



# Giornale delle Cefalee

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

Anno XVI • N. 2 • Giugno 2020

## SOMMARIO

**1** EDITORIALE  
La vita ai tempi del Covid-19:  
i cambiamenti, le sfide, le attese  
Domenico Cassano

**1** Resistere al Covid-19:  
dalla pandemia emozionale  
alla resilienza. L'esempio  
dell'emicrania  
Marina de Tommaso

**2** Nell'era digitale Covid-19,  
tra smart-congressi  
e spazi espositivi virtuali  
Gianluca Coppola

**2** L'ambulatorio on line e la cefalea  
associata all'uso di mascherina  
Antonello D'Attoma

**3** Nuovi percorsi assistenziali  
in era Covid-19: la Telemedicina  
Giovanna Trevisi

**3** IL DOLORE EMICRANICO:  
UNA REVIEW E REVISIONE  
DELLA LETTERATURA  
Il ruolo dei sistemi discendenti  
di controllo del dolore  
nella genesi dell'attacco  
di emicrania  
Gianluca Coppola

**5** GIORNATA NAZIONALE  
DEL MAL DI TESTA 2020  
Una settimana da raccontare  
Edoardo Mampreso e Simona Sacco

**5** UN DECALOGO  
PER MIGLIORARE  
LA COMUNICAZIONE  
TRA MEDICO E PAZIENTE  
CON CEFALIA  
Questa frase è troppo chiara,  
me la spieghi meglio!  
Lara Merighi e Domenico Cassano

**6** NOVITÀ DALLA  
LETTERATURA 2020  
Cefalee nella pandemia  
da Covid-19  
Marco Trucco

**7** NEWS

## EDITORIALE

### La vita ai tempi del Covid-19: i cambiamenti, le sfide, le attese

di Domenico Cassano

I tempi che stiamo vivendo passeranno di certo alla storia come "l'era Covid-19" in riferimento alla pandemia da Coronavirus dichiarata dall'OMS "la sesta emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale".

Oltre a provocare una grave sindrome respiratoria ad insorgenza acuta ed evoluzione potenzialmente fatale, lo spiccato neurotropismo del virus spiega il possibile esordio con sintomi neurologici (cefalea, perdita di coscienza, crisi epilettiche, ageusia, iposmia, disfagia e stroke), talora non riconosciuti perché mascherati dal più vistoso quadro respiratorio. Ciò ha implicato un forte coinvolgimento della figura del neurologo ospedaliero e territoriale, dato l'elevato numero di pazienti con complicanze neurologiche acute, post-acute ed elevata disabilità a lungo termine.

Nel nostro paese, tra i più colpiti, profonde sono state le ripercussioni sulle attività produttive, sugli stili di vita e sulla tutela della salute delle persone.

Un duro colpo è stato inferto all'organizzazione del Sistema Sanitario Nazionale, impreparato ad affrontare un'emergenza di tale portata. Si è posta, difatti, la necessità di aumentare repentinamente il numero di posti letto in terapia intensiva, talora trasformando reparti di ordinario ricovero in unità Co-

vid-dedicate, sottoponendo oltremodo il personale a estenuanti sforzi e sacrifici.

Per quanto concerne l'assistenza sanitaria, la riorganizzazione di molte unità di cure intensive (Stroke units, UTIC, etc.) in Centri Covid ha implicato che un numero ridotto di soggetti con patologie acute di usuale emergenza potesse ricevere ospedalizzazione e trattamento adeguati.

In aggiunta, data l'epidemia in atto, il timore del contagio ha notevolmente limitato il ricorso all'ospedale anche per chi necessitava di un trattamento acuto per eventi vascolari, cardiaci e neurologici. Lungo tutta la penisola si è registrata, di fatto, una drastica riduzione degli accessi al Pronto Soccorso (circa il 70%), sostituito per l'occorrenza col telefono e la Farmacia. Altrettanto dicasi per la Medicina del Territorio che ha assistito a un vistoso calo delle prestazioni verso individui affetti da patologie croniche, finanche gravi, o abbisognavoli di misure preventive di varia natura.

Gli stessi pazienti afferenti ai Centri cefalea hanno subito discontinuità nell'assistenza e nelle cure con sospensione dei protocolli di trattamento sia ordinari (tossina botulinica) che sperimentali (anticorpi monoclonali).

La conseguenza è un prevedibile effetto boomerang sulla ri-

chiesta di assistenza al momento della riapertura dei servizi sanitari: un sovrappollamento tale da incidere significativamente sui tempi di attesa, con impatto negativo sulle cure dei pazienti. Al presente, non è chiaro in che modo si potrà affrontare questa nuova emergenza ma di certo sarà necessaria una riorganizzazione ex novo da parte delle strutture sanitarie.

In conclusione, la pandemia da Coronavirus ha travolto le nostre esistenze, disegnando, d'improvviso e in maniera del tutto inattesa, uno scenario in cui - parafrasando Giancarlo Majorino - "siamo tutti malsicuri", abbienti e meno abbienti. L'antropologo Joseph Campbell suggerisce che "dobbiamo essere disposti a liberarci della vita che abbiamo pianificato per poter vivere la vita che ci aspetta".

Due sono le somme verità derivabili da questo evento: l'enorme giovamento che un'intera comunità può trarre dalla buona politica e, soprattutto, l'estrema importanza della coesione sociale.

Davanti a noi si dispiega un futuro incerto, tutto da ricostruire, ma solo se ispirato ai grandi valori umani potremo guardare ad esso con gli occhi della speranza, che Agostino da Ippona definiva "la memoria del futuro", e che per gli uomini di buona volontà è sempre l'ultima a morire.

## RESISTERE AL COVID-19: DALLA PANDEMIA EMOZIONALE ALLA RESILIENZA. L'ESEMPIO DELL'EMICRANIA

Marina de Tommaso

Università di Bari Aldo Moro, Responsabile UO Neurofisiologia Applicata e Dolore

Il Covid-19 può considerarsi un evento eccezionale e inaspettato, che ha modificato profondamente le condizioni ambientali e le convinzioni in termini di salute, sicurezza sociale ed economica. Certi di essere detentori di un controllo quasi totale degli eventi, persino dei cataclismi naturali, di cui riconosciamo la responsabilità umana e la potenziale reversibilità, stiamo fronteggiando un ulteriore nemico invisibile e particolarmente insidioso per i soggetti emozionalmente e fisicamente fragili. Anche la malattia cronica

ha perso i suoi usuali e rassicuranti riferimenti e il senso di priorità delle conseguenti esigenze di salute.

La reazione emotiva dinanzi a questo nuovo incontrollabile nemico non è paragonabile, come molti hanno ipotizzato, a situazioni pur estreme come il terrorismo o la guerra, più comprensibili nella loro dimensione parossistica ma pur sempre umana. Gli unici confronti possibili sono quelli delle precedenti pandemie, come l'influenza spagnola e la più recente epidemia da SARS CO2. Le documentazioni

fotografiche di un secolo e mezzo fa sono impressionanti nella loro somiglianza con le immagini che abbiamo visto direttamente o dai report quotidiani televisivi e dei media, di fronte ai quali la nostra reazione emotiva ha vanificato le certezze derivanti dai progressi della scienza.

Le misure sociali restrittive sono state un rimedio estremo e certo dettato da incapacità di controllo e prevenzione, ulteriore segno del fallimento del nostro progresso scientifico poco incline alla ricerca su temi di salute pubblica non

sostenuti dall'interesse economico. Esse hanno negato secoli di lotte per la conquista delle libertà personali, distrutto il senso di convivenza e socialità, esaltato i mezzi fallaci di comunicazione remota, tanto che è stato unanime il coro degli scienziati a sostegno della loro pericolosità per la salute mentale<sup>[1]</sup>.

Disturbo post-traumatico, depressione e fobia del contagio sono dettati da incertezza, scarsa informazione, perdita economica, frustrazione e imposizione dello stile di vita<sup>[1][2]</sup>. Ciò che ha contraddistinto in diversa misura il vissuto quotidiano e ha consentito di lavorare o affrontare la propria malattia nello scenario pandemico è stata la resilienza, ovvero la capacità di adattamento alle avversità. La resilienza ha aiutato il personale dei reparti Covid a resistere al devastante impatto emotivo della malattia, dell'impotenza, del contagio e della morte con lo sviluppo progressivo di tenacia, forza e ottimismo<sup>[3]</sup>.

Ma veniamo al tema di nostro interesse, cioè all'influenza che una situazione emergenziale quale il Covid-19 può avere avuto sull'andamento clinico dei nostri pazienti emicranici.

L'emicrania può costituire un esempio di malattia ad alto impatto sanitario e sociale<sup>[4]</sup> su cui i mutamenti ambientali e di stile di vita possono essere cruciali. Il cervello emicranico elabora in modo complesso stimoli fisici ed eventi emozionali, generando in situazione critica mutamenti eclatanti della funzione cerebrale in grado di attivare la catena infiammatoria alla base dell'attacco<sup>[5]</sup>. Le implicazioni della situazione pandemica e delle conseguenti misure restrittive possono essere molteplici e comunque predittive di un peggioramento generale della frequenza e intensità degli attacchi e della risposta ai farmaci. I pochi studi attualmente disponibili riguardano le possibili implicazioni del distanziamento sanitario e la discontinuità dell'assistenza e delle cure, quali soprattutto il trattamento con tossina botulinica<sup>[6][7]</sup>.

