore arterioso e quello emicranico in una buona percentuale di adulti.

Discussione: I risultati dei diversi studi si possono interpretare con A) presenza di fibre periarteriose algogene ipersensibili; B) blocco delle afferenze dolorose attraverso una lesione neuroaprassica delle fibre periarteriose; C) blocco anestetico delle afferenti periarteriose e (con infiltrazione di fisiologica) diluizione di sostanze algogene pari arteriose; D) blocco dei recettori TRPV1 situati nella parete delle arterie (l'esistenza di tali recettori è stata dimostrata da nostri studi immunoistochimici, dato non ancora pubblicato).

Conclusioni: I suddetti dati sperimentali indicano che le strutture neuro-vascolari dello scalpo hanno un ruolo in una buona percentuale di emicranici. Indicano inoltre la possibilità di utilizzare efficacemente farmaci attivi per via percutanea in tali pazienti, aprendo nuove prospettive per la terapia.

Bibliografia

1. Drummond PD, Lance JW (1983) Extracranial vascular changes and the source of pain in migraine headache. Ann Neurol 13:32-37.
2. Cianchetti C, Ledda MG, Serci MC et al Painful scalp arteries in migraine. J Neurol In press.

Meccanismi di plasticità omeostatica nell'emicrania: evidenze concordanti da studio con rTMS ad alta frequenza in pazienti emicranici e da modulazione con tDCS in soggetti normali

F. Brighina, G. Cosentino, S. Talamanca, S. Vigneri, A. Palermo, A. Puma, M. Panetta, P. Paladino, B. Fierro

Dip. Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche (BioNeC), Università degli Studi di Palermo; e-mail: fbrighina@unipa.it

Introduzione: In un recente studio abbiamo valutato l'attività dei circuiti facilitatori della corteccia in 18 pazienti affetti da emicrania con aura ed in 18 controlli sani tramite stimolazione magnetica transcranica ripetitiva ad alta frequenza-rTMS- (treni di 10 stimoli a 5 Hz), valutando anche l'effetto di diverse intensità di stimolo a 110% e 130% della soglia motoria. I risultati hanno dimostrato opposti pattern di risposta del potenziale motorio (MEP) agli stimoli del treno di 5Hz in relazione all'intensità di stimolo, negli emicranici rispetto ai controlli: potenziamento marcato a 110%, inibizione evidente gia dal II° MEP della curva a 130%. Abbiamo ipotizzato che tali effetti potessero essere dovuti all'intervento di meccanismi di plasticita omeostatica, per cui una condizione di ipereccitabilità nell'emicranico potesse favorire ad alte intensità, il verificarsi di effetti "ceiling" con risposte di compenso inibitorio.

Obiettivi e risultati attesi: Per valutare tale ipotesi abbiamo provato a mettere a punto un modello in soggetti sani studiando gli ef fetti della modulazione corticale facilitatoria ed inibitoria sui treni di rTMS a 5Hz. Ciò utilizzando una tecnica di modulazione, transcranial direct current stimulation (tDCS) che si basa sull'uso di correnti continue di tipo anodico (facilitatorio) e catodico (inibitorio). Il risultato atteso era che l'aumento di attivazione motoria di base (con correnti anodiche) potesse indurre nel soggetto normale effetti di plasticità omeostatica inibitoria come quelli osservati nell'emicranico.

Metodi: 10 soggetti sani (4M/6F) sono stati stimolati con rTMS a 5Hz (10 treni a 130% della soglia motoria) in condizione di base e dopo precondizionamento con 15 min di tDCS (1 mA) anodica (facilitatoria), catodica (inibitoria) e sham (procedura di controllo). Outcome era l'ampiezza picco-picco del MEP ad ogni stimolo del treno rTMS nelle varie condizioni (basale, tDCS anodica, catodica e sham).

Risultati: Mentre in condizioni di base e dopo tDCS sham e catodica il treno di 5 Hz induceva un potenziamento sostenuto dei MEP, il pretrattamento con correnti anodiche facilitatorie aboliva completamente la risposta incrementale ed induceva all'opposto un riduzione (seppure non significativa) del MEP.

Conclusioni: La pre attivazione corticale facilitatoria può abolire per meccanismi omeostatici il successivo effetto di potenziamento indotto dall'rTMS a 5 Hz. Il comportamento inibitorio osservato nell'emicranico in condizioni di base (nel precedente studio) potrebbe pertanto dipendere da uno stato di iperattivazione corticale.

Fisiopatologia e neurobiochimica del dolore primario cronico

M. Nicolodi[1,2]

[1]Centro Interuniversitario di Neurochimica e Farmacologia Clinca delle Cefalee Idiopatiche, Firenze; [2]Fondazione Prevenzione e Terapia dei Dolori Primari e delle Cefalee, Firenze; e-mail: info@fondazionesicuterinicolodi.it

Parole chiave: NGF, L-citrullina, NMDA, abuso d'analgesici

Comune tra i dolori che non hanno inizio unicamente per stimolo adeguato sui nocicettori è l'emicrania. Tale dolore primario, dipendente da un firing lungo le vie sensitive, implica trim neurobiochimico peculiare. In caso di dolore severo ed iterativo si evidenzia iperalgesia/allodinia, che avviene per attivazione a livello centrale mirata a mantenere il dolore e basata in buona parte sulla long-term potentiation che può esser ablata da NGF antisense come provato sia nel dolore secondario che nel dolore primario da esperimenti animali. Riguardo all'emicrania cronica si è visto con tecnica di liquid chromatography che l'uso di dose massime consentite pro/kg di antiepilettici, specificamente dei modulatori negativi NMDAr dava luogo a una caduta (p>0,0001) della della L-citrullina (47,4±9,3 pmo/ml versus 27±7,9 pmol/ml), stochiometrico metabolita nella conversione di L-arginina in NO, definendo quindi un'inibizione d'attività delle vie eccitatorie. Visto che la

L-citrullina incrementa in caso di dolore d'origine vascolare nell'emicranico questo sembra stabilire che l'effetto degli antagonisti NMDAr risulta specifico per tale dolore oltre che nell'opporsi a processi di cronicizzazioni, come ad esempio la long-term potentiation. Anche di rilievo che l'NGF sopprima rapidamente l'attività della NOS indotta da NMDA nel ratto: induce difatti caduta di L-citrullina. L'emicrania cronica è solitamente associata a distimia. Né le due cose hanno base neurobiochimicamente dicotomica. A tal proposito si è eseguito dosaggio di NGF, connesso sia a dolore cronico che a stress/distimia, sulla saliva di 5 gruppi di emicranici cronici con gradi diversi di uso/superuso di analgesici versus controlli -Direct method of immunoisthochemical staining- Donne in età fertile, uomini prima dei 65 anni, donne in post-menopausa, uomini anziani: L'esito ha indicato NGF=0 in donne abusatrici anziane, 1,5±7,9 pg/ml in uomini anziano, si sale di almeno il 65% nelle altre categorie, vi sono però oscillazioni a seconda di quanto severo l'abuso, quale la severità della componente ansiosa o depressiva. Indi sembra che a) l'abuso pesi negativamente, b) l'ansia incrementi l'NGF, la depressione lo decrementi. Indi il nostro assetto recettoriale risulta guidato dalla neuromodulazione che va ristrutturandosi. Inoltre il crollo dell'NGF decrementa CGRP il cui deficit non induce diretta riduzione della soglia al dolore periferico, CGRP che cooperativamente col livello steroideo e potrebbe attivare la cronicizzazione centrale, ove però attiva i meccanismi depressivi. Abbassare l'NGF, incrementare analgesici e ansioliotici, sembra allora "commercio" da valuatare ai fini della cronicizzazione.

L'habituation del blink reflex attraverso biofeedback training in pazienti emicranici

M. Delussi[1], A. Federici[2], M.F. De Caro[1], M. de Tommaso[1]

[1]Neurofisiopatologia del Dolore, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche e [2]Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari; e-mail: m.delussi@gmail.com

Introduzione: Recenti studi riguardo la patogenesi degli attacchi emicranici hanno enfatizzato il ruolo del sistema trigeminale [1].

La ridotta abitudine del blink reflex nocicettivo é un pattern fenotipico dell'emicrania [2]. Il Biofeedback elettromiografico é una tecnica clinica psicofisiologica applicata con successo nell' emicrania e nella cefalea tensiva che, attraverso la misurazione dell'attività dei vari gruppi muscolari, ha lo scopo di fornire al paziente informazioni continue, in tempo reale, sullo stato di tensione muscolare con l'obiettivo di favorirne il condizionamento (target behaviour).

Disegno di ricerca: Lo scopo di questo lavoro é stato quello di indurre l'abitudine ed il controllo del riflesso di ammicamento nocicettivo tramite un training in biofeedback elettromiografico in un gruppo di pazienti con emicania senza aura.

Casistica: Il campione é composto da 35 pazienti (25F-10M) affetti da emicrania senza aura afferiti consecutivamente presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Ambulatorio di Neurofisiopatologia del Dolore.

Criterio di inclusione: frequenza di crisi emicraniche con un numero maggiore o uguale a 3 crisi al mese.

I pazienti sono stati assegnati in modo randomizzato a 3 differenti gruppi:

Gruppo A: terapia con farmaci antiepilettici (topiramato 50mg bid);

Gruppo B: terapia con farmaci antiepilettici (topiramato 50mg bid) + biofeedback training;

Gruppo C: biofeedback training.

Materiali e metodi: Le sedute di Biofeedback si sono svolte durante la fase di assenza di dolore. Il Target Behaviour di ogni sessione, della durata di 40 minuti, consisteva nell'indurre il controllo e l'abitudine del riflesso di ammiccamento attraverso stimolazione elettrica con elettrodo concentrico e il monitoraggio elettromiografico della ampiezza della risposta muscolare orbicolare.

La valutazione clinica dei pazienti veniva effettuata in cieco al tempo 0 e dopo 2 mesi dal biofeedback training e/o la terapia farmacologica, correlando il reperto neurofisiologico con l'efficacia clinica, valutata mediante la frequenza degli attacchi emicranici e le scale midas, sf36, total tenderness score, allodinia.

Risultati: In tutti i pazienti del Gruppo B e C il training di biofeedback elettromiografico ha comportato un progressivo controllo ed una maggiore abitudine del riflesso nocicettivo.

Inoltre, nei tre gruppi si é rilevata una significativa riduzione delle frequenze delle crisi e dell'invaliditá connessa all emicrania, più evidente nel Gruppo B.

Nel gruppo sottoposto a biofeedback training, è emersa una correlazione significativa fra riduzione della contrazione dei muscoli pericranici e gravità dell' allodinia ed entitá della variazione del pattern di disabituazione del blink reflex nocicettivo.

Conclusioni: Dalla correlazione dei reperti neurofisiologici con l'efficacia clinica si puó concludere che l'apprendimento della capacitá di progressiva riduzione e controllo della risposta muscolare riflessa all'attivazione nocicettiva trigeminale potrebbe essere considerata una tecnica specifica per i pazienti emicranici, allo scopo di ridurre i fenomeni di sensitizzazione centrale.

Bibliografia

1. Moskowitz MA (1997) The trigeminovascular system. In: Scientific Basis of Migraine, American Accademy of Neurology, 49th Annual Meeting, Boston, 131:1119.
2. Di Clemente L, Coppola G, Magis D et al (2007) Interictal habituation deficit of the nociceptive blink reflex: an endophenotypic marker for presymptomatic migraine? Brain 130(Pt 3):765-770.

Perchè alcuni specifici farmaci antiepilettici sono usati nell'emicrania?

M. Nicolodi[1,2], P.L. Del Bianco, A. Torrini[2], F. Sicuteri[+1,2]

[1]Centro Interuniversitatario di Neurochimica e Farmacologia Clinica delle Cefalee Idiopatiche, Firenze; [2]Fondazione Prevenzione e Terapia dei Dolori Primari e delle Cefalee, Firenze; e-mail: info@fondazionesicuterinicolodi.it

Parole chiave: quasi-epileptic-foci, Aminoacidergic System, Gabaergic System

Nel 1987 Federigo Sicuteri ed io presentammo il lavoro *"Quasi epileptic foci as generators of central pain and electrical abnormalities in brain stem of migraine sufferers: A Hypothesis"*. Il termine "Quasi epileptic foci" fu coniato da Anderson nel '60. La nostra osservazione aveva tre livelli di partenza: A) il dato ancora inconfutato che gli emicranici evidenziano alterazioni EEG aspecifiche in misura maggiore (p>0,0001) della popolazione generale, tali alterazioni sono direttamente proporzionali alla severità della forma ma non alla durata e inversamente all'età del soggetto nel range 10-25 anni (n=10,523 versus n=7,884); B) le osservazioni degli algologi, evidenziando firing automatico-needless- negli anni '60-'70 dimostrava una "epilessia" squisitamente coinvolgente le vie sensitive sino a talamo e corteccia, estesa proporzionalmente a severità/durata della deafferentazione che aveva scatenato il dolore primario sperimentale, deafferentazione caratterizzata da allodinia ed iperalgesia secondaria; C) Tali fenomeni sono specifici dell'emicrania e relati a attivazione delle vie aminoacidergiche. Da qui l'interesse si avvia a specifici antiepilettici attivi sulla sfera timica e sul dolore, quindi tutti con azione centrale talvolta non definita. Sin dal '94 ci focalizzammo sul blocco NMDAr e/o attivazione delle omeoestatiche vie Gabaergiche nella terapia delle forme croniche/severe d'emicrania. Compariamo ora alcuni cosiddetti antiepilettici attivi sulla modulazione dei canali ionici, degli aminoacidi eccitatori e vie gabaergiche definendone l'azione farmacologica. I risultati sono osservati per fascia d'età: 18-25, 25-30, 30-40, 40-45 46-55 gabapentin 400 mg/die, acido valproico 300 mg /die, topiramato 200 mg/die sono confrontati cross-over in 569 pazienti con emicrania cronica (Gruppo A) e 521 emicranici con 5-8 attacchi mese (Gruppo B): wash-out: 1 mese, run-in: 30 giorni, trattamento: 3 mesi. Gabapentin-agonista parziale a livello del sito modulatorio glicina nel receptor-channel NMDA, antagonizza l'azione della glicina-azione centrale. Ha primato nelle forme croniche e non, entro ai 46-55 anni, dopo vi sono alcuni drop out per induzione di deficit attentivo. Il beneficio gode di costanza interindividuale (Decremento VAS 0-10 67,9%+6,9SD), acido valproico-Inibisce GABA-transaminasi e reverte la transaminazione, facilita la GAD divenendo infine un GABA agonista, attivo sugli istoni (istone-deacetilasi)- Azione spinale: I migliori riultati nelle forme severe, 31-45 anni (Decremento VAS 0-10 48,9%+14,5SD), topiramato-incremento dei canali Cl GABA-attivati. Azione antagonista su AMPA/KAINATEr con modulazione negativa, coordinata a quella dei NMDA-antagonisti su cui non agisce, sull'infiammazione- Livello conosciuto: spinale-: Esito buono (Decremento VAS 0-10 71%) con enorme errore standard che si erige incrementando dai 40 anni.

Ruolo del dolore muscolo scheletrico "PT" e controllo della risposta neurovegetativa in un caso di emicrania cronica farmacoresistente

C. Piro

Ambulatorio Terapia del Dolore (benigno–oncologico) e Cefalee, ASL/FG, Foggia;e-mail: dottorepirocarmine@libero.it

Parole chiave: chronic daily headache, medication overuse headache, PT mm pericranici, dry needling trigger point, BGS, quality of life

Nelle cefalee croniche, che evidenziano all'esame obiettivo presenza di P.T. miofasciali nei muscoli pericranici, l'approccio terapeutico si basa su tecniche reflessoterapiche sia dirette (blocco PT con ago a secco o neural terapia) che indirette, e sul controllo della risposta neurovegetativa alla nocicezione (BGS). L'attuale orientamento terapeutico del dolore in senso olistico prende altresì in considerazione il controllo delle sensibilità d'organo legate alla predisposizione biologica (Mg – Ca – transmetilanti – glutatione), nonchè il potenziamento del sistema serotoninergico e quindi, con la reflessoterapia, dei sistemi antinocicettivi endogeni sia ascendenti che discendenti. L'aspetto preventivo si fonda sul controllo dei principali fattori triggeranti sia endogeni che esogeni: cardiocircolatori, metabolici, ponderali, alimentari, endocrini, e dell'equilibrio psichico, nonchè sulla correzzione delle inadeguatezze strutturali (visive, occlusali, podaliche).

Caso clinico: Donna 40 anni programmatrice PC. Storia di cefalea dall'età di 14 anni. Inizialmente attacchi debilitanti 2 volte al mese in associazione alla mestruazione ed ovulazione, con dolore: unilaterale, pulsante, peggiorato dall'attività fisica, localizzato all'occhio e alla tempia DX. Durata 12-48 ore accompagnata astenia, nausea, fonofobia, fotofobia, anoressia, diarrea. Col passare degli anni, incremento della frequenza delle crisi emicraniche, intervallate da episodi di cefalea d'intensità: lieve, di tipo gravativo costrittivo, non pulsante, localizzato alla fronte. In qualche occasione questo dolore lieve esplode in episodi critici di dolore debilitante. Inoltre mostra peggioramento dei disturbi del sonno difficoltà nell'addormentamento e nel mantenimento del sonno.

Successivamente al disturbo del sonno si associano anche sintoni di depressione: astenia, aumentata affaticabilità, ridotta capacità di concentrazione con compromissione della memoria, diminuzione della libido.

Inizia ad assumere 4 compresse di paracetamolo al giorno alternandole con prodotti contenenti oppioidi. Questi farmaci inducono un miglioramento, per cui il dolore tende ad andare e venire durante il giorno; talvolta la sveglia durante la notte e la paziente assume ulteriori farmaci. Col passare degli anni a dispetto dell'aumentata autosomministrazione le sue cefalee peggiorano.

Sul consiglio del medico curante sospende bruscamente qualsiasi farmaco per oltre 2 mesi.
Andando però incontro a sintomi acuti da rebound, con aumento dell'intensità della cefalea che la rende debilitata e inabile. Per tale motivo smette di seguire i suggerimenti del medico e ricomincia ad assumere farmaci.
Quando giunge all'osservazione, analizzando il calendario della cefalea, esso mostra una cefalea cronica, d'intensità da lieve a invalidante.
Benchè vi fossero 11 giorni nei quali il dolore era invalidante, questi giorni in realtà rappresentavano 7 episodi, alcuni dei quali duravano più di 24 ore.
L'uso dei farmaci non aveva determinato alcun miglioramento o solo un lieve miglioramento della cefalea.
Da un anamnesi legata allo stile di vita, evidenziamo che la paziente fuma 10 sigarette al giorno ed assume posture legate al tipo di lavoro, spesso scorrette per molte ore al giorno. Soffre di disturbi di insonnia ed è depressa, ha un difficile rapporto familiare.
Discussione: Ricordiamo che il dolore miofasciale rappresenta fattore scatenate per emicrania perchè le vie del dolore coinvolte nell'emicrania, includono anche quelle del dolore riferito, a partenza dalle vertebre C1, C2, C3. Il 75% degli emicranici ha dolore al collo.
Migliorando la tensione dei muscoli del collo e spalle, si migliora il controllo e l'equilibrio psico – fisico rendendo più efficaci, eventuali terapie farmacologiche.
Il coinvolgimento del S.N.V. è suggerito dalla presenza di sintomi e segni vegetativi sia durante l'attacco che in fase intercritica. La sua disfunzione contribuisce alla sensibilità dei nocicettori con conseguenze periferiche e centrali di allodinia, la quale rappresenta la più importante causa di insufficienza della risposta terapeutica dei triptani. La sua disfunzione gioca un ruolo importante nel meccanismo dell'emicrania e può essere usata come marker per predire la risposta clinica dei triptani.
L'ottimale rapporto medico paziente e l'insegnamento delle tecniche cognitivo comportamentali, associato all'insegnamento della posturologia e degli esercizi di stretching completano il quadro terapeutico.
Conclusioni: Nel caso in questione, l'esito dell'approccio terapeutico integrato, (B.P.T.- B.G.S. – Manipolazioni – ecc.) 8 sedute, è stata la riduzione del 70% della cefalea esistente. La performance si è verificata in termini di: frequenza, intensità, durata con una più pronta risposta al farmaco d'attaco, e miglioramento del tono dell'umore.
Al termine delle 8 sedute effettuo una dimissione protetta invitando la paziente ogni 30 giorni circa ad effettuare una seduta terapeutica di richiamo, per controllare l'esito dei trattamenti iniziali, il mantenimento degli equilibri raggiunti ed eventuali variazioni del pattern doloroso;nonchè attraverso la lettura del diario clinico il controllo di ulteriori fattori trigger che si dovessero evidenziare. Ricordiamo che la coesistenza di c. tensiva + emicrania determina una più facile ricaduta 16% circa entro l'anno, 41% entro 4 anni. Nel caso in questione il risultato è rimasto stabile ad 1 anno.

Età evolutiva

Cefalee primarie e peso corporeo in età evolutiva: uno studio multicentrico

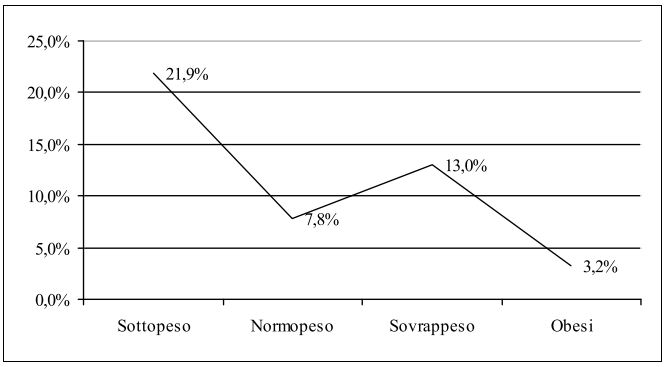
M. Nosadini[1], P. Tomadini[1], D. De Carlo[1], L. Dal Zotto[1], E. Perissinotto[2], G. Zanchin[3], U. Balottin[4], G. Mazzotta[5], D. Moscato[6], V. Raieli[7], L.N. Rossi[8], R. Sangermani[9], S. Soriani[10], C. Termine[11], E. Tozzi[12], A. Vecchio[13], M. Gatta[1], P.A. Battistella[1]

[1]Centro Cefalee dell'Età Evolutiva, Servizio di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Università di Padova; [2]Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova, [3]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova; [4]Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Università di Pavia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia; [5]U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva, ASL 4, Terni; [6]Centro Cefalee, Ospedale "San Carlo di Nancy", IDI, Roma; [7]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale "G.F. Ingrassia", A.U.S.L. n. 6, Palermo; [8]Clinica Pediatrica 2ª Università di Milano; [9]Divisione di Pediatria, Ospedale "San Carlo Borromeo", Milano; [10]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara; [11]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Varese; [12]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di L'Aquila; [13]Divisione di Neuropsichiatria Infantile, Università di Palermo;
e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: emicrania, obesità, cefalea, età evolutiva

Introduzione: Recenti studi in casistiche di pazienti adulti e in età evolutiva hanno rilevato una correlazione positiva tra emicrania e obesità: valori maggiori del BMI si associano in alcune ricerche ad aumentata prevalenza di emicrania [1], in altre ad una maggiore gravità (frequenza e intensità degli attacchi e disabilità correlata) [2].
Scopo dello studio è di analizzare la prevalenza di sovrappeso, obesità e sottopeso in un campione di pazienti cefalalgici in età evolutiva, correlando il peso corporeo sia con la diagnosi delle diverse cefalee primarie (emicrania e cefalea di tipo tensivo), sia con le caratteristiche del pattern cefalalgico.
Materiali e metodi: Lo studio è stato condotto in un campione di 926 soggetti (48,2% maschi e 51,8% femmine; età media 11,4±2,9 anni, range di età 4-18 anni) affetti da cefalee primarie (ICHD-II 2004), afferiti presso 10 Centri specialistici italiani dal febbraio 2008 al luglio 2009, e sottoposti ad anamnesi generale e cefalalgica, esame neurologico e misurazione di peso e altezza.
Risultati: La prevalenza di soggetti sovrappeso (10,2%), obesi (5,5%) e sottopeso (5,8%) nel campione è risultata simile a quanto riportato nella popolazione pediatrica generale e non significativamente diversa a seconda del sottotipo di cefalea primaria (pazienti con emicrania e con cefalea di tipo tensivo), con una rispettiva prevalenza di sovrappeso (9,0% e 13,6%), di obesità (5,6% e 4,4%) e di sottopeso (4,8% e 7,2%) (p=0,08). Tuttavia tra i pazienti emicranici si è osservata: a) una distribuzione di soggetti obesi significativamente diversa tra i pazienti senza aura (6,1%), con aura (4,5%) e con forma cronica (0,0%) (p=0,01); b) una maggiore prevalenza di emicrania con attacchi ad alta frequenza (≥15/mese) tra i soggetti sottopeso (21,9%), rispetto ai normopeso (7,8%), ai sovrappeso (13,0%) e agli obesi (3,2%) (p=0,03) (Figura 1).

Figura 1: Prevalenza di attacchi di emicrania ad alta frequenza in rapporto alla categoria nutrizionale (p=0,03).



Le altre caratteristiche della cefalea non sono risultate, invece, significativamente associate al BMI. Non si sono, infine, osservate correlazioni significative tra BMI e cefalea di tipo tensivo.

