



Giornale delle Cefalee

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

Anno XV • N. 3 • Settembre 2019

SOMMARIO

1 EDITORIALE
Marco Trucco

2 L'interessante associazione
tra emicrania e ipotiroidismo
Elisa Rubino

3 "Novità dai congressi"
Carlo Lisotto

4/5 "La gestione territoriale delle cefalee"
Antonello D'Attoma
Giovanna Trevisi

EDITORIALE

IL TRATTAMENTO DELLA NEURALGIA TRIGEMINALE: NUOVE LINEE GUIDA EAN

Marco Trucco

S. C. Neurologia – Centro Cefalee - Ospedale S. Corona - Pietra Ligure (SV)

Email: m.trucco@asl2.liguria.it

Sono state recentemente pubblicate sulla rivista *European Journal of Neurology* le Linee Guida aggiornate dell'*European Academy of Neurology* (EAN) sul trattamento della neuralgia trigeminale^[1]. Esse aggiornano le precedenti Linee Guida stilate nel 2008 dall'*American Academy of Neurology* (AAN) in collaborazione con la *European Federation of Neurological Societies* (EFNS)^[2].

È stata adottata la classificazione eziologica e fenotipica ICHD-3 per la neuralgia trigeminale (TN): *Classical TN* [con dimostrazione di contatto neurovascolare (NVC) e alterazioni morfologiche della radice del V n. c.]; *Idiopathic TN* (senza NVC o con NVC ma senza tali alterazioni); *Secondary TN* (dimostrazione di un'eziologia sottostante). I fenotipi erano classificati in base alla presenza o meno di dolore continuo associato alle crisi: *Purely Paroxysmal TN* (solo dolore parossistico) e *TN with concomitant continuous pain*.

Gli Autori hanno condotto un'estesa revisione della letteratura a partire dal 2006 (anno in cui terminava la ricerca bibliografica delle precedenti Linee Guida), mediante PubMed/MEDLINE, Embase e Cochrane Library. Gli articoli scelti venivano esaminati e le raccomandazioni per le Linee Guida stilate in base al sistema GRADE (adottato dalla EAN allo scopo di valutare il livello di evidenza scientifica delle valutazioni e proposte di ogni articolo)^[3].

L'articolo è diviso in quattro Sezioni, in ognuna delle quali viene discusso un distinto problema. Sezione 1: Diagnosi. Sezione 2: Terapia farmacologica. Sezione 3: Terapia chirurgica. Sezione 4: Gestione delle TN secondarie e trattamento non-farmacologico e non-chirurgico della TN. Ogni sezione è strutturata sotto forma di paragrafi a domanda/risposta.

1. Diagnosi

Domanda 1.1: quali caratteristiche cliniche sono in grado di diagnosticare una TN secondaria?

Risposta: alcune caratteristiche risultano spesso in associazione alla TN secondaria, tra cui l'interessamento della prima branca, la scarsa risposta alla terapia, la giovane età, la presenza di deficit sensitivi nel settore trigeminale, la bilateralità^[4]. Tuttavia l'assenza di tali caratteristiche

non esclude una TN secondaria e non esime dall'esecuzione di una RM.

Domanda 1.2: quali esami sono utili per la diagnosi differenziale della TN nei confronti di altre sindromi da dolore facciale e per distinguere una TN secondaria?

Risposta: la RM cranica è l'esame di prima scelta per la diagnosi di TN secondaria [es. da neoplasia, sclerosi multipla (MS), cause iatrogene]. Se non effettuabile, si raccomanda l'uso dei riflessi trigeminali per escludere una TN secondaria^[5] (mentre i potenziali evocati trigeminali mancano di specificità: possono essere alterati anche nella TN primaria). In pazienti con sindromi da dolore neuropatico facciale, sia i riflessi trigeminali che i potenziali evocati trigeminali sono in grado di diagnosticare un danno delle connessioni trigeminali afferenti.

Domanda 1.3: quale ruolo gioca il NVC nella TN primaria?

Risposta: il NVC senza alterazioni morfologiche è frequente anche dal lato asintomatico (è considerato una variante anatomica), ed è significativamente presente dal lato sintomatico nella TN idiopatica, mentre il NVC con alterazioni morfologiche è raro dal lato asintomatico e mostra una presenza fortemente significativa dal lato sintomatico nella TN classica^[6]. La presenza di NVC non deve essere usata per confermare o escludere la diagnosi di TN.

Domanda 1.4: in pazienti con TN, quali esami di neuroimaging devono essere effettuati per diagnosticare un NVC o escludere altre cause di TN?

Risposta: per escludere cause sottostanti di TN deve essere effettuata una RM, che però da sola non è in grado di confermare o escludere un NVC. Per tale diagnosi si effettueranno tre sequenze di immagini RM ad alta risoluzione: 3D-T2 pesate, angiografia 3D time-of-flight (3D TOF-MRA) e 3D T1-pesate con gadolinio (T1-Gad), meglio con un'apparecchiatura 3 Tesla^[7]. Indispensabile la descrizione di eventuali danni morfologici da NVC della radice nervosa.

2. Terapia farmacologica

Domanda 2.1: in pazienti con TN primaria, quali trattamenti sono efficaci sulle esacerbazioni dolorose acute?

Risposta: esiste una scarsa evidenza sull'uso della lidocaina e della fenitoina in acuto.

Domanda 2.2: quali farmaci si sono dimostrati più efficaci nel trattamento di lungo termine della TN primaria?

Risposta: i farmaci più efficaci per la profilassi a lungo termine della TN rimangono la carbamazepina (200-1200 mg/die) o l'oxcarbazepina (300-1800 mg/die). Possibile l'impiego anche di dosaggi superiori^[8-9]. Non vi sono studi che paragonino l'efficacia delle preparazioni a rilascio prolungato vs. le tradizionali. Esistono studi a bassa qualità di evidenza che hanno utilizzato lamotrigina^[10], gabapentin^[11] e tossina botulinica tipo A^[12] in caso di inefficacia o scarsa tollerabilità dei due farmaci principali, in monoterapia o in associazione ai precedenti. Anche il pregabalin, il baclofen e la fenitoina sono stati utilizzati, ma mancano studi sistematizzati in proposito.

3. Trattamento chirurgico

Domanda 3.1: nei pazienti con TN primaria, quanti farmaci devono essere impiegati prima dell'opzione chirurgica?

Risposta: non vi sono dati in proposito. In base all'opinione di esperti, una regolare gestione con farmaci a dosi adeguate deve precedere l'opzione chirurgica. In molti casi si ottiene un soddisfacente controllo del dolore.

Domanda 3.2: quale tecnica chirurgica offre la migliore gestione del dolore?