Ovviamente, i fattori emozionali legati allo scenario pandemico possono influire in modo rilevante sull'andamento dell'emicrania. Tuttavia, i risultati di una intervista condotta in 433 pazienti emicranici già visitati presso i Centri Cefalee Italiani aderenti al Registro Italiano Cefalee (RICE) hanno in modo piuttosto sorprendente posto in risalto capacità resilienti in grado di contrastare efficacemente i previsti risvolti negativi della situazione pandemica (Delussi et al, sottomesso). L'intervista è stata condotta nel pieno della fase I, dopo circa 30 giorni dal DPCM del 9 marzo, in gruppi differenziati per zona di residenza, settentrionale, centrale e meridionale, sulla base della diversa diffusione del contagio. La reazione di resilienza si è manifestata con una riduzione della frequenza dei giorni di cefalea e dell'uso dei farmaci sintomatici, più evidente nei pazienti ligi ad un effettivo distanziamento sociale. Gli emicranici residenti nelle regioni del Nord, Piemonte e Lombardia hanno dichiarato un numero significativamente minore di giorni di effettivo isolamento domiciliare, probabilmente legato a persistenti attività lavorative e una conseguente ridotta capacità resiliente. Le reazioni emotive di tristezza e rabbia rispetto alla situazione pandemica prevalevano nelle popolazioni emicraniche residenti nelle regioni meno affette dal contagio, dati confermati anche da interviste condotte nella popolazione generale<sup>[8]</sup>. È verosimile che un maggior coinvolgimento emotivo possa favorire maggiore protezione e distanziamento e forse promuovere la reazione di resilienza rispetto alla malattia emicranica. Il disgusto, però, un'emozione specificamente causata da avversione al contagio, era più espresso nei pazienti con minore capacità resiliente, a riprova della complessità del coinvolgimento emozionale nel drammatico scenario della pandemia.

Un dato non scientificamente esprimibile, ma che abbiamo rilevato in modo chiaro, è stato il senso di gratitudine

verso il nostro interesse, la voglia di rispondere alle nostre domande, un rinnovato senso di cooperazione, quasi che il distanziamento sociale abbia ridotto invece le distanze fra il curante e il curato. Questa sensazione l'abbiamo avvertita in modo forte quando, nel periodo più duro della pandemia, abbiamo eseguito ogni giorno decine di visite di controllo telefoniche, e alla domanda: "come sta?" ...ci siamo sentiti rispondere: "io bene... ma lei?".

È indubbio che la pandemia da Covid-19 stia costituendo un banco di prova inusuale e inaspettato per attitudini e comportamenti sociali e individuali. Prendere atto di una capacità positiva di reazione dei nostri pazienti verso la situazione avversa non può che confortarci e sostenerci nella difficile fase di ripresa verso una "normalità" che forse, nel bene e nel male, sarà lungamente "diversa".

#### Riferimenti bibliografici

1. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912-920.
2. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102066.
3. Cai W, Lian B, Song X, Hou T, Deng G, Li H. A cross-sectional study on mental health among health care workers during the outbreak of Corona Virus Disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102111.
4. World Health Organization (WHO). Disease burden and mortality estimates.2018. [http://who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index.html](http://who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index.html).
5. de Tommaso M, Ambrosini A, Brighina F, et al. Altered processing of sensory stimuli in patients with migraine. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(3):144-155.
6. Szperka CL, Ailani J, Barmherzig R, et al. Migraine Care in the Era of COVID-19: Clinical Pearls and Plea to Insurers. *Headache*. 2020;60(5):833-842.
7. Ali A. Delay in OnabotulinumtoxinA Treatment During the COVID-19 Pandemic-Perspectives from a Virus Hotspot [published online ahead of print, 2020 May 2]. *Headache*. 2020;1.
8. Motta Zanin G, Gentile E, Parisi A, Spasiano D. A Preliminary Evaluation of the Public Risk Perception Related to the COVID-19 Health Emergency in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):E3024.

## NELL'ERA DIGITALE COVID-19, TRA SMART-CONGRESSI E SPAZI ESPOSITIVI VIRTUALI

Gianluca Coppola

Sapienza Università di Roma, Polo Pontino, Latina

Certamente, la pandemia da virus SARS-CoV-2 ha cambiato le nostre vite, in diversi ambiti: quello familiare con intere famiglie in preda a clausura forzata; quello sociale con l'impossibilità di incontrare i congiunti, magari perché ubicati in altre regioni d'Italia; quello lavorativo, che per il personale non medico nella maggior parte dei casi si è tradotto nella perdita (si spera momentanea) del lavoro o, nel migliore dei casi, nel lavoro "smart" da casa. Noi medici abbiamo avuto la peggio, forse – e dico "forse" perché chi di noi non era coinvolto attivamente in reparti Covid ha lavorato meglio, con più tranquillità: divisioni che lavoravano a regime ridotto, Pronti Soccorsi vuoti, ambulatori chiusi o aperti solo alle urgenze. Elaborato il "forse", uno degli aspetti spiacevoli è stato quello di non poter "socializzare scientificamente", nel senso di non poter partecipare fisicamente ai vari congressi che le Società scientifiche solitamente organizzano in Italia e all'estero durante l'anno.

Numerosi erano gli incontri in programma – parlo di Berlino (European Headache Federation), Los Angeles (American Neurological Association), Parigi (European Academy of Neurology) e altri ancora – a cui partecipare col fine di intrecciare relazioni scientifiche e, perché no?, trascorrere momenti di evasione. Ed un batter d'ali da Palazzo Chigi,

il 9 marzo, ha provocato un uragano che ci ha tramutati in esseri 'virtuali'. Da quel giorno, i nostri "avatar" svolazzano allegramente tra i "circuiti di mille valvole" dei nostri posenti calcolatori, si incontrano con gli alter ego dei nostri colleghi, studenti, rappresentanti di case farmaceutiche, tutti spaesati "come una nave senza nocchiere in gran tempesta". Il prodotto finale di tutto questo è la virtualizzazione dei congressi. Le Società scientifiche si sono dovute ripensare in maniera virtuale e, nella incertezza su quale piattaforma software appoggiarsi, si è svolto il primo dei congressi virtuali, quello della European Academy of Neurology. Giunto alla sua sesta edizione, si sarebbe dovuto svolgere a Parigi dal 23 al 26 maggio e ci si aspettava un alto numero di partecipanti, ma mai quanti quelli virtuali: 41000 partecipanti registrati!, una cifra mai raggiunta da un evento congressuale residenziale, forse anche perché l'iscrizione era completamente gratuita. Le sessioni scientifiche hanno toccato i vari argomenti della Neurologia, tra cui anche quello delle cefalee. Nonostante tutti gli interventi siano stati preregistrati per evitare problemi di connessione, i relatori erano online alla fine di ogni intervento pronti a rispondere ai quesiti posti sulla chat. Purtroppo, non sempre le connessioni sono state all'altezza e alcuni re-

latori non sono riusciti a intervenire o a far comprendere la loro risposta. Le case farmaceutiche hanno trovato un loro spazio espositivo virtuale, con sessioni scientifiche, anche queste preregistrate, ad-hoc per il congresso.

Dopo questa esperienza, tanti saranno i congressi residenziali tramutati in virtuali, come quello della American Headache Society (il 15 giugno - <https://americanheadachesociety.org/>), quello della European Headache Federation (dal 29 giugno al 2 luglio - [www.ehf2020.com](http://www.ehf2020.com)) e quello della nostra Società Italiana per lo Studio delle Cefalee che si svolgerà a settembre. Purtroppo, si registrano anche eventi annullati quali il simposio del Migraine Trust (<https://www.mtis2020.org/>) che si sarebbe dovuto svolgere dal 10 al 13 settembre a Londra, così come il meeting della American Academy of Neurology che avrebbe dovuto aver luogo a Toronto, in Canada, dal 25 aprile al 1 maggio (<https://www.aan.com/conferences-community/annual-meeting/>).

Oggi, giunti finalmente alla fase 2 di questa pandemia, con molte regioni a zero contagi e con i reparti Covid in progressiva dismissione, sembra si possa affermare che stiamo tornando (per il momento?) a una "quasi" normalità perché, come ci insegnano le parole di Rossella O'Hara in Via col vento, "... dopotutto, domani è un altro giorno".

## L'AMBULATORIO ON LINE E LA CEFALEA ASSOCIATA ALL'USO DI MASCHERINA

Antonello D'Attoma

Ambulatorio per le cefalee DSS 14, Putignano, ASL BA

L'emergenza sanitaria determinatasi a seguito della pandemia da Covid-19 ha reso possibile lo sviluppo di nuove modalità di assistenza per quei pazienti che, per le note restrizioni, non avrebbero avuto possibilità di accesso alle cure. La chiusura delle attività ambulatoriali territoriali è

stata da più parti scongiurata per evitare un vuoto assistenziale e il conseguente senso di abbandono in molti dei nostri pazienti. In considerazione di ciò, proprio per contrastare tale tendenza, già in piena fase 1 dell'epidemia, grazie alle risorse offerte dalla Telematica e alle

normative in tema di *smart working*, presso l'Ambulatorio delle cefalee del DSS 14 di Putignano, in provincia di Bari, è stato attivato un percorso di tele-assistenza medica rivolto in particolare ai pazienti cefalalgici.