Discussione e conclusioni: I risultati del nostro studio confermano il dato della letteratura di un'associazione tra peso corporeo ed emicrania (ma non con la cefalea di tipo tensivo), e il rilievo di un'elevata prevalenza di emicrania senza aura negli obesi. Un dato nuovo, rispetto alla letteratura, consiste nel rilievo di un'aumentata prevalenza di attacchi di emicrania ad alta frequenza nella categoria dei soggetti sottopeso.

Bibliografia

1. Pinhas-Hamiel O, Frumin K, Gabis L et al (2008) Headaches in overweight children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. Obesity 16: 659-663.
2. Kinik S, Alehan F, Erol I et al (2009) Obesity and paediatric migraine. Cephalalgia 30:105-109.

La cefalea va a scuola: Progetto educazionale sul tema del dolore e della cefalea per alunni, docenti e genitori

B. Ciccone[1], G. Griso[1] , T. De simone[2], G. D'Otolo[1]
[1]Ambulatorio ATHENA, Saviano (NA); [2]AL.CE. Campania;
e-mail: ambulatorio@biagiociccone.it

Parole chiave: dolore, cefalea, scuola, HIT-6

Introduzione: L'aumento delle forme croniche di cefalea ed il problema dell'abuso di analgesici; l'aumento di incidenza di cefalee primarie nell'età evolutiva e adolescenziale, ci ha portati a considerare la scuola come soggetto e come luogo di applicazione di un progetto di promozione alla salute. In collaborazione con lo sportello di Alleanza Cefalalgici della Regione Campania abbiamo ideato e realizzato questo lavoro.

Materiali e metodi: Presso alcuni istituti scolastici della provincia di Napoli sono stati svolti incontri formativi ed informativi per genitori, docenti e alunni, parallelamente, sono stati realizzati degli incontri esperenziali solo con gli alunni. A 239 alunni (103 M e 133 F) di 15 anni di età media (14-16) è stato somministrato il questionario HIT-6, con l'aggiunta di queste tre informazioni: giorni al mese con cefalea, uso o non uso di analgesici e/o terapia di profilassi e se era mai stato contattato uno specialista esperto in diagnosi e cura delle cefalee.

Risultati: L'analisi dei dati raccolti con il questionario HIT-6 ha evidenziato che il 23% ha un punteggio inferiore a 49 o compreso fra 50 e 55, non fa uso di analgesici e di terapia di profilassi, e non si è mai rivolto ad uno specialista. Il 18% ha un punteggio compreso fra 55 e 59, ma solo il 2% fa terapia di profilassi, il 9% ha consultato uno specialista, mentre il 30% usa solo analgesici. Infine il 36% ha un punteggio >60, solo il 7% fa terapia di profilassi, il 4,5% ha contattato uno specialista, mentre l'81% utilizza solo analgesici.

Discussione e conclusioni: L'incontro con i genitori e i docenti ha mostrato la difficoltà a leggere le informazioni educazionali fornite come una possibilità aperta alla soluzione del problema dolore. L'incontro con gli alunni ha mostrato la capacità immediata e creativa dei ragazzi nel rappresentare il dolore ed i possibili percorsi di cura.

I risultati del HIT-6 mostrano una percentuale del 54%, che soffre di cefalea con un impatto medio grave sulla qualità di vita e di questi il 44% usa solo la terapia sintomatica, il 5% fa terapia di profilassi, il 6% si è sottoposto ad una visita specialistica. I dati parlano di un'incidenza notevole di cefalea sulla popolazione esaminata superiore a quella della popolazione generale, confermano il grande ricorso alla terapia sintomatica, rispetto a quella di profilassi, con una notevole sottovalutazione del problema cefalea dimostrata dalla bassissima percentuale di pazienti che si rivolgono allo specialista.

PUNTEGGIO HIT-6	N. tot	M	F	%	GiorniMeseCefalea	T.Profilassi	Visita specialistica	Uso Analgesici
<49	54	31	23	23%	2-5	0	0	0
50-55	55	23	32	23%	5-8	0	0	0
56-59	43	15	28	18%	8-10	1=2%	4=9%	13=30%
>60	87	33	54	36%	>10	6=7%	4=4,5%	45=81%

L'alessitimia in giovani pazienti con cefalea primaria: uno studio pilota

M. Gatta[1], E. Canetta[1], M. Zordan[1], E. Ferruzza[2], I. Manco[2], A. Addis[2], P.A. Battistella[1]
[1]Centro Cefalee, Dipartimento di Pediatria e [2]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova;
e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: alessitimia, cefalee primarie, cefalea di tipo tensivo, età evolutiva

Introduzione: La relazione tra cefalee primarie e alessitimia, intesa quale deficit di elaborazione cognitiva ed esperenziale delle proprie emozioni, si basa sui seguenti presupposti teorici: 1) rilevanza dei fattori di natura psicologica nell'insorgenza e decorso della cefalea; 2) riscontro in sottogruppi di cefalalgici adulti di un funzionamento men-

tale di tipo alessitimico; 3) ipotesi secondo cui l'alessitimia si costituisce nel contesto della relazione con il caregiver primario.

Materiali e metodi: A 32 pazienti (26 femmine e 6 maschi, età media 11,2±2,0 anni; range 8-15), affetti da cefalea di tipo tensivo episodico frequente (n=23) o cronica (n=9) (ICHD-II, 2004), afferiti ambulatoriamente al Centro Cefalee del Dipartimento di Pediatria di Padova, sono stati somministrati l'Alexithymia Questionnaire for children [1] e alle loro madri (età media 43±1,2, range 29-57 anni), la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) [2]. 32 soggetti di controllo (26 femmine e 6 maschi, età media 11,8+/-1,6, range 8-15) e le rispettive madri sono stati sottoposti agli stessi test psicometrici.

Risultati: I valori di alessitimia nel gruppo di cefalalgici sono risultati significativamente più elevati rispetto ai controlli (Tabella 1), senza tuttavia una correlazione tra i valori dei pazienti e quelli delle rispettive madri.

Tabella 1: Medie e deviazioni standard dei singoli fattori e del totale dell'Alexithymia Questionnaire for Children

	Cefalalgici			Controlli			*t*-test	
Fattori	**Media**	**±**	**DS**	**Media**	**±**	**DS**	**df**	**t**
F1	18,56	±	5,58	15,03	±	5,32	62	- 2,59*
F2	15,28	±	4,72	13,94	±	4,08	62	- 1,22
F3	24,28	±	4,20	20,88	±	4,19	62	- 3,25*
TAS – Totale	58,13	±	10,64	49,84	±	8,63	62	- 3,42*

* $p<0,05$

Discussione e conclusioni: Il rilievo di un'associazione tra cefalea di tipo tensivo ed alessitimia in età evolutiva concorda con i dati riscontrati in soggetti cefalalgici adulti. Il deficit cognitivo emozionale non sembra, tuttavia, dipendere da un'"incompetenza" affettiva materna.

Bibliografia

1. Rieffe C, Oosterverld P, Terwogt MM (2006) An alexithymia questionnaire for children: factorial and concurrent validation results. Pers Individ Dif 40:123-133.
2. Bagby RM, Parker JDA, Taylor GJ (1994) The twenty-item Toronto Alexithymia Scale - I. Item selection and cross-validation of the factor structure. J Psycosom Res 38:23-32.

Comorbilità psichiatrica e caratteristiche cliniche in bambini e adolescenti affetti da cefalea primaria

M.G. Ledda, M.C. Serci, M. Fanzecco, S. Cossu, L. Porcu, C. Cianchetti

Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari; e-mail: cianchet@unica.it

Parole chiave: cefalea, emicrania, disturbi psichiatrici, tratti di personalità

Introduzione: La comorbilità tra cefalea e disturbi psichiatrici è un fenomeno descritto da anni nella letteratura internazionale soprattutto negli adulti, ma anche in età evolutiva [1]. La comorbilità psichiatrica è considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di forme croniche di cefalea ma presenta aspetti ancora controversi [2]: non è ben chiaro, infatti, se i fattori psicopatologici abbiano un ruolo per l'insorgenza e il mantenimento della cefalea o se essi siano secondari al carico di malattia.

Materiali e metodi: Abbiamo esaminato 157 pazienti (40 maschi e 117 femmine) di età compresa tra 8 e 18 anni, afferiti presso l'ambulatorio cefalee della Clinica di Neuropsichiatria Infantile dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari, affetti da cefalea di tipo emicranico (E) o cefalea di tipo tensivo (T) secondo i criteri della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-II). I pazienti con più di 15 giorni di cefalea al mese da almeno 3 mesi sono stati considerati affetti da cefalea cronica, i rimanenti soggetti sono stati classificati invece affetti da cefalea episodica. Costituivano i controlli 300 bambini da una popolazione scolastica.

La valutazione psicodiagnostica è stata eseguita mediante le seguenti scale di autosomministrazione: scale psichiatriche di autosomministrazione (SAFA), includenti una scala per l'ansia (SAFA-A), una per la depressione (SAFA-D) e una per i sintomi somatici (SAFA-S); Children's Depression Inventory (CDI) per la valutazione della depressione; Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC) per la valutazione dell'ansia. Il Minnesota Multiphasic Personality Inventory-Adolescent (MMPI-A) è stato utilizzato per la valutazione dei tratti di personalità in soggetti dai 12 ai 18 anni. I punteggi ottenuti sono stati correlati con le caratteristiche cliniche, sesso, età, anni di malattia. I risultati sono stati analizzati mediante l'analisi della varianza (ANOVA).

Risultati: Sono stati esaminati 44 soggetti affetti da T (14 maschi), 40 da E con aura (13 maschi), 49 da E senza aura (11 maschi), 24 da cefalea mista (2 maschi). Le forme erano croniche in 49 soggetti (6 maschi), di cui 22 con T, 9 con E senza aura, 7 con E con aura, 11 con cefalea mista. I valori medi sulla popolazione complessiva sono risultati nella norma in tutte le scale utilizzate. Tuttavia, i soggetti affetti da T hanno mostrato, rispetto agli altri gruppi, valori significativamente più alti alla CDI, alla MASC, alla SAFA S, SAFA D e alla scala ipocondria dell'MMPI-A.

Punteggi T maggiori di 70 sono stati riscontrati nel 5,1% (6/117) dei pazienti alla SAFA-A, nel 6,0% (7/117) alla SAFA-D, nel 7,7% (9/117) alla SAFA-S, nel 4,5% (7/154) alla CDI, nel 4,1% (6/148) alla MASC.

I pazienti affetti da cefalea cronica hanno presentato, rispetto a quelli affetti da cefalea episodica, punteggi significativamente più alti alle scale SAFA-A ($p<,01$), SAFA-D ($p<,01$), SAFA-S ($p<,05$), CDI ($p<,05$), MASC ($p<,05$). Nessuna differenza significativa è stata invece riscontrata alle scale MMPI-A.

Discussione: Nella nostra casistica una relativamente bassa percentuale di pazienti presentava livelli patologici alle scale utilizzate. Emerge tuttavia la presenza di punteggi significativamente più alti nelle forme croniche rispetto a quelli osservati nelle forme episodiche, indipendentemente dalla diagnosi.

Conclusioni: I dati suggeriscono che, almeno in età evo-

lutiva, sia il carico della malattia ad avere un ruolo nella comparsa di sintomi di tipo ansioso-depressivo, mentre non risultano presenti alterazioni dei tratti di personalità negli adolescenti.

Bibliografia

1. Guidetti V, Galli F, Fabrizi P et al (1998) Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and out come in an 8-year follow-up study. Cephalalgia 18:455-462.
2. Guidetti V, Galli F (2002) Psychiatric comorbidity in chronic daily headache: pathophysiology, etiology and diagnosis. Curr Pain Headache Rep 6:492-497.

Cefalee primarie in età evolutiva: 6 anni di follow-up

M.P. Prudenzano, L. Merico, C. Melgiovanni, M. Acquaviva, G. Monopoli, S. Genco, P. Lamberti, P. Livrea

Centro Cefalee, Clinica Neurologica "L. Amaducci", Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Bari; e-mail: m.p.prudenzano@neurol.uniba.it

Introduzione: Studi di follow-up condotti su pazienti in età evolutiva suggeriscono che la cefalea subisce nel tempo marcate modificazioni con tendenza al miglioramento e a volte alla remissione [1]. Questo studio è stato condotto per valutare la distribuzione dei diversi tipi di cefalea, diagnosticati secondo i criteri della International Headache Society [2] in un campione di pazienti ambulatoriali in età infantile ed adolescenziale, per analizzarne il decorso clinico ed il possibile ruolo svolto dal Centro Cefalee.

Casistica e metodica: Sono stati inclusi tutti i soggetti di età inferiore od uguale a 18 anni che si sono rivolti al Centro Cefalee della Clinica Neurologica "L. Amaducci" nel periodo compreso tra gennaio 2004 e gennaio 2010. La diagnosi è stata ottenuta secondo i criteri della IHS [2]. Nel corso della visita di arruolamento sono stati distribuiti materiale informativo e diario della cefalea. Sono state programmate visite di controllo ad intervalli di 3 mesi, salvo nei casi in cui si rendevano necessari controlli in tempi più brevi. Sono stati valutati: la prevalenza dei diversi tipi di cefalea, la durata di osservazione presso il Centro, l'efficacia delle terapie utilizzate, la prevalenza di drop out e le relative motivazioni.

Risultati: Dei 515 soggetti inclusi nello studio, 509 sono risultati affetti da cefalea primaria. Il 77,6% dei pazienti ha ricevuto la diagnosi di emicrania. Nel 12,03% dei casi è stata diagnosticata una cefalea di tipo tensivo. Dei 164 pazienti che hanno completato lo studio il 59,4% ha mostrato un miglioramento significativo della cefalea rispetto alla prima visita e circa il 2% la completa remissione. Dei 351 pazienti che sono risultati drop out dopo la prima visita, la motivazione più frequente è stata il miglioramento (33,0%). La completa remissione dei sintomi è stata riportata come motivazione di drop out nel 2,8% dei casi. Il 6,3% dei pazienti ha affermato di non essersi presentato alla visita di controllo perché rassicurato dalla diagnosi ricevuta. Per l'1,7% dei soggetti la causa di drop out è stata l'insoddisfazione nei confronti del trattamento, per il 3,1% l'inefficacia della terapia e per lo 0,6%, la comparsa di effetti collaterali.

Conclusioni: I risultati di questo studio sottolineano l'importanza dei Centri Cefalee non solo per quanto concerne la diagnosi e la terapia, ma anche per l'opera informativa ed educazionale da essi svolta, dal momento che una non trascurabile percentuale di pazienti non ha proseguito il follow-up perchè tranquillizzata dalle informazioni ricevute al momento della prima visita. Inoltre questo studio contribuisce a migliorare la conoscenza della storia naturale della malattia.

Bibliografia

1. Guidetti V, Galli F (1998) Evolution of headache in childhood and adolescence: an 8-year follow-up. Cephalalgia 18(7):449-454.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004) The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 24[Suppl 1]:1-160.

Livello di ansia nei pazienti cefalalgici pediatrici e nei loro genitori prima e dopo il consulto specialistico

S. Bonichini[1], V. Colucci[1], L. Gallo[2], E. Finotti[2], A. Permunian[2], C. Acconcia[2], A. Cappellari[2], E. Canetta[2], P.A. Battistella[2]

[1]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione e [2]Centro Cefalee, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Padova; e-mail: pierantonio.battistella@unipd.it

Parole chiave: cefalea, comunicazione in pediatria, ansia, depressione

Introduzione: Il processo di comunicazione tra medico, bambino cefalalgico e genitore comporta per il medico l'importante compito di coinvolgere i genitori e il bambino nella comunicazione, con modalità diverse per età e livello cognitivo del paziente [1]. Scopo del presente studio è quello di valutare come la modalità di comunicazione dello specialista possa essere percepita dal bambino e dalla famiglia quale elemento di rassicurazione e aiuto rispetto al sintomo "cefalea".

Materiali e metodi: A 35 pazienti (18 femmine e 17 maschi, di età media 11±0,3 anni; range 6-16) affetti da emicrania (n=15) o da cefalea di tipo tensivo episodico frequente (n=20) (secondo l'odierna classificazione ICHD-II 2004) e ai loro genitori (età media 43±1,2 anni, range 29-57), prima della visita presso il Centro Cefalee del Dipartimento Universitario di Pediatria "Salus Pueri" di Padova, sono stati somministrati il Test dell'Ansia e Depressione (TAD) e l'Inventario dell'Ansia di Stato e di Tratto (STAI). Dopo il consulto medico è stato somministrato un questionario sulla comunicazione pediatrica, per misurare il grado di comprensione delle parole del medico e la soddisfazione rispetto ad essa, e nuovamente i 2 strumenti psicometrici.

Risultati: Dopo il consulto medico è stata rilevata sia una significativa riduzione del livello di ansia nel bambino e

nel genitore, sia una correlazione tra il livello di ansia nel genitore e il grado di comprensione delle parole del medico. Anche il livello di depressione dei pazienti si è ridotto dopo la consultazione.
Non sono, invece, risultate differenze a seconda del genere, dell'età e del sottogruppo cefalalgico.
Discussione e conclusioni: I risultati sottolineano l'importanza di utilizzare nella consultazione clinica da parte del medico un linguaggio semplice e chiaro, mantenendo un atteggiamento empatico e rassicurante, così da favorire l'instaurarsi di un'alleanza con il bambino e i suoi genitori per una migliore comprensione ed una più efficace gestione del disturbo cefalalgico.

Bibliografia

1. Burgio GR, Notarangelo LD (eds) (1999) La comunicazione in pediatria. Un pediatra per la società. Milano, Utet.

Ruolo alle modalità di gestione della frustrazione nella storia naturale dell'emicrania in età evolutiva

S. Tarantino[1], C. De Ranieri[2], C. Vollono[1], A. Capuano[1], B. Sanci[3], F. Vigevano[1], G. Biondi[2], M. Valeriani[1]

[1]Centro Cefalee, Divisione di Neurologia e [2]Unità Operativa di Psicologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; [3]Facoltà di Psicologia 1, Sapienza Università di Roma; e-mail: gone.st@libero.it

Parole chiave: emicrania, frustrazione, bambino, ansia

Introduzione: Grande attenzione è stata posta sulla presenza di ansia e/o depressione come possibile elemento correlato ad un'alta frequenza di attacchi emicranici, mentre la gestione della frustrazione è stata meno studiata. Lo scopo del presente studio consiste: 1) nello studiare il decorso naturale, in termini di frequenza, dell'emicrania in pazienti d'età pediatrica, e 2) nell'analizzare la possibile correlazione tra l'andamento degli attacchi ed il profilo psicologico, con particolare attenzione alla gestione della frustrazione.
Materiali e metodo: Sono stati studiati 20 bambini/adolescenti emicranici (età media 11,3; 11 M e 9 F). Il decorso naturale della cefalea è stato valutato confrontando il numero degli attacchi tra la prima consultazione ed il successivo controllo (dopo 2,7 mesi in media, 1,4 d.s; in assenza di un trattamento di profilassi). Il profilo psicologico è stato valutato attraverso: 1) il test Picture-Frustration Study (PFS) per l'analisi della gestione dello stress e della frustrazione, e 2) le scale SAFA A e D per la misurazione dell'ansia e depressione.
Risultati: Per quanto concerne l'evoluzione naturale della malattia, 9 pazienti avevano un quadro invariato, in 5 pazienti la frequenza degli attacchi era aumentata e 6 emicranici presentavano una riduzione della frequenza degli attacchi. L'indice O-D (in cui predomina l'ostacolo della frustrazione) del test PFS presentava valori significativamente più elevati nei pazienti con riduzione degli attacchi rispetto a quelli peggiorati (p=0,01).
Analizzando le possibili correlazioni tra l'andamento della cefalea e gli indici del test PFS, si evidenziano due correlazioni significative: l'indice O-D presentava una correlazione positiva con l'evoluzione naturale dell'emicrania (p=0,01), mentre l'indice N-P (tentativo del soggetto di raggiungere lo scopo) era correlato negativamente con la modificazione in frequenza degli attacchi emicranici fra la prima e la seconda valutazione (p=0,02). Non emergevano correlazioni fra la storia naturale dell'emicrania e gli indici delle scale SAFA A e D.
Discussione: I nostri risultati suggeriscono che la consapevolezza e la verbalizzazione dell'ostacolo frustrante si associa nei nostri bambini ad un migliore decorso della cefalea. Inoltre, l'insistenza nella soluzione del problema, a dispetto dell'impossibilità a raggiungere l'obiettivo prefissato, è collegata ad un peggioramento nella frequenza degli attacchi emicranici. L'assenza di correlazioni tra l'evoluzione dell'emicrania e le scale SAFA A e D esclude il ruolo di fattori come ansia e depressione sull'andamento dell'emicrania nel nostro gruppo di pazienti.
Conclusione: Il nostro studio suggerisce un'importante relazione tra il modo di gestire la frustrazione e l'andamento della frequenza degli attacchi emicranici nei bambini.

Cefalea ipnica in età evolutiva: descrizione di un caso e proposta di terapia di profilassi

V. Sciruicchio[1], M. Sardaro[2], D. Gagliardi[1], D. Galeone[1], B. Brancasi[3], R. della Porta[3], M.R. Doronzo[4], M. de Tommaso[5]

[1]Neurologia Pediatrica, P.O. Giovanni XXIII Policlinico, Bari; [2]U.O. Neurologia, P.O. Barletta ASL BAT; [3]Centro per i Disturbi del Sonno, U.O. Neurologia "L. Amaducci", Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università degli Studi "Aldo Moro" Bari; [4]Medico di Base ASL BAT; [5]Unità di Neurofisiopatologia del Dolore Cronico, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche Università degli Studi "Aldo Moro", Bari; e-mail: vsciru@tin.it

Parole chiave: cefalea ipnica, altre forme di cefalea primaria, topiramato, età evolutiva

Introduzione: La cefalea ipnica rappresenta una rara forma di cefalea primaria con esordio prevalentemente dopo i 50 anni e sporadiche segnalazioni in età pediatrica. I criteri diagnostici della attuale classificazione [1] prevedono per la cefalea ipnica la presenza, esclusivamente durante il sonno, di attacchi di dolore sordo con conseguente risveglio, a frequenza di almeno 15 volte al mese, durata da 15 a 180 minuti dopo il risveglio, intensità lieve-media, localizzazione bilaterale. Non sono presenti sintomi autonomici e non si manifesta più di uno dei seguenti sintomi tra nausea, fotofobia, fonofobia.
Gli autori descrivono un caso di cefalea ipnica in età evolutiva, per il quale è stato utilizzato, per la prima volta, come trattamento preventivo il topiramato.
Caso clinico: Descriviamo il caso di un ragazzo di 12 aa, giunto alla nostra osservazione. Da 2 aa lamentava cefalea pulsante, bitemporale ad esclusiva insorgenza notturna, solitamente dopo circa 90 minuti dall'addormentamento,

di intensità moderata-severa, con costante risveglio, senza sintomi vegetativi, eccetto fotofobia, di durata di circa un ora. Gli episodi erano progressivamente aumentati di frequenza fino a divenire quasi quotidiani. Durante un breve ricovero è stato sottoposto ad esami ematochimici e strumentali, risultati nella norma.
La polisonnografia di base ha evidenziato un'alterazione del sonno notturno per incremento della veglia intrasonno e del sonno superficiale NonREM, e per riduzione del sonno profondo e dell'efficienza; la microstruttura presentava superficializzazioni. Durante la polisonnografia non ha presentato cefalea.
Per le caratteristiche cliniche e la negatività degli esami effettuati, abbiamo formulato la diagnosi di cefalea ipnica. Dopo consenso informato dei genitori, il paziente ha cominciato ad assumere topiramato fino al dosaggio di 50 mg la sera con risoluzione dei sintomi ed effetti collaterali di scarsa entità. Dopo 16 settimane, con persistente beneficio, la riduzione del dosaggio di topiramato a 25 mg/die non modificava la frequenza di cefalea, e migliorava gli effetti collaterali. La sospensione fortuita del farmaco ha determinato il reinsorgere della cefalea.
Conclusioni: Le caratteristiche cliniche, la risposta ad alcune terapie, accomuna questa forma di cefalea ad altre, quale la cefalea a grappolo, in cui è possibile ipotizzare un disordine cronobiologico, per interessamento del nucleo soprachiasmatico, sede della regolazione dei ritmi biologici dell'organismo. Pertanto il topiramato agirebbe nella modulazione di un'anomala attivazione di un pace-maker ipotalamico, causa della ricorrenza circadiana degli attacchi di cefalea ipnica [2]. L'efficacia e la tollerabilità del farmaco a bassi dosaggi, propongono il topiramato come una valida alternativa nella prevenzione della cefalea ipnica.

Bibliografia

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004) The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 24[Suppl 1]:1-160.
2. Guido M, Specchio LM (2006) Successful treatmnent of hypnic headache with topiramate: A case report. Headache 46:1205-1206.