Risposta: vi sono studi comparativi sulla decompressione microvascolare (MVD) versus gamma-knife (GKS), sia di tipo prospettico che retrospettivo. Tutti hanno dimostrato la superiorità nel lungo termine della MVD^[13]. Sono disponibili anche studi che comparano la MVD con trattamenti neuroablativi (rizolisi con glicerolo - GR; compressione con palloncino -BC; termocoagulazione con radiofrequenza - RFTC); anch'essi dimostrano la superiorità della MVD^[14-15]. Vari studi non comparativi esaminano l'esito di un singolo intervento. Anche in questo caso emerge una tendenza verso la superiorità della MVD nel controllo del dolore sul lungo termine. Tale intervento deve essere preferito in caso di TN classica. In caso di mancata evi-

denza di compressione neurovascolare (TN idiopatica) non esistono dati circa la maggiore efficacia di uno dei diversi trattamenti neuroablativi per via percutanea. La MVD è l'unico trattamento che abbia portato in rari casi a complicazioni fatali. Tra le altre procedure la più sicura sembra la GKS mentre la RFTC è associata a frequenti complicazioni locali (ipoestesia facciale o corneale, cheratiti, debolezza muscolare), che però in genere tendono a risolversi spontaneamente.

4. Gestione della TN secondaria e gestione non farmacologica e non chirurgica della TN

Domanda 4.1: i pazienti con TN secondaria devono essere sottoposti agli stessi trattamenti del dolore farmacologici e chirurgici come quelli con TN primaria?

Risposta: l'evidenza scientifica dei lavori sul trattamento della TN secondaria è bassa. In base ai dati disponibili, le terapie farmacologiche sono le stesse della TN primaria, con apparente minore efficacia. In pazienti con MS ed evidente NVC, è opportuno optare per la MVD.

Domanda 4.2: quali aiuti non farmacologici e non chirurgici devono essere offerti ai pazienti con TN primaria?

Risposta: la disabilità dei pazienti con TN non è dovuta unicamente al dolore, ma anche a fattori psichici come ansia e depressione. Essi possono essere presi in carico da gruppi di auto-aiuto coordinati da infermiere e volontari.

Rispetto alle precedenti linee guida, è stata aggiornata la sezione diagnostica, con l'introduzione della distinzione tra TN classica e idiopatica nell'ambito della TN primaria. Sono state precisate le tecniche di neuroimaging per identificare un NVC, con o senza alterazioni morfologiche del tronco nervoso. In pazienti con TN classica è preferibile la procedura chirurgica di MVD. La sezione sul trattamento farmacologico è stata aggiornata; la carbamazepina e l'oxcarbazepina rimangono comunque i trattamenti di prima scelta. Nuovi lavori hanno posto maggiore enfasi sulla superiore efficacia della MVD nei confronti delle tecniche neuroablative, anche in caso di TN secondaria a MS.

Si prevede che le presenti linee guida saranno aggiornate nel 2025.

Bibliografia

1. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, Eide PK, Leal PRL, Maarbjerg S, May A, Nurmikko T, Obermann M, Jensen TS, Cruccu G. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2019; 26: 831-849.
2. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1013-1028.
3. Leone MA, Keindl M, Schapira AH et al. Practical recommendations for the process of proposing, planning and writing a neurological management guideline by EAN task forces. *Eur J Neurol* 2015; 22: 1505-1510.
4. Liu P, Liao C, Zhong W et al. Symptomatic trigeminal neuralgia caused by cerebellopontine angle tumors. *J Craniofac Surg* 2017; 28: 256-258.
5. Liao MF, Lee M, Hsieh MJ et al. Evaluation of the pathophysiology of

- classical trigeminal neuralgia by blink reflex study and current perception threshold testing. *J Headache Pain* 2010; 11: 241-246.
6. Antonini G, Di PA, Cruccu G et al. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis. *Pain* 2014; 155: 1464-1471.
7. Chun-Cheng Q, Qing-Shi Z, Ji-Qing Z, Zhi-Gang W. A single-blinded pilot study assessing neurovascular contact by using high-resolution MR imaging in patients with trigeminal neuralgia. *Eur J Radiol* 2009; 69: 459-463.
8. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: CD005451.
9. Liebel JT, Menger N, Langor H. Oxcarbazepine in der Behandlung der Trigeminalneuralgie. *Nervenheilkunde* 2001; 20: 461-465.
10. Zakrzewska JM, Chaudhuri Z, Nurmikko TJ et al. Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain* 1997; 73: 223-230.
11. Yuan M, Zhou HY, Xiao ZL et al. Efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia: a meta-analysis. *Pain Pract* 2016; 16: 1083-1091.
12. Morra ME, Elgebaly A, Elmaraezy A et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin A therapy in trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain* 2016; 17: 63.
13. Wang DD, Raygor KP, Cage TA et al. Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2018; 128: 68-77.
14. Haridas A, Mathewson C, Eljamel S. Long-term results of 405 refractory trigeminal neuralgia surgeries in 256 patients. *Zentralbl Neurochir* 2008; 69: 170-174.
15. Jellish WS, Benedict W, Owen K et al. Perioperative and long-term operative outcomes after surgery for trigeminal neuralgia: microvascular decompression vs. percutaneous balloon ablation. *Head Face Med* 2008; 4: 11-14.

L'INTERESSANTE ASSOCIAZIONE TRA EMICRANIA E IPOTIROIDISMO

Elisa Rubino

Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Email: elisa.rubino@unito.it; erubino@cittadellasalute.to.it

L'emicrania è una patologia molto comune nella popolazione generale e i pazienti affetti da emicrania mostrano spesso importanti comorbidità neurologiche, psichiatriche, cardiovascolari ed endocrine che influenzano in modo significativo sia la progressione della malattia che le strategie terapeutiche. Particolarmente interessante è la comorbidità tra emicrania e alcune malattie endocrine, come le patologie della tiroide, l'endometriosi e la sindrome dell'ovaio policistico^(1,2).

I primi studi sui rapporti tra emicrania e malattie della tiroide risalgono a oltre 70 anni fa, con il riscontro di una possibile comorbidità tra ipotiroidismo e cefalea⁽³⁾. Da allora è emersa sempre più evidente la connessione tra le due patologie, e negli ultimi anni un'attenzione crescente è stata rivolta alla potenziale associazione tra emicrania e patologie tiroidee. L'emicrania e l'ipotiroidismo costituiscono due malattie a elevata frequenza nella popolazione generale, con una prevalenza nel corso della vita rispettivamente del 12% e del 2%. Entrambe le patologie condividono diverse caratteristiche demografiche e socioeconomiche.

Negli ultimi vent'anni, numerosi studi hanno mostrato un'associazione significativa tra emicrania e ipotiroidismo. Nel 2002 il gruppo di Bigal ha dimostrato come i pazienti affetti da emicrania cronica presentino un rischio di sviluppare ipotiroidismo incrementato di otto volte rispetto ai pazienti affetti da emicrania episodica⁽⁴⁾. Più di recente, uno studio italiano condotto su una popolazione di pazienti emicranici ha evidenziato una prevalenza di ipotiroidismo conclamato incrementata rispetto alla popolazione generale⁽⁵⁾. Utilizzando i dati del Fernald Medical Monitoring Program, un programma di sorveglianza medica dei residenti che vivevano vicino a Cincinnati (USA), Martin et al. hanno dimostrato come la cefalea, e in particolare l'emicrania, possano aumentare il rischio di sviluppare nel corso degli anni un quadro clinico di ipotiroidismo⁽⁶⁾.

