



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

IL GIORNALE S.I.S.C.

ANNO IV - N. 2 - 2002

IN QUESTO NUMERO

- 2** Editoriale
- 8** Board of Qualification in Headache Disorders
- 11** Congresso Nazionale SISC 2002
- 16** Dalla Letteratura Internazionale
- 20** Avviso ai soci
- 21** Calendario Congressi
Siti Internet

INDICAZIONE

CEFALEA E INFORMAZIONE SUI FARMACI

GIORGIO ZANCHIN

Centro Cefalee, Università di Padova.

Nel nostro Centro è in corso un esame delle schede tecniche di specialità medicinali presenti nel Repertorio Farmaceutico Italiano (REFI), allo scopo di valutare vari aspetti (1): tra questi, la presenza di indicazioni per l'impiego nella cefalea dei farmaci presenti nelle Linee Guida (LG) della SISC; e le modalità con le quali la cefalea è riportata fra gli effetti indesiderati, in particolare la frequenza con la quale essa viene segnalata e la qualità delle informazioni relative. La pubblicazione utilizzata a questo scopo raccoglie la gran parte delle schede tecniche depositate presso il Ministero della Sanità delle specialità medicinali disponibili in Italia e costituisce quindi una fonte di informazione ufficiale sul farmaco e sul suo corretto impiego (2).

Su più di duemila schede tecniche complessivamente considerate, pari al 78% delle specialità presenti nel REFI ed al 49% di quelle presenti nell'Informatore Farmaceutico Italiano, la cefalea è elencata tra gli effetti indesiderati

nel 48% delle specialità medicinali valutate. Secondo la classificazione ATC, sistema di classificazione Anatomico Terapeutica

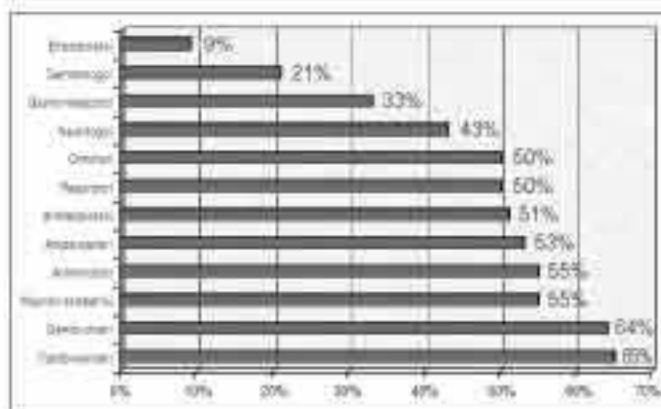


Fig. 1 - La cefalea come effetto farmacologico indesiderato. Sono rappresentate in percentuale le schede tecniche dalle specialità medicinali, divise per categorie, che riportano tra gli effetti indesiderati la cefalea.

Chimica (nel quale la classificazione anatomica identifica i principali apparati bersaglio del gruppo di farmaci; la terapeutica, l'azione preminente; la chimica, i gruppi di principi attivi analoghi), i farmaci che riportano con maggior frequenza la cefalea tra gli effetti indesiderati (fig. 1) sono quelli indicati per il sistema cardiovascolare (65% delle specialità), genito-urinario (64%), muscolo-scheletrico (55%). Alcuni dei principi attivi con azione su questi apparati sono da tempo conosciuti come i principali preparati in grado di provocare cefalea, talora legata al loro meccanismo di azione; ad esempio, alcuni calcio-antagonisti (in particolare la nifedipina) (3), gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (enalapril, lisinapril) ed i nitroderivati (nitroglicerina, isosorbide mononitrato) per la loro azione farmacologica di vasodilata-

S.I.S.C. Consiglio Direttivo

PRESIDENTE:

Marcello Fanciullacci

PRESIDENTE ELETTO:

Giorgio Zanchin

PAST PRESIDENTE:

Virgilio Gallei

SEGRETARIO:

Maria Pia A. Prudeniano

TESORIERE:

Paola Sarchielli

CONSIGLIERI:

Emilio De Caro

Mario Guazzelli

Antonio Pascotto

Luigi Alberto Pini

Giorgio Sandrini

Lidia Savi

MEMBRI ONORARI:

Mario Giacobuzzo

Giuseppe Nappi

Francomichele Puca

Federigo Scuteri

Emilio Sternieri

Comitato di redazione: A. Alberti, C. Alegrini, G. Buzzi, E. Cilibadi, M. De Marinis, G. Di Trapani, B. Galati, S. Genov, M. Guazzelli, M. Leone, G. Mazzotta, G. Paccanali, L.A. Pini, A. Proietti Cecchini, M.P. Prudeniano, S. Rassi, C. Rossi, P. Sarchielli.

ANNO IV - N. 2 - 2002 - GIORNALE TRIMESTRALE • Direttore responsabile: P. Giordano • Spedizione in A.P. comma 20/C, art. 12, legge 662/96 Filiale di Perugia • Autorizzazione n. 59/99 del Tribunale di Perugia del 3/11/99 • Stampa: Agosto 2002 - Tipografia GIOSTRELLI s.r.l. - Ponte S. Giovanni - Perugia

Inviare comunicazioni, congressi, iniziative novità ecc. a: Giornale SISC - Casella Postale 1427 succ. 3 - 06126 Perugia

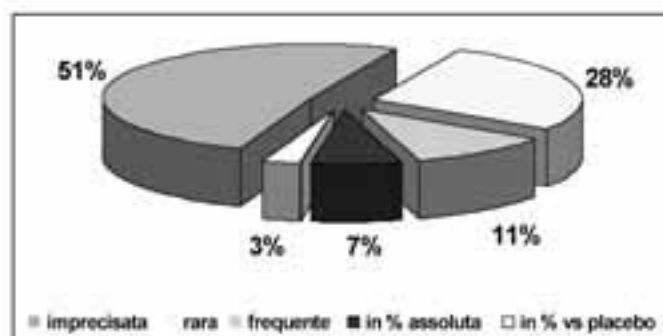


Fig. 2 - La cefalea come effetto indesiderato: modalità descrittive. Sono espresse in percentuale le modalità con le quali è riportata la cefalea come effetto indesiderato nell'insieme delle schede tecniche relative ai sistemi cardiovascolare, muscolo-scheletrico, respiratorio, nervoso.

zione (4); i contraccettivi orali, noti per accentuare l'emicrania o anche per poterla far esordire, con meccanismi non completamente conosciuti (5); i FANS, in particolare l'indometacina, che sembra poter causare dopo sospensione cefalea per vasodilatazione rebound (6).