Differenze nella percezione del comportamento tra madri e padri di soggetti con cefalea

T. Carigi[1], C. Termine[1,2,3], C. Luoni[2], D. Candeloro[1], M. De Simone[1], F. Maraschi[1], U. Balottin[1,3]
[1]Clinica di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Fondazione "C. Mondino", Università degli Studi di Pavia; [2]Unità di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi dell'Insubria, Varese; [3]UCADH, Varese e Pavia;
e-mail: tiziana.carigi@unipv.it

Parole chiave: cefalea, CBCL, madri, padri

Introduzione: L'individuazione di disturbi emotivo-comportamentali in caso di cefalea, attraverso la raccolta di dati anamnestici, può risultare condizionata dalla scelta delle fonti d'informazione. La percezione del comportamento dei figli può risultare differente anche tra i genitori.
Obiettivi: 1) confrontare i disturbi emotivo-comportamentali riportati dai genitori di soggetti cefalalgici con quelli di genitori di controlli; 2) confrontare il profilo emotivo-comportamentale descritto dai padri e dalle madri dei soggetti con cefalea.
Materiali e metodi: Entrambi i genitori di 143 soggetti cefalalgici e di 112 controlli hanno compilato separatamente la Child Behavior Checklist 6-18 anni [1]. Sono stati confrontati i risultati delle CBCL dei casi con quelli dei controlli, i risultati delle CBCL compilate dai padri con quelle compilate dalle madri dei soggetti con cefalea, dei soggetti con emicrania e dei soggetti con cefalea tensiva.
Risultati: Sono stati reclutati 143 soggetti cefalalgici (86 F, 57 M; età media 12 anni; range 6 - 18 anni) e 112 controlli (50 F, 62 M; età media 8 anni; range 6 – 13 anni). In base all'ICHD-II, 81 soggetti soffrivano di emicrania, 57 di cefalea tensiva e 5 di emicrania e cefalea tensiva.
Secondo l'analisi delle CBCL, i soggetti cefalalgici sono percepiti dai genitori, soprattutto dalle madri, come più problematici dei controlli nella maggior parte delle scale (tutte tranne alcune dell'area esternalizzante e delle attività).
Dal confronto tra CBCL dei padri e delle madri, nei casi, emerge una tendenza delle madri a descrivere come maggiormente patologiche le scale dell'area internalizzante (es. Scala problemi psicosomatici 18,4% madri vs. 14% padri *p* 0,000) e, viceversa, nei padri quelle dell'area esternalizzante (es. Scala Esternalizzante 13% vs. 11,2% *p* 0,000).
Conclusioni: Negli studi e nella valutazione clinica è necessario tenere in considerazione sia il punto di vista materno sia quello paterno [2].

Bibliografia

1. Achenbach TM (2001) Child Behavior Checklist.
2. Rosati R, Montirosso R, Barni D (2008) Behavioral and Emotional Problems Among Italian International Adoptees and Non-Adopted Children: Father's and Mother's Report. J Family Psychol 22(3):541-549.

Cefalea ipnica atipica in una adolescente

M.G. Ledda[1], M.C. Serci[1], M. Puligheddu[2], C. Cianchetti[1]
[1]Clinica di Neuropsichiatria Infantile e [2]Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari; e-mail: cianchet@unica.it

Parole chiave: cefalea ipnica, emicrania, disturbi psichici, adolescenza

La cefalea ipnica è una rara forma di cefalea legata al sonno, della quale sono stati riportati in letteratura poco più che un centinaio di casi [1, 2]. Esordisce di regola dopo i 50 anni, sono eccezionali i casi in età evolutiva.
Caso clinico: F.L. ha presentato le prime cefalee nel gennaio 2007, a 16 anni: dolore diurno, pressoché continuo, con netta accentuazione notturna causante risveglio; pul-

sante, intensa, in sede fronto-parietale sinistra, con nausea, foto-fonofobia. Ricoverata in Neurologia, EEG, TC encefalo, ecocolor-doppler risultavano nella norma. Iniziava flunarizina, topiramato e rizatriptan con riduzione della cefalea diurna, ma non di quella notturna, fino al maggio 2007, quando improvvisamente le crisi notturne cessavano. Dal 30 settembre 2007, nonostante la terapia, riprendevano le crisi notturne, con estrema regolarità a notti alterne e ad un orario compreso tra le 2 e le 4, così descritte: risveglio con violento dolore pulsante, monolaterale sin, accompagnato da forte nausea e fono-fotofobia, lacrimazione, e da intensa agitazione psicomotoria (si alzava dal letto, camminava incessantemente), pianto, stato subconfusionale con disorientamento temporo-spaziale, durata media di 4-5 ore; le cefalee diurne erano rare (1-2/mese), di lieve-media intensità. Iniziava melatonina, che riduceva l'intensità delle crisi, ma non la frequenza. La ragazza era fortemente sofferente per le cefalee notturne, sviluppava un disturbo depressivo e si ritirava da scuola. Per questo da aprile 2008, venuta alla nostra osservazione, si sostituiva la terapia con amitriptilina, fluoxetina e difmetre supposte a inizio crisi. La frequenza delle crisi notturne si riduceva da ogni due a ogni tre giorni e le supposte ne accorciavano la durata. Una polisonnografia evidenziava risveglio per cefalea in fase 2 non-REM. A luglio 2008 la paziente iniziava terapia con litio, che interrompeva le crisi immediatamente. Per la presenza di tiroidite di Hashimoto, con noduli in aumento, e di marcato sovrappeso, il litio veniva sospeso. A novembre 2008, senza terapia, riprendevano le cefalee notturne a intervalli irregolari. Nel febbraio 2009 riassumeva litio, con riduzione marcata degli episodi, sospendendolo a maggio per effetti collaterali. A giugno 2009, per la comparsa di dolori articolari, veniva ricoverata in Reumatologia ove veniva fatta diagnosi di artrite reumatoide. Nello stesso tempo cessavano le crisi notturne (NB: non era stata iniziata terapia per l'artrite reumatoide), che finora non sono più ricomparse; persistono tuttavia crisi emicraniche diurne, con frequenza variabile da 2 a 6 al mese, di intensità e durata accettabili dalla paziente.

Discussione e conclusioni: Le caratteristiche di questo caso rientrano nei criteri ICHD-II di cefalea ipnica, fatta eccezione per la presenza concomitante di nausea e fotofotofobia. D'altronde non rientrano nei criteri per una cluster, per durata e frequenza delle crisi. Presenta inoltre alcune caratteristiche inabituali: precoce età d'esordio, regolarità "cronometrica" nell'andamento delle crisi nella fase florida del disturbo, insorgenza in sonno non-REM, intensa componente psichica durante le crisi, forte impatto funzionale ed emozionale con conseguente disturbo depressivo, risoluzione spontanea senza recidiva a distanza di un anno, comorbilità di due affezioni autoimmuni.

Bibliografia

1. De Simone R, Marano E, Ranieri A et al (2006) Hypnic headache: an update. Neurol Sci 27[Suppl 2]:S144-148.
2. Lanteri-Minet M, Donnet A (2010) Hypnic headache. Curr Pain Headache Rep 29[Epub ahead of print].

Ricorrenza familiare della cefalea in età evolutiva: quale valore predittivo sulla presenza di disturbi psicopatologici nei figli?

F. Galli[1], C. Termine[2,3,4], T. Carigi[3], M.M. Barillà[1], M. De Simone[3], U. Balottin[3,4], M. Gallucci[5], V. Guidetti[1]

[1]Dipartimento di Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Riabilitative dell'Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma; [2]Unità di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi dell'Insubria, Varese; [3]Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva, IRCCS "C. Mondino", Pavia; [4]Centro Universitario per i Disordini Adattativi e le Cefalee (UCADH), Università degli Studi di Pavia; [5]Dipartimento di Psicologia, Università Bicocca, Milano; e-mail: fgalli17@gmail.com

Parole chiave: comorbilità psichiatrica, bambino, emicrania, cefalea tensiva, ereditarietà

Introduzione: La ricorrenza familiare di cefalea e comorbilità psichiatrica è stata evidenziata [1] ma non è chiaro se un pattern di trasmissionedifferenzi madri e padri in merito alla presenza di disturbi psicopatologici nei figli.

Obiettivo: La presenza di cefalea nelle madri e/o nei padri di pazienti cefalalgici predice la presenza di distubi psicopatologici e/o di un sotto-tipo di cefalea nei figli?

Materiale e metodo:

- Gruppo CLINICO: 130 pazienti (range di 8-18 anni, età media 12,3, 53 F, 77 M) più i rispettivi genitori: 80 pazienti con emicrania (35 M, 45 F; e.m. 13,14), 40 con cefalea tensiva (17 M, 23 F, e.m. 13,1) e 9 con emicrania e cefalea tensiva (3 M, 6 F).
- Gruppo DI CONTROLLO: 76 soggetti in un range di 8-18 anni (34 M, 42 F, e.m. 12,63) e 76 coppie di genitori.

Le diagnosi sono state effettuate in accordo con i criteri ICHD-II attenendosi ad un protocollo diagnostico standard.

Strumenti utilizzati:

- SAFA - Scale Psichiatriche di Autosomministrazione per Fanciulli e Adolescenti 8-18 (scale di Ansia (A) e Depressione (D));
- CBCL-Child Behavior Checklist (4-18 anni) (compilata dale madri) (Scale per i problemi di Internalizzazione (INT) e Esternalizzazione (EST)).

Il confronto tra i gruppi e le varie scale è stato effettuato tramite analisi della varianza e il coefficiente R di Pearson.

Risultati: La presenza di cefalee nella madri predice il punteggio di CBCL INT ($F(2,214)=6,69$, $p=001$), in quanto il gruppo emicrania (M=60,94) e il gruppo tensiva (M=60,37) mostrano una media statisticamente superiore dal gruppo di controllo (M=53,9). Tale risultato emerge anche se si considera la diagnosi dicotomica (emicrania si o no), $F(1,214)=12.76$; $p=0,0004$). I due gruppi di pazienti non risultano significativamente differenti. Non risultano relazioni significative tra la cefalea della madre e le scale SAFA A, SAFA D, e CBCL EST. Tale risultato emerge anche se si considera la diagnosi dicotomica (emicrania si o no). Le quattro scale citate non mostrano associazioni significative con la cefalea paterna. Tale risultato emerge anche se si considera la diagnosi dicotomica (emicrania si o no).

Discussione e conclusioni: Non solo la presenza di emi-

crania, come è noto, tende alla trasmissione in linea materna, ma anche la presenza nei figli di un quadro di disturbi dell'area "internalizzazione" sembrerebbe essere influenzato dalla cefalea delle madri, ma non dei padri. Questo, indipendentemente, però, dal fatto che i figli presentino emicrania oppure cefalea tensiva. Questo apre a quesiti che necessitano approfondimenti sulla natura dell'emicrania in età evolutiva (e non solo).

Bibliografia

1. Galli F, Canzano L, Scalisi TG et al (2009) Psychiatric disorders and headache familial recurrence: a study on 200 children and their parents. J Headache Pain 10(3):187-197.

La famiglia con cefalea in età evolutiva attraverso lo studio di tre casi clinici emblematici

R. Di Lorenzo, C. Termine, A. Vecchio
U.O.S. "Cefalea e Neuro Riabilitazione", Presidio Aiuto Materno ASP n. 6 Palermo; e-mail: roberta_dilorenzo@libero.it

Parole chiave: famiglia, cefalea, psicosomatica, comunicazione

Introduzione: La cefalea funzionale, quale sintomo psicosomatico, rappresenta non solo una modalità comunicativa del soggetto che non riesce ad esprimere verbalmente i propri conflitti, i vissuti, le emozioni ma può anche sottendere peculiari caratteristiche familiari e ambientali [1].
Materiali e metodi: Sono stati individuati tre piccoli pazienti, pervenuti alla nostra UOS in regime ambulatoriale, per episodi ricorrenti di cefalea, in cui dopo essere state escluse cause organiche, è stata valutata la possibilità di una cefalea su base funzionale con diagnosi confermata da una più accurata raccolta anamnestica, da una valutazione neuropsichiatrica e un'indagine psicodiagnostica mediante somministrazione testologica (Reattivo di Sacks, CAT, test carta- matita).
Risultati: Nei tre soggetti esaminati, (G.: 7 anni maschio, F.: 8 anni maschio, E.: 11 anni femmina) si sono evidenziate alcune caratteristiche ed una sintomatologia comuni a quelle già descritte in letteratura: iper-controllo, rigidità posturale, chiusura nell'approccio con l'operatore e modalità comunicazionali e posturali tipici di bambini più grandi della loro età. Dalla valutazione psichiatrica emergono spesso tratti ansiosi, fobico-ossessivi, tendenze alla depressione ed una famiglia d'appartenenza con quattro precise caratteristiche: invischiamento, iperprotettività, rigidità, evitamento dei conflitti [2].
Nel campione così indagato, è emerso come i piccoli pazienti manifestino un profondo vissuto di solitudine e di abbandono, una spiccata iper-responsabilizzazione da parte dei genitori.
Questi ultimi, nutrendo a loro volta aspettative eccessive nei confronti dei piccoli finiscono con il determinare un costante stato di frustrazione nel persistente sforzo di uniformarsi ai desideri dei genitori.
Discussione: Considerando il sintomo cefalea all'interno di una cornice sistemico-relazionale, la valutazione ha rivolto particolare attenzione non solo al singolo bambino ma anche alla struttura familiare mediante colloqui tesi ad indagare l'intero nucleo familiare con particolare attenzione alla coppia genitoriale. Tre i livelli analizzati: 1) relazione all'interno della coppia genitoriale; 2) relazioni genitori – figlio; 3) autostima, percorso di separazione-individuazione ed spressione delle emozioni.
Conclusioni: Il lavoro terapeutico ha favorito risultati soddisfacenti. Lavorando sul modello educativo, sui confini personali e sull'esplicitazione dei conflitti, è stata ottenuta la risoluzione del sintomo cefalea.
Alla luce di quanto sopra esposto, la presa in carico delle cefalee funzionali deve rivolgersi non solo al soggetto ed alla sua sintomatologia ma anche al contesto ambientale in cui vive al fine di modificarne le particolari dinamiche familiari.

Bibliografia

1. Bateson G (2002) Mente e natura. Adelphy Edizioni, Milano.
2. Minuchin S (1976) Famiglie e terapia della famiglia. Astrolabio, Roma.

Arterie dello scalpo dolenti alla pressione in bambini ed adolescenti affetti da emicrania

C. Cianchetti, M.C. Serci, F. Madeddu, S. Cossu, M.G. Ledda
Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Cagliari; e-mail cianchet@unica.it

Parole chiave: emicrania, bambini, adolescenti, arterie, dolore

Introduzione: In nostri precedenti studi abbiamo segnalato il ruolo delle strutture neuro vascolari dello scalpo in una buona percentuale di pazienti con emicrania [1]. Questi dati sono stati corroborati da ulteriori nostri studi in cui abbiamo segnalato la presenza di arterie dello scalpo dolenti alla pressione in un significativo numero di adulti con emicrania [2]. Con questo studio ci siamo proposti di verificare anche in bambini e adolescenti e in che percentuale di essi poteva essere riscontrata presenza di punti dolorosi a carico di arterie dello scalpo.
Materiali e metodi: Sono stati indagati 68 consecutivi bambini (7-12 anni; n=35) ed adolescenti (13-18 anni; n=33) affetti da emicrania, di cui 46 femmine (F) e 22 maschi (M), di età compresa tra i 7 e i 18 anni. Di questi, 58 (38 F) erano affetti da emicrania senz'aura e 10 (8 F) con aura.
Sono stati esaminati in presenza di dolore da emicrania 35 pazienti e in periodo interictale 44 pazienti; inoltre 11 pazienti sono stati esaminati in ambedue la condizioni.
Sono state esaminate, bilateralmente, le seguenti arterie: temporale superficiale, suo ramo frontale, zigomatico-orbitale, occipitale e auricolare posteriore.
La pressione sulle arterie avveniva con 1-3 dita, dopo aver valutato con accuratezza di essere sopra l'arteria tramite la percezione della sua pulsazione. Non venivano superati.
Risultati: In fase interictale, cioè in assenza di dolore emi-

cranico, 33 su 44 (75%) pazienti presentavano almeno un punto arterioso dolente, di questi, 14/21 (66,6%) erano sotto i 13 anni e 19/23 (82,6%) erano adolescenti, senza una differenza significativa tra i due gruppi. Undici pazienti non presentavano alcun punto dolente in fase interictale.
Durante una crisi emicranica, presentavano almeno un punto doloroso 28 pazienti su 35 (80,0%), di cui 18/21 (85,7%) bambini e 12/16 (75,0%) adolescenti.
Tra i 30 controlli, 8 presentavano punti dolorosi, con una differenza significativa (p<,05).
Il numero medio di punti dolorosi fuori accesso era di 4,3±2,8; durante l'accesso 5,2±3,7. Le arterie più frequentemente dolenti erano le occipitali e le temporali superficiali con i loro rami frontali.
Discussione: Questo studio evidenzia che anche in emicranici in età evolutiva sono presenti punti dolorosi arteriosi in buona percentuale di soggetti, sia durante e fuori accesso emicranico.
Conclusioni: Questo suggerisce la presenza di fibre periarteriose algogene ipersensibili e conferma i suddetti dati sperimentali indicano che le strutture neuro vascolari dello scalpo hanno un ruolo in una buona percentuale di emicranici. Indicano inoltre la possibilità di utilizzare efficacemente farmaci attivi per via percutanea in tali pazienti, aprendo nuove prospettive per la terapia.

Bibliografia

1. Cianchetti C, Hmaidan Y, Finco G et al (2009) Scalp periarterial saline efficacy in migraine and relation to exploding and imploding headache. J Neurol 256:1109–1113.
2. Cianchetti C, Ledda MG, Serci MC et al Painful scalp arteries in migraine. J Neurol In press.

Emicrania infantile: un segnale del disagio sociale

D. Moscato, F.R. Moscato
Centro Cefalee, San Carlo IDI, Roma; e-mail: dmoscat@tin.it

Introduzione: Negli ultimi anni l'incidenza dell'emicrania in età evolutiva ha raggiunto picchi di incidenza elevata. Per questo sono state indicate varie cause, quali problematiche ambientali familiari, difficoltà maggiori dei giovani per affrontare gli eventi della vita.
Materiali e metodi: Per valutare la veridicità di tali affermazioni sono state rivalutate le cartelle dei ragazzi emicranici che avevamo visto negli ultimi 5 anni (2006-2010) nei mesi di maggior morbilità gennaio, febbraio, marzo.
I parametri presi in osservazione: la perdita di una figura familiare (separazioni, divorzi, decesso di un genitore o fratello), problematiche nel rapporto familiare, scolastiche e nel gruppo dei pari.
Le caratteristiche dell'emicrania (intensitàxdurata Pain Index, giorni di cefalea mese) sono state confrontate fra i soggetti che presentavano le precedenti caratteristiche e quelli che non le avevano.
Il primo gruppo era di 286 p. (ESA 251, ECA 34; 178 f. 108 m. età media 10,8+/-3 range 6-18 anni) il secondo di 246 p. (ESA 231, ECA 15; 149 f. 97 m. età media 10,9+/-3,3 range 6-17 anni).
E' stata anche valutata la presenza di comorbiltà psichiatrica valutata con il CDI e con la scala dell'ansia del FABC.
Risultati: Nel primo gruppo sono stati trovati valori maggiori per l'emicrania (P.I.6+/-2,1 vs. 5,2+/-1,9 p<,05, g/mese 5,7+/-6,7 vs. 5,24+/4,3 p<,05).
Anche le comorbiltà sono risultate differenti (CDI 16,9+/-6,2 vs. 13,3+/-3,4 p<,05; ansia FABC 6,4+/-1,8 vs. 4,9+/-1.3 p<,05).
Conclusioni: La presenza della perdita di una figura familiare è molto elevata (dal 15% 2006 al 44% 2010), seguita da problematiche scolastiche (17%-24%), familiari (7%-22%), con i pari (10%-19%).
Il rapporto stretto fra emicrania e disagio sociale, ci deve stimolare sia ad una maggior attenzione a tali problemi, come soprattutto alla presa in carico di tutto il nucleo familiare, per sostenerlo con percorsi comportamentali nella terapia del ragazzo emicranico.

Analisi spettrale in sonno in una popolazione di bambini emicranici

M. Esposito, G.R. Umano, F. Precenzano, M. Carotenuto
Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università degli Studi di Napoli; e-mail: mariaesp1980@libero.it

Parole chiave: PSG, FFT, analisi spettrale, emicrania

Introduzione: I disturbi del sonno rappresentano una delle più rilevanti comorbilità delle cefalee primarie, soprattutto in età pediatrica.
Scopo dello studio è valutare la differenza rispetto ai controlli nello spettro di potenza secondo l'analisi di Fourier (FFT) in un campione di soggetti affetti da emicrania sottoposti a PSG notturna.
Materiali e metodi: La popolazione è costituita da 16 bambini (9 maschi) di età media 9,62 (SD 2,31) afferiti per emicrania. La popolazione di controllo è costituita da 24 bambini comparabili per età e per distribuzione tra i sessi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a PSG notturna e a successiva analisi spettrale secondo l'algoritmo di Fourier (FFT) effettuata sui canali centrali (C3 o C4).
Le varie bande sono state divise secondo lo schema: delta (1.5-6.0 Hz), theta (6.5-8.0 Hz), alfa1 (8.5-10.0 Hz), alfa2 (10.5-12.0 Hz), beta1 (12.5-18.0 Hz), beta2 (18.5-21.0 Hz), beta3 (21.5-30.0 Hz). Per la FFT sono stati considerati gli stadi 2, SWS e REM. Per l'analisi statistica è stato effettuato il t-test e la correzione di Bonferroni.
Risultati: La FFT degli emicranici risulta differente dai controlli in particolare nelle fasi di sonno 2 in cui c'è una maggiore potenza nelle bande delta (p=0,000063), theta (p=0,0007).
Nel sonno a onde lente (SWS), gli emicranici mostrano una differenza significativa nelle bande delta (p=0,00007), theta (p=0,00035) alfa2 (p=0,00011).
Nella fase REM la differenza prevale nelle bande delta (p=0,00224), theta (p=0,0012), alfa1 (p=0,0424).

Discussione e conclusioni: Gli studi effettuati sull'architettura del sonno dei bambini emicranici evidenziano una differenza macrostrutturale rispetto ai normali, ma non sono noti studi di analisi spettrale. Le alterazioni riscontrate nel nostro campione sottolineano la spiccata alterazione del giro del cingolo anteriore (generatore del ritmo delta) e del circuito ippocampale (generatore del ritmo theta).
I nostri risultati suggeriscono una possibile alterazione nei meccanismi generatori dei ritmi oscillatori cerebrali durante il sonno notturno dei bambini emicranici, sottolineando l'importanza di ulteriori valutazioni nei soggetti affetti da cefalea primaria, utili a una migliore comprensione del disturbo.

Impatto socio-economico

Un diario elettronico per il monitoraggio delle cefalee: meglio del cartaceo?

M. Allena[1,2], F. Antonaci[2,3], C. Tassorelli[1,2], E. Guaschino[1,3], G. Nappi[1,2,4]
[1]Headache Science Centre, IRCCS National Neurological Institute "C. Mondino" Foundation, Pavia; [2]University Consortium for the Study of Adaptive Disorder and Headache (UCADH), Pavia; [3]Headache Medicine Center, Policlinic of Monza; [4]Sapienza University of Rome;
e-mail: marta.allena@mondino.it

Parole chiave: cefalea da uso eccessivo di sintomatici, diario cartaceo, diario elettronico, monitoraggio continuo

Il paziente con cefalea riceve presso i centri cefalee un diario giornaliero su cui annotare le caratteristiche del dolore ed i farmaci che assume per alleviarlo, gli eventuali fattori scatenanti e la frequenza degli attacchi. Questo diario, correttamente e regolarmente compilato, diventa per l'esperto in cefalee un elemento cruciale per la diagnosi e la gestione della cefalea.
Obiettivi: Comparare una versione elettronica del diario della cefalea con quella tradizionale cartacea usualmente utilizzata dal nostro Centro, in pazienti ricoverati per cefalea cronica da uso eccessivo di farmaci durante la terapia disintossicante.
Materiali e metodi: 85 pazienti (età media 39,7±10,2 anni/media degli anni di scolarità 12,2±3,6), afferenti al Centro Cefalee dell'Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, durante il periodo di ricovero, sono stati dotati di un palmare con un diario elettronico della cefalea allestito ad hoc, estrapolato da quello cartaceo. Il diario elettronico, sviluppato in accordo con i criteri diagnostici della Classificazione Internazionale delle Cefalee, è suddiviso in 14 domande incentrate sulle caratteristiche del dolore, sul consumo dei farmaci e sull'andamento giornaliero della cefalea.
E' strutturato come un calendario in cui le date sono preliminarmente inserite. Per ogni specifico giorno vanno annotate le ore di sonno, la presenza di sintomi di aura, le ore e le caratteristiche del dolore (tipo, qualità, intensità, eventuali sintomi associati). Una sezione aggiuntiva del diario è riservata all'uso di farmaci sintomatici, per quel singolo attacco di cefalea, ed include il tipo di farmaco, l'orario di assunzione ed il numero totale di farmaci assunti nelle 24 ore.
Alla dimissione, attraverso un questionario di gradimento, al paziente è stato chiesto di confrontare il diario elettronico con quello cartaceo sulla base della comprensione delle istruzioni ricevute, della facilità di utilizzo e della praticità.
Risultati: L'impatto paziente-diario elettronico è stato molto buono (facile da capire e da compilare per la maggior parte) ed i dati mostrano una elevata percentuale di completezza delle differenti sezioni. Se confrontato con quello cartaceo, per il 98% dei pazienti, il diario elettronico non differisce dall'altro, anzi è preferibile per la praticità di utilizzo.
Conclusioni: I nostri pazienti hanno espresso un ottimo apprezzamento sul diario e non hanno manifestato alcuna difficoltà nella compilazione dello stesso. In un'epoca in cui si cerca sempre di più l'informatizzazione, il diario elettronico della cefalea, installabile anche su telefoni cellulari e PC, rappresenta una valida e semplice alternativa al monitoraggio tradizionale della cefalea.