In anni più recenti, alcuni studi hanno evidenziato come l'emicrania sia associata non solo a un aumentato rischio di ipotiroidismo conclamato ma anche di ipotiroidismo subclinico (SCH). Tale condizione è caratterizzata da concentrazioni di tireotropina sierica (TSH) aumentate ma con valori

nei limiti di norma degli ormoni tiroidei liberi. Negli studi di popolazione, la prevalenza di SCH varia dal 4 al 15%, con tassi più elevati nel genere femminile. Alcuni autori hanno riscontrato nei bambini con emicrania un'aumentata prevalenza di ipotiroidismo subclinico rispetto alla media della popolazione pediatrica (24% vs 2%)^(7,8). Ad oggi, in letteratura, sono disponibili invece pochi dati sulla potenziale associazione tra ipotiroidismo subclinico ed emicrania nella popolazione adulta. Nel 2017, Lima Carvalho e collaboratori, valutando le caratteristiche cliniche di una coorte di pazienti affetti da ipotiroidismo conclamato e subclinico, hanno evidenziato come il 34% dei pazienti ipotiroidei sviluppi crisi cefalalgiche, per la maggior parte descritte con caratteristiche emicraniche (dolore di intensità moderata/severa, pulsante, unilaterale, associato a nausea/vomito). È interessante notare come vi sia una buona risposta clinica anche dell'emicrania in corso di terapia con l-tiroxina in particolare nel sottogruppo di pazienti con ipotiroidismo subclinico⁽⁹⁾.

Recentemente anche il nostro gruppo di ricerca del Centro Cefalee del Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino si è occupato della comorbidità tra ipotiroidismo subclinico ed emicrania. Con la collaborazione della Clinica Endocrinologica dell'AO Ordine Mauriziano di Torino, abbiamo dimostrato in uno studio caso-controllo che i pazienti con ipotiroidismo subclinico mostrano un rischio significativamente maggiore nel corso della vita di sviluppare sia emicrania senza aura sia emicrania con aura rispetto ai controlli⁽¹⁰⁾. Tale comorbidità tra ipotiroidismo subclinico ed emicrania non sembra dipendere né dalle concentrazioni di ormoni tiroidei né dai livelli anticorpali anti-tiroide. È interessante sottolineare come nei soggetti con SCH analizzati, così come nello studio di Lima Carvalho, la sintomatologia emicranica si discosti dal quadro di "cefalea attribuita ad ipotiroidismo" (cod.10.4, secondo la Classificazione ICHD-3 pubblicata nel 2018)⁽¹¹⁾, caratterizzata invece da un dolore gravativo, persistente e bilaterale, privo di sintomi di accompagnamento e presente in circa il 30% degli ipotiroidei conclamati⁽¹²⁾.

Inoltre, nel sottogruppo di pazienti affetti da ipotiroidismo subclinico ed emicrania, abbiamo evidenziato una maggior prevalenza di patologie autoimmuni sistemiche e organo-specifiche rispetto ai pazienti ipotiroidei subclinici non emicranici. I nostri risultati sono in linea con dati di letteratura che confermano l'associazione tra emicrania e plurime patologie autoimmuni quali la sclerosi multipla, il lupus eritematoso sistemico, la celiachia e le patologie infiammatorie intestinali, il diabete mellito di tipo 1 e la presenza di anticorpi anti-fosfolipidi. L'iperproduzione di mediatori flogistici tipici dei quadri autoimmuni e la flogosi sistemica associata alla disfunzione endoteliale potrebbero contribuire all'attivazione e disregolazione del sistema trigemino-vascolare, cui consegue la cascata di eventi biochimico-metabolici implicati nella genesi emicranica^(13,14).

Nel loro insieme, queste evidenze suggeriscono come l'emicrania e l'ipotiroidismo siano collegati da una relazione bidirezionale. Tuttavia, ad oggi, i meccanismi fisiopatologici sottesi a questa potenziale associazione non sono ancora del tutto conosciuti. Sia meccanismi genetici che immunitari potrebbero fornire una spiegazione a questa associazione. L'ipotiroidismo autoimmune è un disturbo complesso, in cui l'esposizione a fattori esogeni, la presenza di elementi endogeni e un background genetico predisponente causano lo sviluppo di autoanticorpi⁽¹⁵⁾. L'autoimmunità tiroidea è promossa da polimorfismi a singolo nucleotide nei geni che regolano il sistema immunitario, come i geni inclusi nel complesso maggiore di istocompatibilità (HLA), i geni delle citochine e geni tiroide-specifici. I polimorfismi in alcuni di questi geni, come il TNF-alpha e diversi geni dell'HLA, sono stati implicati anche nella patogenesi dell'emicrania^(16,17). È possibile ipotizzare che anche meccanismi autoimmuni comuni possano contribuire alla comorbidità dell'ipotiroidismo subclinico e dell'emicrania. È ormai noto come gli ormoni tiroidei influenzino numerosi processi e funzioni fisiologiche cerebrali, quali la neurogenesi, la differenziazione neuronale e gliale, la mielinizzazione e la sinaptogenesi⁽¹⁸⁾. I recettori degli ormoni tiroidei, TR-alpha e TR-beta, sono inoltre diffusamente espressi nel sistema nervoso centrale, sia a livello corticale che vascola-

re⁽¹⁹⁾. In ultimo, gli ormoni tiroidei svolgono un ruolo neuro-modulatorio nel sistema nervoso centrale e l'asse ipotalamico-ipofisario-tiroideo sembra essere coinvolto anche nei meccanismi di regolazione del dolore. Questi dati possono contribuire a supportare l'incrementato rischio di emicrania nei pazienti ipotiroidei. Sono tuttavia necessari ulteriori studi clinici e sperimentali al fine di approfondire i meccanismi fisiopatologici sottesi alla comorbidità tra emicrania ed ipotiroidismo così da migliorare la nostra comprensione della patogenesi di ambedue le patologie e definire nuove strategie terapeutiche.

Bibliografia

1. Mormile R, Vittori G. Endometriosis and migraine: what is there behind the scenes? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014;27:389-390.
2. Glintborg D, Andersen M. Management of endocrine disease: morbidity in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2017;176:R53-65.
3. Fenichel NM. Chronic headache due to masked hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1948;29:456-460.

4. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, et al. Chronic daily headache: Identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002;42:575-581.
5. Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, et al. The comorbidity between migraine and hypothyroidism. *J Headache Pain* 2013;14(Suppl 1):P138.
6. Martin AT, Pinney SM, Xie C, et al. Headache Disorders May Be a Risk Factor for the Development of New Onset Hypothyroidism. *Headache* 2017;57:21-30.
7. Fallah R, Mirouliaei M, Bashardoost N, et al. Frequency of subclinical hypothyroidism in 5- to 15-year-old children with migraine headache. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2012;25:859-862.
8. Shriaram M, Sridhar M. Subclinical hypothyroidism in children. *Indian Pediatr* 2014;51:889-895.
9. Lima Carvalho MF, de Medeiros JS, Valença MM. Headache in recent onset hypothyroidism: Prevalence, characteristics and outcome after treatment with levothyroxine. *Cephalalgia* 2017;37:938-946.
10. Rubino E, Rainero I, Garino F, et al. Subclinical hypothyroidism is associated with migraine: A case-control study. *Cephalalgia* 2019;39:15-20.
11. ICHD 3rd edition - Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
12. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleydiere F, et al. Headache in

- hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia* 1998;18:687-689.
13. Pakpoor J, Handel AE, Giovannoni G, et al. Meta-Analysis of the Relationship between Multiple Sclerosis and Migraine. *PLoS One* 2012;7:e45295.
14. Tjensvoll AB, Harboe E, Gøransson LG, et al. Migraine is frequent in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Cephalalgia* 2011;31:401-408.
15. Effraimidis G, Wiersinga WM. Mechanisms in endocrinology: Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170:R241-52.
16. Rainero I, Grimaldi LM, Salani G, et al. Association between the tumor necrosis factor-alpha -308G/A gene polymorphism and migraine. *Neurology* 2004;62:141-143.
17. Rainero I, Fasano E, Rubino E, et al. Association between migraine and HLA-DRB1 gene polymorphisms. *Journal of Headache and Pain* 2005;6:185-187.
18. Bernal J. Thyroid hormones in brain development and function. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al., editors. *Endotext* (eds). South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
19. Moodley K, Botha J, Raidoo DM, et al. Immuno-localisation of anti-thyroid anti-bodies in adult human cerebral cortex. *J Neurol Sci* 2011;302:114-117.

NOVITA' DAI CONGRESSI: 61° CONGRESSO DELL'AMERICAN HEADACHE SOCIETY

Carlo Lisotto

Centro Cefalee, Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale", Pordenone
Email: carlo.lisotto@as5.sanita.fvg.it.

Si è svolto a Filadelfia, dall'11 al 14 luglio 2019, il 61° Congresso dell'American Headache Society. Sono stati inviati quasi 300 abstracts, presentati come comunicazioni orali o poster. Gli studi si sono focalizzati principalmente sulle grandi novità terapeutiche, ditani, gepanti e soprattutto anticorpi monoclonali anti-CGRP. Tra i lavori clinici, da segnalare uno studio di coorte longitudinale (J Pavlovic) che ha valutato per 22 anni 71.441 donne in fase post-menopausale. Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra donne emicraniche e non emicraniche per quanto concerne l'incidenza di ictus cerebrale e di infarto miocardico. In uno studio condotto in USA, Germania e Regno Unito (R Nichols) sono stati valutati 1012 soggetti con cefalea a grappolo episodica. Una terapia di profilassi (in ordine decrescente, verapamil, topiramato e litio) è stata prescritta solamente in circa il 40% dei pazienti. I trattamenti sintomatici più utilizzati sono risultati sumatriptan, ossigeno (in misura molto minore in USA rispetto all'Europa) e zolmitriptan. Sono stati condotti due studi clinici randomizzati e controllati (RB Lipton) con Celecoxib soluzione orale 25 mg/ml (DFN-15) nel trattamento acuto dell'emicrania. In entrambi gli studi, DFN-15 si è dimostrato significativamente superiore al placebo, con una risposta pain-free a 2 ore di 35,6% (verso 21,7%, $p < 0,001$).

Tra i ditani, la molecola attualmente in studio è il **lasmitidan**, agonista selettivo del recettore serotoninergico 5-HT_{1F}. Sono stati analizzati i trials clinici SPARTAN e SAMURAI, in cui lasmitidan 50 mg, 100 mg e 200 mg è stato studiato in doppio cieco. La superiorità verso placebo è risultata significativa già a 30 minuti dall'assunzione, valutando il pain relief ($p < 0,01$ con la dose di 100 mg e $p < 0,001$ con 200 mg) e la scomparsa dei sintomi più disabilitanti associati all'emicrania con la dose di 200 mg ($p < 0,01$ per fotofobia e $p < 0,05$ per fonofobia). Lasmitidan, agendo a livello centrale, può indurre eventi avversi di tipo neurologico più frequentemente rispetto al placebo (P Rizzoli), in particolare vertigini, parestesie, sonnolenza, astenia e nausea. Tali eventi sono apparsi di lieve entità, a rapide insorgenza e risoluzione.

Come noto, i gepanti sono attualmente in studio sia per il trattamento in acuto che di profilassi dell'emicrania. **Atogepant** è stato studiato in prevenzione (PJ Goadsby) in 834 pazienti con emicrania episodica a frequenza 4-14 giorni al mese. In tutti i 5 gruppi trattati (atogepant 10 mg x 1 al dì, 30 mg x 1 al dì, 60 mg x 1 al dì, 30 mg due volte al dì e 60 mg due volte al dì) è stata notata una significativa riduzione dei giorni di emicrania al mese in confronto a placebo. La tossicità epatica è risultata trascurabile,

essendosi verificato un aumento delle transaminasi in 10 casi. In un ulteriore studio (DW Dodick) è stata valutata l'entità della riduzione dei giorni di emicrania al mese dopo 12 settimane di trattamento. Una riduzione dei giorni mensili di emicrania è stata riscontrata in tutti i 5 bracci di trattamento con atogepant. La riduzione di $\geq 25\%$ giorni/mese si è verificata nel 77% dei casi (verso placebo 63%), di $\geq 50\%$ nel 57% (verso placebo 40%), di $\geq 75\%$ nel 34% (verso placebo 18%) e 100% nel 10% (verso placebo 3%).