Per quanto riguarda più specificamente i sistemi cardiovascolare, muscolo-scheletrico, respiratorio, nervoso, per i quali sono state analizzate tutte le schede tecniche presenti nel REFI, l'approfondimento di questo aspetto mostra che la qualità dell'informazione è insoddisfacente (fig. 2). Infatti, ben il 51% delle schede tecniche si limita a riportare la cefalea tra gli effetti indesiderati, senza nessuna ulteriore precisazione; nel 28% la cefalea è riportata tra gli effetti indesiderati "rari" e nell'11% tra i "frequenti", senza però che venga quantificato il valore dei termini "raro" e "frequente". Solo nel 10% delle schede tecniche esaminate la frequenza è indicata in percentuale (7%) o in percentuale vs placebo (3%). Per le benzodiazepine, la cefalea viene riportata tra gli effetti indesiderati nel 50% delle specialità elencate, mentre nessuna scheda tecnica esaminata la riferisce in percentuale o vs placebo. Poiché gli studi clinici condotti in doppio cieco costituiscono il "gold-standard" della sperimentazione clinica dei farmaci, e i pochi dati riportati a questo riguardo nella scheda tecnica, nella maggior parte dei casi non mostrano sostanziali differenze tra placebo e farmaco, la frequente citazione della cefalea come possibile effetto indesiderato (quasi nella metà delle schede esaminate, come abbiamo visto) rimane quanto meno vaga nel suo reale significato.

Inoltre, si sono rilevate alcune discrepanze:

principi attivi come ibuprofene e morniflurato sono disponibili rispettivamente in tre e due specialità medicinali, ma la cefalea è riportata tra gli effetti collaterali solo in due schede tecniche per quanto riguarda l'ibuprofene ed in una per quanto riguarda il morniflurato; incompletezze di tal genere si sono riscontrate anche per alcuni farmaci dell'apparato cardiovascolare, per gli analgesici acido acetilsalicilico e propifenazone, e per le benzodiazepine. Per quanto concerne le LG elaborate dalla SISC per il trattamento dell'emicrania, nel raffronto con la prima versione del 1993, risulta che nel REFI del 1998 le schede tecniche di cinnarizina, verapamil, metoprololo, atenololo, timololo, non riportano l'indicazione per la profilassi contenuta nelle LG. Sempre con riferimento ai farmaci indicati dalle LG, complessivamente 12 principi attivi su 21 esaminati elencano la cefalea tra gli effetti indesiderati. Inoltre per ibuprofene ed acido acetilsalicilico, tra i farmaci indicati per gli attacchi, e per atenololo e metoprololo, tra quelli indicati per la profilassi, sono state riscontrate incongruenze: lo stesso principio attivo contenuto nelle diverse specialità è riferito come in grado di provocare cefalea solo in alcune delle schede tecniche.

Nel 2001 la SISC ha pubblicato una radicale rielaborazione delle LG per la diagnosi e la terapia dell'emicrania. Nell'ultima edizione del REFI, pubblicata nel 2000 le schede tecniche di cinnarizina, verapamil, atenololo, non riportano ancora l'indicazione al trattamento di profilassi dell'emicrania, come abbiamo detto già presente nelle LG del 1993 e riconfermata nelle LG del 2001. L'indicazione è ora riportata nella scheda tecnica del timololo, peraltro non più indicato nelle nuove LG; per quanto riguarda il metoprololo, l'indicazione per la profilassi dell'emicrania è ora presente, ma in una sola delle due specialità disponibili. Nel corso di questi ultimi anni altri farmaci sono risultati efficaci, per la terapia di profilassi dell'emicrania, e sono pertanto entrati a far parte delle nuove LG pubblicate nel 2001 con livello di raccomandazione I e II, ovvero tra i farmaci di elevata efficacia supportata da studi controllati statisticamente significativi, con eventi avversi non gravi. Per tali farmaci, la maggior parte dei quali è già adottata nella prassi terapeutica quantomeno dei Centri

Cefalee, nelle schede tecniche attuali non esiste ancora l'indicazione all'impiego nella profilassi: è questo il caso del valproato, del nadololo, della gabapentina, del topiramato, della lamotrigina, della fluoxetina.

Altro rilievo non trascurabile è rappresentato dall'osservazione che le schede tecniche di gabapentina, lamotrigina, fluoxetina, cinnarizina riportano tra gli effetti indesiderati la cefalea, ma forniscono una quantificazione della frequenza, peraltro aspecifica ("raramente"), solo nel caso della cinnarizina. È evidente come una tale informazione, su farmaci prescritti proprio per la profilassi dell'emicrania, possa costituire motivo quantomeno di dubbio, se non di ridotta "compliance", da parte del paziente cefalalgico.

Ancora, in nessun caso si fa riferimento alla possibile insorgenza di cefalea farmaco-indotta e al rischio di abuso di analgesici, ergotamini, triptani (7), nonostante circa il 10% dei pazienti che si rivolgono ad un centro cefalee soffra di cefalea cronica quotidiana secondaria all'utilizzo improprio di farmaci anticefalalgici.

Alla luce di questi dati, la qualità delle informazioni fornite dalle schede tecniche dei farmaci relativamente alla cefalea appaiono migliorabili. Riassumendo alcune delle carenze rilevate, si possono avanzare alcune proposte che verosimilmente renderebbero più precisa l'informazione anche per altri farmaci.

È auspicabile una stesura delle schede tecniche che riporti le percentuali di ogni effetto indesiderato sulla scorta di studi controllati vs placebo, criterio ampiamente utilizzato nel Physicians' Desk Reference, prontuario farmaceutico degli Stati Uniti. Il dato espresso in termini quantitativi, e non puramente descrittivo, rende avvertiti sulla reale probabilità dell'effetto indesiderato in questione.

Ovviamente le schede tecniche di specialità diverse, ma relative allo stesso principio attivo, dovrebbero elencare gli stessi effetti indesiderati, inclusa l'insorgenza di cefalea; a maggior ragione quando questo effetto indesiderato viene riportato per un farmaco indicato proprio per la cura della cefalea.

Problemi rilevanti che si possono manifestare nel corso della cura, come l'abuso di farmaci e la cefalea farmaco-indotta vanno esplicitati (8).

Infine, è di fondamentale importanza che le indicazioni riportate sulle schede tecniche si raccordino in un lasso ragionevole di tempo con gli sviluppi delle conoscenze scientifiche, e che pertanto le nuove indicazioni emergenti dalla letteratura possano esservi accolte in tempi brevi: questa discrepanza pone frequenti problemi di compliance e talora di prescrizione, e può favorire contenziosi medico-legali.