Gruppo di auto-aiuto per cefalalgici: modello di intervento integrato supportato da un'associazione

B. Ciccone[1], G. Griso[1], T. De Simone[2], G. D'otolo[1]
[1]Ambulatorio ATHENA, Saviano (NA); [2]AL.CE. Campania;
e-mail: ambulatorio@biagiociccone.it

Parole chiave: dolore, cefalea, auto aiuto, SF 36

Introduzione: La cefalea è senza dubbio la più frequente forma di dolore che affligge il genere umano fin dalle origini. L'eterogeneità clinica è anche spiegabile sulla base del fenomeno della comorbilità psicopatologica. Corpo e mente non sono due mondi separati, ma sono due parti, in continua influenza reciproca: l'uomo nella sua unità somato-psichica. Il mal di testa, spesso è il risultato di un meccanismo di trasformazione di un disagio psichico in un dolore del corpo localizzato al capo. È auspicabile utilizzare con il paziente cefalalgico un approccio integrato interdisciplinare, dove più specialisti prendono in carica il paziente, ne curano oltre che l'aspetto fisico anche l'aspetto psicologico e corporeo, considerando che l'uno non può prescindere dagli altri. Il modello di intervento, che noi vogliamo presentare. prevede oltre che la visita neurologica una valutazione psicopatologica con la possibilità di un intervento mirato di psicoterapia o di *Biofeedback Training*. Oltre ciò il paziente in carico ed i familiari hanno la possibilità di essere accolti da un'associazione di cefalalgici AL.CE., presso lo sportello campano. Incontri di informazione e prevenzione sono alternati dal gruppo di Auto Aiuto.
Metodi: Lo spirito del gruppo nasce con il fine di approfondire come nel sociale vi siano gli strumenti materiali e/o psicologici per affrontare i problemi umani. La sola condivisione del problema favorisce la sua conoscenza. Paragonarsi o sentirsi differenti da colui che soffre dello stesso problema aiuta nella definizione del problema stesso, nell'elaborazione delle strategie risolutive. Il gruppo offre uno scenario fortemente esplicativo di come il

confronto sociale interindividuale possa rappresentare un fattore di efficacia dei processi terapeutici. I dati sono stati approfonditi con l'utilizzo del SF 36, che valuta la qualità di vita, con somministrazione annuale.
Risultati e conclusioni: I risultati tratti dalla valutazione del test e dai colloqui evidenziano il beneficio tratto da un approccio psico-sociale oltre alla terapia farmacologica. Anche la letteratura sottolinea che i singoli trattamenti da soli, sia farmacologici che attraverso il Biofeedback, hanno una efficacia che si equivale e comunque producono minori effetti rispetto alle combinazioni terapeutiche. E' esperienza comune, infatti, sentire in uno stato di disagio, di sofferenza, fisica o psichica che sia, il tempo procedere lento. E' come se l'orologio imperfetto dell'esistenza, durante il momento del dolore, segnasse sempre la stessa identica ora, per minuti, attimi o istanti infiniti. Solo la presenza dell'altro, l'esserci, il ritrovare il proprio dolore nell'altro, riesce a rimettere in moto il ticchettio della propria vita.

Studio di prevalenza dei pazienti emicranici nella Regione Calabria: impatto socio-economico della cefalea

R. Iannacchero[1], A. Tarsitano[2], A. Cervarolo[3], F. Foti[5], R. Cuzzocrea[6], E. De Caro[1]
[1]Centro Cefalee, A.O.P.C. Catanzaro; [2]INRCA Cosenza; [3]Ambulatorio Cefalee, Acri ASP CS; [5]Ambulatorio Cefalee, Melito Porto Salvo ASP RC; [6]Ambulatorio Cefalee, Palmi ASP RC; e-mail: rosarioiann@tiscali.it

Parole chiave: emicrania, epidemiologia, impatto socio-economico

Introduzione: L'integrazione delle evidenza scientifiche nei processi assistenziali si articola in due fasi principali: generare e sintetizzare le evidenze della ricerca; incorporare le evidenze nella clinical policy. Le evidenze prodotte dalla ricerca biomedica possono influenzare l'assistenza sanitaria a diversi livelli: la gestione del singolo paziente, lo sviluppo di strategie organizzative gestionali, l'elaborazione di programmi di formazione.
Obiettivo: Valutare le caratteristiche cliniche, la gestione clinica [1], la disabilità clinica in pazienti emicranici afferenti a 5 ambulatori cefalea di I livello e 1 Centro Cefalee della Regione Calabria.
Materiali e metodi: Le dimensione del campione non erano predeterminate; la partecipazione allo studio è stata proposta a 6 responsabili di un ambulatorio cefalee, accreditato SISC, della Regione Calabria, in periodo di tre mesi (ottobre–dicembre 2009). Il progetto di ricerca [2] ha incluso i pazienti cefalalgici, inviati all'ambulatorio cefalee dalla medicina territoriale di base; i pazienti, a cui veniva accertata diagnosi di emicrania senz'aura e con aura, con criteri ICHD-II 2004, sono stati sottoposti ad un'intervista strutturata riguardante le precedenti diagnosi di emicrania, comorbilità, trattamento del sintomo cefalalgico, utilizzo delle strutture sanitarie e valutazione qualità di vita mediante questionario SF-12.
Risultati: Il 65% dei 475 pazienti giunti all'osservazione degli ambulatori cefalee, nel corso del periodo di studio, ha ricevuto una diagnosi di emicrania. Il campione aveva una percentuale del sesso maschile del 33,2% e del sesso femminile del 66,8%. Il disturbo cefalalgico è stato riscontrato più comunemente nella fascia d'età (41-60 anni) 43,6% e nel gruppo di età (21-40 anni) 39%. I soggetti coinvolti nella cura dei pazienti emicranici sono rappresentati dal 70,6% dal medico di medicina generale e dal 26,1% dal medico specialista;la migrazione sanitaria (cure fuori regione) è all'incirca del 22%. Il 65% dei pazienti emicranici è stato costretto a ridurre le proprie attività lavorative, il 41,2% le relazioni sociali ed il 19,8% le attività di studio.
Conclusioni: Da quest'indagine di economia sanitaria valutativa emerge che una presa in carico del paziente emicranico attraverso un management globale servizi + terapia appropriate farmacologica, favorisce una riduzione dei costi sulla sanità pubblica calabrese ed una migliore performance clinico-assistenziale.

Bibliografia

1. Bianco A, Parente MM, De Caro E et al (2005) Evidence-based medicine and headache patient management by general practitioners in Italy. Cephalalgia 25(10):767-775.
2. Iannacchero R, Cannistrà U, Trinchi RL et al (2003) The prevalence of adult migraine in Calabria Region and its relationships with major sociodemographic characteristics and socio-economic impact of headache. J Headache Pain 4:S80-S83.

Il costo sociale delle cefalee

L. Triggiani
Centro per la Diagnosi e la Terapia delle Cefalee e delle Algie Cranio-Facciali, Ospedale San Giovanni Battista - ACISMOM, Roma;
e-mail: Ltriggiani@gmail.com

In economia si definisce costo sociale la somma di tutti i costi associati con un'attività economica. Vi sono compresi sia i costi generati dall'agente economico che i costi generati dalla società in generale. Quindi il costo sociale sarà la risultante dei costi riflessi nella funzione di produzione dell'organizzazione (costi privati) e dei costi esterni ai costi privati della ditta (definiti come esternalitá o costi esterni). Applicando tale definizione al campo delle cefalee potremmo definire come costo sociale il risultato della somma dei costi diretti, indiretti ed intangibili. In questo caso il costo sociale comprenderà sia i costi generati dal singolo paziente cefalagico (costi privati) che i costi della società (datori di lavoro, familiari, caregivers, ecc.). Questi ultimi saranno notevolmente superiori ai costi privati e pertanto verrà a crearsi una esternalitá negativa. Tuttavia i costi intangibili per la loro natura non sono quantificabili in termini economici e quindi di solito non sono stimati e non sono inclusi nelle analisi dei costi delle malattie: di conseguenza vi saranno una sottostima del problema e una ridotta allocazione di risorse.
Considerando solo i costi diretti e indiretti la spesa media di un singolo paziente emicranico è di circa 600 euro/anno. Vista in questi termini si tratta della patologia neurologica meno costosa, tuttavia l'alta prevalenza di tale patologia consente di stimare il costo totale in Europa a circa 27 miliardi di euro/anno e quindi questa costituisce la più costosa tra tutte le patologie neurologiche. Inoltre, i

costi si quadruplicano se esaminiamo i pazienti affetti da emicrania cronica.
Meno noti sono i costi connessi con le cefalee di tipo tensivo. I dati degli studi epidemiologici evidenziano che in tale forma di cefalea la differenza tra i sessi è minore ma soprattutto che la prevalenza si mantiene su percentuali elevate anche nelle fasce di età più avanzate. Tuttavia l'impatto della cefalea tensiva è virtualmente sconosciuto e comunque alcuni dati suggeriscono che questa cefalea può essere importante quanto l'emicrania da una prospettiva di economia sanitaria e di salute pubblica in quanto i pazienti affetti da TTH riferiscono un livello di funzionamento sul piano sociale, mentale, emotivo e fisico significativamente inferiore rispetto agli emicranici.
Rasmussen calcola una perdita annua di circa 270 giornate lavorative per 1000 emicranici e di 820 giornate lavorative ogni 1000 pazienti affetti da cefalea tensiva.
In uno studio di Schwartz l'8% dei pazienti con cefalea tensiva episodica riferiva assenze lavorative mentre il 43% riferiva una ridotta efficienza nelle attività lavorative, domestiche o scolastiche. Tali valori aumentano di tre - quattro volte nei pazienti affetti da cefalea tensiva cronica.
Il dato cumulativo della disabilità (considerata come frequenza delle crisi moltiplicata per l'intensità) dei pazienti emicranici e di quelli affetti da cefalea tensiva denota che quest'ultima contribuisce all'impatto totale per circa il 60% e l'emicrania per circa il 40%.
Inoltre l'impatto socio-economico delle cefalee risulterà piuttosto rilevante nelle forme croniche nelle quali il costo individuale cresce con il peggioramento della severità della cefalea e quindi una minoranza di pazienti, con forme più severe e disabilitanti, consumeranno la maggior parte delle risorse sanitarie disponibili.
Pertanto il dato riportato dal Rapporto dell'OMS del 2001 per l'emicrania andrebbe rivisto: considerando tutti i disturbi cefalalgici questi rientrerebbero tra le dieci maggiori cause di disabilità per entrambi i sessi in tutte le classi di età (l'emicrania era al 19° posto) e in particolare nelle donne, considerando anche la cefalea tensiva, i disturbi cefalalgici rientrerebbero tra le prime cinque cause di disabilità.
Benché gli aspetti economici non debbano essere il fattore decisivo nelle scelte sanitarie, tuttavia l'attuale clima sanitario richiede una particolare attenzione proprio sugli aspetti economici.
Lo studio dei costi sociali merita molta più attenzione poiché può permettere di guidare le scelte economiche fra diverse opzioni in presenza di scarsità di risorse.

Progetto pilota per la diffusione delle conoscenze sulla diagnosi e la cura delle sindromi emicraniche nella Regione Calabria

R. Iannacchero[1], G. Menniti[2], E. De Caro[1]
[1]Centro Cefalee, AOPC Catanzaro; [2]Aliseo Communication S.r.l., Catanzaro; e-mail: rosarioiann@tiscali.it

Parole chiave: emicrania, formazione, comunicazione

Introduzione: Nonostante l'alta incidenza, l'approccio clinico più comune alle sindromi emicraniche è, tuttavia, di tipo "estemporaneo", mancando una visione dei fattori diretti e indiretti, sul prodursi dell'evento patologico, specie in ambiti di cronicità. In Calabria, le statistiche relative all'incidenza delle sindromi emicraniche [1], rispecchiano l'andamento dei dati della letteratura internazionale; ma sicuramente manca la creazione di una rete informative e formativa, diagnostica e clinica, che possa intercettare ed affrontare globalmente "l'esigenza di cura", riqualificando l'intervento sanitario e fornendo un approccio completo in tutte le sue fasi alla gestione del paziente emicranico. Il Progetto Migraine Care ha peraltro evidenziato l'utilità generale di una metodica così concepita.
Obiettivo: Nel contesto dato, in relazione ad un breve periodo pari a circa 3 mesi di attività, gli obiettivi che l'iniziativa si propone sono i seguenti: sviluppo di una comunicazione persuasiva capace di realizzare numerosi contatti; incremento degli accessi al "sistema ambulatoriale territoriale"; incentivazione all'applicazione di un modello "manageriale" specialistico nell'ambito del sistema sanitario pubblico.
Materiali e metodi: L'ipotesi di attività prevede l'utilizzo di strumenti media, attraverso i quali veicolare il concept di comunicazione: campagna pubblicitaria "tabellare", newsletter da veicolare con il sistema e-mail marketing, pacchetti eventi ECM. Realizzazione e somministrazione di un questionario dedicato ai pazienti con richiesta di valutazione sull'attività comunicativa e questionario dedicato ai "protagonisti della rete ambulatoriale territoriale".
Valutazioni preliminari: Dal punto di vista della progettazione pubblicitaria, marcare la differenza tra campagna commerciale e campagna sociale non ha molto senso. L'applicazione delle tecniche e delle strategie della pubblicità è pressoché identica, in quanto si tratta di diffondere informazioni corrette e di esortare l'applicazione di algoritmi decisionali di buona pratica clinica. Dunque, l'obiettivo è quello di diffondere informazioni e promuovere il consenso su obiettivi considerati di pubblica utilità, come la tutela della salute pubblica, e nella fattispecie la sensibilizzazione e la realizzazione di percorsi PDT nella cura della cefalea, patologia d'impatto sociale per la Regione Calabria. In un certo senso si deve realizzare nella tecnica di comunicazione un passaggio da una fase di "dissuasione" ad una di "persuasione", che induce una richiesta di accettazione, più efficace di una rinuncia.

Bibliografia

1. Iannacchero R, Soccio MA, Tarsitano A et al (2009) Primary care physician consultations for headache in the Region of Calabria: migraine care scheme. J Headache Pain 10:S16.

La terapia

Un caso complesso di medication-overuse headache e dipendenza da ipnoinducenti: ruolo dell'analisi del capello per il monitoraggio del trattamento

I. Tiraferri[1], M. Licata[2], F. Palazzoli[2], A. Ferrari[1]

[1]Centro Interdipartimentale di Ricerca su Cefalee ed Abuso di Farmaci, Struttura Complessa di Tossicologia e Farmacologica Clinica e [2]Laboratorio di Tossicologia Forense, Medicina Legale, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena; e-mail: anna.ferrari@unimore.it

Parole chiave: medication-overuse headache, capelli, dipendenza, zopiclone

La medication-overuse headache (MOH) può configurarsi come una condizione complessa [1]. Qui presentiamo un caso di MOH con dipendenza da ipnoinducenti e ansiolitici in cui è stata effettuata l'analisi dei capelli con metodica in cromatografia liquida-elettrospray tandem spettrometria di massa per rilevare l'uso dei farmaci.

Descrizione del caso: Si tratta di una paziente di 37 anni, diplomata, coniugata. Ha due figlie gemelle di 7 anni e gestisce una tabaccheria. Fuma 15 sigarette/die, è astemia, beve 1 caffè/die. La cefalea comparve nell'infanzia. Dopo la pubertà gli attacchi emicranici si presentavano nel periodo mestruale. L'emicrania, scomparsa in gravidanza, peggiorava dopo la nascita delle figlie diventando quotidiana da 3 anni, associata a grave insonnia. Nell'estate 2009 uno psichiatra prescrisse fluoxetina e ipnoinducenti. La paziente giunse alla nostra osservazione nel gennaio 2010: la cefalea era quotidiana, l'insonnia intollerabile e ogni giorno usava almeno 1 fiala intramuscolare di ketorolac 10 mg, 20 cpr di zopiclone 7,5 mg, 20 cpr di prazepam 20 mg. Venne ricoverata in day hospital per disintossicazione. All'ingresso venne raccolto un campione di capelli per la ricerca dei farmaci. Durante la degenza vennnero gradualmente ridotti prazepam e zopiclone; per prevenire sintomi astinenziali si somministrò delorazepam per via endovenosa e si iniziò un trattamento con topiramato 25 mg alla sera. Alla dimissione la paziente assumeva 4 cpr di zopiclone e 4 di prazepam al giorno. Il consulente psichiatrica consigliò anche mirtazapina 30 mg/die. Alla visita di controllo, dopo due mesi, la paziente assumeva ogni giorno: topiramato 100 mg con discreto beneficio, 2 cpr di zopiclone e 2 di prazepam. Venne raccolto un secondo campione di capelli. I risultati dell'analisi dei farmaci nei capelli (Tabella 1) confermarono la storia farmacologica e l'aderenza alle terapie.

Tabella 1: Risultati dell'analisi dei farmaci nei capelli.

Segmento*	Fluoxetina	Topiramato	Zopiclone	Mirtazapina	Delorazepam	Prazepam
All'inizio del ricovero						
Prossimale	6,3 ng/mg	negativo	6,68 ng/mg	negativo	negativo	0,67 ng/mg
Distale	1,7 ng/mg	negativo	3,94 ng/mg	negativo	negativo	0,92 ng/mg
Dopo 2 mesi dalla dimissione						
Prossimale	1,9 ng/mg	6,34 ng/mg	negativo	1,03 ng/mg	0,14 ng/mg	0,064 ng/mg

*Segmento di capelli prossimale (0-3 cm): uso recente; segmento distale (3-6 cm): uso pregresso (1-1,5 cm corrispondono ad un mese).

Conclusioni: Zopiclone e prazepam, farmaci con potenzialità d'abuso limitate rispetto alle altre benzodiazepine, hanno indotto dipendenza in una paziente con MOH. In ambito clinico, l'analisi dei farmaci nei capelli [2] può documentare il consumo pregresso di farmaci e l'aderenza alle terapie nel tempo.

Bibliografia

1. Lake AE 3rd (2008) Screening and behavioural management: medication overuse headache - the complex case. Headache 48:26-31.
2. Hegstad S, Khiabani HZ, Kristoffersen L et al (2008) Drug screening of hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Anal Toxicol 32:364-372.

Il trattamento sintomatico dell'emicrania in un centro cefalee: preferenza dei pazienti per i farmaci impiegati

C. Lisotto[1], F. Mainardi[2], F. Maggioni[3], G. Zanchin[3]

[1]Ambulatorio Cefalee, Ospedale di San Vito al Tagliamento; [2]Centro Cefalee, Ospedale di Venezia; [3]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; e-mail: carlo.lisotto@ass6.sanita.fvg.it

Parole chiave: emicrania, triptani, terapia sintomatica, preferenza

Introduzione: I triptani costituiscono i farmaci di prima scelta nel trattamento delle crisi emicraniche di intensità moderato-grave. La scelta del trattamento sintomatico dovrebbe basarsi sulla gravità e durata delle crisi, nonchè sul tempo di raggiungimento del picco del dolore [1]. I triptani sono stati divisi in due gruppi, in base alle loro caratteristiche farmacocinetiche: 1) triptani ad azione rapida e 2) triptani a lunga emivita plasmatica. I triptani a lunga emivita sono indicati per i pazienti con crisi ad insorgenza graduale e di lunga durata. Per i pazienti con crisi con precoce picco di intensità, i triptani ad azione rapida appaiono i farmaci di prima scelta [2].

Materiali e metodi: Abbiamo condotto uno studio osservazionale su 671 pazienti (550 donne e 121 uomini) afferiti consecutivamente al nostro Centro Cefalee dal 2007 al 2009. Tutti i pazienti, di età variabile da 18 a 65 anni, erano affetti da emicrania senza aura, con un frequenza di crisi inferiore a 10 al mese. L'età media era di 39,7±10,6 anni. In base alla notevole variabilità, sia inter-individuale che intra-individuale, delle crisi emicraniche risulta spesso raccomandabile fornire ai pazienti più farmaci per il trattamento degli attacchi. Nel nostro studio i soggetti emicranici hanno ricevuto tre differenti sostanze sintomatiche per via orale: analgesici semplici e anti-infiammatori non steroidei (FANS) per gli attacchi di intensità moderato-lieve, triptani ad azione rapida per crisi moderato-gravi a rapida insorgenza e frovatriptan (unico triptano a lunga emivita disponibile in Italia) per attacchi moderato-gravi a sviluppo graduale. I pazienti sono stati rivalutati entro 6 mesi dalla prima visita ed hanno espresso la loro preferenza tra i farmaci assunti e i motivi della loro scelta.

Risultati: Tra i 671 pazienti, 193 (28,8%) hanno assunto un solo farmaco, 433 (64,5%) hanno impiegato 2 sostanze

e 45 (6,7%) hanno utilizzato 3 farmaci. Per una valutazione più oggettiva del grado di preferenza, sono state calcolate le dosi dei farmaci utilizzati. Globalmente, 156 pazienti hanno impiegato prevalentemente analgesici e FANS, mentre 515 hanno preferito i triptani. In questa classe di farmaci, i più utilizzati sono stati almotriptan (180 casi), eletriptan (133 casi) e frovatriptan (101 casi).
Conclusioni: Presso il nostro Centro Cefalee i triptani sono stati prescelti dalla grande maggioranza dei pazienti. La valutazione delle preferenze dei pazienti può costituire un elemento fondamentale nella scelta del farmaco più mirato per il singolo attacco e per migliorare la gestione terapeutica a lungo termine dei soggetti emicranici.

Bibliografia

1. Evans RW, Dahlöf C (2004) Determining triptan preference for the individual patient. Headache 44:723-725.
2. Rapoport AM, Tepper SJ, Bigal ME et al (2003) The triptan formulations. How to match patients and products. CNS Drugs 17:431-447.

Studio clinico in aperto, multicentrico, sull'efficacia, la tollerabilità, l'effetto sulla disabilità di L-triptofano + 5idrossi-triptofano (griffonia simplicifolia) + vit PP + vit B6 nel trattamento di profilassi dell'emicrania

F. Brighina[1], M. Abbrignani[2], A. Aloisio[3], G. Balletta[3], G. Calagna[4], F. Consolo[5], F. Di Maria[6], R. Grugno[7], A. Mattaliano[3], F. Lanaia[8], G.B. La Pegna[9], M. Monte[10], V. Raieli[5], M. Romano[11], R. Sambati[12], A. Sandullo[13], A. Vecchio[14]

[1]Dipartimento BioNeC, Università di Palermo; [2]Ospedale di Marsala; [3]Dipartimento Neuroscienze, Ospedale Civico, Palermo; [4]Ospedale di Partinico; [5]Ospedale dei Bambini, Palermo; [6]S'Agata di Militello, [7]Centro Neurolesi, Messina; [8]Dipartimento Neuroscienze, Università di Catania; [9]Dipartimento Neuroscienze Caltanissetta; [10]Casa di Cura Villa Margherita, Palermo; [11]Ospedale Villa Sofia, Palermo, [12]Lecce, [13]Sciacca; [14]Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Palermo;
e-mail: fbrighina@unipa.it

Introduzione: La serotonina ha un ruolo chiave nella fisiopatologia dell'emicrania che si ritiene proprio caratterizzarsi come condizione di ridotta disponibilità di serotonina. Studi nell'animale d'esperimento dimostrano anche che una deprivazione di serotonina facilità l'attivazione di quei meccanismi che sono alla base rispettivamente della cefalea (sistema trigemino-vascolare) e dell'aura (cortical spreading depression) emicraniche. Brioplus è un composto in grado di favorire la sintesi di serotonina, con efficacia documentata nel disturbo dell'umore.
Obiettivi: Valutazione in aperto di efficacia e tollerabilità di brioplus nel trattamento di profilassi dell'emicrania.
Metodi: *Criteri di inclusione:* diagnosi di emicrania (con e senz'aura, IHS); pazienti *de novo*; 3-8 attacchi/mese; *esclusione:* patologie concomitanti internistiche o neuro/psichiatriche gravi, ipersensibilità ai componenti del farmaco; *strumenti:* registrazione attacchi su carta diario, valutazione disabilita tramite headache impact test (IT). Tempi di valutazione: dopo 1 mese di run-in, terapia per tre mesi, controllo clinico ed IT ogni mese. Outcomes: primario: riduzione freq. attacchi; secondari: % responders, durata e frquenza attachi, eventi avversi, score HIT.
Risultati: 98 pazienti (66 F/32M; età media: 40,91±9,3) hanno terminato lo studio; il trattamento per tre mesi con brioplus si è dimostrato efficace (significativa riduzione di frequenza, durata e intensità degli attacchi e dello score HIT; elevata % responders (49,5%)) e ben tollerato (bassa frequenza >4% di effetti collaterali: nausea, diarrea, insonnia).
Conclusioni: I risultati dello studio multicentrico in aperto sembrano documentare una potenzialità di impiego del broplus nella profilassi dell'emicrania. Studi controllati sono comunque necessari per definirne l'effettiva efficacia.