Ubrogепant è stato studiato in acuto (AM Blumenfeld) in soggetti "non-responders" ai triptani (studi di fase III ACHIEVE-I con dosi di 50 mg e 100 mg e ACHIEVE-II con dosi di 25 mg e 50 mg, in un totale di 3358 pazienti). Nei soggetti "non-responders" ai triptani, ubrogепant 50 mg è risultato più efficace in confronto a placebo (pain-free a 2 ore 16%, verso 8% placebo). Una simile risposta verso placebo è stata osservata anche nei soggetti triptan-naive o "triptan-responders". In un'ulteriore analisi (DW Dodick) dei due studi ACHIEVE, è stata valutata la rapidità di insorgenza di tre parametri di efficacia: pain relief, assenza del sintomo più disabilitante (tra nausea, fotofobia e fonofobia) associato alla crisi di emicrania e pain-free. Il pain relief si è verificato in modo statisticamente significativo a un'ora dall'assunzione di ubrogепant 50 mg, essendo stato riportato nel 43% dei casi (37% nel gruppo placebo, $p = 0,0104$). L'assenza del sintomo più disabilitante è stata notata a 90 minuti nel 28% dei casi (22% nel gruppo placebo, $p = 0,002$). Infine la scomparsa del dolore (pain-free) a 2 ore si è verificata nel 20% dei casi (13% nel gruppo placebo, $p < 0,0001$). In uno studio di tollerabilità e di sicurezza (PJ Goadsby), ubrogепant alla dose di 100 mg è stato somministrato a 518 pazienti, per due giorni consecutivi, alternati a due giorni di placebo, per un totale di 8 settimane. Non è stato notato in nessun caso un persistente aumento delle transaminasi, confermando in tal modo la sicurezza di impiego di tale gepante a livello epatico. Un ulteriore studio (J Ailani) ha esteso a un anno la valutazione della tollerabilità e della sicurezza di ubrogепant 50 mg e 100 mg verso placebo. I 1254 pazienti studiati hanno trattato in 12 mesi 21.454 attacchi emicranici, assumendo 31.968 dosi di ubrogепant. L'uso intermittente di ubrogепant 50 mg e 100 mg per un anno è stato ben tollerato e non sono emersi significativi problemi di sicurezza di impiego. Negli studi ACHIEVE-I e ACHIEVE-II i pazienti, in caso di insoddisfacente risposta alla prima dose assunta (25 mg, 50 mg o 100 mg), hanno potuto assumere una seconda dose a distanza di due ore alla prima (J Ailani). La scomparsa del dolore (pain-free) a 2 ore si è verificata nel 34% dei soggetti che hanno assunto

ubrogепant 50 mg come seconda dose, verso placebo 19% ($p < 0,0001$). Analogamente, il sollievo dal dolore (pain relief) a 2 ore si è verificato nel 55% dei soggetti che hanno assunto ubrogепant 50 mg come seconda dose, verso placebo 33% ($p < 0,0001$). Non si sono verificati significativi eventi avversi nei pazienti che hanno assunto 2 dosi di ubrogепant 50 mg. In uno studio di fase 3 (RB Lipton) ubrogепant è stato somministrato per un anno a 1254 pazienti, randomizzati 1:1:1 rispettivamente a terapia sintomatica consueta, ubrogепant 50 mg e ubrogепant 100 mg. Sono stati trattati 21.454 attacchi emicranici con un totale di 31.968 dosi di ubrogепant. La scomparsa del dolore (pain-free) a 2 ore è stata ottenuta nel 23% delle crisi trattate con ubrogепant 50 mg e nel 25% con 100 mg. Il pain relief a 2 ore è stato raggiunto nel 65% degli attacchi con ubrogепant 50 mg e nel 68% con 100 mg. L'efficacia di ubrogепant si è mantenuta inalterata nel corso del periodo dello studio (un anno). Una seconda dose di farmaco è stata assunta nel 36% degli attacchi con ubrogепant e nel 34% con 100 mg. Un farmaco rescue si è reso necessario nel 13% delle crisi trattate con ubrogепant 50 mg e nel 12% con 100 mg.

Un altro gepante in fase di studio in acuto è il **rimegepant**. È stata studiata (RB Lipton) una nuova formulazione in liofilizzato oro-dispersibile da 75 mg, che sembra fornire una risposta più rapida (di circa 30 minuti) rispetto alla compressa. In uno studio di fase 3 sono stati trattati 1375 soggetti. La superiorità rispetto a placebo è risultata significativa in termini di pain-free a 2 ore (21,2% verso 10,9%, $p < 0,0001$), pain-free a 90 minuti e sustained pain-free a 48 ore. La tollerabilità e la sicurezza sono risultate analoghe al placebo. In uno studio in aperto (RB Lipton) condotto in pazienti emicranici con elevata frequenza di crisi, rimegepant 75 mg è stato assunto almeno a giorni alterni per un anno. Non è stato osservato alcun evento avverso, in particolare epatotossicità. Anche alla luce di tali dati, è in corso uno studio randomizzato e controllato di fase 3 con rimegepant 75 mg nel trattamento preventivo dell'emicrania. Finora sono stati condotti 3 trials in doppio cieco e controllati verso placebo, con identico disegno, con randomizzazione a rimegepant compresse 75 mg, rimegepant liofilizzati orodispersibili 75 mg e a placebo. Tali studi hanno coinvolto 3507 pazienti (D Buse). Valutando complessivamente gli studi eseguiti, la scomparsa del dolore (pain-free) a 2 ore è stata ottenuta nel 20,6% dei casi, verso placebo 12,6% nei pazienti con almeno 4 crisi al mese. Risultati analoghi sono stati riscontrati nei pazienti con meno di 4 attacchi al mese. In uno studio del tutto esplorativo (K Mullin) condotto in due soli pazienti già in

trattamento preventivo con erenumab, è stato testato con successo rimegepant 75 mg nella terapia in acuto in pazienti refrattari sia a triptani che a FANS. Pur con lo stesso target, ma con caratteristiche cinetiche completamente diverse, l'uso concomitante dei due farmaci non solo non sembra controindicato, ma potrebbe rivelarsi utile nei pazienti refrattari alle terapie sintomatiche di prima scelta (triptani e FANS). Nei pazienti con ≥ 65 anni, rimegepant 75 mg presenta una buona tollerabilità e soprattutto sicurezza di impiego (R Croop). Inoltre, la tollerabilità di rimegepant 75 mg è risultata sovrapponibile nei soggetti sani e nei pazienti epatopatici.

Per quanto riguarda gli **anticorpi anti-CGRP**, un'analisi post-hoc (SK Aurora) degli studi EVOLVE 1 e 2 (emicrania episodica) e REGAIN (emicrania cronica) ha dimostrato che il trattamento con **galcanezumab**, sia alla dose di 120 mg che di 240 mg al mese, riduce i giorni di emicrania al mese in modo significativo verso placebo sia in pazienti senza che con uso eccessivo di farmaci. È stato condotto in pazienti con emicrania episodica e cronica lo studio randomizzato in aperto CGAJ (P McAlister) con galcanezumab per un periodo di 12 mesi e un ulteriore follow-up post-trattamento di 4 mesi. È stata valutata la disabilità, misurata con i questionari MSQ e MIDAS. La riduzione della disabilità è risultata altamente significativa con entrambe le dosi del farmaco, 120 mg e 240 mg al mese. In particolare, il decremento del punteggio MIDAS al termine dello studio a 12 mesi, rispetto alla condizione basale, è stato in media -33,58 con 120 mg e -32,67 con 240 mg. Tali risultati hanno confermato i dati degli studi randomizzati e controllati EVOLVE 1 e 2 REGAIN. Lo studio REGAIN è stato condotto in soggetti con emicrania cronica. I pazienti, dopo i 3 mesi di randomizzazione, sono stati seguiti in aperto per ulteriori 9 mesi (NA Hindiyeh). La conversione a 3 mesi da emicrania cronica a emicrania episodica è risultata significativamente superiore nei soggetti trattati con galcanezumab verso placebo (30,9% verso 19,7%). Nei pazienti seguiti per altri 9 mesi in aperto la conversione da forma cronica a forma episodica è stata riscontrata nel 65,1% dei casi.