In ogni caso, è da considerare nel futuro l'opportunità di due tipi di informazione per illustrare il farmaco: una scheda tecnica molto rigorosa e dettagliata per il medico; una spiegazione completa, ma più essenziale e "custom friendly", per il paziente.

In termini più generali, sarebbe molto interessante che studi mirati fossero rivolti a valutare la reale incidenza della cefalea farmaco-indotta nella popolazione generale e ad indagare il tipo di cefalea che le varie sostanze farmacologiche sono in grado di provocare, in questo modo acquisendo probabilmente anche conoscenze utili sui meccanismi patogenetici.

Bibliografia

1. G. Zanchin, F. Dainese, F. Mainardi, C. Lisotto, F. Maggioni. Headache as an undesired pharmacological side effect. *European Journal of Neurology* 6 (suppl 3): 109, 1999.
2. Repertorio Farmaceutico Italiano. Ottava edizione, CEDOF Milano 1998; Nona edizione, OEMF Milano 2000.
3. Dougall HT, McLay J. A comparative review of the adverse effects of calcium antagonists. *Drug Safety* 15: 91-106, 1996.
4. Silberstein SD. Drug-induced headache. *Neurol Clin* 16: 107-123, 1988.
5. Massiou H, MacGregor EA. Evolution and treatment of migraine with oral contraceptives. *Cephalalgia* 20: 170-174, 2000.
6. Mathew NT. Drug-induced headache. *Neurol Clin* 4: 141-152, 1990.
7. Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: a focus on analgesics, ergot alkaloids and triptans. *Drug Saf* 24: 921-927, 2001.
8. Bigal M, Sheftell F, Rapoport A, Lipton R, Tepper S. Chronic daily headache in a tertiary care population: correlation between the International Headache Society diagnostic criteria and proposed revisions of criteria for chronic daily headache. *Cephalalgia* 22: 432-438, 2002.

“BOARD OF QUALIFICATION IN HEADACHE DISORDERS”

Anche per l'anno 2001 si sono svolti i corsi di formazione finalizzati ad ottenere il “Board of Qualification in Headache Disorders”.

Si riportano di seguito l'elenco dei partecipanti con le relative sedi.

Il giorno 12 giugno a Chieti, in occasione del Congresso Nazionale della SISC, si è svolto l'esame finale per il conseguimento del Board. Dato il notevole successo si prevede di ripetere i Corsi entro breve tempo. Le modalità di iscrizione saranno pubblicizzate mediante bando di ammissione.



SEDE DI PAVIA (14-27/11/01)

Responsabile locale del Corso
Prof. G. Sandrini

BORGOGNONE MARZIA
DAINESE FILIPPO
FARININI DANIELE
FERRANDI DELFINA
FERRANTE ENRICO
FONZARI MARCO
GAVIOSO MARINA
GRUPALLO FEDERICO
LANFRANCHI STEFANIA
MICCO ANDREA
RADICE FRANCO
TRUCCO MARCO

SEDE DI MODENA (3-8/12/01)

Responsabile locale del Corso
Prof. L.A Pini

APPENDINO LUCIA
CARUSO ALBA
CAMPIONI ADRIANO
CRIBARI LOREDANA
FERRARIS ELEONORA
GRANATO ANTONIO
LOCATELLI LAURA
LUPO LUCIA
MARCON MICHELA
MARICONTI PAOLO
MAZZINI GIULIO
MUCCHIUT MARCO



*Partecipanti al
“Board of
Qualification in
Headache
Disorders dell'età
evolutiva”
svoltosi a Perugia
dal 10 al 15
Dicembre 2001*

SEDE DI BARI (26/11-1/12/2001)

Responsabile locale del Corso:
Prof. F.M Puca

CUONZO FRANCESCA
GRECO ENZO
MAZZA FRANCESCO
MICCOLI ANNA MARIA
MISCEO SALVATORE
MUTI VIRGINIA
PASTORE BEATRICE
TARANTINO ALFONZO
TOTA PAOLO
VASQUEZ-GIULIANO ANTONELLA

SEDE DI CATANIA (21-26/01/02)

Responsabile locale del corso
Prof. B. Panascia

CALAGNA GIUSEPPE
CAPACI DOMENICO
CRINO' SALVATORE
D'AGATI ALFIO
FARGIONE GIUSEPPE
LA PEGNA GIOVANNI BATTISTA
MORREALE CALOGERO
SAPORITO VINCENZO
SANDULLO ANTONINO
SPINA SALVATORE
ZAGAMI ANTONIO

SEDE DI PERUGIA
 (10-15/12/01)
 Responsabile locale del Corso
 Prof. V. Gallai

BALDUCCI ALESSANDRO
 CHIOCCHETTI BARBARA
 DE CESARIS FRANCESCO
 GALLI ROSITA
 MAREMMANI CARLO
 MARIOTTI ENRICO
 MASCOLO GIUSEPPE
 MILANTA SAURO GIOVANNI
 PILUSO CARMELO ADRIANO
 SCALAS CINZIA MARIA
 SCASSA CARLO
 SCOTTO DI LUZIO ANITA

SEDE DI PERUGIA
 Corso per l'età evolutiva.
 (10-15/12/01)
 Responsabile locale del Corso
 Prof. V. Gallai

DI MEO GRAZIELLA
 IANNUZZI ANGELO
 PARISI PASQUALE
 PELTRONE FRANCESCO
 PERAKIS ECATERINI
 RAIELI VINCENZO
 RAPISARDA ROSARIA
 SANTANGELO GIUSEPPE
 TEDESI BARBARA
 VECCHIO ANGELO
 VERDECCHIA MAGDA



Partecipanti al "Board of Qualification in Headache Disorders" svoltosi a Bari dal 26 Novembre all'1 Dicembre, 2001

Partecipanti al "Board of Qualification in Headache Disorders" svoltosi a Perugia dal 10 al 15 Dicembre 2001



SEDE DI ROMA
 (12-17/11/01)
 Responsabile locale del Corso
 Prof. G. Nappi

ARACRI NICOLA
 DE FILIPPIS GIORGIA
 DI PASQUALE CATIA
 FARONI JESSICA
 LOCANTO MARIA
 MELCHIONDA DONATO
 MORELLI GIOVANNA
 NAPOLITANO ALESSANDRO
 PELLEGRINO LORENZO
 RIZZATO BARBARA
 SCALERA INES
 VIGLIOTTA MARIA ROSARIA



XVI CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ PER LO STUDIO DELLE CEFALEE

CHIETI, 12-15 GIUGNO 2002

Dal 12 al 15 giugno 2002 si è svolto a Chieti il XIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC), momento essenziale di aggiornamento e di formazione di specialisti di varie discipline (Neurologia, Farmacologia, Neuropsichiatria Infantile, Clinici del Dolore, Medici di Pronto Soccorso ecc....)