Una soluzione inaspettata in un caso di cefalea cronica con abuso di farmaci

A. Bazzocchi, S. Guerzoni, I. Tiraferri, F. Righi, M.M. Cainazzo

Centro di Ricerca sulle Cefalee ed Abuso di Farmaci, Policlinico, Modena;
e-mail: simona_guerzoni@libero.it

Parole chiave: medication, overuse, cronica, cannabinoidi

Con il termine Medication Overuse Headeche (MOH) viene identificata una cefalea cronica con un utilizzo quotidiano di dosi elevate di farmaci analgesici che provocano a loro volta un aumento di intensità e frequenza della cefalea stessa; la sospensione dell'assunzione dell'analgesico induce una remissione della cefalea. Il trattamento di questi pazienti risulta essere molto difficoltoso per i Centri Cefalee, in quanto spesso l'interruzione della loro abituale terapia comporta una vera e propria sindrome astinenziale. Il trattamento al momento del ricovero consiste nella sospensione del farmaco abusato, e successiva introduzione di una profilassi che possa ridurre la frequenza delle crisi ed il concomitante uso di farmaci al bisogno.
Obiettivo: Miglioramento della qualità della vita e riduzione del consumo di analgesici.
Caso clinico: Paziente di anni 48, casalinga, coniugata. Forte fumatrice (30 sigarette die) e con sindrome dislipidemica mista non in terapia farmacologia. Comorbilità: sindrome depressiva importante aggravata dalla morte del figlio. Cefalea insorta all'età di 14 anni in concomitanza col menarca con caratteristiche di tipo emicranico. Negli 15 anni le crisi sono aumentate come frequenza divenendo quotidiane. Il dolore ha insorgenza orbitale e mandibolare con irradiazione temporo-frontale. E' di carattere pulsante della durata di 12-24 ore, di intensità medio-forte, sintomi associati: fono-fotofobia, nausea e vomito. La paziente assume quotidianamente oltre alla terapia psichiatrica impostata dallo specialista (ENTACT 20 mg al mattino e 20 mg alla sera; MIRTAZAPINA 30 mg 1/2 cpr la sera) OPTALIDON 7 supposte e TACHIDOL 7 bustine; inoltre IMIGRAN 100 mg 1 – 5 cpr al giorno.
Ha eseguito numerosi ricoveri presso il centro cefalee

seguendo lo schema: sospensione del farmaco abusato (wash-out); somministrazioni di dosi a scalare di GARDENALE; elevati dosaggi di benzodiazepine a lunga emivita per evitare una eventuale sindrome astinenziale. Nel corso degli anni sono state sperimentate tutte le terapie profilattiche codificate (antiepilettici, calcio antagonisti, beta bloccanti, antidepressivi) con scarso beneficio in termini di: riduzione dell'abuso (CA=500/30), qualità di vita (SF-36=37,21 Fisico; 48,36 Mentale) e intensità del dolore (VAS=8).
All'ultimo controllo la paziente riferisce di aver iniziato autonomamente l'assunzione di cannabinoidi per via inalatoria in quantità imprecisata.
Tale abitudine sembra aver ridotto l'indice emicranico (IE 20/30), il concomitante abuso di farmaci analgesici (CA 200/30) e l'intensità del dolore (VAS=6) e un buon miglioramento della qualità della vita (SF-36=29,05 Fisico; 30, 26 Mentale).

Magnesio, L-triptofano e niacina nella terapia di profilassi dell'emicrania pediatrica

V. Pizza[1,2], V. Busillo[2,3], E. Lamaida[1], A. Agresta[1], P. Lepore[1], D. Cassano[1,2]
[1]U.O. Neurofisiopatologia, Centro Cefalee, Ospedale S. Luca, Vallo della Lucania (SA); [2]Officina Neurologica Salernitana; [3]U.O. Neurologia, Centro Cefalee, Ospedale Maria SS Addolorata, Eboli (SA);
e-mail: vpizza@libero.it

Parole chiave: emicrania, terapia di profilassi, efficacia, tollerabilità

Introduzione: La terapia di profilassi dell'emicrania in età pediatrica riconosce evidenti limiti sia nell'efficacia dei singoli presidi, ma anche nell'eventuale tossicità delle varie classi farmacologiche proposte [1-2].
Obiettivo: Nel nostro lavoro abbiamo valutato l'efficacia e la tollerabilità di un farmaco di associazione a base di magnesio, L-triptofano e niacina in tale categoria di pazienti.
Materiali e metodi: 20 pazienti (13 F, 7 M) con età media di 8,5 anni (DS 1.5), range 6-12 anni, affetti da emicrania senza aura (ICHD-II 2004 criteria) sono stati arruolati nel periodo marzo-dicembre 2009. La durata media della malattia era di 1,8 (SD 0,8) anni, range 1-3 anni. La frequenza media basale degli attacchi è stata di 7,4/mese (SD 2,1), range 4-12, l'assunzione media di farmaco per l'attacco è stata di 6,3 compresse/mese (SD 1,8). Durante il periodo di valutazione (sei mesi) il farmaco di associazione costituito da magnesio, L-triptofano e niacina è stato somministrato alla dose di rispettivamente 90-350-25 mg/die. Tutti i pazienti hanno compilato una scheda diario degli attacchi. La valutazione dell'efficacia (attraverso analisi statistica con *t*-test) è stata basata su 2 end-point primari: riduzione della frequenza degli attacchi e riduzione del consumo di farmaco per l'attacco. End point secondario di valutazione è stato poi il rilevamento della comparsa di effetti collaterali.
Risultati: La frequenza basale mensile degli attacchi è stata di 7,4 (SD 2,1) e di 4,4 (SD 1,9), 3,3 (SD 1,8), 2,4 (SD 2,2), dopo 1, 3 e 6 mesi rispettivamente [p=0,003, p<0,0001, p<0,0001]. Il valore basale di assunzione mensile di farmaci per l' attacco acuto è stato di 6,3 (SD 1,8) e 3,8 (SD 1,6), 2,6 (SD 1,6), 1,8 (SD1 0,6) dopo 1, 3 e 6 mesi, rispettivamente, [p= 0,0001, p<0,0001, p<0,0001] (*t*-test). Il farmaco a base di magnesio, L-triptofano e niacina è stato ben tollerato (4 pazienti hanno lamentato sonnolenza, astenia, mancanza di concentrazione e gastralgie, ma nessun paziente ha abbandonato lo studio).
Conclusioni: Questi dati hanno mostrato che l'assunzione di un farmaco di associazione a base di magnesio, L-triptofano e niacina può ottenere nei pazienti emicranici in età pediatrica una buona efficacia nella riduzione della frequenza e dell'assunzione di farmaci per l'attacco oltre ad una buona tollerabilità. Pertanto la nostra esperienza suggerisce che tale presidio può essere considerato una buona alternativa terapeutica in tale classe di pazienti. Ovviamente tale dato va confermato su casistiche più ampie e caso-controllo.

Bibliografia

1. Adelman JU, Brod A, Von Seggern RL et al (1998) Migraine preventive medications: a reappraisal. Cephalalgia 18:605-611.
2. Wasiewski WW (2001) Preventive therapy in pediatric migraine. J Child Neurol 16(2):71-78.

Efficacia di rizatriptan in relazione alla presenza di allodinia cutanea in pazienti affetti da emicrania senz'aura. Risultati preliminari

F. Granella[1], R. Zucco[2], A. Ferrari[3], M.M. Cainazzo[3], A. Bonazzi[4], E. Sternieri[3], L.A. Pini[3], a nome della SISC Emilia-Romagna
[1]Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Parma; [2]Centri Cefalee diReggio Emilia, [3]Modena e [4]Bologna affiliati alla Società Italiana per lo Studio delle Cefalee, Sezione Emilia-Romagna;
e-mail: franco.granella@unipr.it

Parole chiave: emicrania senz'aura, allodinia cutanea, libertà dal dolore, tizatriptan

Introduzione: L'allodinia cutanea (AC) è caratterizzata dalla percezione di dolore o fastidio provocata da una stimolazione non dolorosa della cute. Burstein per primo [1] ha messo in evidenza la frequente occorrenza di AC durante gli attacchi di emicrania e ne ha correlato la presenza all'inefficacia dei triptani. Gli studi di Burstein sono stati tuttavia condotti su casistiche limitate, mentre clinical trials successivi non hanno confermato la presenza di una correlazione negativa tra efficacia dei triptani e AC. Scopo del presente studio è quello di accertare, in un setting naturalistico (che prevede l'assunzione di un triptano - rizatriptan 10 mg -, a qualsiasi timing e con qualunque severità del dolore durante attacchi di emicrania senz'aura), se la presenza di AC è correlata all'efficacia dei triptani.

Metodi: Verranno inclusi nello studio 120 pazienti affetti da emicrania senz'aura (EsA). Vengono qui presentati i risultati preliminari riferiti ai primi 47 pazienti arruolati. Durante la prima visita sono stati consegnati ai pazienti due diari della cefalea per il trattamento di altrettanti attacchi di EsA ed è stato loro raccomandato di assumere rizatriptan wafer 10 mg, nel momento che ritenessero più opportuno. Oltre a variabili concernenti le caratteristiche della cefalea, il timing dell'assunzione di rizatriptan e gli esiti della somministrazione del farmaco a 2 e a 24 ore, il diario conteneva anche un questionario con 8 items sull'AC [2]. L'outcome principale era rappresentato dalla percentuale di pazienti liberi da dolore a 2 ore dall'assunzione del farmaco nei gruppi con (AC+) e senza (AC-) AC.
Risultati: Sono entrati nello studio 47 pazienti (F 87%, età media 37,3 anni). L'assunzione di rizatriptan è avvenuta in media 88 minuti dopo l'esordio dell'attacco; l'intensità del dolore era lieve nel 13% dei pazienti e moderata-severa nell'87%. A 2 ore dall'assunzione del farmaco era libero da dolore il 26,5% dei pazienti AC+ vs. il 69,2% dei pazienti AC- (p=0,02); libertà sostenuta dal dolore era presente nel 14,7% dei pazienti AC+ e nel 61,5% dei pazienti AC- (p=0,003). I pazienti con dolore lieve erano pain-free a 2 ore nel 83,3% dei casi e a 24 ore nel 66,7% dei casi contro il 31,7% (p=0,02) e il 22,0% (p=0,04) rispettivamente dei pazienti con dolore moderato-grave.
Conclusioni: L'efficacia di rizatriptan sembra inferiore nei pazienti con AC. Rimane da accertare se si tratti di un effetto primitivamente dovuto all'AC oppure secondario alla severità del dolore.

Bibliografia

1. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I et al (2000) An association between migraine and cutaneous allodynia. Ann Neurol 47:614–624.
2. Ashkenazi A, Silberstein S, Jakubowski M et al (2007) Improved identification of allodynic migraine patients using a questionnaire. Cephalalgia 27:325-329.

Cefalea: insight nella nosografia della medicina tradizionale cinese

M. Pan
Headache Science Centre e Unità di Riabilitazione Neurologica, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino", Università degli Studi di Pavia; e-mail: marina.pan.md@gmail.com

Dal 1991 OMS riconosce l'agopuntura come pratica clinica e terapeutica e in Italia sono oramai più di 12.000 medici a praticarla, anche nel trattamento delle cefalee. La letteratura scientifica disponibile riporta dati di efficacia piuttosto variabili. Tuttavia, appare importante sottolineare che esistono differenze importanti nella nosografia delle cefalee nella Medicina Occidentale (MO) e nelle Medicina Tradizionale Cinese (MTC). Laddove la MO identifica emicrania, cefalea di tipo tensivo e cefalalgie autonomino-trigeminali, la MTC riconosce cefalee da aggressione da agenti patogeni esogeni e quelle da alterazioni funzionali degli organi interni. Gli agenti patogeni esogeni sono il vento, il freddo e l'umidità, che aggrediscono i meridiani *Jing Luo* [1] a livello del cranio e provocano un rallentamento ed una successiva stasi della circolazione del Qi e del sangue. Le manifestazioni cliniche principali di questo tipo di cefalea sono: dolore di tipo pulsante a localizzazione omolaterale o bilaterale alternante. Si può associare rinorrea e, nelle forme più gravi nausea, vomito, capogiri, sudorazione e pallore. La cefalea da alterazioni funzionali degli organi interni si suddivide in 4 sottogruppi: *I*) cefalea da eccesso dello Yang del fegato: lo stato Yang in eccesso del fegato sale ed aggredisce l'encefalo; *II*) cefalea da mucosità, in soggetti obesi e con alterazioni metaboliche (ipercolesterolemia, iperglicemia ecc.) che ostruiscono la circolazione del Qi nei canali dei meridiani; *III*) cefalea da insufficiente apporto sanguigno, secondaria a malattia cronica o a perdita di liquidi; *IV*) cefalea da stasi sanguigna per eventi trombotici, embolici, placche arterosclerotiche ecc. che, ostacolando il flusso sanguigno, bloccano la funzione di conduzione dei meridiani.

Tipo di cefalea	Tipo di dolore	Sintomi associati
I	Dolore oppressivo e/o da contrattura e/o fascicolare, localizzato in fossa temporale, omolateralamente.	Capogiri, nistagmo, viso arrossato e caldo, irrequietezza e facile ira, congestione oculare e sapore amaro.
II	Dolore a cerchio	Sensazione di costrizione toracica e gastralgia; nausea vomito e scialorrea; diarrea
III	Dolore subdolo, con confusione al risveglio	Astenia, cardiopalmo, pallore
IV	Dolore violento, trafittivo, fisso e persistente con riduzione del visus	Indebolimento della memoria, confusione e talvolta perdita di coscienza

Gran parte della letteratura scientifica sull'efficacia dell'agopuntura nel trattamento delle cefalee primarie non ha tenuto conto della tipizzazione sopraindicata e ciò potrebbe spiegare la variabilità dei risultati ottenuti, che contrasta con l'elevata efficacia riportata in studi condotti da esperti della MTC [1]. Una migliore compenetrazione nosografica fra MO e MTC potrebbe consentire di ottenere una maggiore efficacia dell'agopuntura nelle cefalee.

Bibliografia

1. Jing M et al (2007) Observations on the curative effect of Acupunture on Migraine and its influence on cerebral blood flow. University of Traditional Medicine Shanghai, China.

Frovatriptan versus almotriptan for the acute treatment of migraine: a cross-over, double-blind, randomized, multicentre, Italian study

M. Bartolini (Ancona), **M.A. Giamberardino** (Chieti), **C. Lisotto** (Pordenone), **P. Martelletti** (Roma), **D. Moscato** (Roma), **B. Panascia** (Catania), **L. Savi** (Torino), **L.A. Pini** (Modena), **G. Sances** (Pavia), **P. Santoro** (Monza), **G. Zanchin** (Padova), **B. Fierro** (Dipartimento Assistenziale di Neurologia e Psichiatria, AO Universitaria Policlinico di Palermo)

Keywords: migraine; frovatriptan; almotriptan

Introduction: The objective of this double-blind, randomised, cross-over trial was to evaluate the preference of migraine patients to frovatriptan (F) and almotriptan (A).
Materials and methods: 133 subjects with a history of migraine with or without aura (IHS criteria), with 1 to 6 migraine attacks per month in the 6 months preceding the study, were randomised in 12 Italian headache centres to either F 2.5 mg or A 12.5 mg. Subjects were encouraged to treat 1 to 3 attacks for a maximum period of six months. At the end of the study, patients were asked to assign preference to one of the treatments according to a questionnaire with a preference score graded from 0 (no preference) to 5 (strong preference): this was the primary study endpoint. Secondary study endpoints were: the number of pain free episodes at 2 and 4 hours, number of recurrent episodes within 48 hours (defined as an episode of migraine occurring within 48 hours from the previous one, after a period without migraine, and more appropriately according to IHS as an episode which is pain free at 2 hours and headache of any severity returns within 48 hours without taking a second dose or a rescue medication), pain relief episodes at 2 and 4 hours, sustained pain free episodes within 48 hours. For pain free, recurrence and sustained pain free, analysis was done for the whole study group and for patients with early intake (<30 min).
Results: Data are shown for the intention-to-treat (patients having treated at least one episode of migraine with each medication and who expressed a preference). As shown in the table there was no significant difference between the two treatments for patient preference. Rate of pain free, pain relief and sustained pain free episodes were also similar, while the rate of recurrences was significantly lower under F. The proportion of patients with a moderate to very good grade of overall satisfaction was slightly, but not significantly, larger under F (75%) than A (70%).

	F	A	p
Overall patients with no preference (n, %)	37 (32)		
Overall patients with preference (n, %)	77 (68)		
Patients with preference (n, %)	37 (33)	40 (35)	NS
Average score (SD)	2.8±1.5	3.4±1.4	NS
Pain free episodes at 2h (n, %)	99 (30)	104 (31)	NS
Early intake (<30 min)	*48 (35)*	*42 (32)*	*NS*
Pain free episodes at 4h (n, %)	179 (56)	183 (59)	NS
Early intake (<30 min)	*81 (60)*	*70 (57)*	*NS*
Recurrent episodes (n, %)	93 (28)	115 (34)	<0.05
Early intake (< 30 min)	22 (20)	33 (32)	<0.05
Recurrent episodes - IHS definition (n, %)	30(30)	46 (44)	<0.05
Early intake (< 30 min)	*16 (21)*	*29(38)*	*<0.05*
Pain relief episodes at 2h (n, %)	143 (54)	144 (56)	NS
Pain relief episodes at 4h (n, %)	197 (75)	177 (72)	NS
Sustained pain free episodes (n, %)	69 (21)	58 (18)	NS
Early intake (< 30 min)	*32 (26)*	*23 (19)*	*NS*

Conclusions: Our study suggests that F has a similar efficacy of A, but a more prolonged duration of action, as indicated by a significantly lower rate of headache recurrence.

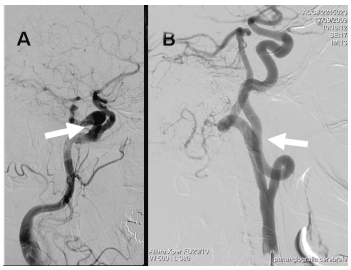
Clinica e Comorbilità

Cefalea e dolore facciale atipico in presenza di anastomosi carotido-vertebrobasilari di origine fetale: descrizione di due casi clinici

A.M. Clerici[1], G. Craparo[2], G. Cafasso[1], A. Facchinetti[1], V. Mariani[1], G. Bono[1]
[1]U.O. Neurologia e Stroke, [2]U.O. Neuroradiologia, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, Università degli Studi dell'Insubria, Varese;
e-mail: mau.cle@libero.it

Introduzione: L'embriogenesi vascolare cefalica si caratterizza, nelle prime fasi dello sviluppo, per la presenza di anastomosi carotido-basilari che fisiologicamente regrediscono nel corso della maturazione fetale. La loro persistenza si esprime con una o più connessioni arteriose c.d. primitive: l'arteria trigeminale, l'acustica e la ipoglossica. Le anastomosi possono presentarsi isolate o associate ad altre malformazioni vascolari intracraniche (aneurismi sacciformi, malformazioni artero-venose, ipo/aplasia delle arterie vertebrali) e sovente rappresentano un riscontro radiologico occasionale [1]. Sul piano clinico possono realizzare sintomi/segni a carico del III, IV, V e VI n.c (da arteria trigeminale), sindromi irritative/nevralgiformi da coinvolgimento del IX n.c. (da arteria ipoglossica), oltre a TIA vertebro-basilari, sincopi, drop-attack, dissezioni arteriose o eventi emorragici per interessamento del vaso anastomotico o per rottura di aneurisma satellite [1-2].
Caso Clinico 1: Donna di 73 anni nota per ipertensione arteriosa ed importante miopia, con storia recente (ultimi 9 mesi) di nevralgia trigeminale destra ricorrente, con sovrapposizione negli ultimi 6 mesi, di episodi recidivanti di diplopia nello sguardo laterale destro, ad autorisoluzione nell'arco di 3-5 giorni. Obiettivamente si caratterizzava per nevralgia trigeminale destra atipica, parcellare (I branca) con dolore parossistico, intermittente, irradiato alla regione periorbitaria, associato a lacrimazione ed ipoestesia tattile in V1; deficit sub-completo del sesto nervo cranico destro; instabilità pressoria; vertigini soggettive con accenno alla retropulsione. Lo studio agiografico (RMN e DSA) ha evidenziato persistenza dell'arteria trigeminale destra con dilatazione aneurismatica del tratto prossimale e realizzazione di duplice conflitto neurovascolare con il V e VI n.c omolaterale, marcata ipoplasia dell'arteria basilare, dell'a. vertebrale destra, ed agenesia della vertebrale sinistra (Figura 1).
Caso Clinico 2: Uomo di 56 anni, osservato per comparsa acuta di modesta cefalea olocranica, disartria, instabilità posturale con retropulsione, vomito, lievi parestesie acrali agli arti superiori, moderato stato confusionale senza perdita di coscienza. All'esame neurologico: anisocoria (SX<DX), lieve asimmetria della rima palpebrale (SX<DX), accenno a retropulsione, moderata incoordinazione alla prova I/N bilateralmente, assenza di febbre e/o segni meningei. Lo studio angiografico (TC e DSA) ha evidenziato persistenza dell'arteria ipoglossica sinistra, ipoplasia bilaterale delle vertebrali, piccolo aneurisma sacciforme dell'arteria comunicante anteriore (Figura 1).

Figura 1:
A) Persistenza dell'arteria trigeminale destra (freccia): serie angiografica – acquisizione laterale;
B) Persistenza dell'arteria ipoglossica sinistra (freccia):serie angiografica con apice di catetere in corrispondenza dell'arteria carotide interna sinistra – acquisizione laterale.



Discussione e conclusioni: La persistenza di anastomosi carotido-basilari, sebbene di raro riscontro, deve essere considerata nell'inquadramento del paziente con deficit dei nervi cranici isolati o associati ad eventi cerebrovascolari nel distretto posteriore. I sintomi positivi più frequenti sono rappresentati dalla cefalea olocranica (spesso a carattere pulsante), dalle sindromi nevralgiformi e dai dolori facciali atipici, oltre al possibile interessamento della motilità oculare.

Bibliografia

1. Okahara M, Kiyosue H, Mori H et al (2002) Anatomic variations of the cerebral arteries and their embryology: a pictorial review. Eur Radiol 12(10):2548-2561. Epub 2002 Mar 21. Review.
2. Vasović L, Milenković Z, Jovanović I et al (2008) Hypoglossal artery: a review of normal and pathological features. Neurosurg Rev 31(4):385-395; discussion 395-396. Epub 2008 Jun 12. Review.

Emicrania con aura e aura senza cefalea sintomatiche da cisti colloidale intraventricolare

F. Mainardi[1], C. Lisotto[2], C. Palestini[1], M. Disarò[3], F. Paladin[1], F. Dainese[1], F. Maggioni[4], G. Zanchin[4]
[1]Centro Cefalee, Unità Operativa Complessa di Neurologia, Ospedale Civile SS Giovanni e Paolo, Venezia; [2]Ambulatorio Cefalee, Ospedale San Vito al Tagliamento; [3]Dipartimento di Radiologia, Ospedale Civile SS Giovanni e Paolo, Venezia; [4]Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; e-mail: Federico.Mainardi@ulss12.ve.it

Le cefalee primarie si manifestano con caratteristiche cliniche tali da consentirne facilmente il riconoscimento e l'inquadramento diagnostico in accordo con i criteri proposti nella International Classification of Headache Disorders 2-ed (ICHD-II). È nota peraltro la possibilità che patologie organiche possano manifestarsi con caratteri che mimano una forma primaria di cefalea: ciò può avvenire con più facilità nella cefalea di tipo tensivo (CT), che presenta caratteri per molti aspetti meno specifici rispetto alle altre forme di cefalea, quali emicrania (E) e cefalea a grappolo (CG).
Una donna di 52 anni era giunta alla nostra osservazione in quanto da circa 15 giorni lamentava episodi quotidiani caratterizzati da un disturbo visivo tipo scotoma a distribuzione emianopsica e comparsa, sviluppo e regressione graduali nell'arco di circa 20-30 min, talora contornato da linee a zig-zag tipo spettro di fortificazione. Alla remissione frequentemente seguiva un dolore pulsante di intensità moderata, parzialmente disabilitante, in sede variabile con alternanza di lato, persistente per alcune ore, esacerbato dalla attività fisica, accompagnato a nausea. L'esame generale e neurologico erano risultati negativi. Gli esami di neuroimmagine (TAC cerebrale e RM cerebrale senza e con mdc) documentarono la presenza di una formazione espansiva con caratteristiche di cisti colloide in corrispondenza del forame di Monroe determinante una marcata dilatazione del ventricolo laterale sinistro. A distanza di 6 mesi dall'intervento di asportazione della lesione, la cui natura ha avuto conferma istologica, la paziente non ha più lamentato cefalea né alcun disturbo attribuibile ad aura.
La possibilità che patologie organiche, per lo più malformazioni artero-venose o neoplasie spesso a sede occipitale, si manifestino clinicamente con una cefalea con caratteri di emicrania con aura è nota. La peculiarità del caso descritto risiede nella sede particolare della lesione, che, se da un lato può facilmente spiegare la comparsa di cefalea secondaria a temporanei aumenti della pressione intracranica, più difficilmente consente una interpretazione patogenetica dei fenomeni auratici lamentati dalla paziente. La secondarietà dei sintomi accusati è testimoniata dalla scomparsa di questi in seguito alla asportazione della lesione.

Emicrania severa e fenomeni neurodegenerativi: excursus dall'età adulta alla grande senilità

M. Nicolodi[1,2], M. Fanfani[2]
[1]Centro Interuniversitario di Neurochimica e Farmacologia Clinica delle Cefalee Idiopatiche, Firenze; [2]Fondazione Prevenzione e Terapia dei Dolori Primari e delle Cefalee, Firenze; e-mail: info@fondazionesicuterinicolodi.it

Parole chiave: lesioni sostanza bianca, alzheimer, demenza vascolare

Nel 2006 anticipammo parte di casistica in cui si osservava la prevalenza di Alzheimer (AD) e Demenza vascolare (VaD) in affetti da severa emicrania versus popolazione generale (3280 soggetti, 1582 femmine). La casistica include 4511 pazienti (2521 femmine) affetti da emicrania con aura – 5-14 attacchi l'anno- e/o emicrania senz'aura cronica o severa (5-8 attacchi/mese) e il gruppo di popolazione generale (n=3280). Criteri d'esclusione: CADASIL, Demenza a corpi di Lewis, Creutzefeld Jacob, Demenze Secondarie, Depressione. Protocollo: Indagine longitudinale con durata 1996-2010. Esame RMN all'età di 55-65-70-75-80-84-88-90-92. Nella prima tornata immaginografica si sono messe in evidenza lesioni della sostanza bianca in ragione del 19,9% dei casi nelle forme severe, del 33,2% nelle forme croniche versus 8,9% nella popolazione di controllo. Per quanto concerne i distretti circolatori cerebrali il posteriore risultava colpito più frequentemente nella forma con aura (o.r. 15.7 versus emicrania senz'aura). Dai dati esposti derivava la domanda se i pazienti emicranici fossero più proni alla demenza che non la popolazione generale. La diagnosi di Demenza è stata posta in accordo ai criteri DMS-IV e al Clinical Dementia Rating.