Nello studio FOCUS (due comunicazioni di E Spierings e di MD Ferrari) sono stati sottoposti a trattamento con **fremanezumab** 838 pazienti con emicrania episodica ed emicrania cronica, che non avevano risposto a 2-4 classi diversi di farmaci di profilassi. I pazienti sono stati randomizzati verso placebo in due bracci di trattamento, uno con 225 mg al mese (dose iniziale di 675 mg nei soggetti con emicrania cronica) e l'altro con 675 mg trimestrale. Dopo 12 settimane di terapia si è verificata una significativa riduzione dei giorni di emicrania al mese verso placebo in entrambi i bracci di trattamento. In oltre il 30% dei pazienti si è verificata una riduzione di $\geq 50\%$ dei giorni mensili di emicrania e in circa il 10% un riduzione di $\geq 75\%$ dei giorni di emicrania al mese. La significatività statistica

($p < 0,0001$) verso placebo della riduzione dei giorni di emicrania al mese è stata riscontrata in tutti casi trattati, nei soggetti con emicrania cronica e con emicrania episodica, con entrambe le dosi di farmaco (225 mg al mese e 675 mg ogni 3 mesi). Anche i punteggi delle scale di disabilità HIT-6 e MIDAS sono risultati significativamente ridotti a 12 settimane (M Ashina). La tollerabilità e la sicurezza di impiego di fremanezumab sono risultate analoghe al placebo (MD Ferrari). Negli studi con fremanezumab condotti in soggetti con emicrania cronica ed episodica (SD Silberstein), un uso eccessivo farmaci è stato riscontrato in 54% dei casi con emicrania cronica e in 13% dei casi con emicrania episodica. Una significativa riduzione dei giorni di emicrania al mese a 12 mesi dall'inizio del trattamento è stata notata sia nei soggetti con e senza uso eccessivo di farmaci, con entrambe le modalità di trattamento (225 mg al mese e 675 mg ogni 3 mesi). In una analisi post-hoc (RB Singh) dello studio randomizzato, in doppio cieco a gruppi paralleli con fremanezumab (225 mg al mese verso 675 mg ogni 3 mesi) condotto per 52 settimane in 813 pazienti con emicrania cronica, è stata valutata la conversione da emicrania cronica a emicrania episodica. A 6 mesi, la conversione è stata notata in 72,8% dei casi con 225 mg e in 66,9% con 675 mg. Tali tassi sono risultati ancora più elevati a 12 mesi (rispettivamente, 77,7% e 75,7%). Il fenomeno di "wearing-off" viene definito come la recidiva o il peggioramento dei sintomi prima della dose successiva (come da schema terapeutico stabilito) del farmaco da assumere, con miglioramento dei sintomi stessi dopo l'assunzione programmata. Un studio (CA Blaiss) ha specificamente confrontato fremanezumab 225 mg al mese e 675 mg ogni 3 mesi. Non è stato notato alcun fenomeno di wearing-off nel corso del terzo mese dopo iniezione di 675 mg, con efficacia clinica sovrapponibile alla dose mensile di 225 mg. In uno studio di patient preference condotto online (RP Cowan) in pazienti (con emicrania episodica e cronica) trattati con fremanezumab 225 mg o 675 mg, il 69% dei soggetti ha espresso la preferenza verso la dose trimestrale di 675 mg, a prescindere dalla dose assunta durante la fase di estensione di un anno dello studio iniziale randomizzato.

È in corso uno studio (M Ashina) che sta valutando in aperto, fino a 5 anni dopo i trials registrativi, i pazienti con emicrania episodica trattati con **erenumab**. Nei pazienti inizialmente trattati con erenumab 70 mg al mese la dose è stata incrementata, in media 2 anni dopo, a 140 al mese, in seguito ad un emendamento di protocollo. A distanza di 4 anni il significativo miglioramento clinico, già dimostrato inizialmente, si è mantenuto nel tempo; anche la tollerabilità e la sicurezza sono rimaste inalterate nel corso dello studio. La stipsi appare come l'evento avverso più comune. Al quarto anno di osservazione, in particolare, la riduzione di $\geq 50\%$ dei giorni mensili di emicrania è stata notata nel 77% dei pazienti e la riduzione di $\geq 75\%$ dei giorni di emicrania al

mese nel 56% dei casi. Nei soggetti con emicrania cronica, la risposta al trattamento con erenumab 70 mg e 140 mg può non verificarsi precocemente (SJ Tepper). Si definisce come risposta iniziale la riduzione di $\geq 50\%$ dei giorni mensili di emicrania al primo mese. Nei pazienti senza risposta iniziale, la riduzione dei giorni di emicrania al mese è stata ritenuta modesta se $\geq 30\%$ e $< 50\%$ e nessuna o limitata se $< 30\%$. Nei pazienti con riduzione modesta iniziale, un significativo decremento dei giorni mensili di emicrania si è verificato nel 64% dei casi (erenumab 70 mg) e nel 79% dei casi (erenumab 140 mg) al secondo e/o terzo mese di trattamento. Nei pazienti con nessuna o limitata riduzione iniziale, il significativo decremento dei giorni mensili di emicrania si è verificato nel 44% dei casi (erenumab 70 mg) e nel 36% dei casi (erenumab 140 mg) al secondo e/o terzo mese di trattamento. Le recenti Linee Guida dell'AHS raccomandano almeno 3 mesi di trattamento, prima di poter valutare l'efficacia della terapia. Un'analisi post-hoc (RB Lipton) dei due studi registrativi condotti con erenumab ha evidenziato non solo la significativa riduzione dei giorni di emicrania al mese, ma anche dell'intensità degli attacchi. Tale effetto appare indipendente dalla riduzione della frequenza degli attacchi. Lo studio LIBERTY randomizzato e controllato verso placebo con erenumab 140 mg è stato condotto in pazienti con emicrania episodica che non avevano risposto precedentemente a 2-4 trattamenti di profilassi. Tale studio è stato prolungato in aperto per altre 12 settimane (U Reuter). L'efficacia del trattamento, già evidente dopo i 3 mesi in doppio cieco, si è mantenuta anche nelle successive 12 settimane in aperto; anche i pazienti trattati con placebo nella fase in doppio cieco hanno presentato un significativo miglioramento di tutti i parametri (riduzione dei giorni di emicrania al mese e dei punteggi di disabilità) nelle 12 settimane in cui sono stati trattati con erenumab 140 mg. In uno studio (H Digre) condotto in 34 pazienti affetti da emicrania cronica intrattabile, già in trattamento con tossina botulinica, è stato associato in add-on erenumab 70 mg al mese. In 18 casi (53%) è stato riportato un ulteriore miglioramento clinico. Tale associazione potrebbe rivelarsi utile nei pazienti con le forme più refrattarie di emicrania cronica, per poter ulteriormente potenziare l'efficacia della tossina botulinica. Negli studi PROMISE 1 (emicrania episodica) e 2 (emicrania cronica), **eptinezumab** (alle dosi 100 mg e di 300 mg per via endovenosa ogni 3 mesi) ha prodotto una significativa riduzione dei giorni di emicrania al mese (LL Mechtler). Il miglioramento clinico è risultato più evidente in seguito alla seconda infusione (a 3 mesi di distanza dalla prima) del farmaco. Nello studio PREVAIL in aperto a 2 anni (B Allan), eptinezumab ha dimostrato ottima tollerabilità e sicurezza di impiego in una valutazione ad interim dopo 6 infusioni e.v. ogni 3 mesi.