Il congresso si è aperto nel pomeriggio del giorno 12 giugno con un corso di formazione dedicato alle cefalee secondo l'ottica dei diversi specialisti. La prima relazione del corso è stata tenuta dal Prof. M. Giacobazzo (Roma) che ha illustrato le varie patologie di interesse internistico comorbide con l'emigrania. Il Dr. A. Alberti (Perugia) ha trattato le cefalee secondarie a lesioni espansive intracraniche, riportando come la cefalea sia un sintomo d'esordio frequente e come quindi sia importante la ricerca di segnali di allarme all'anamnesi e alla valutazione neurologica. Il Prof. P. Scapicchio (Chieti) ha invece illustrato i disturbi psicopatologici che ricorrono nei pazienti con cefalea primaria, mentre il Prof. G. Beduschi (Modena) ha presentato i contenziosi medico-legali connessi alle cefalee. Infine il Dr. B. Panascia (Catania) ha riportato l'iter diagnostico ed il trattamento dei pazienti che si rivolgono al Pronto Soccorso per una cefalea.

Sono seguite le letture magistrali del Prof. L. Vecchiet (Chieti) che ha affrontato il tema delle modificazioni della percezione del dolore con il processo dell'invecchiamento, della Dr.ssa S. Aurora (USA) sul tema dell'irreversibilità neurale alla base dei meccanismi fisiopatologici dell'emigrania, del Prof. G. Zanchin (Padova) sulla storia della barriera emato-encefalica e del Prof. M. Moskowitz (USA) sui triggers trigeminali meningei nel modello sperimentale dell'emigrania.

La prima giornata congressuale si è conclusa con l'Assemblea dei Soci della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC), presieduta dal Prof. Virgilio Gallai, Presidente in carica, che ha illustrato le numerose attività della Società: la crescita della stessa sia in termini di soci che di risorse durante il suo mandato; lo sviluppo della rivista scientifica del *Journal of Headache and Pain*; ha quindi aggiornato i presenti sui progressi nell'organizzazione di Roma 2003; infine ha ricordato i testi prodotti quali le Linee Guida diagnostiche e terapeutiche per l'emigrania e la cefalea a grappolo sia in italiano che inglese e il volume preliminare, primo in Italia, sulle strutture dedicate alle cefalee in Italia. Il discorso del Presidente ha riscosso da parte della platea la piena approvazione, corrisposta da un lungo e caloroso applauso di oltre 15 minuti.

Durante l'Assemblea si sono svolte le elezioni per il rinnovo delle cariche sociali, che ha visto la elezione come vice-presidente del Prof. Giorgio Zanchin eletto con un totale di 356 voti. I risultati completi sono riportati in tabella.

L'apertura del secondo giorno è stata affidata ad uno degli interessanti Corsi di Formazione tenutisi nel contesto del Congresso: "Emigrania e cicli della vita", inaugurato dal Prof. G. Nappi (Pavia-Roma) con una suggestiva riflessione sul complesso concetto di eterocronia fenotipica del disturbo emigranico. Il Prof. G. Zanchin (Padova) ha quindi illustrato in che modo l'età è un fattore condizionante l'andamento della patologia emigranica, sottolineando come la periodicità e le caratteristiche degli attacchi possono modificarsi in relazione alle diverse fasi della vita. Successivamente il Prof. Facchinetti (Modena) ha esposto i risultati di un interes-

sante studio su pazienti affette da emicrania e cefalea di tipo tensivo sottoposte a terapia ormonale sostitutiva durante la menopausa, osservando un aumento della frequenza degli episodi in caso di emicrania, in particolare dopo somministrazione per os, mentre il trattamento per via transdermica non avrebbe provocato tale effetto. È seguita una dettagliata valutazione epidemiologica sull'emicrania in età geriatrica condotta dal Dott. Lisotto (Padova). A conclusione del corso il Prof. Camarda (Palermo) ha presentato i dati sulla prevalenza dei disturbi cefalalgici in una popolazione adulto-anziana di una comunità rurale siciliana.

La giornata congressuale è proseguita con la Lettura Magistrale del Prof. P.J. Goadsby (Londra) sull'importanza delle indagini di neuroimaging nelle cefalee primarie, in particolare ha riferito le importanti osservazioni compiute attraverso la PET durante un attacco emicranico, suggerendo come questa tecnica possa rappresentare un valido presidio nella comprensione dei meccanismi patogenetici. Nella Lettura successiva il Dr. M. Alessandri (Grosseto) ha preso in esame la complessa relazione tra alterata attività dell'enzima ACE ed emicrania, ipotizzando un effetto di profilassi per la classe di farmaci ACE inibitori. Partendo dalle descrizioni degli antichi trattati, tra cui il "De Arte Gymnastica" di Mercuriale, il Dr. F. Maggioni (Padova) ha poi compiuto un interessante excursus sulla cefalea da sforzo.

Nell'ambito della sessione "Incontro con l'Esperto" il Prof. G. Zanchin ha riferito sul trattamento dell'attacco emicranico, passando in rassegna le principali tappe storiche della terapia e fornendo preziosi consigli di approccio del paziente in fase acuta. Il dibattuto tema emicrania e gravidanza è stato invece affrontato dal Prof. C. Benedetto (Torino), che ha inoltre proposto possibili soluzioni per il trattamento farmacologico durante il periodo di gestazione. La Dr.ssa M. De Marinis (Roma) ha illustrato l'importanza del coinvolgimento del Sistema Nervoso Autonomo nelle cefalee, suggerendo l'utilizzo di tecniche di indagine neurovegetativa nell'inquadramento del paziente cefalalgico. Il proble-

ma della comorbidità cefalea-turbe mnesiche è stata discussa dalla Dr.ssa M.A. Savarese (Bari), la quale ha ipotizzato che le stesse alterazioni neurotrasmettitoriali potrebbero sottendere i meccanismi patogenetici alla base dei due disturbi. La Dr.ssa Savi (Torino) ha invece illustrato gli aspetti tecnici e le applicazioni del biofeedback.