La neuroimaging ed i test psicometrici hanno fallito nel concretare un clivo esatto tra AD e VaD e tale commistione risulta sempre più profonda nel passare del tempo. Tuttavia, vi sono indici che suggeriscono che un medio deficit cognitivo Multiple Impaired Domains può esser prodromico di VaD (p>0,0001 versus AD) e che un'alta frequenza di disturbi del sonno è direttamente proporzionale alla probabilità di instaurarsi di VaD (p>0,001). Infine risulta che nella popolazione generale la demenza (AD+VaD) varia tra lo 0,84% e il 45,8% e cresce con l'età. Quanto diagnosticabile come VaD aveva la frequenza di 0,25% nell'intervallo 65-70 giungendo a 25,7% a 90 anni, l'AD era allo 0,65% nel range 65-70 anni giungendo al 2,75% nei novantenni. La casistica indica prevalenza di casi nell'emicrania con aura con reperto finale d'ischemia corticale (o.r. 12 versus emicrania cronica). Nonostante presenza estremamente più alta (53,1%) di small infart like images rispetto alla popolazione generale (8,9%) la demenza (AD + VaD) era riportata solo nel 5,5% degli emicranici, con chiaro inizio della sintomatologia sopra i 78 anni. In questi soggetti, a seguito di terapia, residua un deficit mnesico consistente in allungamento patologico del recupero dell'informazione, nessuna alterazione della scala di Tinetti per un periodo variante dai 3 ai 6 anni. L'incantesimo si spezza quando cessano gli attacchi frequenti d'emicrania.

Trombosi dei seni venosi cerebrali ed emicrania in età evolutiva: caso clinico

F. Consolo[1], A. Aronica[2], C. Spitaleri[2], V. Raieli[1], G. Santangelo[1], D. Buffa[1], D. Manzoni[1], E. Trapolino[1], F. Vanadia[1]

[1]U.O. NPI, Ospedale "G. Di Cristina", Palermo; [2]Scuola di Specializzazione Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Palermo;
e-mail: flavia.consolo@ospedalecivicopa.org

Parole chiave: trombosi dei seni venosi cerebrali, cefalea, emicrania, infezione da Mycoplasma

Introduzione: La trombosi dei seni venosi cerebrali (TVS) in età evolutiva è un evento raro (0,67/100.000). Tale malattia presenta un ampia gamma di segni e modalità di insorgenza. Il sintomo di esordio più frequente (59% dei casi) è la cefalea [1]. La cefalea non ha caratteristiche specifiche ed è associata quasi invariabilmente ad altri segni neurologici: papilledema, deficit focali, crisi epilettiche, disordini di coscienza, o paralisi di nervi cranici. La cefalea come solo sintomo di TVS è rara [2]. Vogliamo presentarvi il caso di una ragazza di tredici anni affetta da emicrania senza aura giunta in Pronto Soccorso per un episodio cefalalgico acuto accompagnato a vomito ripetuto e torcicollo.
Materiali e metodi: La nostra paziente giunta in Pronto Soccorso ha eseguito TC-encefalo che mostrava edema diffuso. Esame neurologico e fundus oculi normale. Al terzo giorno di ricovero si assiste alla risoluzione della sintomatologia dolorosa dopo terapia con depletivi osmotici e cortisonici. Eseguita angio-RMN-encefalo veniva segnalata l'assenza quasi completa di reperti flussimetrici nel tratto prossimale ed intermedio del una seno traverso sinistro (figura 1).

Figura 1:

Veniva posta diagnosi di TVS e iniziata terapia con anticoagulanti. Nei giorni successivi vengono segnalati episodi di scotoma scintillante centrale della durata di qualche secondo. L'angio-RMN-encefalo di controllo, eseguita dopo un mese dalla prima, evidenziava una significativa ricanalizzazione dei 2/3 distali del seno trasverso sinistra e un basso segnale di flusso del versante prossimale dello stesso vaso. Esame campimetrico nella norma.
La ricerca di fattori di rischio per TVS evidenziava una ipermocisteinemia transitoria ed una positività per IgM e IgG anti-mycoplasma.
Discussione: La storia clinica della nostra paziente ha posto seri problemi di diagnosi. Infatti, la sintomatologia emicranica era insorta da circa un anno, con incremento nella frequenza delle crisi nelle tre settimane precedenti il ricovero. Il nostro dilemma diagnostico si articola su due possibili interpretazioni del sintomo algico: se la cefalea sia stata o il sintomo della TVS causata da un infezione da Mycoplasma o un'emicrania senza aura, in quanto il suo decorso è parso indipendente rispetto all'evoluzione della TVS, ipotesi supportata dalla comparsa successiva di scotoma scintillante, interpretabile come aura senza emicrania.

Bibliografia

1. de Veber G, Andrew M and the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group (2001) Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children. N Engl J Med 345:417–423.
2. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M et al (2005) Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76:1084–1087.

Prevalenza delle cefalee primarie in una coorte di pazienti affetti da sclerosi multipla

F. Granella[1], C. Senesi[1], E. Curti[1], P. Immovilli[2]

[1]Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Parma; [2]U.O. di Neurologia, Ospedale "G. da Saliceto", Piacenza;
e-mail: franco.granella@unipr.it

Parole chiave: cefalee primarie, emicrania, cefalea di tipo tensivo, sclerosi multipla

Obiettivi: Lo studio si prefigge di determinare la prevalenza dell'emicrania e delle altre cefalee primarie in una

coorte di pazienti affetti da sclerosi multipla (SM).
Metodi: Si tratta di uno studio caso-controllo. I casi sono pazienti affetti da sclerosi multipla (SM) secondo i criteri diagnostici di Pollman (2005). Ad ogni caso sono stati accoppiati 2 soggetti di controllo di pari sesso ed età, scelti tra i conoscenti (non consanguinei) dei casi. La diagnosi delle cefalee è stata effettuata, da intervistatori ciechi rispetto allo status di caso o controllo dei soggetti intervistati, in base ad un'intervista semistrutturata secondo i criteri diagnostici dell'International Headache Society (2004). Le cefalee temporalmente correlate alla somministrazione di interferone-beta (con insorgenza nelle 24 ore successive all'assunzione del farmaco) sono state considerate cefalee secondarie.
Risultati: Sono stati studiati 80 pazienti (68,7% femmine, 31,3% maschi, F:M=2,2:1, età media 39,9 anni, range 18-65 anni), e 160 soggetti di controllo (età media 40,6 anni, range 18-70 anni). Il 93,7% dei pazienti era affetto da una forma recidivante-remittente di SM, mente il rimanente 6,7% da una forma secondariamente progressiva. Il punteggio medio di disabilità alla scala Expanded Disability Status Scale (EDSS) era di 2,1 ±1,43 (range 0-7,5). Il 12,5% dei pazienti non era in terapia con farmaci modificanti il decorso della malattia, l'84,9% effettuava una terapia con farmaci immunomodulanti e il 2,6% con farmaci immunosoppressori.
La prevalenza lifetime di cefalea era del 72,5% nel gruppo dei pazienti versus il 78,8% nei controlli (χ^2=1,165, *p*= n.s.; OR 0,9; 95% CI: 0,8-1,1). La prevalenza lifetime di emicrania era del 55,0% tra i pazienti e del 45,6% nel gruppo di controllo (χ^2=1,876, *p*= n.s.; OR 1,2; 95% CI: 0,9-1,6). La prevalenza di emicrania senz'aura era del 41,3% tra i pazienti versus il 33,8% tra i controlli (χ^2=1,298, *p*= n.s.; OR 1,2; 95% CI: 0,9-1,7). La prevalenza lifetime di emicrania con aura era del 6,3% nel gruppo dei pazienti versus il 3,1% tra i soggetti di controllo (χ^2=1,304, *p*= n.s.; OR 2,0; 95% CI: 0,6-5,7). La prevalenza lifetime di cefalea di tipo tensivo, infine, era del 21,3% tra i pazienti versus il 37,5% tra i controlli (χ^2=6,46; *p*=0,01; OR 0,6; 95% CI: 0,4-0,9).
Conclusioni: La prevalenza di emicrania è risultata più elevata del 10% circa nei soggetti affetti da SM rispetto ai controlli, anche se la differenza non è risultata statisticamente significativa, presumibilmente per l'insufficiente numerosità del campione, che è in corso di ampliamento.

Prevalenza del tipo di cefalea nell'anziano. Dati di un Centro di Medicina del Dolore in Sud Italia

A. Tarsitano[1], R. Iannacchero[2], P. Scarpelli[1], G. Nicotera[1]

[1]Centro di Medicina del Dolore, INRCA-IRCCS, Cosenza; [2]Centro di Ricerca sulle Cefalee, Neurologia, Ospedale Pugliese-Ciaccio di Catanzaro; e-mail:a.tarsitano@inrca.it

Parole chiave: cefalea, anziano, cefalee secondarie, nevralgie facciali

Introduzione: Sebbene l'incidenza e la prevalenza delle cefalee in generale tenda a ridursi nella terza età soprattutto grazie ad una riduzione di entrambe in questa fascia d'età, nell'anziano la cefalea rappresenta ancora un problema diagnostico e terapeutico legato a diversi fattori. Sono presenti infatti comorbilità con altre patologie, aumenta l'incidenza delle forme secondarie, che negli anziani sono circa il 34% ed il 66% sono primarie [1]. In questo studio riportiamo la prevalenza di cefalea in una popolazione di ultra-sessantacinquenni visitati nel nostro Centro di Terapia del Dolore dal 2003 a maggio del 2010.
Materiali e metodi: Abbiamo analizzato in modo retrospettivo le cartelle cliniche di 219 pazienti di età >65 anni, visitati nel nostro Centro dal 2003 a maggio del 2010. Per la diagnosi sono stati utilizzati i criteri della II Edizione della Classificazione IHS.
Results: Nel nostro ambulatorio dall'anno 2003 al mese di maggio del 2010, sono afferiti 1147 pazienti con cefalea. Di questi, 219 (il 19,1%) con età >65 anni. E' stata preponderante la prevalenza del sesso femminile (70,7%) contro il 26,9% rappresentato dai maschi. I pazienti affetti da cefalea primaria rappresentano il 50,2%, le forme secondarie il 43%, le forme non classificate il 6,8%. Per quanto riguarda le forme primarie la forma più frequente è risultata la cefalea tensiva cronica (25%), seguita dalla cefalea tensiva episodica o ricorrente ed emicrania tipica senz'aura con la medesima prevalenza (15%). La nevralgia trigeminale essenziale è stata riscontrata nel 13% dei casi. Il rimanente 30% dei casi è rappresentato con la stessa prevalenza (5%) da: emicrania con aura, emicrania cronicizzata, cefalea tensiva + emicrania, cefalea ipnica, TaCS ed algie facciali atipiche.
Delle forme secondarie la più frequente è risultata la cefalea cervicogenica (30%), seguita dalla nevralgia trigeminale (12% da conflitto neuro vascolare, 7% da nevralgia post – herpetica); molto frequenti sono stati i casi di dolore centrale (11%) (da vasculopatie, eventi post – ischemici ecc). Medesima prevalenza per cefalea da arterite temporale e cefalea da abuso di farmaci (8%). Il restante 24% è costituito da: neoplasie intracraniche (7%), da reazione avversa a farmaci (5%), da patologie sistemiche (7%), altre nevralgie 4%, post-puntura durale (3%), sinusite (1%). Le forme non classificate rappresentano il 6,8% di tutti i casi.

Totale cefalee		
Diagnosi	N. di casi	Età media
c. primarie	110 (50,2%)	71,2±5.,6
c. secondarie	94 (43%)	76,1±6,4
c. n. c.	15 (6,8%)	81,4±4,6

Discussione: Nella nostra casistica, la % delle Cefalee secondarie appare più elevata (43%), rispetto a quella risultata in altri studi [2]. Tale bias è sicuramente legato al fatto che il nostro è un Centro di Medicina del Dolore in un Istituto a vocazione geriatrica dove afferiscono molti

anziani con dolore cronico e/o neuropatico. Per quanto riguarda le forme primarie la cefalea emerge il numero elevato di cefalee croniche (tensiva + tensiva ed emicranica insieme) la maggior parte di esse, insorte prima dei 45 anni, hanno mostrato negli anni una tendenza alla cronicizzazione e oltre il 70% sono legati ad altre problematiche come i disturbi dell'umore, la fibromialgia, le spondilo artropatie, i disturbi cognitivi. Viene confermata l'elevata % di nevralgie trigeminali che tra forme essenziali (il 13%) delle primarie e secondarie (il 19%) rappresentano il tipo più frequente con una incidenza e prevalenza più alta, rispetto alle altre nevralgie ed ad altre cefalee, nell'anziano. Rimane alto il numero delle cefalee non meglio diagnosticate (il 6,8%).

Conclusioni: Le cefalee dell'anziano rappresentano senz'altro ancora un problema diagnostico e terapeutico per svariati ed ovvii motivi. La difficoltà a costruire un pattern temporale della cefalea, le politerapie, la concomitanza di più patologie, la difficoltà di tenere un diario della cefalea, il modo spesso confuso di descrivere i sintomi, sono solo alcuni dei motivi che concorrono a tale difficoltà. Da qui la necessità di un approccio multimodale e multidisciplinare.

Bibliografia

1. Solomon GD, Kunkel RS Jr, Frame J et al (1990) Demographics of headache in elderly patients. Headache 30(5):273-276.
2. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F et al (2004) Headache in the elderly. A clinical study. J.Headache Pain 5(1):36-41.

Studio epidemiologico sulla correlazione tra infezione da helicobacter pylori e cefalea clinica e comorbilità

E. Rota[1], S. Martini[2], M. Manildo[3], G. Prandi[2], C. Genovesi[3], A. Premoli[2], G. Grosso[3], S. Mandrino[1], C. Cavestro[4]

[1]S.O.C. Neurologia Alba-Bra, ASL CN2, Ospedale "S. Lazzaro", Alba; [2]S.S. Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia, ASL CN2, Ospedale "S. Lazzaro", Alba; [3]Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia, S.O.C. Medicina Interna, Mondovì, ASL CN1; [4]S.S. Centro Cefalee, ASL CN2, Ospedale "S. Lazzaro", Alba; e-mail: eugenia_rota@yahoo.it

Parole chiave: cefalea, emicrania, helicobacter pylori

Introduzione: Fin dagli anni '90 è stata ipotizzata una correlazione tra infezione da Helicobacter Pylori (HP) e cefalee primarie, in particolare emicrania. La frequenza di HP in emicranici e controlli è apparsa similare [1, 2], fatta eccezione per la maggior frequenza di un sottotipo di HP nell'emicrania con aura [2]. Solo in studi più recenti si documenterebbe una maggior frequenza di HP negli emicranici. I meccanismi ipotizzati essere alla base dell'influenza negativa dell'HP sulla cefalea sarebbero di tipo "infiammatorio".

Tutti gli studi finora effettuati sono stati condotti su popolazioni di emicranici, confrontate con una popolazione di controllo: questa selezione potrebbe tuttavia comportare l'introduzione di bias.

Ciò considerato, il nostro studio è stato disegnato al fine di rilevare, in una popolazione non selezionata di soggetti, la presenza sia cefalea, sia di HP, valutando l'eventuale correlazione tra le due patologie.

Materiali e metodi: A tutti i pazienti in sala d'attesa, prima dell'esecuzione di una gastroscopia o Breath Test, presso la Gastroenterologia degli Ospedali di Alba e Mondovì (CN), è stato proposto di compilare un questionario cartaceo anonimo, contenente domande sull'età, sesso, sulla presenza o meno di cefalea, sui caratteri della cefalea stessa e sui sintomi associati, nonché sulle eventuali comorbilità e terapie farmacologiche. Sui questionari compilati è stato poi apposto l'esito della ricerca HP (positivo o negativo).

La numerosità totale del campione, calcolata in base alla stima di frequenza della cefalea (40%), e della positività dell'Helicobacter Pylori (40%), considerando come significativa una differenza percentuale del 10%, dovrebbe essere di 540 persone con Helicobacter Pylori positivo e 540 senza.

Risultati: Finora sono stati raccolti 375 questionari, di 215 soggetti di sesso femminile (57%) e 160 di sesso maschile (43%), con età media di 55 anni. I soggetti HP positivi sono risultati 123 (33%): di questi, 74 (60%) sono apparsi cefalalgici (con i restanti 49 liberi da cefalea). Fra i soggetti HP negativi, 252 (67%), solo 109 (43%) hanno lamentato cefalea. L'analisi statistica con il Chi-quadro ha rilevato un'associazione altamente significativa (p:0,003) fra la presenza di HP e di cefalea.

Discussione e conclusioni: I nostri dati preliminari, raccolti su un campione di soggetti non selezionato sulla base della presenza di cefalea, seppure attualmente di numerosità inadeguata per una stima epidemiologica sicura, suggeriscono che l'HP sia associata in maniera altamente significativa alla cefalea, in accordo con precedenti studi condotti su popolazioni di pazienti emicranici.

Bibliografia

1. Gasbarrini A, Gabrielli M, Fiore G et al (2000) Association between Helicobacter pylori cytotoxic type I CagA-positive strains and migraine with aura. Cephalalgia 20(6):561-565.
2. Pinessi L, Savi L, Pellicano R et al (2000) Chronic Helicobacter pylori infection and migraine: a case-control study. Headache 40(10):836-839.

L'eccessiva sonnolenza come indicatore di funzionamento diurno in fase critica ed intercritica nell'emicrania episodica

S. Gori, C. Lucchesi, M.R. Maluccio, N. Morelli, M. Maestri, E. Bonanni, L. Murri

Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Pisa; e-mail: s.gori@med.unipi.it

Parole chiave: emicrania senz'aura, eccessiva sonnolenza diurna, funzionamento diurno

Introduzione: E' ben noto che l'emicrania può compromettere severamente la qualità di vita dei pazienti, portare ad importante disabilità durante gli attacchi e interferire con i parametri di funzionamento diurno non solo durante la fase algica, ma anche nel periodo intercritico, che risulte-

rebbe caratterizzato da significative differenze - rispetto alla popolazione non emicranica - del pattern attività-riposo.
Obiettivi: Valutare come parametro di funzionamento diurno la presenza di eccessiva sonnolenza sia in periodo critico che intercritico, la sua possibile correlazione con i descrittori di malattia, le eventuali comorbilità ed il trattamento.
Materiale e metodi: Sono stati inclusi nello studio 100 pazienti afferenti al Centro Cefalee della Clinica Neurologica dell'Università di Pisa e 100 controlli. Criteri di inclusione erano rappresentati da diagnosi di emicrania senz'aura (ICHD-II 2004), con frequenza di attacchi inferiore a 4 giorni al mese. L'eccessiva sonnolenza diurna è stata valutata somministrando Epworth Sleepiness Scale (ESS) e Stanford Sleepiness Scale (SSS). La prima fornisce una misura soggettiva del livello usuale di sonnolenza diurna del paziente, mentre la seconda, somministrata a 24, 12, e 2 ore prima dell'inizio dell'attacco e a 2, 12, 24 ore dall'inizio dell'attacco, permette una valutazione contingente della sonnolenza critica. Sono stati, inoltre, utilizzati il questionario Pittsburgh Sleep Qualità Index (PSQI) per la qualità soggettiva del sonno, le scale Beck Depression Inventory (BDI), State Trait Anxiety Inventory (STAI), e MIDAS quest'ultima per la stima di disabilità prodotta dall'emicrania.
Risultati: L'eccessiva sonnolenza diurna abituale non è risultata più frequente negli emicranici rispetto alla popolazione di controllo. In merito alla stima della sonnolenza contingente all'attacco è stato osservato - rispetto alla condizione basale - un incremento del punteggio alla SSS a 2 ore prima dell'esordio dell'attacco e, ancora, all'inizio stesso della fase algica allorché raggiunge un picco; è stato, poi osservato, un successivo decremento agli intervalli di 2 e 4 ore per raggiungere, tuttavia, i valori del baseline solo 24 ore dopo l'attacco. La più consistente riduzione del punteggio alla SSS in fase precoce (già a 2 ore dall'inizio dell'attacco) era rilevato nei pazienti responders alla terapia sintomatica.
Conclusioni: I dati ottenuti da questo studio indicano che, nell'emicrania episodica non è rilevabile una condizione abituale di eccessiva sonnolenza diurna. In merito, invece, al pattern temporale descritto per la eccessiva sonnolenza critica l'andamento osservato sembra confermare che la riduzione del livello di vigilanza può costituire un sintomo prodromico e di accompagnamento dell'episodio. L'eccessiva sonnolenza critica sembra, dipendere dalla patologia in sé, non essendo in nessun caso esacerbata dalla terapia farmacologia sintomatica, che, anzi, laddove efficace, sembra contribuire ad una precoce estinzione della sonnolenza in parallelo ad un tempestivo controllo della sintomatologia algica.

Emicrania emiplegica sporadica in una paziente con sindrome poliendocrina

G. Stifano, A. Feola, G. Granata, M. Granata

Centro Cefalee, U.O.C. Immunologia Clinica; Dipartimento di Medicina Clinica, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma;
e-mail: massimo.granata@uniroma1.it0

Parole chiave: emicrania emiplegica sporadica, trombofilia, attacco ischemico transitorio, vasculite

L'emicrania emiplegica sporadica è caratterizzata dall'aura che include un deficit motorio in assenza di congiunti di primo o di secondo grado che presentino un'aura emicranica con le medesime caratteristiche. La diagnosi differenziale deve essere accurata per confermare il sospetto diagnostico e talvolta come nel caso in esame, complessa per la concomitante presenza di più situazioni patologiche.
Una paziente di 46 anni giunse alla nostra osservazione con una storia clinica di ovaio policistico con alopecia ed irsutismo, tiroidite di Hashimoto, diabete mellito di tipo 2 ed ipertensione arteriosa. Inoltre riferiva un aborto spontaneo alla sedicesima settimana, fibromi multipli uterini causa di sanguinamenti ed un probabile attacco ischemico transitorio nel 2006. Da circa venti anni soffriva di emicrania senza aura e sporadicamente di emicrania con aura secondo le linee guida ICHD-II 2004. Dal 2004 al 2007 riferiva alcuni episodi interpretati come crisi epilettiche anche se con EEG sempre negativo e per le quali le veniva consigliata una terapia antiepilettica. La Risonanza Magnetica cerebrale mise in evidenza multiple aree ischemiche focali. Lo screening trombofilico risultò positivo per omozigosi del gene MHTFR. Il motivo del ricovero è stato la comparsa, durante quella che appariva come un'aura emicranica visiva, di un deficit motorio dell'arto superiore dx. Il deficit motorio regredì spontaneamente dopo circa due ore ed immediatamente comparve una cefalea classificabile come emicrania senza aura (IHS 2004). La RM ed angioRM dell'encefalo erano negative e sovrapponibili alle precedenti; l'ecodoppler dei vasi del collo e transcranico risultarono negativi così come la pervietà del forame ovale indagata mediante l'infusione di soluzione salina agitata. Lo studio immunologico compresi gli ANCA e gli anticorpi anticadiolipina risultarono negativi. Lo studio degli ormoni e degli enzimi surrenalici erano nei limiti della norma. Tilt test positivo.
La nostra paziente ci riferì che l'episodio del 2006, classificato come TIA, si era manifestato con le stesse caratteristiche dell'attuale e che non aveva parenti che presentassero un'aura emicranica con deficit motori. Ci sembra quindi di poter affermare che il presente episodio come quello passato possano essere classificati secondo i più recenti criteri ICHD-II come "emicrania emiplegica sporadica" in una paziente trombofilica e con patologia pluriendocrina [1-2]. Quanto alle multiple aree ischemiche focali è probabile che la causa sia imputabile al trattamento estro-progestinico al quale la paziente era stata sottoposta dopo i sanguinamenti uterini. Purtroppo durante la degenza l'ecografia dei reni ha messo in evidenza una neoformazione renale che è stata indagata anche mediante TC e RM. Abbiamo altresì escluso una sindrome paraneoplastica. La paziente è stata affidata ai colleghi chirurghi e per questa volta possiamo affermare che la cefalea più che farle perdere delle ore di vita le ha salvato la vita.

Bibliografia

1. Russell MB (2010) Management of sporadic and familiar hemiplegic migraine Expert Rev Neurother 10(3):381-387.
2. Grecco MP, Pieroni M, Otero M et al (2010) Sporadic hemiplegic migraine and CREST syndrome J Headache Pain 11(2):171-173.

Comorbilità multiple in giovane donna affetta da emicrania con aura (ECA)

L. D'Alonzo, S. De Filippis, G. Coloprisco, P. Santi, M.G. Sarno, P. Martelletti

Dipartimento di Scienze Mediche e Molecolari, Centro di Riferimento Regionale per le Cefalee, II Facoltà di Medicina, Sapienza Università di Roma; e-mail: lidiadalonzo@libero.it

Parole chiave: emicrania, aura emicranica, pervietà del forame ovale, comorbilità psichiatrica

Introduzione: In letteratura è stata spesso descritta una correlazione tra ECA e PFO. La PFO è presente in circa un quarto degli adulti [1].