LA GESTIONE TERRITORIALE DELLE CEFALIEE: ESPERIENZA DELL'AMBULATORIO MULTIDISCIPLINARE PER LE CEFALIEE DI PUTIGNANO

Antonello D'Attoma

Dirigente medico neurologo ASL Bari - Responsabile Ambulatorio Multidisciplinare per le Cefalee - Giornalista iscritto all'Ordine
Email: antonio.dattoma@asl.bari.it

Abbiamo chiamato "Take care Cefalea" un progetto di lavoro dedicato al paziente cefalalgico, all'interno della rete Ambulatoriale territoriale afferente al Distretto sanitario di Putignano (ASL Bari). Tale progetto, rappresenta lo sviluppo dell'Ambulatorio delle Cefalee che, all'interno dell'Ambulatorio di Neurologia, è attivo in questo stesso territorio, nei presidi di Noci e Locorotondo, da circa 15 anni, dedicato esclusivamente ai pazienti cefalalgici; tale attività ambulatoriale è andata progressivamente ad incrementarsi nel corso degli anni, grazie al "passaparola" tra i pazienti, ma anche grazie all'opera di informazione e sensibilizzazione effettuata, che ha

consentito un flusso di utenti provenienti anche da altri territori. Dal 2014 questo Ambulatorio è stato accreditato presso la SISC.

"Take care Cefalea" è un progetto di lavoro multidisciplinare, che vuole prendersi cura del paziente affetto da Cefalea cronica, in modo innovativo e in linea con le ultime suggestioni provenienti dagli studi internazionali in tema di Cefalee e con le esperienze cliniche condivise in questi ultimi anni con gli amici e colleghi della SISC. Un approccio innovativo si diceva, basato sull'idea e la convinzione che la cura del Mal di testa, passi anche attraverso un percorso in cui ci si prende cura in modo olistico del paziente cefalalgico.

I dati OMS relativi al Global Burden of Disease, hanno in questi anni fatto chiarezza e giustizia relativamente alle dimensioni e alla estrema gravità del problema: in termini di condizioni invalidanti e qualità di vita, in termini di assenza dal lavoro e consumo di farmaci. In Europa il 53% degli adulti soffre di cefalea, il 15% circa di emicrania, di cui circa il 1,4-2,2% (le statistiche variano sino al 5%) in forma cronica-refrattaria; in Italia circa il 90% dei pazienti con cefalea utilizza farmaci da banco, in modo improprio e protratto: ciò conduce a conseguenze spesso gravi in termini di abuso e dipendenza da farmaci e contribuisce alla cronicizzazione della cefalea, predisponendo,

non di rado, a quadri di comorbidità complessi (basti pensare alla Sindrome metabolica nei pazienti, prevalentemente donne, emicranici).

Il nostro territorio immerso nella Valle d'Itria e adiacente alla Murgia, impregnato di cultura contadina e buona cucina, oggi terra a grande interesse turistico, presenta, relativamente alle Cefalee, ovviamente stesse caratteristiche in termini di frequenza e criticità, rispetto al territorio nazionale. Anche in questo territorio è stato necessario in questi anni lavorare con continuità, per maturare, anche nella classe medica, una giusta formazione, informazione e sensibilità al tema Cefalea: anche qui, ovviamente, una percentuale elevatissima di pazienti non conosce una chiara diagnosi del proprio mal di testa e vive di convinzioni e cure errate e, talvolta, addirittura fantasiose. Il numero di ore ambulatoriali dedicate alle Cefalee, anche in virtù dei bisogni emersi dai Livelli Essenziali di Assistenza del Servizio Sanitario Nazionale, è progressivamente aumentato nel corso degli anni e ciò ha permesso di aggiungere entusiasmo ai risultati ottenuti; entusiasmo che è ulteriormente accresciuto, nel corso di questo anno, grazie alla opportunità di utilizzare Erenumab, in un piccolo numero di pazienti.

Da queste premesse e da questa esperienza, nasce ad inizio anno 2019, il progetto Ambulatoriale multidisciplinare per le Cefalee. Ma, quali sono i motivi che inducono ad allargare la sfera delle competenze specialistiche, per la cura del nostro paziente cefalalgico? Come evidenziato da una serie di studi internazionali, innanzitutto l'idea di voler considerare non solo esclusivamente il sintomo o la malattia, ma l'intero paziente, il malato nella sua complessità: la storia del mal di testa appartiene singolarmente ad ogni singolo paziente e la si può interpretare alla luce di sfaccettature più ampie che attengono anche al suo stile di vita. E quindi, non solo una corretta diagnosi e cura, non solo una adeguata informazione atta a

comprendere e gestire le crisi, ma anche uno studio dello stile di vita del paziente stesso, atto a valutare e correggere, laddove possibile, abitudini sbagliate. E così al Neurologo, si è affiancato il Dietologo-nutrizionista, poi la Fisiatra, quindi la Psicologa.

Le esperienze maturate nel corso dei primi mesi ci hanno portato a formulare e presentare ufficialmente, un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) relativo al paziente con Cefalea che afferrisce all'Ambulatorio Multidisciplinare: la proposta di un percorso di cura, inizia ovviamente con il Medico curante che formula impegnativa per visita presso Ambulatorio delle cefalee (o visita neurologica per cefalea) e quindi, con la prima valutazione dello specialista Neurologo, Esperto delle cefalee; confermata dopo un corretto iter la diagnosi di Cefalea primaria, il paziente viene indirizzato, secondo necessità, alle altre figure specialistiche. L'accesso all'Ambulatorio Multidisciplinare delle Cefalee, viene regolamentato dal CUP aziendale; nelle more della autorizzazione regionale per PACCC/day service (pacchetto ambulatoriale complesso e coordinato), l'utente che afferrisce al nostro Ambulatorio, con un unico ticket ha la possibilità di accedere alle diverse prestazioni specialistiche. Il paziente affetto da Cefalea primaria, prevalentemente emicranico nel 70-80% dei casi, dopo aver eseguito la prima valutazione neurologica potrà effettuare nel giro di poche ore le altre consulenze specialistiche, avviando un percorso unico di cura, che viene volta per volta monitorato ai successivi controlli, in modo unitario: l'obiettivo è sempre migliorare il disturbo cefalea, fornendo chiavi di lettura più ampie.