Il Prof. A. Siva (Istanbul) ha poi disquisito, in una interessante Lettura Magistrale, sulla cefalea associata a Disturbo Somatoforme, una forma piuttosto difficile da identificare data l'elevata incidenza di problematiche psichiatriche nei pazienti cefalalgici, che tuttavia verrà riconosciuta come categoria a se stante nella nuova classificazione IHS.

A fine giornata si è svolto il Corso di Formazione "Le cefalee come malattia sociale", che ha visto come primo relatore il Prof. F.M. Puca (Bari) che ha trattato l'impatto sociale dell'emicrania; dai dati esposti è emerso l'elevato grado di disabilità, a breve e a lungo termine, presentata dai pazienti emicranici che quindi necessitano di una valutazione globale e di una corretta gestione. Il Dr. D. D'Amico (Milano) ha presentato i risultati di uno studio condotto su pazienti affetti da Emicrania Cronica con abuso farmacologico. Un'attenta riflessione sulla farmaco-economia dell'emicrania è stata oggetto della relazione del Prof. P. Martelletti (Roma), che ha compiuto un'analisi dei prezzi e dell'utilizzazione dei singoli triptani confrontando la realtà italiana con quella delle altre nazioni europee. Il tema della disabilità associata alla cefalea è stato ulteriormente approfondito dal Prof. M. Evangelista (Roma), che ha preso in esame le principali componenti bio-psicosociali che concorrono al determinismo di tale fenomeno, documentando inoltre il "downward socio-economic drift" indotto dai disturbi cefalalgici e analizzando possibili strategie di politica sanitaria in merito. La Dr.ssa G. Sances (Pavia) ha affrontato il complesso problema della gestione del paziente cefalalgico secondo le esigenze del Sistema Sanitario Nazionale, chiarendo quali sono i DRG "potenzialmente inappropriati" nell'ambito della diagnosi di cefalea. La questione della qualità della vita del soggetto

cefalgico è stata valutata dalla Dr.ssa F.M. Ruju (Napoli) anche nel bambino, grazie all'introduzione da parte del gruppo di ricerca "QdV" di un appropriato questionario autosomministrabile.

La terza giornata congressuale è iniziata con il Corso di Formazione: "Aspetti psicofisiologici delle cefalee". Il Prof. F.M. Puca (Bari) ha illustrato come un'indagine neurofisiologica, il blink reflex, può evidenziare pattern biocomportamentali specifici dell'emigrania, in particolare il mancato adattamento e l'ipersensibilità agli stimoli ambientali. Il Prof. Sandrini (Pavia) nella sua relazione ha invece mostrato, esplorando l'eccitabilità delle strutture coinvolte nella trasmissione del messaggio nocicettivo a livello trigeminale attraverso i riflessi trigemino-facciali, l'esistenza nei pazienti emigranici e in quelli affetti da cefalea a grappolo di alterazioni specifiche. Successivamente il Dr. M. Valeriani (Roma) ha esposto sull'importanza dei Potenziali Evocati e dei Potenziali Evento-Correlati nella comprensione dei meccanismi patogenetici dell'emigrania. È seguita un'interessante riflessione del Dr.ssa M. De Tommaso (Bari) sulla cronicizzazione del dolore cefalico, il quale potrebbe essere l'espressione di processi di plasticità e di riorganizzazione funzionale a livello corticale.

Il Dr. G. Bussone (Milano) ha poi svolto, nella Lettura successiva, una "overview" della cefalea a grappolo.

Successivamente si è svolta la sessione "Incontro con l'Esperto", in cui la Dr.ssa P. Sarchielli (Perugia) ha trattato l'interessante tema della cefalea cronica quotidiana, affrontando in particolare gli aspetti biochimici che la sottendono. Alla base del mantenimento del dolore cefalico è stata ipotizzata una sostenuta attivazione del sistema trigemino-vascolare; effettivamente è stata dimostrata la presenza in campioni liquorali di un incremento dei livelli di sostanza P, calcitonin-gene related peptide e neurochinina A, accanto all'aumento di glutammato e di nitriti, fenomeno che potrebbe suggerire il coinvolgimento a livello spinale e sovraspinale dei recettori NMDA ionotropici e metabotropici, possibili target di eventuali interventi tera-

peutici. Il Prof. V. Guidetti (Roma) ha trattato invece l'argomento complesso della cefalea giovanile, affrontandone gli aspetti patogenetici, le caratteristiche cliniche, le implicazioni psicopatologiche e le possibili strategie terapeutiche. Il Prof. V. Di Piero (Roma) ha poi dibattuto sul ruolo delle indagini di neuroimaging nella valutazione diagnostica del paziente cefalgico, invitando a tenere sempre presente il rapporto rischio-beneficio. È seguita un'attenta osservazione del Prof. F. Mongini (Torino) sugli aspetti psicologici delle cefalee, che ha evidenziato come esista una relazione bidirezionale tra emigrania cronica e alterazioni della personalità, la cui presenza potrebbe condizionare sfavorevolmente l'evoluzione del disturbo cefalgico.

La Dr.ssa Savi (Torino) ha invece affrontato il tema della cefalea di tipo tensivo, soffermandosi in particolare sugli aspetti terapeutici, sottolineando la necessità di ulteriori studi per definire l'efficacia dei vari approcci farmacologici e non farmacologici.

Nella Lettura seguente il Prof. G.C. Manzoni (Parma) ha riferito sugli aspetti epidemiologici e classificativi della cefalea cronica quotidiana.

Ha fatto seguito una Tavola Rotonda sul tema "Approccio terapeutico alla cefalea cronicizzata con abuso di farmaci sintomatici" a cui hanno partecipato il Prof. V. Gallai (Perugia), La Dr.ssa R. Cerbo (Roma), il Prof. L.A. Pini (Modena), il Prof. A. Bianchi (Catania), il Prof. P. Geppetti (Ferrara) ed il Dr. G. Relja (Trieste) in cui sono stati affrontati gli aspetti ancora empirici che caratterizzano il trattamento di queste forme, sono state suggerite le possibili strategie da seguire ed infine è stata auspicata la messa a punto di protocolli e di ricerche multicentriche da sviluppare a livello nazionale.

Successivamente nella sessione "Focus on" il Dr. E. Cieri (Perugia) ha svolto un'interessante trattazione sulla cefalea post-endoarteriectomia, che si manifesta con una prevalenza variabile tra il 30 e il 60% e che si presenta, come descritto da vari autori, con caratteristiche qualitative e temporali diverse. Il Dr. P. Milia (Perugia) ha poi presentato i risultati di uno studio condotto su pazienti con disseca-

zione dei vasi cerebroafferenti, da cui è emersa l'importanza del dolore cefalico in tale patologia, spesso come sintomo di presentazione.