In queste settimane, essi hanno dovuto confrontarsi con

diverse situazioni che costituiscono generalmente un fattore di scatenamento della cefalea: lo stress accumulato nella lunga permanenza in casa, le ansie e le paure di contrarre la malattia, la minore mobilità e lo stesso utilizzo delle mascherine facciali. Nel corso del *lockdown*, numerose erano state le segnalazioni pervenute da pazienti che costretti, per necessità lavorative, ad indossare per lunghe ore la mascherina lamentavano poi forme di cefalea per lo più tipo tensivo o anche aggravamento di cefalea preesistente. Tale situazione è andata sempre più conclamandosi nella fase 2 della pandemia. Sorge spontaneo il quesito se lo scatenamento di crisi di cefalea sia attribuibile proprio all'uso prolungato di mascherina, ancor più se trattasi di pazienti emicranici.

Quale il meccanismo patofisiologico: compressione prolungata dei tessuti molli cranio-facciali, difficoltà respiratorie? Brancoliamo nel campo delle ipotesi. Quel che è certo, trattasi di un ulteriore carico sulle spalle dei già sofferenti emicranici; per noi operatori sanitari un motivo in più per mostrare loro stretta vicinanza! Il nostro progetto di Telemedicina è stato rivolto anzitutto a quei pazienti con prenotazioni in corso; successivamente è stato possibile estenderlo anche ad altri pazienti che si sono presentati con richieste di prestazione da eseguire in tempo breve – fermo restando la concessione di priorità a visite con carattere di urgenza. Si precisa che le teleconsulenze fornite per le prime visite hanno avuto essenzialmente il compito di fornire indica-

zioni e modalità operative di massima (valutazione anamnestica, diario clinico, visione di referti). Ben diverse le risposte assistenziali offerte ai pazienti in follow up, essendo essi già caratterizzati, per i quali la modalità telematica è stata pienamente in grado di venire incontro a specifiche richieste (colloquio clinico, analisi del diario, visione esami, aggiustamenti terapeutici, etc.). In conclusione, utilizzando le opportunità telematiche, da Skype a Whatsapp, siamo riusciti a garantire nell'emergenza Covid-19 un servizio pubblico efficiente, che ha ricevuto il pieno apprezzamento da parte dei nostri pazienti e che potrebbe rappresentare anche per il futuro, per determinate situazioni, una modalità operativa estremamente interessante e vantaggiosa.

## NUOVI PERCORSI ASSISTENZIALI IN ERA COVID-19: LA TELEMEDICINA

Giovanna Trevisi

Centro cefalee, DSS Campi Salentina, ASL Lecce

La chiusura degli ambulatori sanitari, determinatasi a seguito dell'emergenza Covid-19, ha costituito motivo personale di stimolo alla ricerca di nuovi percorsi da intraprendere in risposta alla brusca sospensione dell'assistenza. Pertanto, dopo aver inizialmente vagato a vuoto nei meandri di direttive confuse e poco consistenti, ho inteso contrastare le possibili criticità derivanti dal blocco delle attività di un ambulatorio territoriale (per altro "dedicato" alla diagnosi e cura di cefalee e demenze) ricorrendo, grazie alla personale abilità in tecniche informatiche, alla Telemedicina, pratica a tutt'oggi poco in uso nel campo sanitario, almeno nelle nostre regioni del Sud. Utilizzando lo smart phone personale per la videochiamata, dopo aver definito alcune misure preliminari (orario per l'incontro, dichiarazione di consenso), è stato

possibile "contattare" gran parte dei pazienti, facendo sentire loro la personale vicinanza e cercando di poter supplire all'assenza di contatto fisico con suggerimenti pratici e finanche revisioni terapeutiche con referti inviati *on line* sì da poter consentir loro la prosecuzione del programma di cure, evitando brusche interruzioni. Vivo è stato l'entusiasmo e il grado di soddisfazione mostrato dai pazienti, cosa peraltro prevedibile se si tiene conto che il colloquio clinico riveste un ruolo preminente in qualunque disciplina medica, nella fattispecie nel campo delle cefalee. In quanto Centro di riferimento regionale (tra i pochi in Italia) per la somministrazione di anticorpi monoclonali nel trattamento dell'emicrania cronica, ricorrendo a tale modalità di intervento è stato possibile continua-

re il programma sperimentale iniziato nell'ottobre u.s., garantendo ai pazienti, per la gran parte fragili per età e per patologia, non solo il necessario supporto assistenziale-tecnico ma anche quella vicinanza umana di cui essi hanno tanto bisogno. Di tale positiva esperienza ne hanno parlato sia la stampa che le TV locali. L'insegnamento che ne deriva riguarda soprattutto il versante umano: anche un piccolo, freddo schermo di un telefonino può veicolare grandi, calorosi sentimenti, in primis le manifestazioni di gratitudine da parte dei pazienti con grande soddisfazione del medico e dei sanitari tutti. Una nuova strada, quella della Telemedicina, sicuramente da riproporre e da approfondire anche in epoca post-Covid.

## IL DOLORE EMICRANICO: UNA REVIEW E REVISIONE DELLA LETTERATURA Il ruolo dei sistemi discendenti di controllo del dolore nella genesi dell'attacco di emicrania

Gianluca Coppola

Sapienza Università di Roma, Polo Pontino, Latina

Le componenti e i meccanismi neurali coinvolti nella genesi e nella ricorrenza degli attacchi di emicrania sono ancora ben lungi dall'essere compresi a pieno. A parte le poche evidenze a favore dell'esistenza di una sensitizzazione periferica, solo durante la fase del dolore e non al di fuori<sup>[1]</sup>, molti studi mostrano prove dirette o indirette a favore di meccanismi centrali alla base della ricorrente presentazione episodica o cronica dell'emicrania. Un dato ormai certo nel complesso puzzle della fisiopatologia dell'emicrania è la presenza di numerose disfunzioni nei meccanismi che fisiologicamente dovrebbero controllare il dolore. Questi meccanismi sono presenti sia a livello del tronco dell'encefalo che a livello corticale, per lo più frontale. L'applicazione di una stimolazione eterotopica condizionante la risposta al dolore è un consolidato e validato modello in vivo per lo studio della modulazione del dolore. Si sa che questo condizionamento è mediato da sistemi aminergici ed oppioidergici localizzati nel tronco encefalico (grigio periacquoduttale, PAG) e in strutture corticali prefrontali. Nell'emicrania, molti studi hanno rilevato un condizionamento difettoso delle risposte sensoriali legate o meno al dolore da parte dei sistemi di controllo endogeno<sup>[2-10]</sup> con una sola eccezione<sup>[11]</sup>. Diversi studi farmacologici suggeriscono che alla base di un'alterata modulazione del dolore centrale nell'emicrania potrebbe esserci un alterato turnover di monoammine e oppioidi rilasciati dai nuclei

del tronco encefalico<sup>[12-16]</sup>. A supporto delle evidenze ottenute dagli studi di biochimica vi sono dati ottenuti attraverso studi sia di neurofisiologia che di neuroimaging. Studi PET che utilizzano ligandi radiomarcanti del recettore 5-idrossitriptamina (5-HT) o il triptofano, precursore della 5-HT, hanno rivelato varie anomalie nei pazienti affetti da emicrania: a) la sintesi di 5-HT, anormale durante le fasi inter-ictali e pre-ictali dell'emicrania, si normalizzava dopo la somministrazione di sumatriptan<sup>[17]</sup>; b) una maggiore biodisponibilità del recettore 5-HT<sub>1A</sub> nei nuclei pontini durante un attacco<sup>[18]</sup>; c) una diminuzione del legame del recettore 5-HT<sub>1B</sub> in varie aree corticali coinvolte nell'elaborazione del dolore durante il periodo intercritico<sup>[19]</sup>. È interessante notare come gli autori di quest'ultimo studio hanno anche rilevato una correlazione positiva tra i giorni trascorsi dall'ultimo attacco e la densità dei recettori 5-HT<sub>1B</sub> nel rafe dorsale e nel mesencefalo, correlazione presumibilmente legata alla riduzione di questi recettori durante l'attacco in risposta all'aumento della biodisponibilità di serotonina a livello cerebrale. Inoltre, durante l'emicrania sono stati osservati una ridotta densità neuronale e un aumento della deposizione di ferro all'interno di aree del mesencefalo, comprese la porzione dorsolaterale del ponte e il PAG<sup>[20-22]</sup>, soggette a ulteriori variazioni durante il ciclo dell'emicrania<sup>[23-24]</sup>. Utilizzando la risonanza magnetica ad alto campo con tensore di diffusione (DTI), un recente studio ha riportato che, immediatamente prima di un attacco, la diffusività

media delle molecole d'acqua è diminuita nel nucleo trigeminale spinale, nelle porzioni dorsomediali/dorsolaterali del ponte e nel PAG/nucleo cuneiforme e aumenta di nuovo immediatamente dopo l'inizio di un attacco di emicrania<sup>[25]</sup>. Cambiamenti nel metabolismo cerebrale si osservano anche in rapporto all'età del paziente emicranico, come mostrato in un recente studio PET per il glucosio nel tronco encefalico (soprattutto parte posteriore del ponte) e in altre aree associate all'apprendimento e alla memoria (ippocampo, giro fusiforme e paraippocampo) non correlati alla durata della malattia o ai giorni di emicrania<sup>[26]</sup>. Le stesse strutture che dovrebbero controllare il dolore e che sono, come abbiamo visto, malfunzionanti nell'emicrania si pensa che possano essere responsabili anche delle anomalie funzionali corticali spesso osservate durante il periodo intercritico. La mancanza di abitudine agli stimoli ripetuti di qualunque modalità sensoriale, eccetto quella olfattiva, è una anomalia elettrofisiologica frequentemente rilevata nel periodo intercritico dell'emicrania<sup>[27]</sup>. Usando le metodiche dei potenziali evocati tronco encefalici<sup>[28]</sup> e dei potenziali cognitivi evento-correlati<sup>[29]</sup> si è notato che questo deficit di abitudine è correlato alle variazioni del contenuto di serotonina a livello piastrinico durante il ciclo dell'emicrania. I potenziali evocati uditivi dipendenti dall'intensità (IDAPs), che sono risposte correlate alla biodisponibilità centrale di serotonina<sup>[30]</sup>, hanno una pendenza più elevata tra gli attacchi

