

# GIORNALE delle CEFALEE

**ANNO VIII - N. 3 - DICEMBRE 2012**

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

## IN QUESTO NUMERO

- 2** Editoriale
- 4** Novità dai Congressi
- 8** Eventi Sezioni Regionali
- 9** Caso Clinico
- 11** Novità dalla letteratura
- 15** Calendario Congressi
- 16** Siti Internet dedicati a cefalee e dolore

## EDITORIALE

# La emicrania cronica è la sfida di oggi

**Paolo Martelletti**

*Presidente Eletto, Società Italiana per lo Studio delle Cefalee; Chairman, Lifting The Burden  
2nd Vice-President, European Headache Federation*

Se cerchiamo su PubMed, la *Bibbia Laica* della moderna medicina, il termine “*chronic migraine*”, e restringiamo la ricerca ai soli mesi trascorsi di questo 2012, avremo una risposta adeguata alle nostre aspettative: 160 *papers*. Ma se è vero che la emicrania cronica costituisce oggi il 60% degli accessi totali nelle strutture di terzo livello specializzate nella cura delle cefalee e che la gestione di tale patologia complessa è di carattere prettamente multidisciplinare, ci dobbiamo chiedere quali sono gli *outcomes* che siamo obiettivamente in grado di raggiungere.

Tali pazienti infatti sono nella loro stragrande maggioranza affetti da abuso di medicinali, da depressione, sono socialmente ed affettivamente deprivati, presentano e si avvalgono di una tale costellazione di sintomi da essere preda della dilagante parcellizzazione del sapere che ormai guida la moderna medicina. Tutti sapendo molto del poco pretendono di sapere tutto del molto. Il paziente rimane spesso schiacciato, confuso e vira da una sponda ad un'altra avendo come punto di riferimento i media al peggio, gli altri malati al meglio.

La prevalenza della Emicrania Cronica si attesta al 3% della intera popolazione, costituendo una barriera insormontabile per le potenzialità di erogazione di ogni sistema sanitario, incluso e non ultimo il nostro. Accessi spesso impropri in ambiente ospedaliero sono spesso rilevabili, dalle sale di emergenza alle corsie, dalle unità diagnosti-

che a quelle riabilitative. Tutto viaggia in completa asincronia ed in assenza di qualsiasi coordinamento. Il compendio di tutto ciò, oltre alla irrisolta questione clinica è una moltiplicazione abnorme delle risorse sanitarie devolute verso tali pazienti.

Il recente studio *IBMS Europe* [1] ci ha inconfutabilmente mostrato come nel nostro Paese il costo su base annua del singolo paziente con emicrania cronica è di oltre 3 volte superiore al costo del singolo paziente con emicrania episodica (€ 2669.80 vs € 828.52).

Quanto questi pazienti siano poi provati da una vita di quotidiana sofferenza, di esclusione affettiva, di marginalità sociale e da una monotematicità ideativa irrisolvibilmente ossessiva, che marchia la loro vita, è noto ad ogni esperto. La loro percezione della disabilità, il rischio di suicidalità e l'iperattaccamento formano una triade clinica [2, 3] che mal si attaglia ai frenetici ritmi concessi al clinico per l'espletamento del singolo accesso ambulatoriale.

C'è necessità di una complessa macchina multidisciplinare che possa prendersi carico di un sifatto paziente e guidarlo nel percorso riabilitativo. Questa è la sfida che le strutture ad alta specializzazione debbono poter vincere: riabilitare il paziente con emicrania cronica complicata da abuso di medicinali, volgarizzando detossificarlo, iniziare una profilassi innovativa, supportare le ricadute nell'abuso, valutare per tempo la refrattarietà terapeutica e guidare il paziente verso tecniche terapeutiche che guardino oltre l'innovazione, basandosi sempre su consolidate evidenze sperimentali [4].

Passo per passo, introdurre il paziente in ambiente protetto per poter accedere a terapie infusionali atte a mitigare la feroce cefalea da sospensione dall'abuso di farmaci antiemigranici, l'uso della neurotossina botulinica tipo A,



dimostratasi efficace nella profilassi della emicrania cronica irrispettivamente complicata o meno da abuso di farmaci acuti, garantire un supporto mediante i gruppi di auto-aiuto nel primo periodo annuale a possibile rischio di ricadute in abuso, orientare e seguire la refrattarietà definita tale da precisi criteri clinici verso l'impianto di un neurostimolatore per il controllo del dolore [4-6].