La giornata congressuale è proseguita con la sessione "Linee guida diagnostico-terapeutiche della cefalea giovanile", in cui la Dr.ssa B. Gallai (Roma) ha preso in considerazione le limitazioni dei criteri IHS se applicati in età evolutiva, suggerendo la necessità di introdurre alcune modificazioni per un più corretta valutazione diagnostica. Il Prof. G. Mazzotta (Perugia) ha poi illustrato le Linee Guida per l'iter diagnostico della cefalea giovanile, un documento di notevole rilievo realizzato in collaborazione con i membri delle diverse sezioni del Centro Interuniversitario per lo studio delle Cefalee. Il Prof. V. Gallai (Perugia) ha quindi affrontato, in maniera estremamente approfondita, il complesso tema della terapia sintomatica dell'emigrania giovanile, fornendo preziose delucidazioni sulle diverse categorie di farmaci e le loro principali indicazioni.

Successivamente la Dr.ssa M.P. Prudenzano (Bari) ha preso in considerazione l'approccio terapeutico di profilassi dell'emigrania in età evolutiva, mentre il Dr. D. Moscato (Roma) ha poi illustrato le tecniche di trattamento di carattere comportamentale in pazienti in età evolutiva.

Il Corso di Formazione "Farmaci antiemigranici, interazioni farmacologiche e comorbidità" ha aperto l'ultimo giorno del congresso. In primo luogo il Dr. F. Dainese (Padova) ha esposto interessanti dati sulla variazione ponderale causata come effetto indesiderato da numerosi farmaci utilizzati frequentemente nella profilassi delle cefalee primarie; quindi la Dr.ssa A. Ferrari (Modena) ha fornito esaurienti chiarimenti sulle strategie di impiego dei farmaci antiemigranici di profilassi. Sull'importante aspetto delle interazioni farmacologiche ha poi riferito il Prof. E. Sternieri (Modena), il quale ha ribadito la necessità di tenere sempre in considerazione al momento della valutazione globale del paziente cefalalgico l'eventuale presenza di comorbidità. Successivamente il Prof. L. Pinessi (Torino) ha illustrato alcune interes-

santi novità sul trattamento dell'attacco emigranico. Il Dr. Feleppa (Benevento) ha presentato in dati preliminari di una ricerca condotta in collaborazione con l'Headache Center di Stamford, USA, diretto dal Prof. A. Rapaport, volta a identificare i fattori che influenzano la preferenza dei vari triptani e la valutazione globale di efficacia degli stessi. Il complesso problema del trattamento dell'emigrania in presenza di altre patologie comorbide è stato affrontato dal Dr. F. Granella (Parma), che ha suggerito le possibili strategie da adottare nelle situazioni più frequenti.

Al termine del corso il Prof. P.R. Saxena (Rotterdam) ha presentato un'affascinante Lettura Magistrale sul ruolo svolto dal Calcitonin Gene-Related Peptide nella patogenesi dell'emigrania.

Nell'ambito del successivo Corso di Formazione "Terapie farmacologiche e non" il Prof. A. D'Autilio (Chieti) ha esposto i dati ottenuti da uno studio ancora in corso sul trattamento di profilassi dell'emigrania con tossina botulinica di tipo A.

Il Dr. S. Genco (Bari) ha posto invece la sua attenzione sul trattamento non farmacologico della cefalea a grappolo, in particolare sulle diverse modalità di intervento chirurgico.

Nella Lettura che è seguita la Prof. M. Nicolodi (Firenze) ha compiuto un'interessante riflessione sull'ontogenesi della sindrome emigranica, che potrebbe essere interpretata come una "polifunzione pertinente i meccanismi di difesa", di cui fa parte anche il dolore cefalico.

La successiva sessione incontro con l'esperto è iniziata con il Dr. G. Di Trapani (Roma) e il Dr. A. Alberti (Perugia) che hanno fornito preziose delucidazioni sull'utilizzo dei farmaci antiepilettici nella profilassi dell'emigrania. Il Dr. G. D'Andrea (Este) ha invece illustrato le caratteristiche di due forme di cefalee primarie, con dolore in sede unilaterale e accompagnate da segni autonomici, mentre il Dr. I. Rainero (Torino) ha riferito sugli effetti causati dai triptani sulle funzioni neuro-endocrine.

In chiusura del Congresso si è svolto il Corso di Formazione "Cefalea e comorbidità in età

evolutiva”, in cui il Dr. M. Brinciotti (Roma) ha esposto sulla frequente comorbidità cefalea-epilessia, stressando le non poche difficoltà di diagnosi differenziale tra i due disturbi, soprattutto in fase acuta. Il Prof. G. Mazzotta (Perugia) ha poi presentato gli interessanti dati di un complesso studio realizzato su una popolazione di soggetti cefalalgici in età evolutiva, da cui è emersa, valutando i livelli di magnesio, la risposta al test EMGrafico di ischemia e il quadro clinico, la coesistenza della cefalea con una condizione di ipereccitabilità neuromuscolare. Successivamente la Dr.ssa B. Gallai (Roma) ed il Prof. V. Guidetti (Roma) hanno dibattuto sulla possibile relazione tra emicrania e sindromi periodiche, mentre la Dr. F. Tagliente (Napoli) ha trattato l’aspetto della comorbidità psichiatrica, importante anche in età evolutiva. Infine il Dr. O. Bruni (Roma) ha analizzato l’interessante rapporto tra cefalea e disturbi del sonno.

Nell’ambito del Congresso si sono svolte numerose sessioni di posters che sono stati successivamente discussi in piccoli gruppi in presenza di esperti. Il congresso ha visto la partecipazione attenta di più di 400 colleghi.