Caso clinico: Paziente di sesso femminile, età 14, presenta dall'infanzia episodi di ECA. Le crisi emicraniche nonostante pregresse terapie con valproato e beta bloccanti, hanno assunto carattere ingravescente. Esami strumentali eseguiti: Ecocardiogramma: PFO con piccolo shunt dx-sn; Eco-Doppler transcranico: passaggio di microbolle di lieve entità; Rm encefalo: non aree ischemiche; Terapia con cinnarizina senza beneficio e successivamente con topiramato; dopo colloquio psichiatrico associazione con amitriptilina e miglioramento sintomatologico.

Discussione: Un recente studio caso-controllo pubblicato su "Circulation" del 2010 [2] non ha registrato alcuna differenza di prevalenza del PFO nei soggetti emicranici. Il PFO ha un ruolo limitato in un sottogruppo di pz affetti da emicrania e solo in talune circostanze, che a tutt'oggi non sappiamo spiegare. Il tratto comune di queste due patologie potrebbe essere dato da un tratto ereditario comune. Da anni, altresì è descritta in letteratura l'esistenza di comorbilità tra emicrania e disturbi della sfera dell'umore.

Conclusione: E' quindi indispensabile a nostro avviso una stretta collaborazione nei Centri Cefalee con il consulente psichiatra per ottimizzare un apporto multidisciplinare vero a tale patologia.

Bibliografia

1. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP et al (2000) Effects on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. Lancet 356:1648-1651.
2. Garg P, Servoss SJ, Wu JC et al (2010) Lack of association between migraine headache and patent foramen ovale: results of a case-control study. Circulation 121:1406-1412.

Un caso di cefalea da ipotensione liquorale spontanea recidivante

V. Giarracca[1], S. Balbi[2], M.G. Cuzzoni[1], S. Corbetta[1], C. Zandrini[1]

[1]U.O. Neurologia e Centro Cefalee, Varese; [2]U.O. Neurochirurgia A.O. Circolo Varese, Università degli Studi dell'Insubria;
e-mail: cinziazandrini@libero.it

Parole chiave: blood patch, ipotensione liquorale, cefalea, ematoma subdurale

Introduzione: La sindrome da ipotensione liquorale spontanea (SIH) è caratterizzata da sintomi specifici, ipotensione liquorale (<60 mmHg) e un definito quadro neuroradiologico: evidenza di enhancement pachimeningeo diffuso in circa l'80% dei casi. La mielo-RM o la cisternografia radioisotopica possono evidenziare la sede di un'eventuale fistola liquorale, nel 10-20% dei casi tuttavia non vi è evidenza della sede di leaking. Il trattamento conservativo (primo livello) prevede prolungato riposo a letto e terapia medica con analgesici, caffeina/teofillina o steroidi; nei casi resistenti il blood patch è il trattamento elettivo di secondo livello eventualmente ripetibile nel tempo. La tecnica di Blood Patch tradizionale (B-P) [1] prevede l'iniezione di sangue autologo nella sede del leak (spesso toracico o cervicale) o a livello lombare. La metodica messa a punto da Franzini prevede l'iniezione di sangue autologo addizionato a colla di fibrina [2].

Caso clinico: Donna di 41 aa, in pieno benessere, senza fattori predisponenti né possibili eventi causali, sviluppa improvvisamente una cefalea ortostatica che alla osservazione persiste da oltre un mese, costrittiva, a partenza cervico-nucale e secondaria irradiazione bi-frontale, talvolta con parestesie al volto e tinnito, classicamente in attenuazione con il clinostatismo. Il ricovero avviene per riscontro RM di ematoma subdurale bilaterale della convessità e impregnazione pachimeningea. La mielo-RM non mette in evidenza fistola liquorale né alterazioni anatomiche predisponenti. Stante l'assoluta inefficacia della terapia conservativa di primo livello, è stata praticato un primo B-P tradizionale, con regressione completa della sintomatologia entro 72 ore e recupero dell'autonomia, senza cefalea per soli 3 giorni. A sette giorni di distanza è stato praticato un secondo B-P con buon esito, che ha garantito pieno benessere per 20 giorni, con successiva graduale tendenza alla recidiva della cefalea e dei sintomi associati. Persistendo invariato il quadro di ematomi subdurali con associata impregnazione meningea è stato praticato con la metodica di Franzini e coll un ulteriore B-P con completo recupero mantenuto per 15 giorni e scomparsa degli ematomi subdurali. Per la successiva recidiva di cefalea è stato praticato un secondo intervento di B-P con la stessa tecnica.

Conclusioni: Gli interventi di BP per SIH vengono discussi rispetto alla loro efficacia, ai meccanismi di azione e alla possibilità di ripetizione nel tempo.

Bibliografia

1. Ferrante E, Arpino I, Citterio A et al (2009) Epidural blood patch in Trendelemburg position pre-medicated with acetazolamide to treat spontaneus intracranial hypotension. Eur Neurol 17:715-719.
2. Franzini A, Messina G, Nazzi V et al (2010) Spontaneous intracranial hypotension syndrome: a novel speculative physiopatological hypothesis and a novel patch method in a series of 28 consecutive patients. J Neurosurg 112:300-306.

Un caso di ictus ischemico in un paziente emicranico

A. Casalena, S. Sacco, D. Degan, A. Carolei
Clinica Neurologica, Università degli Studi di L'Aquila;
e-mail: alfonsinacasalena@yahoo.it

Parole chiave: emicrania, ictus, infarto emicranico, aura emicranica

Introduzione: L'emicrania, ed in particolare l'emicrania con aura, rappresenta un fattore di rischio ben documentato per ictus cerebrale e per patologie cardiovascolari. L'emicrania può anche essere responsabile in modo diretto dell'ictus cerebrale (infarto emicranico). Secondo i criteri ICHD-II, l'infarto emicranico è definito dalla presenza di uno o più sintomi tipici dell'aura emicranica, di durata superiore ai 60 minuti, in presenza di una lesione ischemica in un'area cerebrale congrua ed in assenza di altre cause documentate di ictus cerebrale.

Caso clinico: Un paziente di 26 anni, è giunto presso il nostro Centro Cefalee, nel marzo 2010. Dall'età di circa 10 anni riferiva sintomi compatibili con la diagnosi di emicrania senza aura per la presenza di episodi di cefalea pulsante in sede frontale bilaterale, associata a fono e fotofobia della durata di circa 24 ore e con frequenza media di 1 attacco ogni due mesi. Nel dicembre 2009, circa 6 ore dopo un attacco di emicrania, con le medesime caratteristiche dei precedenti, ma di maggiore intensità, ha lamentato parestesie all'emisoma destro, offuscamento bilaterale del visus e vomito regrediti dopo pochi secondi. Per il persistere dell'emicrania, ha assunto ibuprofene 200 mg senza beneficio. Il giorno successivo, al risveglio, notava la presenza di un disturbo visivo nell'emicampo di destra associato alla persistenza del dolore cefalalgico. L'esame neurologico all'ingresso mostrava un'emianopsia laterale destra e la risonanza magnetica cerebrale una lesione ischemica acuta congrua in regione occipitale sinistra (Figura 1). In anamnesi non erano presenti familiarità per patologie vascolari nè fattori di rischio vascolari; il paziente, normoteso, non era fumatore e non faceva uso di sostanze. L'esame Doppler dei vasi del collo, l'ecocardiogramma transtoracico e transesofageo e l'angio-RM intracranica risultavano nella norma. Gli esami di laboratorio mostravano assenza di stati infiammatori, vasculiti e trombofilia. Dimesso con terapia antiaggregante, ha continuato a presentare episodi di emicrania senza aura.

Discussione: L'infarto emicranico è attribuito ad una ipoperfusione severa che si verifica nel corso di un'aura emicranica con sintomi dell'infarto sovrapponibili a quelli dell'aura. Nel caso descritto non sono soddisfatti i criteri diagnostici per l'infarto emicranico in quanto il paziente non aveva mai presentato un'aura emicranica. In assenza però di altre possibili cause o fattori di rischio per ictus, all'emicrania senza aura potrebbe essere comunque attribuito un ruolo patogenetico rilevante.

Conclusioni: Il caso descritto conferma quanto sia difficile individuare i soggetti emicranici a rischio di eventi cerebrovascolari e conferma anche la difficoltà di applicazione di adeguate misure preventive.

Figura 1: Risonanza magnetica cerebrale che mostra la presenza di una lesione ischemica acuta in regione occipitale sinistra.

Miosite del muscolo retto inferiore: una rara causa di oftalmoplegia dolorosa

C. Lucchesi[1], N.A. Sassi[1], S. Gori[1], E. Catarsi[2], A. Tavoni[2]
[1]Istituto di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienza, [2]Unità di Immunologia Clinica, Università degli Studi di Pisa;
e-mail: cinzia.lucchesi@gmail.com

Parole chiave: oftalmoplegia dolorosa, miosite orbitaria

La diagnosi differenziale dell'oftalmoplegia dolorosa è ampia e include diverse eziologie, in particolare neoplasie, patologie vascolari (come aneurismi, dissezione carotidea, fistola carotido-cavernosa), infiammatorie (come arterite a cellule giganti, sarcoidosi, Sindrome di Tolosa-Hunt), infettive (funghi e micobatteri). Dati limitati riguardano il possibile ruolo di miositi orbitarie acute/subacute nel determinare oftalmoplegia dolorosa. La miosite oculare è un processo infiammatorio che coinvolge primariamente i muscoli extraoculari. Le caratteristiche cliniche della miosite oculare includono dolore orbitario e periorbitario, alterazione dei movimenti oculari, diplopia, proptosi, edema palpebrale e iperemia congiuntivale. Molte condizioni che colpiscono i muscoli extraoculari e altri tessuti dell'orbita possono mimare la miosite oculare. Le più importanti diagnosi differenziali includono patologie oculari correlate alla tiroide, processi infiammatori orbitari (infiammazione idiopatica aspecifica, vasculiti e sarcoidosi), cellulite orbitaria e tumori dell'orbita. Devono inoltre essere escluse altre patologie sistemiche.

Riportiamo il caso di una paziente con miosite acuta, isolata, monolaterale e monomuscolare del muscolo retto inferiore. Una donna di 47 anni si presentava con dolore all'occhio sinistro, associato a diplopia; i movimenti oculari a sinistra risultavano limitati nello sguardo verso l'alto. A livello dell'occhio sinistro erano evidenti iperemia

congiuntivale e una leggera proptosi. Un ispessimento del muscolo retto inferiore di sinistra veniva evidenziato alla TAC e veniva meglio definito dalle immagini di RMN dell'orbita, mentre le rimanenti strutture anatomiche dell'orbita mostravano normali caratteristiche. Lo studio elettromiografico documentava un aumento dei potenziali di unità motoria polifasici nel muscolo affetto, in accordo con la diagnosi di miosite. Non venivano trovati segni di malattia sistemica né alterazioni degli esami di laboratorio. La miosite monoculare, monomuscolare, come manifestazione clinica di infiammazione idiopatica dell'orbita, è stata diagnosticata in base ai reperti clinici ed elettrofisiologici e soprattutto alle immagini ottenute alla TC /RM dell'orbita. Con l'uso di appropriate dosi di steroidi per via endovenosa e orale, i sintomi dolorosi scomparivano, mentre la diplopia, legata alla limitazione dei movimenti oculari verso l'alto, non si risolveva completamente; per tale motivo è stata inoltre somministrata terapia con immunoglobuline e.v. senza risultati significativi. Più recentemente è stata intrapresa terapia con metotrexate, come agente risparmiatore di steroidi, ottenendo un ulteriore miglioramento clinico, anche se non la completa risoluzione della diplopia.
La miosite isolata del muscolo retto inferiore deve pertanto essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale dell'oftalmoplegia dolorosa. Altre patologie infiammatorie locali o sistemiche, endocrine o neoplastiche devono essere escluse.

Studio del riflesso di accomodazione gastrica mediante barostato gastrico nell'emicrania

E. Pucci[1,2], M. Di Stefano[3], E. Miceli[3], G.R. Corazza[3], G. Sandrini[1,2], G. Nappi[1,2,4]

[1]Headache Science Centre, IRCCS "National Neurological Institute C. Mondino" Foundation and University of Pavia; [2]University Consortium for the Study of Adaptive Disorder and Headache (UCADH), Pavia; [3]Department of Medicine, University of Pavia, IRCCS "S. Matteo" Hospital, Pavia; [4]Sapienza University of Rome; e-mail: ennio.pucci@mondino.it

Introduzione: La dispepsia funzionale, genericamente intesa come difficoltà digestive, costituisce un quadro sintomatico polimorfo caratterizzato da dolore o discomfort localizzato a livello gastrico, non imputabile a patologia organica, responsabile del 30% delle visite gastroenterologiche ambulatoriali e la cui fisiopatologia è ancora parzialmente sconosciuta.
Materiali e metodi: Sono stati studiati 18 pazienti sofferenti di emicrania senz'aura secondo i criteri dell'IHS-ICHD-II. Come gruppo di controllo sono stati esaminati 10 volontari sani correlati per sesso ed età. Tutti i pazienti presentavano sintomi dispeptici (epigastric discomfort: bloating, fullness, early safety, nausea, vomiting, belching, epigastric burning, epigastric pain) e sono stati sottoposti a gastric barostat test per valutare se fosse presente una alterazione dell'accomodazione gastrica o ipersensibilità a distensione gastrica.
T. barostato: Al mattino, a digiuno, un pallone di materiale in estensibile (ca 1000 ml) attaccato all'estremità distale di un sondino a 2 vie viene inserito nel fondo gastrico (valutazione Rx) per determinare il minimal distending pressure (MDP). Le valutazioni vengono eseguite grazie alla connessione del Barostato con un sistema PC guidato.
Risultati: Dei 18 pazienti sottoposti a barostato test (12 F, 6 M, età media 33+9) 2 pazienti donne di 23 e 35 anni sofferenti di emicrania senz'aura secondo i criteri IHS e dispepsia funzionale secondo i criteri Roma II dopo il test avevano sviluppato una crisi emicranica di intensità 3 con sintomi associati di discomfort. *Paziente 1*: sensibilità bas 4, discomfort bas 12, sens post-prandiale 8, discomfort post-prandiale 16. (pain 3, bloat 3, full 2, early 2, nausea 1, vomit 2, belch 1, epig burn 0, head 3). *Paziente 2*: sensibilità bas 6, discomfort bas 8, sens post-prandiale 4, discomfort post-prandiale 6. (pain 0, bloat 1, full 3, early 3, nausea 2, vomit 2, belch 0, epig burn 0, head 3). (chi-square=0,540). L'emicrania è insorta dopo 15 min dalla somministrazione del pasto, all'inizio del test le pazienti non presentavano cefalea.
Discussione: La distensione e il discomfort gastrico messa in evidenza dal barostato test possono indurre un attacco emicranico in alcuni soggetti predisposti, forse in virtù dell'attivazione di strutture cerebrali e spinali coinvolti nella trasmissione dell'informazione nocicettiva.
Conclusioni: E' probabile l'esistenza di un network di processamento centrale comune per il dolore somatico e viscerale. E' noto il controllo serotoninergico del tono gastrico e dell'attività fasica, mentre è stato dimostrato un ruolo fisiopatologico dei recettori 5-HT nell'emicrania senz'aura suggerendo un sistema comune di alterazione (ipersensibilità recettoriale).

Cefalee primarie, ritmo sonno/veglia e disturbi dell'alvo: possibili comorbilità

E. Pucci[1,2], M. Di Stefano[3], E. Miceli[3], G.R. Corazza[3], G. Sandrini[1,2], G. Nappi[1,2,4]

[1]Headache Science Centre, IRCCS National Neurological Institute "C. Mondino" Foundation and University of Pavia; [2]University Consortium for the Study of Adaptive Disorder and Headache (UCADH), Pavia; [3]Department of Medicine, University of Pavia, IRCCS "S. Matteo" Hospital, Pavia; [4]Sapienza University of Rome; e-mail: ennio.pucci@mondino.it

Introduzione: I disturbi gastrointestinali di natura funzionale sono caratterizzati da sintomi extra-intestinali (ginecologici, urinari, psicologici, dermatologici, neurologici). Nell'ambito dei disturbi gastrointestinali di natura funzionale la presenza di cefalea interessa oltre il 30% dei pazienti, con una prevalenza nel sesso femminile e con picco pari a 63% nella fascia di età compresa tra i 16 e i 40 anni.
Materiali e metodi: Sono stati inclusi nel nostro studio tutti i pazienti afferenti ad un ambulatorio del Consorzio Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi dell'Università degli Studi di Pavia negli ultimi 6 mesi dell'anno 2005 analizzando la diagnosi di cefalea secondo i criteri dell'IHS-ICHD-II o altre patologie, età, sesso, ritmo sonno/veglia e disturbi dell'alvo.

Risultati: Dei 286 pazienti sottoposti a visita ambulatoriale, 206 presentavano una diagnosi di cefalea primaria e 4 secondaria. Dei 206 pazienti con cefalea primaria (96 emicrania senz'aura, 18 emicrania con aura, 45 cefalea di tipo tensivo episodica o cronica, 11 cefalea a grappolo, 36 cefalea di tipo misto con 8 pazienti con abuso di analgesici) 141 erano donne e 65 uomini di età media 31.7±9.8. Dall'analisi statistica eseguita incrociando i vari sottogruppi è risultato significativo l'incrocio tra pazienti sofferenti di stipsi-insonnia ed emicrania senz'aura (p<0,04).
Discussione: Dall'analisi dei risultati ottenuti con metodo osservazionale si mette in evidenza come le variazioni dei ritmi fisiologici quali sonno/veglia e alterazioni dell'alvo possono influenzare o essere influenzati da meccanismi che entrano in gioco nell'insorgenza dell'emicrania.
Conclusioni: Sarebbe opportuno studiare i "disritmi" sonno-veglia e le alterazioni dell'alvo in funzione della fisiopatologia dell'emicrania. La modulazione della sensibilità viscerale gastrica (stipsi) e le varie fasi del sonno, tenendo conto del ruolo serotoninergico sul tono gastrico e sull'attività fasica, potrebbero rappresentare un nuovo target per terapie rivolte a migliorare la severità della cefalea almeno in alcuni sottogruppi di pazienti.

Alcol e cefalea: una relazione non ancora ben definita

A. Panconesi, M.L. Bartolozzi, L. Guidi
Centro Cefalee, Ospedale San Giuseppe, ASL 11 Empoli (FI);
e-mail: a.panconesi@virgilio.it

Parole chiave: alcol, classificazione cefalee, fattori scatenanti, vasodilatazione cerebrale

Il rapporto fra alcol e cefalea è piuttosto complesso. Da studi retrospettivi emerge che in circa 1/3 degli emicranici e in una percentuale ancora superiore (50-80%) dei pazienti con cefalea a grappolo l'alcol è un fattore scatenante l'attacco [1, 2]. Tuttavia vari aspetti che emergono da questi studi sono discutibili. In particolare:

1) L'alcol risulta essere un fattore trigger in tutte le principali forme di cefalea primaria: emicrania con e senz'aura, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo. Studi prospettici ne limitano tuttavia l'importanza.

2) La classificazione dell'IHS inserisce la cefalea indotta dall'alcol fra le cefalee secondarie, considerando l'alcol solo come trigger dell'emicrania e della cefalea a grappolo. Non vi sono tuttavia citazioni di un rapporto fra alcol e cefalea tensiva, mentre i criteri classificativi della cefalea indotta da alcol (secondaria) possono corrispondere a questa tipo di cefalea.

3) L'intervallo di tempo fra assunzione di alcol e insorgenza della cefalea varia da poche ore a un giorno. Si pone pertanto il problema di diagnostica differenziare della cefalea insorgente la mattina successiva l'assunzione di alcolici, fra usuale attacco di emicrania e cefalea postsbornia ("hangover").

4) L'alcol di per se sembrerebbe il responsabile dello scatenamento della cefalea. E' dibattuto tuttavia se altri componenti delle bevande alcoliche sono implicati, come pure è il meccanismo di azione. Studi con la somministrazione endovenosa di alcol evidenziano che questo non scatena cefalea nei volontari sani. Sia un azione vasodilatante che un "release" di serotonina dai neuroni cerebrali è stato ipotizzato come causa scatenante l'emicrania. Derivati anfetaminici e piperazinici di uso illecito/ricreazionale, come l'ectasy (MDMA) e le "party pills" (BZP/TFMMP), liberatori di serotonina neuronale similmente alla m-clorofenilpiperazina (m-CPP), provocano cefalea/emicrania in un alta percentuale di casi.

5) Vari studi di popolazione riportano che c'è un rapporto inverso fra frequenza di assunzione di bevande alcoliche e prevalenza di cefalea, che rimane da chiarire.

In conclusione, il ruolo dell'alcol come scatenante l'emicrania probabilmente è sovrastimato, come evidenziano recenti studi prospettici. Alcuni studi retrospettivi che riportano una enormità di cibi come possibili fattori trigger e l'alcol come trigger in un terzo dei soggetti emicranici e in particolare nel 40% di soggetti con emicrania con aura, sembrano in contrasto con quanto riferito spontaneamente dai soggetti emicranici durante la visita specialistica, quando a malapena ricordano le caratteristiche e la frequenza degli ultimi attacchi di cefalea.

Bibliografia

1. Panconesi A (2008) Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. J Headache Pain 9(1):19-27.
2. Schurks M, Diener HC (2008) Cluster headache and lifestyle habits. Curr Pain Head Rep 12(2):115-121. Review.

Enteropatia da indometacina e morbo di Crohn: una diagnosi differenziale difficile o impossibile? Un caso clinico e revisione della letteratura

M. Bonciani[1], P. Geppetti[2], S. Benemei[2]
[1]Centro per la Cura delle Cefalee, Villa Maria Teresa, Firenze; [2]SOD Centro Cefalee, AOU Careggi, Firenze; e-mail: silvia.benemei@unifi.it

Parole chiave: indometacina, Crohn, enteropatia, emicrania

I farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) sono caratterizzati da una evidente efficacia analgesica che giustifica il loro ampio uso nel controllo del dolore in patologie croniche di diversa natura, tra cui l'emicrania. La non appropriatezza dell'utilizzo dei FANS, soprattutto in termini di durata del trattamento, è causa di reazioni avverse severe nel sistema gastrointestinale, tra cui l'enteropatia da FANS. I dati attualmente disponibili non forniscono però elementi sufficienti per giungere ad un consenso in merito al fatto che i FANS siano in grado di produrre *de novo* l'enteropatia, caratterizzata da stenosi a morfologia tipica

("diaphragm-like"), erosioni ed ulcere principalmente a carico del piccolo intestino, o se questi slatentizzino patologie infiammatorie preesistenti [1]. Recentemente sono stati elaborati criteri per la diagnosi dell'enteropatia da FANS che comunque rimane una diagnosi di esclusione rispetto ad altre patologie gastrointestinali, tra cui il morbo di Crohn. La contemporanea inibizione della cicloossigenasi (COX) 1 e 2 sembra la condizione necessaria per sviluppare il danno tissutale, ma l'incidenza dell'enteropatia appare simile in pazienti trattati con FANS e con inibitori selettivi della COX-2. La patogenesi della enteropatia da FANS rimane, dunque, non completamente chiarita. L'indometacina è il farmaco per cui esistono maggiori evidenze in merito alla capacità di indurre l'enteropatia. Le lesioni da indometacina indotte nell'animale da esperimento e quelle osservabili in pazienti, presentano figure istologiche assimilabili a quelle caratteristiche del morbo di Crohn [2].
Riportiamo il caso di una paziente affetta da emicrania cronica (IHS 1.5.1) e cefalea associata ad uso eccessivo di combinazioni di analgesici (IHS 8.2.6). La paziente assumeva da più di 3 mesi eletriptan 40 mg (compresse, 6/settimana) ed indometacina 100 mg (supposte, 5/die). L'esame emocromocitometrico eseguito al momento del ricovero ha messo in luce una anemia grave (Hb=6 mg/dL) legata a stillicidio ematico a carico del tratto gastrointestinale verosimilmente dovuto all'assunzione eccessiva di indometacina. Le indagini radiologiche, endoscopiche ed istologiche hanno evidenziato lesioni stenotiche a carico del colon destro e della valvola ileo-ciecale compatibili con esiti cicatriziali di morbo di Crohn. Tuttavia, non è stato possibile escludere un ruolo primario dell'eccessiva assunzione di indometacina nel manifestarsi della patologia.
Il caso riportato sottolinea la necessità di una attenta anamnesi delle patologie gastrointestinali in pazienti candidati al trattamento e/o trattati con FANS, per evitare l'insorgenza o l'aggravamento di patologie dell'apparato digerente.

Bibliografia

1. Higuchi K Umegaki E, Watanabe T et al (2009) Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury. J Gastrenterol 44:879-888. Review.
2. Anthony A, Pounder RE, Dhillon AP (2000) Similarities between ileal Crohn's disease and indomethacin experimental jejunal ulcers in the rat. Aliment Pharmacol Ther 14(2):241-245.