Punto di forza di questa organizzazione ambulatoriale è, perciò, essenzialmente il gruppo: specialisti in diverse discipline, che si stanno formando sulle Cefalee, strutturati, anche fisicamente (almeno per un certo numero di ore settimanali), all'interno dello stesso ambulatorio. Attualmente, sono tre i giorni

della settimana in cui l'Ambulatorio multidisciplinare è attivo.

Il risultato del lavoro di questi primi 8 mesi è molto incoraggiante: la sensazione è che tale approccio possa dare risultati molto positivi, in termini di miglioramento globale del disturbo Cefalea, in particolare per i pazienti affetti da Emicrania. Miglioramento che spesso si verifica senza la necessità di trattamenti farmacologici di profilassi. E' motivo di soddisfazione riuscire a migliorare la qualità di vita di pazienti di ogni età e condizione, ridimensionando l'uso dei farmaci, servendosi anche di questi diversi approcci: quello nutrizionale (dalle semplici indicazioni dietologiche alle diete in chetogenesi più drastiche), ma anche i giusti approcci posturali e psicologici (in questo ambito si lavora sul singolo paziente, ma anche su gruppi di pazienti selezionati). D'altronde, la letteratura scientifica fornisce quotidiani elementi di riflessione sugli effetti secondari dei trattamenti farmacologici protratti, relativamente al rischio di indurre forme di cronicizzazione della cefalea, aggiungendo problemi ai problemi, predisponendo il paziente emicranico in particolare, allo sviluppo di comorbidità (dall'obesità ai problemi metabolici, all'ipertensione): tutte condizioni che finiscono col complicare ulteriormente la cefalea, a peggiorare drasticamente la qualità di vita di questi pazienti, a far sì che la emicrania cronica diventi quella condizione altamente invalidante descritta dal GBD. E poi, lavorare sullo stile di vita non può che fornire risultati positivi anche sulla qualità di vita dei pazienti, sull'umore e quindi sulla gestione dello stress, nemico giurato della emicrania.

Obiettivo a breve scadenza, si spera, per una patologia chiaramente sociale, la possibilità di un Ambulatorio Multidisciplinare per le Cefalee, attivo a tempo pieno, tutti i giorni della settimana.

PROGETTO "CEFALEA E SOCIAL" NELLA SCUOLA PRIMARIA

Giovanna Trevisi

Ambulatorio Cefalee, Distretto di Campi Salentina, ASL Lecce

Email: trevisigiovanna@libero.it

Il progetto nasce da un'idea sviluppata operando sul territorio, negli ambulatori dedicati alle cefalee e dall'osservazione di un sempre maggiore numero di bambini ed adolescenti affetti da cefalea, che fanno uso eccessivo di social network.

L'accesso abnorme ad Internet per molte ore al giorno entra nella psiche, già a 10 anni, finisce per "saccheggiare" il sonno e si trasforma in malattie da cui si esce, e non sempre, solo al termine di laboriosi percorsi.

I casi di cefalea legati alla dipendenza da Internet sono alla base del 40% dei disturbi del sonno degli adolescenti che, anche per atteggiamenti spesso troppo permissivi dei genitori, vengono colpiti da patologie che tendono a cronicizzare.

Ciò rappresenta, quasi in contraddizione, un'angoscia costante di molti genitori che conducono a visita i propri figli i quali non "dormono mai" e che vengono colpiti da cefalee spesso invalidanti.

Oltre all'overdose di Internet, a far schizzare in alto il valore della frequenza delle cefalee croniche, è il fenomeno del bullismo nelle aule scolastiche che attualmente si configura, nei suoi aspetti più deleteri, con il cyberbullismo, così come da uno studio condotto presso la ASL dell'Aquila.

Il bullismo a scuola e sui social rappresenta per gli adolescenti ed i bambini un problema capace di far

insorgere malesseri fisici (mal di testa, mal di pancia, nausea...) che possono cronicizzare e mandare a pezzi il rendimento scolastico, minare il sonno ed alterare seriamente l'equilibrio psico-fisico.

I risultati di uno studio condotto nel 2012 presso l'Università di Pernambuco (Brasile), hanno dimostrato un'alta prevalenza negli adolescenti, che trascorrono gran parte del tempo davanti a congegni elettronici, dell'emicrania seguita dalla cefalea tensiva.

Tali osservazioni e correlazioni hanno portato, dunque, a considerare l'abuso dei social in senso lato quale fattore di rischio per cefalea.

Da questi presupposti nasce l'idea di portare nella scuola primaria un progetto divulgativo-educativo, da parte di chi opera nel settore, che preveda uno spazio di poche ore così articolato: una prima parte dedicata all'aspetto divulgativo-conoscitivo tramite presentazione di slides a docenti, alunni e genitori, opportunamente convenuti presso uno spazio scolastico, ed una seconda dedicata alla distribuzione e compilazione da parte dei ragazzi di un questionario sulle cefalee.

Tale proposta avrebbe il doppio scopo di far prendere consapevolezza agli adolescenti di un problema così importante e di poter costituire, contemporaneamente, la base di uno studio epidemiologico a largo raggio (studi in questo ambito a tutt'oggi deficitari).

Il fine ultimo di tale progetto è, comunque, rappresentato dalla centralità del benessere dell'adolescente che deve esserne il faro-guida.

Allo scopo, è fondamentale la sinergia fra gli specialisti del settore, gli operatori scolastici e tutti coloro i quali operano nel mondo giovanile, che dovranno essere pronti a cogliere ogni segno di disagio prima che esso si trasformi in patologia.

Ovviamente l'interazione con la famiglia è fondamentale; questi incontri, infatti, dovrebbero servire per rendere coscienti prima di tutto i genitori, talvolta i veri responsabili del problema, se non altro per omissione di controllo.

Queste nuove consapevolezze, ovviamente, non risolveranno completamente il problema delle cefalee ma contribuiranno sicuramente a limitarne l'incidenza o quantomeno a ridurre la frequenza, intensità e soprattutto un eventuale intervento farmacologico sicuramente meno auspicabile nei soggetti così giovani.

"THE PROGRESSION OF MIGRAINE INTO CHRONICITY"

EHF-SAS

10th Meeting

11 - 13 October 2019, Rome
Sapienza GuestHouse

www.ehf-org.org



Giornale delle Cefalee

ANNO XV • N. 2 GIUGNO 2019 • GIORNALE TRIMESTRALE.

Autorizzazione n. 10/05 del Tribunale di Perugia del 1/4/2005

Direttore Responsabile: Francesco De Cesaris

Direttore Scientifico: Carlo Lisotto

Comitato di Redazione: • Domenico Cassano • Gianluca Coppola
• Cherubino Di Lorenzo • Grazia Sances
• Paola Sarchielli • Marco Trucco

Progetto Grafico: Media Enter

**PER SOSTENERE LA RICERCA DELLA SOCIETÀ È POSSIBILE
EFFETTUARE UNA DONAZIONE ONLINE www.sisc.it
(clicca La Società – Raccolta Fondi).**