Risultati delle elezioni per il rinnovo delle cariche sociali della SISC

Presidente eletto:

ZANCHIN	GIORGIO	356
BUSSONE	GENNARO	125

Segretario:

PRUDENZANO	MARIA PIA ADDOLORATA	297
LEONE	MASSIMO	120
SARCHIELLI	PAOLA	39
CORTELLI	PIETRO	2
PANASCIA	BIAGIO	1

Tesoriere:

SARCHIELLI	PAOLA	309
AGUGGIA	MARCO	117
PRUDENZANO	MARIA PIA ADDOLORATA	35
MARTELLETTI	PAOLO	5
LEONE	MASSIMO	3
ALBERTI	ANDREA	1
MICHELACCI	SERGIO	1

Consiglieri:

SANDRINI	GIORGIO	337
PINILUIGI	ALBERTO	311
SAVI	LIDIA	293
DE CARO	EMILIO	277
GUAZZELLI	MARIO	251
PASCOTTO	ANTONIO	221
CORTELLI	PIETRO	162
MANZONI	GIANCAMILLO	148
NARBONE	CAROLA	138
ALLAISGIAN	BATTISTA	138
DEL ZOMPO	MARIA	122
COLUCCI D’AMATO	CESARE	115
CISLAGHI	GIULIANA	54
LA PEGNA	GIOVANNI BATTISTA	49
MARTELLETTI	PAOLO	5
DAINESE	FILIPPO	1
PANASCIA	BIAGIO	1
PIZZA	VINCENZO	1
FACCHINETTI	FABIO	1
DI TRAPANI	GIROLAMO	1
MICHELACCI	SERGIO	1
SARCHIELLI	PAOLA	1

Probiviri:

DI TRAPANI	GIROLAMO	271
AMBROSIO	LUIGI ARTURO	254
PANASCIA	BIAGIO	243
FELEPPA	MICHELE	236
MICHELACCI	SERGIO	228
D’ANDREA	GIOVANNI	96
MASTROSIMONE	FILIPPO	92
AGOSTONI	ELIO	85
LASTILLA	MARCELLO	64
MAZZOTTA	GIOVANNI	23
COPPOLA	GIULIO	17
FREDIANI	FABIO	15
DEL ZOMPO	MARIA	7
MARTELLETTI	PAOLO	6
GENCO	SERGIO	5
CERBO	ROSANNA	5
STERNIERI	EMILIO	4
D’AMICO	DOMENICO	4
CORTELLI	PIETRO	3
BONO	GIORGIO	3
AGUGGIA	MARCO	2
CISLAGHI	GIULIANA	2
D’ANNA	SEBASTIANO	2
LISOTTO	CARLO	2
ALLEGRETTI	CARMELA	1
BUSSONE	GENNARO	1
COLUCCI D’AMATO	CESARE	1
ALLAIS	GIAN BATTISTA	1
IANNACCHERO	ROSARIO	1
LEONE	MASSIMO	1
NARBONE	CAROLA	1
TESSITORE	ANDREA	1
RAPISARDA	ROSARIA	1
MAGGIONI	FERDINANDO	1

DALLA LETTERATURA INTERNAZIONALE

EMICRANIA E FUNZIONALITÀ DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Uno studio di popolazione, caso-controllo.

A. Shechter; W.F. Stewart; S.D. Silberstein; R.B. Lipton

Neurology 2002; 58:422-427.

Lo scopo degli Autori nel presente studio è stato di determinare eventuali alterazioni della funzione del sistema nervoso autonomo (SNA) nei soggetti emicranici rispetto ad una popolazione di controllo. Sono stati studiati 80 pazienti emicranici e 85 controlli appaiati per età, razza e sesso. I parametri della funzionalità del SNA considerati e ottenuti durante il periodo intercritico sono stati: pressione arteriosa sistolica e diastolica a riposo, manovra di Valsalva, variabilità della frequenza cardiaca e del ritmo (variazione dell'RR e dell'E:I ratio) durante iperventilazione e test di reattività cardio-vascolare. I soggetti emicranici sono stati suddivisi in due gruppi: pazienti con cefalea disabilitante (n=28) e pazienti con cefalea non disabilitante (n=52). I risultati dei test sopracitati hanno evidenziato un aumento della pressione arteriosa diastolica, ma non della sistolica, a riposo, nei soggetti con cefalea disabilitante, rispetto ai controlli ($p < 0.096$) e ai pazienti con emicrania non

disabilitante ($p < 0.10$). Anche la variabilità della frequenza cardiaca è risultata significativamente differente tra i tre gruppi: i soggetti con emicrania disabilitante hanno una più bassa variabilità rispetto ai controlli ($p < 0.001$) e ai pazienti con emicrania non disabilitante ($p < 0.001$). La manovra di Valsalva e i valori pressori dopo stress psicologico non hanno mostrato variazioni statisticamente significative tra i tre gruppi.

Questo è stato il primo studio di popolazione, caso-controllo, condotto su pazienti emicranici che ha studiato le risposte della funzione del sistema nervoso autonomo durante i periodi intercritici. L'aumento della pressione diastolica negli emicranici potrebbe essere secondario ad una iperattività del sistema simpatico o ad una risposta riflessa all'ipoattività del simpatico. La bassa variabilità RR può essere il risultato sia di una ipoattività del sistema simpatico o parasimpatico. Il presente studio suggerisce che la presenza e l'entità della disfunzione del SNA potrebbe essere correlata con il grado di disabilità indotta dalla cefalea. Anche il ritmo circadiano e la funzione ipotalamica può interferire con l'attività del SNA. Negli studi condotti in precedenza, le misurazioni della funzione dell'ANS venivano fatte al mattino per ridurre al minimo gli effetti del ritmo circadiano. Nel presente studio non sono state rilevate differenze tra le risposte dell'SNA e gli orari in cui sono stati effettuati i test.

STABILOMETRIA STATICA NEI PAZIENTI CON EMICRANIA E CEFALEA DI TIPO TENSIVO DURANTE IL PERIODO INTERCRITICO

K.Ishizaki; N.Mori; T.Takeshima; Y.Fukuhara; T.Ijiri;
M.Kusumi; K.Yn; H.Kova; K.Nakashima.

Psychiatry Clin Neurosci. 2002 Feb. 56(1):85-90.

Il sistema vestibolospinale è stato valutato mediante stabilometria, in pazienti con emicrania e in pazienti con cefalea di tipo tensivo episodica durante il periodo intercritico. I pazienti emicranici spesso riferiscono vertigini o instabilità posturale durante gli attacchi di cefalea ed alcuni manifestano questi sintomi tra un attacco e l'altro. La stabilometria statica computerizzata è una metodica ripetibile e non invasiva per la valutazione dell'equilibrio in diverse patologie.