Comorbilità psichiatrica e rischio suicidario in pazienti con emicranica cronica

S. De Filippis[1], I. Cuomo[2], M. Pompili[2], P. Martelletti[1]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche e [2]Dipartimento di Neuroscienze, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma;
e-mail: sergiodefilippis@libero.it

Parole chiave: emicrania, cefalea, suicidio, disordine psichiatrico

L'obiettivo di questo studio era esplorare l'impatto della patologia mentale tra i pazienti con emicrania.
Abbiamo condotto/effettuato una ricerca med-line dal 1980 al 2008.
La ricerca ha sistematicamente documentato una forte associazione bidirezionale tra emicrania e disturbi psichiatrici. In particolare gli studi di evidenza scientifica hanno mostrato una forte associazione tra emicrania e depressione maggiore, con influenza reciproca sul rischio di sviluppare entrambe le patologie.
La relazione tra emicrania e psicopatologia è stata spesso messa in discussione dal punto di vista clinico piuttosto che studiata.
Ricerche future dovrebbere includere appropriati studi metodologici che focalizzano l'attenzione sull'inter-ruolo emicrania, rischio suicidario e patologia mentale.

Bibliografia

Pompili M, Serafini G, Di Cosimo D et al (2010) Psychiatric comorbidity and suicide risk in patient with chronic migraine. Neuropsychiatr Dis Treat 6:81-91.

Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M (2009) Psychiatric comorbidity in patient with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risck. J Headache Pain 10:283-290.

Polimorfismi genetici correlati al metabolismo dei triptani ed emicrania cronica

S. Missori, P. Martelletti
Department of Medical and Sciences, Regional Referral headache Center, 2nd School of Medicine, Sapienza University of Rome, Sant'Andrea Hospital, Roma; e-mail: serena.missori@uniroma1.it; paolo.martelletti@uniroma1.it

Parole chiave: emicrania cronica, triptani, farmacogenomica, suscettibilità genetica

L'emicrania cronica (CM) ha una prevalenza fra 1 e il 5%. La maggior parte dei pazienti utilizza abitualmente i triptani per trattare i loro attacchi ma, la loro efficacia è estremamente variabile. Le basi genetiche dell'emicrania sono evidenti e molti geni sono coinvolti nella sua espressione, così come il polimorfismo genetico che può essere implicato nella risposta alla terapia. I triptani, la cui funzione è quella di stimolare i recettori serotoninergici ($5HT_{1B/1D}$), hanno un effetto terapeutico variabile da soggetto a soggetto. Enzimi appartenenti alla superfamiglia del Citocromo P450 sono i principali metabolizzatori dell'eletriptan, frovatriptan e naratriptan mentre la monoaminoassidasi A è il maggiore metabolizzatore del sumatriptan e del rizatriptan. Due sistemi enzimatici cooperano nel metabolismo dell'almotriptan (MAO A e CYP3A4) e dello zolmitriptan (MAO A, CYP 1A2 e CYP3A4). Diversi SNPs (polimorfismi a singoli nucleotidi) in questi geni sono correlati con un alterazione della loro attività enzimatica e la genotipizzazione può contribuire a selezionare una più adeguata classe di triptani da somministrare ai pazienti. Nello studio è stata indagata la connessione tra il genotipo e la risposta alla somministrazione di triptani.
104 pazienti provenienti dal Referral Headache Center, 2nd

School of Medicine, Sapienza University, Sant'Andrea Hospital, Roma, Italy (12 maschi e 92 femmine) affetti da emicrania cronica, di età compresa fra i 25 e 81 anni, sono stati arruolati nello studio.
Mediante tecnologia pyrosequencing è stato sviluppato un pannello di polimorfismi di geni coinvolti nel metabolismo e nella risposta al farmaco
Sono stati caratterizzati polimorfismi che da letteratura risultano associati ad una alterazione dell'attività funzionale della proteina che viene da essi codificata. Nel dettaglio sono stati scelti i seguenti polimorfismi: per il citocromo CYP1A2 gli SNPs *1F e *1C, per il CYP3A4 lo SNP *1B, per la monoamminoossidasi A il polimorfismo 30bp-VNTR e il polimorfismo C825T del gene GNB3 che codifica per la g-protein beta 3 associata ai recettori per i triptani.
Abbiamo a disposizione quindi i risultati della caratterizzazione genetica preliminare di una popolazione di 104 pz arruolati.
Tutti i polimorfismi analizzati sono in equilibrio di Hardy-Weinberg. La frequenza degli SNPs GNB3 C825T, CYP3A4*1B e CYP1A2*1C nella popolazione con cefalea cronica non è differente rispetto alla popolazione sana Caucasica. Un associazione significativa con CM è stata trovata per l'allele lungo della monoamino ossidasi A 30 bp VNTR e CYP1A2*1F.
Lo studio è stato svolto per caratterizzare la potenziale associazione tra genotipo e risposta ai triptani nella CM, puntando ad assegnare una terapia target in accordo con la classe metabolica (basata sul genotipo) dei pazienti con CM.
L'analisi genetica è una parte della piattaforma capace di valutare i differenti livelli delle via metabolica dei farmaci nei pazienti con emicrania cronica e la loro influenza nella cronicizzazione del processo.

Bibliografia

Gentile G, Missori S, Borro M et al (2010) Frequencies of genetic polymorphisms related to triptans metabolism in chronic migraine. J Headache Pain 11:151-156.

Impatto dei polimorfismi di singolo nucleotide (SNPs) e degli aplotipi del trasportatore della serotonina sulla risposta ai triptani in pazienti emicranici

M. Viana[1,2], G. Balzaretti[3], F. Monaco[1], D. Mittino[1], G. Sances[4], F. Balsamo[4], C. Tassorelli[5], G. Nappi[6], P.L. Canonico[3,7], A.A. Genazzani[3,4,6,7], S. Terrazzino[3]

[1]Centro Cefalee, Clinica Neurologica, Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara; [2]Headache Group, Department of Neurology, University of California, San Francisco, CA, USA; [3]DiSCAFF e Centro di Ricerca Interdipartimentale di Farmacogenetica e Farmacogenomica (CRIFF), Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara; [4]Centro Cefalee, [5]Headache Science Centre, [6]University Centre for Adaptative Disorders and Headache (UCADH), IRCCS Istituto Nazionale Neurologico Fondazione "C. Mondino", Università degli Studi di Pavia; [7]UCADH, Sezione di Novara; e-mail: michele.viana@headache.ucsf.edu

Parole chiave: triptani, polimorfismi di singolo nucleotide (SNPs), trasportatore della serotonina, aplotipi

Introduzione: Circa un 40% dei pazienti emicranici non risponde ai triptani, agonisti selettivi dei recettori 5HT1B/1D [1]. Vari fattori possono essere responsabili di questa differenza di risposta. Tra questi vi sono le variazioni genetiche interindividuali. Nel presente studio abbiamo esaminato l'associazione tra due polimorfismi di singolo nucleotide (SNPs) del gene del trasportatore della serotonina (rs140701G>A e rs1042173T>G) e la risposta clinica ai triptani. Poiché recentemente avevamo riscontrato che il polimorfismo STin2 VNTR dello stesso gene era associato ad una migliore risposta ai triptani [2], abbiamo analizzato il valore predittivo delle diverse combinazioni aplotipiche.
Materiali e metodi: Abbiamo reclutato 130 pazienti emicranici afferenti ai centri cefalee di Novara e Pavia. Ad essi è stato prescritto uno dei 6 triptani in commercio in Italia. Dopo aver firmato il consenso informato, a ciascun paziente è stato eseguito un prelievo venoso. In una seconda visita sono stati valutati i parametri di responsività alla terapia, assunta su tre attacchi emicranici consecutivi. Le indagini genetiche sui campioni di sangue sono state eseguite presso il DISCAFF, Novara. Le analisi statistiche sono state effettuate con un modello di regressione logistica corretto per età, genere, diagnosi, triptano e profilassi assunta.
Risultati: I pazienti emicranici omozigoti per gli alleli rs140701A e rs1042173G presentavano una diminuita possibilità di risposta alla terapia con triptani rispetto ai portatori dei rispettivi alleli wild-type (rs140701G>A, OR: 0,14, 95% CI: 0,04-0.45, p=0,0004; rs1042173T>G, OR: 0,16, 95% CI: 0,05-0.50, p=0,0008, limite del P-value dopo correzione di Bonferroni =0,0083). Al contrario, gli emicranici con aplotipo STin2.10/rs1042173T presentavano un'aumentata responsività ai triptani, rispetto ai pazienti con aplotipo STin2.12/rs1042173G (OR: 3.79, 95% CI: 1,58- 9.09, p=0,0034).
Discussione e conclusioni: Il nostro studio è il primo che ha esaminato e dimostrato che SNPs sul gene del trasportatore della serotonina influenzano la risposta clinica ai triptani sia singolarmente che in combinazioni aplotipiche con il polimorfismo STin2 VNTR. In base ai ruoli funzionali dei polimorfismi STin2 VNTR e rs1042173 T>G, i pazienti emicranici con aplotipo STin2.10/rs1042173T dovrebbero presentare una minor espressione dell'mRNA del gene 5-HTT e della rispettiva proteina, portando ad un maggior livello intrasinaptico di serotonina con un conseguente aumento del tono serotoninergico. Come questi cambiamenti possano risultare in un potenziamento finale dell'effetto farmacologico dei triptani è un aspetto che merita ulteriori studi. Inoltre, poiché sono note diverse varianti polimorfiche di geni che codificano per enzimi metabolizzanti e per i trasportatori dei triptani, anche questi aspetti dovranno essere successivamente indagati.

Bibliografia

1. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB et al (2001) Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet 358:1668-1675.

2. Terrazzino S, Viana M, Floriddia E et al (2010) The serotonin transporter gene polymorphism STin2 VNTR confers an increased risk of inconsistent response to triptans in migraine patients. Eur J Pharmacol 641:82-87.

La terapia invasiva del "Tic douloureux"

F. Baldassarre, F. De Stefano, A. Costantini
U.O. Terapia del Dolore e Cure Palliative, Ospedale Clinicizzato SS. Annunziata, Istituto di Anestesia, Università G.D'Annunzio, Chieti-Pescara; e-mail: amedeo.costantini@aslchieti.it

Parole chiave: trigeminal neuralgia tratment, trigeminal neuralgia, microvascular decompression, gamma knife radiosurgery

Una revisione della letteratura su PubMed database (1990-2010; parole chiave "trigeminal neuralgia treatment", "trigeminal neuralgia") è stata effettuata al fine di valutare l'impatto della terapia chirurgica nel trattamento della nevralgia trigeminale.
Il fallimento della terapia medica rappresenta la principale indicazione chirurgica (il cui ruolo resta incerto nei pazienti con sclerosi multipla). La SRS (chirurgia stereoatassica) e la CKR (Cyberknife radiosurgery) rappresentano lo sviluppo delle tecniche percutanee e chirurgiche ma, contrariamente alle aspettative, sono meno efficaci della decompressione microvascolare (MVD) nell'assicurare completo pain relief a lungo termine. La MVD pertanto, nonostante i maggiori rischi, resta il trattamento di scelta per la nevralgia tipica [1].
Le procedure transcutanee sono indicate nei pazienti che non hanno conflitto vascolare ad alto rischio chirurgico.
Analgesia con il minor deficit neurologico è l'obiettivo della GANGLIOLISI. Esistono tre tecniche, con percentuale di complicanze e successo sovrapponibili (60% pain relief a 5 anni; complicanze <0,5%):

- la PRTG (corrente a radiofrequenza controllata termicamente) è ripetibile ma non curativa. Parestesie, disestesie e anestesia dolorosa sono frequenti e sgradevoli per il paziente;
- la PBC (gonfiaggio del palloncino nel cavo di Meckel), semplice ed efficace, è la più sicura procedura percutanea per quanto riguarda i disturbi di sensibilità postoperatori;
- la PGG (iniezione di glicerolo) abolisce la sintomatologia dolorosa nei giorni successivi, ma con recidive dal 18 al 72% e potenziali complicanze da difficile controllo della diffusione del glicerolo.

La MVD, indicata nelle nevralgie ricorrenti da compressione vascolare RMN documentata, è tecnica di scelta nei giovani (non determina perdita di sensibilità, né anestesia corneale), realmente efficace e curativa, riapplicabile anche dopo brevissimo tempo, con significativa superiorità rispetto alla GKS nel mantenimento a lungo termine del pain relief, applicabile anche negli anziani o in pazienti in cui altre procedure interventistiche hanno fallito (ma con rischio di disestesia maggiore della sola MVD).
L'indice di successo a 5 anni è dell'85%, tasso di morbilità del 5% e di mortalità dello 0,5%; L'immediata scomparsa della sintomatologia dolorosa si ha quasi nel 100% dei casi.
La decompressione endovascolare è ugualmente sicura della tecnica tradizionale, con l'ulteriore vantaggio della ridotta mortalità e più breve degenza ospedaliera.
Le rare complicanze includono ipoestesia trigeminale, ipoacusia, vertigini, paralisi parziale del nervo facciale, emorragia, infarto del tronco encefalico/cervelletto, perdita di LCR.
La GAMMA KNIFE RADIO-SURGERY (GKRS) è un'alternativa minimamente invasiva alla MVD e alla rizotomia, soprattutto nei pazienti in cui altre terapie hanno fallito o negli anziani.
Non si tratta di una chirurgia lesionale (ruolo dell'apoptosi minimo), ma di una vera neuromodulazione [2], la cui efficacia sembra aumentare, e le complicanze ridursi, scegliendo come target la zona retrogasseriana rispetto alla DREZ (Dorsal Root Entry Zone). L'impossibilità di disegnare un target specifico per le divisioni anatomiche del trigemino rappresenta tuttavia uno svantaggio, così come, per i pazienti particolarmente sofferenti, l'insorgenza degli effetti terapeutici solo dopo alcune settimane.
Il controllo del dolore a breve termine è eccellente, come nessun'altro trattamento chirurgico, soprattutto nei pazienti non sottoposti a precedenti interventi: totale assenza di dolore nel 50% dei pazienti, buon controllo (riduzione della sintomatologia del 50-90%) nel 36%. In caso di fallimento (6%) è ripetibile, ma con maggior rischio di complicanze.
La sensibilità viene generalmente conservata. Ipoestesia, parestesie o severo dolore facciale, deficit motori, emicrania, atassia edema indotta sono rari.
Studi a lungo termine sono necessari per meglio valutare il rapporto rischio-beneficio.

Bibliografia

1. Tatli M, Satici O, Kanpolat Y et al (2008) Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. Acta Neurochir (Wien) 150(3):243-255.
2. Kondziolka D, Zorro O, Lobato-Polo J et al (2010) Gamma Knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. J Neurosurg 112(4):758-765.

ANNO VI - N. 1 - 2010 - 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:** SETTEMBRE 2010 - Tip. GIOSTRELLI s.n.c. - Ponte S. Giovanni - Perugia • Tel. e Fax 075 5990492 • E-mail: giostrelli1@virgilio.it

INDICE AUTORI

Abbrignani M *68*
Acconcia C *58*
Acquaviva M *58*
Addis A *56*
Agresta A *48, 69*
Allena M *43, 47, 64*
Aloi R *16*
Aloisio A *68*
Amato A *42*
Ambrosini A *9, 50*
Amodio P *35*
Anoaica M *47*
Antonaci F *37, 64*
Aronica A *73*
Balbi S *77*
Baldassarre F *83*
Balletta G *68*
Balottin U *26, 29, 30, 34, 45, 55, 60, 61*
Balsamo F *82*
Balzaretti G *82*
Barbarisi M *12*
Barbato G *24*
Barillà MM *30, 61*
Bartolini M *70*
Bartolozzi ML *80*
Battistella PA *29, 34, 35, 45, 55, 56, 58*
Bazzan M *16*
Bazzocchi A *33, 68*
Bellini B *22*
Benemei S *80*
Bergamaschi R *17*
Bianca S *31*
Biondi G *46, 59*
Bisogno A *48*
Blumenfeld A *40*
Bolla M *50*
Bolzonella B *35*
Bonanni E *75*
Bonazzi A *69*
Bonciani M *80*
Bonichini S *58*
Bono G *71*
Borrelli P *17*
Brancasi B *59*
Brighina F *39, 49, 52, 68*
Buffa D *73*
Buse DC *40*
Busillo V *69*
Cafasso G *71*
Cainazzo MM *68, 69*
Calagna G *68*
Candeloro D *60*
Canetta E *56, 58*
Canonico PL *82*
Capasso A *48*
Cappellani R *51*
Cappellari A *58*
Capuano A *10, 46, 59*
Carigi T *30, 60, 61*
Carolei A *15, 78*
Carotenuto M *29, 34, 63*
Casalena A *78*
Casali C *24*
Cassano D *42, 69*
Catarsi E *78*
Cavestro C *16, 27, 75*
Cerbo R *45*
Cerutti R *33*
Cervarolo A *65*
Ciancarelli I *29*
Cianchetti C *28, 51, 57, 60, 62*
Ciccolella M *24*
Ciccone B *56, 64*
Cirillo S *24*
Clerici AM *71*
Coloprisco G *77*
Colucci d'Amato C *48*
Colucci V *58*
Comoestas Consortium *43*
Compagno A *36*
Condello C *47*
Conforti R *24*
Consolo F *36, 68, 73*
Consorzio Piemontese per la Sindrome da anticorpi antifosfolipidi *16*
Coppola G *11, 24, 38, 44, 49, 50*
Corazza GR *79*
Corbetta S *77*
Cortelli P *40*
Cosentino G *39, 52*
Cossu S *57, 62*
Costa A *20*

Costantini A *83*
Craparo G *71*
Cuomo I *81*
Cupini LM *10*
Currà A *11, 49*
Curti E *73*
Cuzzocrea R *65*
Cuzzoni MG *37, 77*
d'Agostino VC *45*
D'Alessio A *14*
D'Alonzo L *77*
D'Amelio M *36*
D'Onofrio G *42*
D'Otolo G *56, 64*
Dainese F *72*
Dal Zotto L *29, 34, 45, 55*
Davassi C 11, *24, 38, 44, 49*
De Carlo D *29, 34, 45, 55*
De Caro E *65, 66*
De Caro MF *53*
De Cillis I *37*
De Colli R *36*
De Corato A *10*
De Filippis S *77, 81*
De Luca M *47*
De Lucia MC *45*
De Martino P *13, 48*
De Micco M *11, 24, 38, 44, 49*
De Pasqua V *44*
De Ranieri C *46, 59*
De Simone M *26, 30, 36, 60, 61*
De Simone T *56, 64*
De Stefano F *83*
de Tommaso M *9, 32, 49, 53, 59*
Degan D *78*
Del Bianco PL *54*
della Porta R *59*
Delussi M *53*
Di Lorenzo C *11, 24, 38, 44, 49*
Di Lorenzo R *62*
Di Maria F *68*
Di Pietrantonj C *16*
Di Stefano M *79*
Di Trapani G *18*
Disarò M *72*
Doronzo MR *59*
Esposito M *34, 63*
Facchinetti A *71*
Fanfani M *72*
Fanzecco M *57*
Faroni JV *19, 47*
Fattapposta F *45*
Federici A *53*
Feleppa M *14*
Feola A *76*
Ferrari A *20, 67, 69*
Ferruzza E *56*
Festa I *35*
Fierro B *39, 49, 52, 70*
Finotti E *58*
Fiorentini N *29, 36*
Foti F *65*
Franco G *32, 49*
Frigeri MC *16*
Gagliardi D *59*
Galeone D *59*
Galli F *22, 30, 33, 46, 61*
Gallo L *58*
Gallucci M *61*
Gatta M *29, 34, 35, 45, 55, 56*
Genazzani AA *82*
Genco S *39, 58*
Genovesi C *75*
Gentile S *13, 31*
Geppetti P *11, 80*
Ghiotto N *20*
Giamberardino MA *25, 70*
Giarracca V *77*
Giglia F *39*
Giobbe L *13*
Giordano G *36*
Girod IM *40*
Goadsby PJ *40*
Gori S *75, 78*
Gorini M *11, 24, 38, 44, 49*
Govone F *31*
Granata G *76*
Granata M *76*
Granato A *42*
Granella F *22, 69, 73*
Greco R *13*
Grieco GS *24*
Griso G *56, 64*
Grosso G *75*
Grugno R *68*
Guaschino E *17, 20, 64*
Guerzoni S *33, 68*
Guidetti V *22, 30, 33, 46, 61*

Guidi L *80*
Hmaidan Y *51*
Iannacchero R *65, 66, 74*
Iannini R *16*
Iezzi ML *36*
Immovilli P *73*
Kawata AK *40*
La Franca G *36*
La Pegna GB *68*
Lamaida E *48, 69*
Lamaida N *48*
Lamberti P *39, 58*
Lanaia F *51, 68*
Ledda MG *28, 51, 57, 60, 62*
Lepore P *69*
Licata M *67*
Lipton RB *40*
Lisotto C *38, 46, 67, 70, 72*
Livrea P *39, 58*
Locuratolo N *45*
Lombardozzi M *39*
Lucchese F *22*
Lucchesi C *75, 78*
Luoni C *26, 60*
Maccarrone M *13*
Madeddu F *51, 62*
Maestri M *75*
Maggioni F *38, 46, 67, 72*
Mainardi F *38, 46, 67, 72*
Maluccio MR *75*
Manca M *33*
Manco I *56*
Mandrino S *75*
Mangione AS *13*
Manildo M *75*
Mannarelli D *45*
Manzoni D *73*
Maraschi F *60*
Mariani V *71*
Martelletti P *12, 23, 40, 70, 77, 81*
Martini S *75*
Matricardi S *29*
Mattaliano A *68*
Mazzotta G *29, 34, 45, 55*
Meineri I *31*
Melgiovanni C *58*
Menniti G *66*
Merico L *39, 58*
Micca G *16*
Miceli E *79*
Missori S *81*
Mittino D *82*
Modica D *51*
Molinari F *16*
Monaco F *82*
Monopoli G *58*
Monte M *68*
Montomoli C *17*
Morelli N *75*
Moscato D *29, 34, 45, 55, 63, 70*
Moscato FR *63*
Murri L *75*
Musho S *42*
Nappi G *13, 17, 37, 43, 47, 64, 79, 82*
Navarra P *10*
Negro E *13, 48*
Nicolodi M *32, 52, 54, 72*
Nicotera G *74*
Nosadini M *55*
Novelli E *47*
Paladin F *72*
Paladino P *52*
Palazzoli F *67*
Palermo A *52*
Palestini C *72*
Palmieri A *38, 46*
Pan M *70*
Panaro A *39*
Panascia B *70*
Panconesi A *80*
Panetta M *52*
Panetta ML *39*
Parisi V *49*
Pauletti C *45*
Perissinotto E *29, 34, 45, 55*
Permunian A *58*
Perrotta A *50*
Pierelli F *11, 24, 38, 44, 49, 50*
Pinessi L *13, 31, 47, 48*
Pini LA *33, 69, 70*
Piro C *54*
Pizza V *48, 69*
Pizzolato G *42*
Pompili M *81*
Porcaro MR *42*
Porcu L *57*
Prandi G *75*
Precenzano F *34, 63*

Premoli A *75*
Presaghi F *33*
Prudenzano MP *39, 58*
Pucci E *79*
Puligheddu M *60*
Puma A *39, 52*
Puma D *36*
Ragusa D *36*
Raieli V *29, 34, 36, 45, 55, 68, 73*
Rainero I *13, 17, 31, 48*
Rampazzo A *35*
Relja G *42*
Ricci S *15*
Righi F *68*
Roccatello D *16*
Romanelli P *12*
Romano AM *42*
Romano M *68*
Rossi LN *29, 34, 45, 55*
Rossi P *19, 47*
Rota E *75*
Rubino E *13, 31, 48*
Sacco S *15, 78*
Sambati R *68*
Sances G *17, 20, 43, 47, 70, 82*
Sanci B *46, 59*
Sandrini G *13, 26, 37, 43, 50, 79*
Sandullo A *68*
Sangermani R *29, 34, 45, 55*
Santangelo G *36, 73*
Santi P *77*
Santorelli FM *24*
Santoro P *70*
Sardaro M *32, 59*
Sarno MG *77*
Sartori S *35*
Sassi NA *78*
Sava SL *11, 24, 38, 44, 49*
Savi L *47, 48, 70*
Scarpelli P *74*
Schiff S *35*
Schillaci G *14*
Schoenen J *44*
Sciruicchio V *59*
Senesi C *73*
Serci MC *51, 57, 60, 62*
Serpino C *32, 49*
Serrao M *50*
Sicuteri+ F *54*
SISC Emilia-Romagna *69*
Sirianni G *38*
Soriani S *29, 34, 45, 55*
Spillantini MG *32*
Spitaleri C *73*
Sternieri E *21, 69*
Stifano G *76*
Stokes M *40*
Sullivan S *40*
Tafuri E *25*
Talamanca S *52*
Tarantino S *46, 59*
Tarsitano A *65, 74*
Tassorelli C *13, 17, 20, 37, 43, 47, 64, 82*
Tavoni A *78*
Termine C *26, 29, 30, 34, 45, 55, 60, 61*
Termine C *62*
Terrazzino S *82*
Tiraferri I *33, 67, 68*
Toldo I *35*
Tomadini P *35, 55*
Torcia S *32*
Torrini A *54*
Torrisi J *51*
Tozzi E *29, 34, 36, 45, 55*
Trapolino E *73*
Triggiani L *65*
Tringali G *10*
Umano GR *34, 63*
Vacca A *31*
Valeriani M *10, 25, 46, 59*
Vanadia F *36, 73*
Varon SF *40*
Vaula G *31*
Vecchio A *29, 34, 45, 55, 62, 68*
Vecchio E *32, 49*
Viana M *82*
Vigevano F *46, 59*
Vighetti S *48*
Vigneri S *52*
Vollono C *46, 59*
Volpe AR *32*
Wilcox TK *40*
Zanchin G *29, 34, 38, 45, 46, 55, 67, 70, 72*
Zandrini C *77*
Zordan M *56*
Zucco R *69*