di emicrania rispetto a quella rilevata nei controlli sani<sup>[31]</sup>. Una ridotta attivazione del tronco encefalico nell'emicrania può causare una più bassa attività interictale talamica/talamo-corticale, dato confermato dall'analisi delle attività oscillatorie ad alta frequenza sottese ai potenziali evocati somatosensoriali<sup>[33]</sup>. Inoltre, come osservato per le risposte del tronco encefalico, un ridotto controllo talamico dell'elaborazione delle informazioni a livello corticale può contribuire sia alla mancanza di abitudine sensoriale<sup>[34]</sup> che all'alterata modulazione di risposte visive e sensori-motorie in risposta a diversi protocolli di stimolazione magnetica transcranica ripetitiva<sup>[35-38]</sup>. Un alterato controllo talamico può contribuire a spiegare anche le anomalie di connettività funzionale rilevate dall'analisi dei networks corticali ottenuti tramite l'acquisizione di risonanza funzionale a riposo durante<sup>[39-40]</sup> e tra<sup>[41-42]</sup> gli attacchi. Queste anomalie possono essere dovute a sottili cambiamenti plastici morfo-funzionali all'interno dei nuclei talamici tra un attacco di emicrania e l'altro<sup>[43-45]</sup> che sembrano dipendere dal momento in cui i pazienti vengono registrati durante il ciclo dell'emicrania<sup>[43]</sup>. Che le risposte morfo-funzionali del cervello emicranico cambino a seconda del momento in cui vengono acquisite durante il ciclo dell'emicrania è stato verificato diverse volte sia con le metodiche neurofisiologiche<sup>[46-55]</sup>, con quelle psicofisiologiche<sup>[56-57]</sup> che con le più moderne metodiche di analisi delle neuroimmagini<sup>[19, 39, 42, 43, 58-62]</sup>. Un malfunzionamento delle strutture sottocorticali può essere anche la causa o una possibile concausa dell'emergenza di alcuni sintomi di accompagnamento dell'emicrania. Per esempio, strutture malfunzionanti situate all'interno del tronco encefalico possono essere alla base della fonofobia (sistema olivo-cocleare mediale)<sup>[63]</sup>, della fotofobia (nucleo trigemino caudale)<sup>[64]</sup> e dell'osmofobia (parte rostrale del ponte)<sup>[65]</sup>. Anche un filtraggio anomalo delle informazioni sensoriali a livello dei diversi nuclei talamici sembra giocare un ruolo importante nel determinare alcuni dei sintomi che accompagnano e talvolta precedono un attacco di emicrania, come la fotofobia (pulvinar)<sup>[66]</sup>, l'allodinia extracorticale (diversi nuclei talamici per lo più posteriori)<sup>[67]</sup> e i sintomi vestibolari (complesso talamico mediodorsale)<sup>[68]</sup>. Rimane da determinare se, come osservato nel modello animale<sup>[69]</sup>, il rilascio di CGRP prima e durante gli attacchi di emicrania possa avere un'azione favorente la fotofobia.

A differenza dei dati ottenuti dalle risposte corticali evocate da stimolazione non dolorosa, quelle ottenute in risposta alla presentazione ripetitiva di stimoli nocicettivi non abitano indipendentemente dalla fase del ciclo dell'emicrania, mostrando una risposta deficitaria sia tra<sup>[70, 71]</sup> che durante gli attacchi<sup>[72]</sup>, e anche quando l'emicrania diventa cronica<sup>[73]</sup>. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che gli stimoli nocivi sono considerati potenzialmente minacciosi per il sistema nervoso centrale, tanto che mancano chiari meccanismi di abitudine. Al contrario, gli stimoli dolorosi innescano sistemi antinocicettivi inibitori corticali che riducono progressivamente l'ampiezza della risposta, sistemi che risultano essere disfunzionanti nell'emicrania. Questa interpretazione è supportata da studi di MRI funzionale in cui la diminuzione dell'attività in risposta a stimoli dolorosi termici nel tempo è accompagnata da un aumento dell'attività di BOLD nella corteccia cingolata anteriore sottogenuale<sup>[74]</sup>, che è in grado fisiologicamente di indurre analgesia in quanto svolge un ruolo importante nel sistema di controllo del dolore oppiatergico discendente<sup>[75]</sup>. Tuttavia, anche i sistemi monoaminergici sottocorticali possono svolgere un ruolo nella diminuzione/aumento delle risposte comportamentali al dolore in quanto, bloccando i recettori postsinaptici D2 della dopamina nel sistema mesolimbico con l'aloiperidolo aumentano, piuttosto che diminuire, le risposte corticali alle successive stimolazioni elettriche dolorose<sup>[76]</sup>.

Nel complesso, un'alterata modulazione da parte delle vie discendenti di controllo del dolore a partenza sia corticale che sottocorticale (tronco encefalico, mesencefalo, talamo e le vie talamocorticali) può essere uno dei fattori critici per l'inizio e il mantenimento degli attacchi di emicrania e dei suoi sintomi di accompagnamento.

#### Bibliografia

- Burstein R, Cutrer MF, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack: clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain* 2000; 123 (Pt 8): 1703-1709.
- de Tommaso M, Difruscolo O, Sardaro M, et al. Effects of remote cutaneous pain on trigeminal laser-evoked potentials in migraine patients. *J Headache Pain* 2007; 8: 167-74.
- Coppola G, Currà A, Serrao M, et al. Lack of cold pressor test-induced effect on visual-evoked potentials in migraine. *J Headache Pain* 2010; 11: 115-21.
- Nahman-Averbuch H, Granovsky Y, Coghil RC, et al. Waning of "Conditioned Pain Modulation": A Novel Expression of Subtle Pronociception in Migraine. *Headache J Head Face Pain* 2013; 53: 1104-1115.
- Nahman-Averbuch H, Leon E, Hunter BM, et al. Increased pain sensitivity but normal pain modulation in adolescents with migraine. *Pain* 2019; 160: 1019-1028.
- Fabjan A, Bajrović F, Musizza B, et al. Study of neurovascular coupling during cold pressor test in patients with migraine. *Cephalalgia* 2015; 35: 692-701.
- Guy N, Voisin D, Mulliez A, et al. Medication overuse reinstates conditioned pain modulation in women with migraine. *Cephalalgia* 2018; 38: 1148-1158.
- Kisler LB, Granovsky Y, Coghil RC, et al. Do patients with interictal migraine modulate pain differently from healthy controls? A psychophysical and brain imaging study. *Pain* 2018; 159: 2667-2677.
- Williams AE, Miller MM, Bartley EJ, et al. Impairment of Inhibition of Trigeminal Nociception via Conditioned Pain Modulation in Persons with Migraine Headaches. *Pain Med*. Epub ahead of print 25 January 2019. DOI: 10.1093/pm/pny305.
- Bogdanov VB, Bogdanova O V, Viganò A, et al. Increased cerebral responses to salient transitions between alternating stimuli in chronic migraine with medication overuse headache and during migraine attacks. *Cephalalgia* 2019; 39: 988-999.
- Teepker M, Kunz M, Peters M, et al. Endogenous pain inhibition during menstrual cycle in migraine. *Eur J Pain* 2014; 18: 989-998.
- Sicuteri F. Hypothesis: migraine, a central biochemical dysnociception. *Headache* 1976; 16: 145-159.
- Mascia A, Afra J, Schoenen J. Dopamine and migraine: a review of pharmacological, biochemical, neurophysiological, and therapeutic data. *Cephalalgia* 1998; 18: 174-182.
- Leone M, Attanasio A, Croci D, et al. The serotonergic agent m-chlorophenylpiperazine induces migraine attacks: A controlled study. *Neurology* 2000; 55: 136-139.
- Nicolodi M, Galeotti N, Ghelardini C, et al. Central cholinergic challenging of migraine by testing second-generation anticholinesterase drugs. *Headache* 2002; 42: 596-602.
- Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia* 2007; 27: 1293-1300.
- Sakai Y, Dobson C, Diksic M, et al. Sumatriptan normalizes the migraine attack-related increase in brain serotonin synthesis. *Neurology* 2008; 70: 431-439.
- Demarquay G, Lothe A, Royet JP, et al. Brainstem changes in 5-HT1A receptor availability during migraine attack. *Cephalalgia* 2011; 31: 84-94.
- Deen M, Hansen HD, Hougaard A, et al. Low 5-HT1B receptor binding in the migraine brain: A PET study. *Cephalalgia* 2018; 38: 519-527.
- Welch KMA, Nagesh V, Aurora SK, et al. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: Cause or the burden of illness? *Headache* 2001; 41: 629-637.
- Marciszewski KK, Meylakh N, Di Pietro F, et al. Altered brainstem anatomy in migraine. *Cephalalgia* 2018; 38: 476-486.
- Dominguez C, López A, Ramos-Cabrera P, et al. Iron deposition in periaqueductal gray matter as a potential biomarker for chronic migraine. *Neurology* 2019; 92: e1076-e1085.
- Meylakh N, Marciszewski KK, Di Pietro F, et al. Deep in the brain: Changes in subcortical function immediately preceding a migraine attack. *Hum Brain Mapp* 2018; 39: 2651-2663.
- Marciszewski KK, Meylakh N, Di Pietro F, et al. Changes in Brainstem Pain Modulation Circuitry Function over the Migraine Cycle. *J Neurosci* 2018; 38: 10479-10488.
- Marciszewski KK, Meylakh N, Pietro F Di, et al. Fluctuating regional brainstem diffusion imaging measures of microstructure across the migraine cycle. *eneuro* 2019; ENEURO.0005-19.2019.
- Lisicki M, D'Osilio K, Coppola G, et al. Age related metabolic modifications in the migraine brain. *Cephalalgia* 2019; 39: 978-987.
- Coppola G, Di Lorenzo C, Schoenen J, et al. Habituation and sensitization in primary headaches. *J Headache Pain* 2013; 14: 65.
- Sand T, Zhitniy N, White LR, et al. Brainstem auditory-evoked potential habituation and intensity-dependence related to serotonin metabolism in migraine: A longitudinal study. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1190-1200.
- Evers S, Quibeldy F, Grotemeyer KH, et al. Dynamic changes of cognitive habituation and serotonin metabolism during the migraine interval. *Cephalalgia* 1999; 19: 485-491.
- Wutzler A, Winter C, Kitzrow W, et al. Loudness dependence of auditory evoked potentials as indicator of central serotonergic neurotransmission: simultaneous electrophysiological recordings and in vivo microdialysis in the rat primary auditory cortex. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 3176-3181.
- Wang W, Timsit-Berthier M, Schoenen J. Intensity dependence of auditory evoked potentials is pronounced in migraine: an indication of cortical potentiation and low serotonergic neurotransmission? *Neurology* 1996; 46: 1404-1409.
- Ambrosini A, Rossi P, De Pasqua V, et al. Lack of habituation causes high intensity dependence of auditory evoked cortical potentials in migraine. *Brain* 2003; 126: 2009-2015.
- Porcaro C, Di Lorenzo C, Seri S, et al. Impaired brainstem and thalamic high-frequency oscillatory EEG activity in migraine between attacks. *Cephalalgia* 2017; 37: 915-926.
- Coppola G, De Pasqua V, Pierelli F, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on somatosensory evoked potentials and high frequency oscillations in migraine. *Cephalalgia* 2012; 32: 700-709.
- Brighina F, Giglia G, Scalia S, et al. Facilitatory effects of 1 Hz rTMS in motor cortex of patients affected by migraine with aura. *Exp Brain Res* 2005; 161: 34-38.
- Brighina F, Cosentino G, Vigneri S, et al. Abnormal facilitatory mechanisms in motor cortex of migraine with aura. *Eur J Pain* 2011; 15: 928-935.
- Pierelli F, Iacovelli E, Bracaglia M, et al. Abnormal sensorimotor plasticity in migraine without aura patients. *Pain* 2013; 154: 1738-1742.
- Coppola G, Di Lenola D, Abagnale C, et al. Short-latency afferent inhibition and somato-sensory evoked potentials during the migraine cycle:

- surrogate markers of a cycling cholinergic thalamo-cortical drive? *J Headache Pain* 2020; 21: 34.
- Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, et al. Thalamo-cortical network activity during spontaneous migraine attacks. *Neurology* 2016; 87: 2154-2160.
  - Amin FM, Hougaard A, Magon S, et al. Altered thalamic connectivity during spontaneous attacks of migraine without aura: A resting-state fMRI study. *Cephalalgia* 2018; 38: 1237-1244.
  - Wang T, Zhan W, Chen Q, et al. Altered resting-state ascending/descending pathways associated with the posterior thalamus in migraine without aura. *Neuroreport* 2016; 27: 257-63.
  - Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, et al. Thalamo-cortical network activity between migraine attacks: Insights from MRI-based microstructural and functional resting-state network correlation analysis. *J Headache Pain* 2016; 17: 100.
  - Coppola G, Tinelli E, Lepre C, et al. Dynamic changes in thalamic microstructure of migraine without aura patients: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study. *Eur J Neurol* 2014; 21: 287-e13.
  - Magon S, May A, Stankewitz A, et al. Morphological Abnormalities of Thalamic Subnuclei in Migraine: A Multicenter MRI Study at 3 Tesla. *J Neurosci* 2015; 35: 13800-13806.
  - Hodkinson DJ, Wilcox SL, Veggeberg R, et al. Increased Amplitude of Thalamocortical Low-Frequency Oscillations in Patients with Migraine. *J Neurosci* 2016; 36: 8026-36.
  - Kropp P, Gerber WD. Prediction of migraine attacks using a slow cortical potential, the contingent negative variation. *Neurosci Lett* 1998; 257: 73-76.
  - Judit A, Sandor PS, Schoenen J. Habituation of visual and intensity dependence of auditory evoked cortical potentials tends to normalize just before and during the migraine attack. *Cephalalgia* 2000; 20: 714-719.
  - Siniatchkin M, Gerber WD, Kropp P, et al. Are the periodic changes of neurophysiological parameters during the pain-free interval in migraine related to abnormal orienting activity? *Cephalalgia* 2000; 20: 20-9.
  - Katsarava Z, Giffin N, Diener H-C, et al. Abnormal habituation of 'nociceptive' blink reflex in migraine-evidence for increased excitability of trigeminal nociception. *Cephalalgia* 2003; 23: 814-9.
  - Coppola G, Currà A, Di Lorenzo C, et al. Abnormal cortical responses to somatosensory stimulation in medication-overuse headache. *BMC Neurol* 2010; 10: 126.
  - Coppola G, Parisi V, Di Lorenzo C, et al. Lateral inhibition in visual cortex of migraine patients between attacks. *J Headache Pain* 2013; 14: 20.
  - Coppola G, Iacovelli E, Bracaglia M, et al. Electrophysiological correlates of episodic migraine chronification: evidence for thalamic involvement. *J Headache Pain* 2013; 14: 76.
  - Coppola G, Bracaglia M, Di Lenola D, et al. Lateral inhibition in the somatosensory cortex during and between migraine without aura attacks: correlations with thalamocortical activity and clinical features. *Cephalalgia* 2016; 36: 568-578.
  - Coppola G, Cortese F, Bracaglia M, et al. The function of the lateral inhibitory mechanisms in the somatosensory cortex is normal in patients with chronic migraine. *Clin Neurophysiol* 2020; 131: 880-886.
  - Mehnert J, Bader D, Nolte G, et al. Visual input drives increased occipital responsiveness and harmonized oscillations in multiple cortical areas in migraineurs. *NeuroImage Clin* 2019; 23: 101815.
  - Shepherd AJ, Wyatt G, Tibber MS. Visual metacontrast masking in migraine. *Cephalalgia* 2011; 31: 346-356.
  - Nguyen B, Vingrys AJ, McKendrick AM. The effect of duration post-migraine on visual electrophysiology and visual field performance in people with migraine. *Cephalalgia* 2014; 34: 42-57.
  - Moulton EA, Becerra L, Maleki N, et al. Painful heat reveals hyperexcitability of the temporal pole in interictal and ictal migraine States. *Cereb Cortex (New York, NY 1991)* 2011; 21: 435-448.
  - Stankewitz A, Aderjan D, Eippert F, et al. Trigeminal nociceptive transmission in migraineurs predicts migraine attacks. *J Neurosci* 2011; 31: 1937-1943.
  - Stankewitz A, Schulz E, May A. Neuronal correlates of impaired habituation in response to repeated trigemino-nociceptive but not to olfactory input in migraineurs: An fMRI study. *Cephalalgia* 2013; 33: 256-265.
  - Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, et al. Evidence for brain morphometric changes during the migraine cycle: A magnetic resonance-based morphometry study. *Cephalalgia* 2015; 35: 783-791.
  - Coppola G, Di Renzo A, Petolicchio B, et al. Aberrant interactions of cortical networks in chronic migraine. *Neurology* 2019; 92: e2550-e2558.
  - Joffily L, de Melo Tavares de Lima MA, Vincent MB, et al. Assessment of otoacoustic emission suppression in women with migraine and phonophobia. *Neurol Sci* 2016; 37: 703-709.
  - Okamoto K, Thompson R, Tashiro A, et al. Bright light produces Fos-positive neurons in caudal trigeminal brainstem. *Neuroscience* 2009; 160: 858-864.
  - Stankewitz A, May A. Increased limbic and brainstem activity during migraine attacks following olfactory stimulation. *Neurology* 2011; 77: 476-482.
  - Nosedà R, Kainz V, Jakubowski M, et al. A neural mechanism for exacerbation of headache by light. *Nat Neurosci* 2010; 13: 239-245.
  - Burstein R, Jakubowski M, Garcia-Nicas E, et al. Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. *Ann Neurol* 2010; 68: 81-91.
  - Russo A, Marcelli V, Esposito F, et al. Abnormal thalamic function in patients with vestibular migraine. *Neurology* 2014; 82: 2120-2126.
  - Mason BN, Kaiser EA, Kuburas A, et al. Induction of Migraine-Like Photophobic Behavior in Mice by Both Peripheral and Central CGRP Mechanisms. *J Neurosci* 2017; 37: 204-216.
  - Valeriani M, Tommaso D, M. R, et al. Reduced habituation to experimental pain in migraine patients: A CO(2) laser evoked potential study. *Pain* 2003; 105: 57-64.
  - de Tommaso M, Libro G, Guido M, et al. Habituation of single CO2 laser-evoked responses during interictal phase of migraine. *J Headache Pain* 2005; 6: 195-8.
  - de Tommaso M, Lo sito L, Di fruscolo O, et al. Lack of habituation of nociceptive evoked responses and pain sensitivity during migraine attack. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 1254-1264.
  - Ferraro D, Vollono C, Millicci R, et al. Habituation to pain in 'medication overuse headache': a CO<sub>2</sub> laser-evoked potential study. *Headache* 2012; 52: 792-807.
  - Bingel U, Schoell E, Herken W, et al. Habituation to painful stimulation involves the antinociceptive system. *Pain* 2007; 131: 21-30.
  - Casey KL, Svensson P, Morrow TJ, et al. Selective opiate modulation of nociceptive processing in the human brain. *J Neurophysiol* 2000; 84: 525-33.
  - Bauch EM, Andreou C, Rausch VH, et al. Neural Habituation to Painful Stimuli Is Modulated by Dopamine: Evidence from a Pharmacological fMRI Study. *Front Hum Neurosci* 2017; 11: 630.