La popolazione studiata era composta da 21 pazienti

con emicrania e 12 pazienti con cefalea di tipo tensivo episodica e da soggetti di controllo appaiati per età e sesso. Abbiamo eseguito due serie di misurazioni con stabilometria statica ad occhi aperti (OA) e ad occhi chiusi (OC). Per l'analisi dei dati sono state utilizzate le medie delle due sessioni dei seguenti sei parametri stabilometrici: lunghezza (LNG); superficie ambientale (AREA AMB), area del rettangolo (AREA RET), lunghezza per secondo, lunghezza per area ambientale (L/A) e la radice dell'area principale. Di questi sei parametri sono stati analizzati anche gli indici di Romberg (OC/OA). I valori medi di LNG, AREA AMB ed AREA RET durante OC, erano significativamente più elevati nei pazienti emicranici rispetto ai controlli ($p < 0.05$). Gli indici di Romberg di tutti i parametri stabilometrici, eccetto L/A, erano più elevati negli emicranici rispetto ai controlli. I pazienti con cefalea di tipo tensivo episodica non hanno mostrato differenze, nello studio stabilometrico, rispetto ai controlli. Tali dati suggeriscono che i pazienti affetti da emicrania hanno un aumento significativo delle oscillazioni corporee durante le sessioni ad occhi chiusi; il che indica una sottostante disfunzione del sistema vestibolospinale

AVVISO AI SOCI

Si sollecita il pagamento della quota sociale SISC
degli iscritti che ancora non si fossero messi in regola.

Per tutte le informazioni rivolgersi a:

Dr.ssa Paola Sarchielli

Tel. 0755783609 • Fax 0755783583

Gentile Socio,

Vi chiediamo cortesemente di comunicarci eventuali cambiamenti di indirizzo o il mancato ricevimento delle varie pubblicazioni SISC compilando il seguente modulo, in tutte le sue parti ed in stampatello. Il presente modulo può essere inviato per fax allo 0755783583 o spedito per posta a S.I.S.C, Casella Postale 1427, Succ. 3 - 06126 Perugia.

RECAPITO (per la spedizione delle pubblicazioni SISC):

COGNOME _____

NOME _____

VIA _____

CITTÀ _____ CAP _____

DENOMINAZIONE DELLA STRUTTURA PRESSO CUI LAVORA:

TELEFONO _____ FAX _____ E-MAIL _____

Dichiaro di non aver ricevuto:

Giornale SISC Specificare numero: _____

The Journal of Headche and Pain Specificare numero: _____

Altro, Comunicazioni SISC



CALENDARIO DEI CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI DI INTERESSE NEUROLOGICO

(a cura di A. Alberti)

XXXIII CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA
14-18 Settembre 2002, Napoli,
Per informazioni:
Studio Conventur Siena - Via di Città, 56 - 53100 Siena
Tel.: +39-0541-382361 - E-mail: convent@tin.it

14TH MIGRAINE TRUST INTERNATIONAL SYMPOSIUM: "RESEARCH IS THE KEY"
23-26 Settembre 2002, London, UK
Per informazioni:
Hampton Medical Conferences Ltd. - 127 High Street
Teddington, Middlesex - TW11 8HH U.K.
Tel +44(0) 20 8977 0011 - Fax +44(0) 20 8977 0055
E-mail: mtis@hamptonmedical.com

CONGRESSO INTERNAZIONALE: MIGRAINE AND EPILEPSY
26-28 Settembre 2002
Bastia, Haute Corse, France
Per informazioni:
ARSC 28 Rue Cesar Campichi - 20200 Bastia FR
Tel.: +33-4-95 348686 - Fax: +33-4-95 348689
E-mail: annebeaum@aol.com

INTERNATIONAL FORUM ON GLOBAL IMPACT OF MIGRAINE
27 Settembre 2002, Roma
Per informazioni:
Internal Medicine, Headache Centre
II School of Medicine, University La Sapienza
Via di Grottarossa 1035-1039 - 00189, Rome
Tel.: +39-06 80 34 52 50 - Fax: +39-06 80 34 53 23

2° CORSO DI FORMAZIONE NAZIONALE MULTIDISCIPLINARE SULLE CEFALEE
4 - 6 Ottobre 2002, Benevento
Per informazioni:
N.I.C.O. S.r.l.
Palazzo Cesarini Sforza - Corso V Emanuele II, 284
00186 Roma
Tel.: +39-06 68192178, 68301049 - Fax: +39-06 68216713
Email: nico.medici@tiscalinet.it

XII CONGRESSO NAZIONALE DELLA ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA DEL SONNO (A.I.M.S.)
13-16 Ottobre 2002, Perugia
Per informazioni:
G.M.G. s.r.l. - Via A. Checchi, 35 - 06123 Perugia
Tel.: +39-075-5724000 - Fax: +39-075-5724000
E-mail: gmgcongressi@libero.it - Web: www.sonnomed.it

HEADACHE IN CHILDHOOD: ORGANIZATION, BASIC MECHANISMS, PSYCHOSOCIAL ASPECTS, MANAGEMENT
19-20 Ottobre 2002, Sabaudia
Per informazioni:
Medicon Italia S.r.l. - Piazza A. Mancini, 4 - 00196 Roma
Tel.: +39-06 32 33 301 - Fax: +39-06 32 33 304
E-mail: info@mediconitalia.it

2nd NATIONAL CONGRESS OF THE ITALIAN SOCIETY FOR THE STUDY OF STROKE (S.I.S.S.)
8-10 Novembre 2002, Genoa, Italy
Per informazioni:
Aristea, Salita di Santa Caterina, 4 - 16123 Genova
Tel.: +39-010-583224 - Fax: +39-010-5531544
E-mail: aristeia@aristeia.com - Web: www.sistroke.org

SCOTTSDALE HEADACHE SYMPOSIUM
15-17 Novembre 2002, Scottsdale, USA
Per informazioni:
Melissa Bishop - ASH - 19 Mantua Road Mt. Royal, NJ 08061
Tel.: +1-856-423-0043 - Fax: +1-856-423-0082
E-mail: ahshq@talley.com - Web: www.ahsnet.org

"MIGRAINE DAY 4"
23 Novembre 2002, Torino
Per informazioni:
e-mail: symposium@symposium.it

XI CONGRESSO DELLA SOCIETÀ INTERNAZIONALE DELLE CEFALEE / IHC 2003
13-16 Settembre 2003, Roma
Co-chairs: V. Gallai and G. Nappi
Per informazioni:
E-mail: IHC2003@lgce.nl

1. www.sisc.it/sisc organo ufficiale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee
2. www.headache.net (New England Centre of headache)
3. www.noah.cuny.edu/headache/headache (New York Online Access to Health)
4. www.aash.org (American headache Society)
5. www.ama-assn.org/special/migraine (Jama Migraine)
6. www.europeanheadache.org (European Headache Federation)
7. www.i-h-s.org (International Headache Society)
8. www.w-h-a.org o www.worldheadachealliance.org (World Headache Alliance)
9. www.headaches.org (National Headache Foundation)



CHE HANNO PER INTERESSE CEFALEE E DOLORE