# GIORNATA NAZIONALE DEL MAL DI TESTA 2020

## UNA SETTIMANA DA RACCONTARE

**Edoardo Mampreso**, Centro cefalee, Ospedale Immacolata Concezione, Piove di Sacco, AULSS 6 – Euganea (PD)

**Simona Sacco**, Centro Cefalee, Ospedale San Salvatore, L'Aquila

Grande riscontro di pubblico per l'evento che la nostra Società scientifica annualmente dedica alla Cefalea nel mese di maggio, giunto quest'anno alla XII edizione. Molte le innovazioni per il programma 2020 caratterizzato dall'emergenza Covid-19: la durata di una settimana, la partecipazione congiunta di tre Società scientifiche (SIN, ANIRCEF e SISC), lo svolgimento dell'evento sul social Facebook utilizzato per l'occasione come piattaforma "dinamica" al fine di favorire un'interazione attiva tra la comunità di pazienti sofferenti di cefalea ed esperti del campo.

A partire da sabato 9 maggio fino a venerdì 15, dall'account Facebook *Giornatamalditesta* si sono tenute quotidianamente dirette su argomenti di primario interesse per il paziente cefalalgico svolti da addetti ai lavori con la moderazione di Simona Sacco, responsabile del Centro Cefalee dell'Università dell'Aquila. Notevole il contributo fornito dagli esperti SISC alla realizzazione dell'evento.

Vivo entusiasmo e grande soddisfazione sono state espresse dalla comunità dei pazienti cefalalgici così come significativamente più elevata rispetto alle precedenti edizioni è stata la percentuale di partecipanti: il resoconto finale parla di circa 5000 visualizzazioni a ogni diretta mentre, riguardo

alle condivisioni, è stata raggiunta una cifra corrispondente a circa 500.000 presenze.

Gli utenti sono intervenuti attivamente, ponendo ad ogni diretta numerosi quesiti; di essi venivano selezionati i più significativi, a loro volta commentati in diretta dagli specialisti; centinaia sono stati i like.

Il successo dell'evento appare ancora più significativo se interpretato alla luce della situazione di emergenza da Covid-19 che, pur imponendo la distanza sociale quale misura cautelativa per evitare il contagio, non ha di fatto impedito a operatori e utenti di potersi "incontrare" in un abbraccio ideale che – se pur virtuale – rimane il fondamento dell'alleanza medico-paziente, la sola in grado di combattere la condizione di disabilità che quotidianamente vive chi è affetto da mal di testa.

Il programma degli interventi è disponibile al link <https://www.facebook.com/GiornataMaldiTesta/>

### **Sabato 9 maggio - Ore 18.00**

L'emicrania al tempo del coronavirus  
*Marina De Tommaso - Elio Agostoni*

### **Domenica 10 maggio - Ore 18.00**

Cefalea a grappolo  
*Franco Granella - Fabio Frediani*

### **Lunedì 11 maggio - Ore 18.00**

Il bambino con il mal di testa  
*Massimiliano Valeriani - Licia Grazzi*

### **Martedì 12 maggio - Ore 18.00**

Le problematiche diagnostiche  
*Edoardo Mampreso - Antonio Russo*

### **Mercoledì 13 maggio - Ore 18.00**

Vecchi e nuovi scenari terapeutici  
*Alberto Chiarugi - Piero Barbanti*

### **Giovedì 14 maggio - Ore 18.00**

Fattori scatenanti (cibo, stress, tempo e altro)  
*Cherubino Di Lorenzo - Giovanni Battista Allais*

### **Venerdì 15 maggio - Ore 18.00**

L'emicrania non va bene e il mal di testa peggiora: scopriamo perché  
*Grazia Sances - Sabina Cevoli*

## CEFALEE E COMUNICAZIONE

### QUESTA FRASE È TROPPO CHIARA, ME LA SPIEGHI MEGLIO! UN DECALOGO PER MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE TRA MEDICO E PAZIENTE CON CEFALEA

**Lara Merighi**, conduttrice del Forum di [www.cefalea.it](http://www.cefalea.it) e del Gruppo Auto-Aiuto di Medicina Legale di Ferrara.

**Domenico Cassano**, Centro Cefalee, Distretto 60, ASL SA

*I PARTE di Lara Merighi*

#### LE DIECI COSE DA NON DIRE AL PAZIENTE

1. "Dovrebbe cambiare lavoro perché quello che fa è troppo stressante".
2. "Deve modificare il suo stile di vita: cerchi di risparmiare per se qualche spazio gratificante".
3. "A guardarla, non sembra che lei stia così male".
4. "Lei è sana come un pesce". Io invece mi sento morire dentro, distrutta dal dolore.
5. "Non è niente è solo un semplice mal di testa, pensi che c'è chi sta peggio di lei". Quando si sta male, basta stare a casa, lontana dal lavoro. Non è poi così difficile.
6. "Lei pensa troppo, cerchi di non pensare al mal di testa, si tenga impegnata e vedrà che poi non le viene".
7. "Non so più cosa fare con lei, proviamo quest'altra cura e vediamo come va".
8. "Lei non ha mal di testa, il suo vero problema è la depressione".
9. "Non si preoccupi che ne veniamo fuori". Io invece penso che non ne veniamo fuori un bel niente e che si creano solamente aspettative inutili che peggiorano la situazione.
10. "Penso che non ci sia più bisogno che lei venga per i controlli". Questo mi manda sicuramente in confusione, perché la possibilità di controllarmi periodicamente mi consente di porre maggiore attenzione alle cure. Inoltre il sapere semplicemente che c'è un punto di riferimento, mi dà serenità. La certezza di avere qualcuno a cui potersi rivolgere nei momenti di difficoltà – magari anche con una breve telefonata – è altamente confortante. Sta a te educare te stesso e poi aiutare il medico a pianificare il tuo trattamento. Se ti siedi già sfiduciata al suo cospetto e gli dici "fammi stare meglio" senza una

collaborazione attiva ti stai solo preparando a continuare a subire una grande quantità di dolore.

*II PARTE di Domenico Cassano*

#### LE 10 COSE DA NON DIRE AL MEDICO

1. "Provo un certo imbarazzo a parlare". Cercate a tutti i costi di superare quello che viene definito l'"effetto camice bianco", vale a dire quel disagio emotivo che si prova di fronte al medico, con conseguente difficoltà, incapacità a comunicare il proprio dolore.
2. "Ecco i miei gioielli". Evitate di inondare il medico con una miriade di referti, lastre ed esami di laboratorio. Meglio esibire un foglio di carta su cui avrete riportato tutto ciò che v'interessa discutere con lui.
3. "Ho in testa qualcosa di brutto: mi prescriva una TAC". Non limitatevi a chiedere esami per scongiurare un supposto pericolo o esorcizzare una paura. Prima di arrivare a una cura impegnatevi - insieme col medico - a costruire un rapporto più personalizzato che vi consenta di realizzare un corretto piano di gestione e di cura del mal di testa.
4. "Non mi è chiaro, ma mi adegua". Se non capite qualcosa fatevela spiegare meglio! Alcuni dettagli possono sfuggire! Prendete nota per iscritto di alcune norme importanti per la gestione del vostro mal di testa. Una volta fuori dallo studio, se avete qualche dubbio non esitate a chiarire rivolgendovi nuovamente al vostro medico: siete sotto il suo controllo e lui è lì per aiutarvi, anche ad insegnarvi una corretta "autogestione".
5. "Mi dia la pillola magica". Prima di arrivare a una cura, impegnatevi a cercare di scoprire insieme col vostro medico il perché del mal di testa. Mai limitarsi all'arida prescrizione di un farmaco: partecipate attivamente al trattamento! Impegnatevi, più che a sentirvi rassicurati attraverso una miriade di esami strumentali e l'arida prescrizione di un farmaco, a costruire una relazione

umana col vostro medico, un rapporto più personalizzato che vi faccia sentire aiutati da qualcuno di cui vi fidate e che si occupa del vostro problema personale anche attraverso una partecipazione affettiva alla vostra sofferenza e alla vostra vita.

6. "Su certe abitudini, meglio tacere...". Cercate di essere sempre sinceri riguardo a dieta, consumo di alcool, fumo o assunzione di altri farmaci, eventuali disturbi psicologici o qualsiasi altro problema di salute per i quali avete ricevuto dei trattamenti: alcuni farmaci antiemcranici possono influire su altre patologie e sulle loro cure!
7. "Credo nella cura del passaparola". Uno stesso farmaco può avere pari efficacia in due pazienti che hanno una cefalea apparentemente diversa, così come soggetti con identico mal di testa possono trarre giovamento da farmaci diversi.
8. "Mi curo da me, mi informo da me, al più mi rivolgo al farmacista". Sappiamo come una scorretta autogestione comporti l'abuso dei prodotti da banco - un fenomeno che costituisce un'autentica piaga sociale da combattere per le importanti implicazioni sul paziente (cronicizzazione della cefalea) e sui costi sociali.
9. "Basta che non sia pillola...". Il ricorso alla fitoterapia può nascondere molte insidie: "naturale" non significa necessariamente "innocuo" o "salutare".
10. "Oramai le ho provate tutte...". La malattia si combatte con la pratica medica, la paura della malattia con la corretta informazione.

#### Concludendo

La magia del rapporto fra medico e paziente si basa su due cardini fondamentali: l'autorevolezza del medico, la fiducia del paziente. Oliver Sacks scrive: "La cura è meno importante del medico: le terapie sono sempre cambiate e probabilmente cambieranno ancora, ma il ruolo del medico resterà sempre lo stesso".

# NOVITA' DALLA LETTERATURA 2020

## CEFALEE NELLA PANDEMIA DA COVID-19

Marco Trucco

Centro Cefalee, S. C. Neurologia, Ospedale S. Corona, Pietra Ligure (SV); Past-Coordiatore Sezione Regionale SISC Nord-Ovest

Data la grande attualità dell'argomento, il Comitato di Redazione del Giornale delle Cefalee ha ritenuto opportuno dedicare la Rassegna bibliografica "Novità dalla letteratura" del numero attuale ad articoli dedicati alla diagnosi e terapia delle cefalee nell'epoca della pandemia da COVID-19. La letteratura sull'argomento appare tuttavia ad oggi assai scarsa.

**Szperka CL, Ailani J, Barmherzig R, Klein BC, Minen MT, Halker Singh RB, Shapiro RE. Migraine care in the era of COVID-19: Clinical pearls and plea to insurers. Headache 2020;60:833-842. doi: 10.1111/head.13810**

La pandemia da COVID-19 ha costretto gli operatori sanitari e i pazienti a ripensare le strategie di diagnosi e trattamento di multiple patologie, in particolare delle cefalee. Sono state ridotte le visite e le terapie che prevedevano un contatto diretto allo scopo di contenere l'esposizione e il contagio virale.

L'articolo si focalizza sull'impiego della telemedicina (consulti audio e video a distanza tra il medico e il paziente) nel trattamento dell'emicrania, approccio che in passato è stato tentato ma non scientificamente validato. Viene supportato l'impiego su larga scala anche dopo il termine della pandemia da COVID-19, sia per evitare il sovraccarico del Servizio Sanitario sia per ridurre i disagi per i pazienti.

Gli Autori analizzano inoltre le più comuni terapie antiemicraniche in rapporto all'impiego in pazienti con accertato o sospetto COVID-19, sia in acuto sia di profilassi, a cui vengono aggiunte le cosiddette "bridge therapies", volte a trattare un ciclo di dolore emicranico intenso e prolungato. Circa le terapie in acuto, vengono citati FANS, triptani, gepanti, lasmiditan e neuromodulazione. Viene riportata l'iniziale segnalazione della WHO circa i supposti effetti negativi dell'ibuprofene sui sintomi da COVID-19, in seguito ritirata. FANS e triptani "long-acting" vengono inclusi anche tra le "bridge therapies", unitamente a neurolettici (anche per la loro azione antiemetica), antiepilettici (acido valproico) e steroidi, oltre a somministrazioni intranasali di lidocaina, diidroergotamina e ketorolac. Di tutte queste terapie vengono segnalati i dosaggi e le modalità di somministrazione (solo negli adulti). Per terapie di profilassi quali antiepilettici, calcio-antagonisti e beta-bloccanti, si fa riferimento alle linee guida dell'American Academy of Neurology/American Headache Society (2012). In aggiunta, vengono citati gli anticorpi monoclonali anti-CGRP e anti-recettore del CGRP, gli ACE-inibitori (lisinopril) o gli inibitori del recettore dell'angiotensina (candesartan), la melatonina e la zonisamide. Nel capitolo sugli ACE-inibitori/sartani viene segnalato che i recettori dell'enzima ACE2 sono stati individuati come il punto di ingresso nelle cellule del virus SARS-CoV-2, ma che non sono stati segnalati effetti avversi dell'uso di questi farmaci in pazienti affetti da COVID-19, il cui impiego viene quindi rimesso al giudizio clinico. L'uso della tossina botulinica nell'emicrania cronica viene sconsigliato in base alla necessità di uno stretto contatto tra medico e paziente nella fase della somministrazione. Non vengono citate terapie non farmacologiche quali tecniche di rilassamento e mindfulness né i nutraceutici.

Gli Autori rivolgono inoltre un appello alle compagnie di assicurazione sanitaria perché riducano i limiti per la prescrivibilità dei farmaci antiemicranici più efficaci (anticorpi monoclonali), tra cui il fallimento di terapie orali o di tossina botulinica e per l'uso delle terapie negli adolescenti.

Pur con le inevitabili omissioni e generalizzazioni di un lavoro verosimilmente stilato "di getto", e fondato per lo più su esperienze non evidence-based, l'articolo ha l'indubitabile pregio di segnalare alcuni problemi (anche di carattere "pratico") legati all'emergenza e di proporre alcune soluzioni.

**MaassenVanDenBrink A, de Vries T, Danser AHJ. Headache medication and the COVID-19 pandemic. J Headache Pain 2020;21:38. doi: 10.1186/s10194-020-01106-5**

Questo articolo prende in esame il problema del possibile rischio di potenziamento dell'infezione da COVID-19 da parte di alcuni farmaci impiegati nel trattamento in acuto e di profilassi dell'emicrania, l'ibuprofene e gli inibitori del sistema renina-angiotensina (captopril, lisinopril e candesartan). Questi ultimi farmaci incrementerebbero le quote dell'Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) legato alla membrana cellulare, che facilita l'entrata del virus SARS-CoV-2 nelle cellule. Infatti l'Angiotensina II incrementa l'azione di una metalloproteasi che scinde l'enzima ACE2 dalla membrana. Solo la quota di ACE2 legato alla membrana è in grado di mediare l'entrata del virus, mentre la quota solubile può inibire tale entrata. Anche l'ibuprofene è ritenuto in grado di incrementare l'enzima ACE2, senza distinzione tra la quota legata alla membrana cellulare e la quota solubile.

Tuttavia gli Autori segnalano che tali azioni sono state dimostrate solo mediante studi su animali e a dosi dei farmaci molto superiori alle terapeutiche. Non vi sono inoltre evidenze che i farmaci agiscano a livello delle cellule polmonari e se un incremento dell'ACE2 legato alla membrana favorisca effettivamente l'entrata del virus. Essi concludono che non è opportuno interrompere la somministrazione di farmaci efficaci nel trattamento dell'emicrania (e ancor meno qualora gli ACE-inibitori o i sartani vengano impiegati in pazienti ipertesi o affetti da patologie cardiovascolari) sulla base di ipotesi non supportate da adeguate evidenze scientifiche.

L'articolo affronta un problema sollevato anche dal precedente lavoro analizzato, giungendo alla stessa conclusione ma sulla base di una documentazione assai più approfondita.

**Ali A. Delay in OnabotulinumtoxinA treatment during the COVID-19 pandemic-Perspectives from a virus hotspot. Headache 2020. doi: 10.1111/head.13830**

L'articolo focalizza l'attenzione sui ritardi nella somministrazione di varie terapie antiemicraniche, specie per emicrania cronica, nel corso della pandemia da COVID-19. Particolare attenzione viene riservata al trattamento con tossina botulinica: a causa della possibilità di contagio annessa a tale procedura, che prevede un contatto ravvicinato tra operatore e paziente, e alla necessaria riduzione delle attività ambulatoriali non urgenti, il Centro Cefalee a cui fa capo l'Autore ha dovuto sospendere le somministrazioni trimestrali di Botox. Vengono riportate le reazioni dei pazienti, prevalentemente comprensive della necessità di prevenire la diffusione della malattia, ma in alcuni casi (di cui vengono riportati tre esempi), i pazienti hanno espresso un elevato stato d'ansia riguardo la necessità di ritardare un trattamento che si era dimostrato altamente efficace sulla frequenza e intensità della cefalea. Il Centro ha fornito appoggio alle richieste dei pazienti mediante una video-visita, proponendo soluzioni alternative (la cosiddetta "bridge therapy", citata in un lavoro precedentemente segnalato, con

steroidi, incremento della dose di nortriptilina e inserimento di tizanidina), o inviando una paziente al trattamento con Botox al di fuori della zona di rischio pandemico.

Nonostante l'impossibilità di far fronte a tutte le richieste, l'iniziativa della video-visita è stata apprezzata dai pazienti come un tentativo proattivo di mantenere, nei limiti del possibile, la continuità assistenziale.

L'articolo rappresenta una breve relazione circa le difficoltà di seguire i pazienti emicranici nel corso dell'emergenza pandemica, e alcune proposte di carattere empirico per far fronte alle inevitabili limitazioni imposte dalla stessa. Nulla di più che un "lodevole tentativo".

**Ong JY, Bharatendu C, Goh Y, Tang JZY, Sooi KWX, Tan YL, Tan BYQ, Teoh HL, Ong ST, Allen DM, Sharma VK. Headaches associated with personal protective equipment – A cross-sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19. Headache 2020;60:864-877. doi: 10.1111/head.13811**

La recente pandemia da COVID-19 ha imposto l'utilizzo per gli operatori sanitari di dispositivi di protezione individuale (DPI) atti a proteggere gli stessi e i pazienti dal contagio virale, tra cui mascherina (chirurgica o N95, in Italia più nota come FFP2) e occhiali o visiera protettiva. L'uso di tali DPI per varie ore consecutive ha scatenato l'insorgenza di cefalee in molti operatori sanitari, o esacerbato eventuali cefalee preesistenti, a causa della prolungata compressione dei tessuti molli pericranici. L'articolo, stilato da ricercatori di Singapore, ha indagato tale occorrenza su una popolazione di 158 lavoratori ospedalieri, operanti in reparti di isolamento, pronto soccorso e terapia intensiva, esposti all'uso di mascherina N95 e occhiali o visiera. Agli stessi è stato richiesto di compilare un questionario comprendente, oltre ad altre informazioni, le ore di impiego dei DPI prima e durante la pandemia da COVID-19 (su un periodo di 30 giorni), la presenza e caratteristiche di cefalee primarie preesistenti e loro variazioni in corso di uso dei DPI, le caratteristiche e l'impatto sulla performance lavorativa di un'eventuale nuova cefalea insorta in concomitanza all'uso dei DPI stessi.

I lavoratori intervistati erano prevalentemente donne (70.3%), di età 21-40 aa. (87.3%); infermieri 64.6%, medici 32.3%, personale di supporto 3.2%. In 46/158 (29.1%) era presente una cefalea preesistente. I DPI erano utilizzati in media 18/30 giorni, per una media di 5.7 ore al giorno. I lavoratori del Pronto Soccorso indossavano i DPI per più ore al giorno (7 ore) rispetto a quelli degli altri reparti.

La grande maggioranza dei lavoratori intervistati (128/158, 81.0%) ha riferito l'insorgenza di cefalea associata all'impiego dei DPI, bilaterale, a varia localizzazione a seconda del DPI impiegato e in rapporto alle aree di contatto col capo: le mascherine provocavano prevalentemente un dolore localizzato alla radice del naso, infraorbitario, temporale e occipitale, mentre agli occhiali era attribuita una cefalea frontale, periorbitaria e temporale. La cefalea era prevalentemente di tipo gravativo-costrittivo, molto più raramente pulsante. Il dolore compariva in genere meno di 60 minuti dopo il posizionamento dei DPI, risolvendosi in circa 30 minuti dopo la loro rimozione. Tali caratteristiche soddisfacevano i criteri diagnostici ICHD-3 per 4.6.1 External Compression Headache nella grande maggioranza dei casi. L'intensità era lieve nel 71.9% dei casi, scarsamente influenzante l'attività lavorativa. Sintomi associati di tipo emicranico (nausea/

vomito, foto-fotofobia), oltre a tensione cervicale, erano presenti nel 23.4% dei casi. Il 68.8% dei soggetti affetti non ha fatto uso di farmaci; i casi restanti hanno impiegato in prevalenza paracetamolo e FANS. La preesistenza di una cefalea primaria e l'uso dei DPI per più di 4 ore al giorno sono stati riconosciuti come fattori di rischio per lo sviluppo di cefalea da DPI. Il 91.3% dei soggetti affetti da una cefalea preesistente ha riportato peggioramento della frequenza e della durata degli attacchi, probabilmente anche a causa dello stress, riduzione delle ore di sonno e altri fattori.

Gli Autori ipotizzano come fattori eziologici della cefalea la pressione o trazione da parte del contatto con le mascherine, gli occhiali e i loro elastici, con danno locale dei tessuti ed effetto irritativo sui rami sensitivi superficiali dei nervi trigemino e occipitale, nonché stress da tensione muscolare a livello cervicale,

con sensitivazione del sistema trigemino-cervicale, fenomeno probabilmente alla base anche del riferito peggioramento delle cefalee primarie preesistenti. Anche la formazione di aria caldo-umida all'interno dei DPI poteva provocare disagio.

Nonostante alcuni riconosciuti limiti dello studio (limitato campione di soggetti, presenza di fattori diversi dai DPI influenzanti l'insorgenza di cefalea, mancata analisi dell'efficacia degli analgesici, mancata analisi della morfologia del volto dei soggetti), l'articolo conferma la (peraltro nota) frequente insorgenza di cefalea da compressione esterna in una situazione di emergenza sanitaria che imponeva l'uso di DPI per periodi di tempo prolungati, e propone per il futuro l'impiego di dispositivi con maggior grado di accettabilità.

#### ALTRE PUBBLICAZIONI IN TEMA

Wells RE, Strauss LD. The value of Headache-Specific recommendations during COVID-19. *Headache* 2020;60:820-823. doi: 10.1111/head.13821

Robertson CE. Could CGRP antagonists be helpful in the fight against COVID-19? *Headache* 2020. doi: 10.1111/head.13853

Silvestro M, Tessitore A, Tedeschi G, Russo A. Migraine in the time of COVID-19. *Headache* 2020;60:988-989. doi: 10.1111/head.13803

Grazzi L, Rizzoli P. The adaptation of management of chronic Migraine patients with Medication Overuse to the suspension of treatment protocols during the COVID-19 Pandemic: Lessons from a tertiary Headache Center in Milan, Italy. *Headache* 2020. doi: 10.1111/head/13825

## NEWS

### 34° Congresso Nazionale SISC

Causa pandemia COVID-19, l'annuale appuntamento previsto per il 2020 in forma residenziale a Torino è stato annullato e sarà svolto in forma di virtual congress nel corso di tre pomeriggi (dal mercoledì al venerdì) e una mattinata (il sabato) dal 23 al 26 settembre p.v. .

Molti i temi in programma: gli orizzonti terapeutici alla luce dei nuovi farmaci biologici; l'emicrania nell'emergenza, con un riferimento alle problematiche correlate al COVID-19; ipereccitabilità neuronale, fattori vascolari ed emicrania; l'impatto della cefalea emicranica in età pediatrica; cefalee rare; aspetti genetici, comorbidità e ormoni; i nutraceutici; linee guida terapeutiche.

Previste due letture magistrali sull'accesso ai farmaci innovativi e sull'organizzazione dei networks cognitivi nell'emicrania.

Un appuntamento da non mancare, una proficua opportunità per ricercatori e clinici per trovare adeguato luogo di incontro e fervida discussione sui risultati della ricerca scientifica relativa al complesso e articolato mondo della cefalea.

### Corso ECM FAD "Cefalee: Attualità e prospettive"

Per i Soci in regola con la quota associativa 2020, a partire dal 18 giugno fino al 31 dicembre 2020, è disponibile online il corso FAD "Cefalee: Attualità e prospettive", rivolto a professionisti che si occupano di cefalee, mirante a fornire adeguati strumenti di conoscenza in tema di diagnosi e cura delle cefalee. Particolare enfasi sarà riservata alle nuove opzioni terapeutiche riguardanti l'emicrania e la cefalea a grappolo.

Il corso si compone di undici lezioni, ciascuna corredata di una ricca e aggiornata bibliografia.

Al termine, ciascun partecipante dovrà compilare un questionario di apprendimento e la scheda di valutazione dei bisogni formativi. All'evento sono stati attribuiti n. 10 crediti ECM. I responsabili scientifici, prof. Pierangelo Geppetti e dott.ssa Maria Pia Prudenzano, auspicano ampia partecipazione.

### Rinnovo iscrizione SISC anno 2020

La quota associativa SISC per il 2020 è di Euro 80 per i Soci Ordinari e Euro 40 per i Soci Junior (età inferiore a

35 anni). Per rinnovare la quota sociale SISC 2020 sono possibili varie opzioni:

- pagamento on-line, disponibile sul sito [www.sisc.it](http://www.sisc.it);
- Bollettino postale: conto corrente 13354501 intestato a Società Italiana per lo Studio delle Cefalee;
- Bonifico bancario: *Monte dei Paschi di Siena* intestato a Società Italiana per lo Studio delle Cefalee IBAN: IT 35 X 01030 03000 000063615615;
- Bonifico postale: *Poste Italiane SpA* intestato a Società Italiana per lo Studio delle Cefalee IBAN: IT 08 S 07601 02800 000013354501.

La copia del pagamento può essere inviata per e-mail a [sisc@sisc.it](mailto:sisc@sisc.it). Per ulteriori informazioni, contattare l'Ufficio di Segreteria SISC: tel. 075 585 8181 (mattina); e-mail [sisc@sisc.it](mailto:sisc@sisc.it).

È possibile effettuare il pagamento delle quote SISC e IHS in una unica soluzione specificando la causale "Quota annuale SISC 2020 e IHS online 2020". Per ulteriori informazioni cliccare su IHS Affiliate online Membership.



# Giornale delle Cefalee

ANNO XVI • N. 2 GIUGNO 2020 • GIORNALE TRIMESTRALE.

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

**Direttore Responsabile:** Francesco De Cesaris

**Direttore Scientifico:** Domenico Cassano

**Vice Direttore per gli aspetti della medicina di genere:**

Marina de Tommaso

**Vice Direttore per i rapporti con i social media:**

Edoardo Mampreso

**Membri:** • Gianluca Coppola • Antonello D'Attoma

• 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](http://www.sisc.it) (clicca La Società – Raccolta Fondi).**