La nostra Società Scientifica è oggi chiamata a formare competenze in eccellenza per ridurre l'impatto di questa emergente patologia derivata da stili di vita incongrui su un substrato genetico ad alta penetranza fenotipica. Il nostro impegno a tal fine dovrà essere pari a, e degno dell'immenso riconoscimento che il mondo scientifico sta per tributare alla cefalee in ambito del *Global Burden of Disease Survey 2010*, che la Organizzazione Mondiale della Sanità pubblicherà su *Lancet* il 15 dicembre prossimo e che, sulla base degli studi finanziati e pubblicati sotto l'egida di *Lifting The Burden* nella *The Global*

*Campaign against Headache* [7], nonché sommarizzati nell'*Atlas of Headache Disorders and Resources in the World 2011* [8], vedrà le cefalee non in prima, ma in primissima pagina tra le malattie maggiormente disabilitanti.

### Bibliografia

- Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, Varon SF, Blumenfeld AM, Katsarava Z, Pascual J, Lanteri-Minet M, Cortelli P, Martelletti P (2012) Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain* 13:361-78.
- Innamorati M, Pompili M, Fiorillo M, Lala N, Negro A, Del Bono SD, Lester D, Girardi P, Martelletti P (2012) Overattachment and perceived disability in chronic migraineurs. *Clin Neurol Neurosurg* 2012 Oct 26. doi:pii: S0303-8467(12)00521-5. 10.1016/j.clineuro.2012.09.029.
- Pompili M, Serafini G, Di Cosimo D, Dominici G, Innamorati M, Lester D, Forte A, Girardi N, De Filippis S, Tatarelli R, Martelletti P (2010) Psychiatric comorbidity and suicide risk in patients with chronic migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat* 7:81-91.
- Lionetto L, Negro A, Palmisani S, Gentile G, Del Fiore MR, Mercieri M, Simmaco M, Smith T, Al-Kaisy A, Arcioni R, Martelletti P (2012) Emerging treatment for chronic migraine and refractory chronic migraine. *Expert Opin Emerg Drugs* 17:393-406.
- Negro A, Rocchietti-March M, Fiorillo M, Martelletti P (2011) Chronic migraine: current concepts and ongoing treatments. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 15:1401-20.
- A Feasibility Clinical Trial to Evaluate High Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Patients with Refractory Chronic Migraine (2011) <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=Martelletti>, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01653340, accessed 14 November 2011.
- WHO, Lifting the Burden (2011) Atlas of headache disorders and resources in the world 2011, [http://www.who.int/mental\\_health/management/atlas\\_headache\\_disorders/en/](http://www.who.int/mental_health/management/atlas_headache_disorders/en/), accessed 14 November 2011.
- Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen R, Katsarava Z, Martelletti P, Stovner LJ (2011) The Global Campaign, World Health Organization and Lifting The Burden: collaboration in action. *J Headache Pain* 12:273-4.

### S.I.S.C. Consiglio Direttivo

#### PRESIDENTE:

Luigi Alberto Pini

#### VICE PRESIDENTE:

Giorgio Bono

#### PAST PRESIDENT:

Vincenzo Guidetti

#### SEGRETARIO:

Maria Pia Prudenzeno

#### TESORIERE:

Paola Sarchielli

#### CONSIGLIERI:

Maria Gabriella Buzzi

Paolo Calabresi

Pierangelo Geppetti

Rosario Iannacchero

Federico Mainardi

Innocenzo Rainero

#### PRESIDENTI ONORARI:

Marcello Fanciullacci

Mario Giacobozzo

Giuseppe Nappi

Lorenzo Pinessi

Emilio Sternieri

Giorgio Zanchin

#### PROBIVIRI:

Enrico Del Bene

Flavio Devetag

Anna Ferrari

Davide Moscato

Marco Trucco

#### REVISORI DEI CONTI:

Giovanni Rossini

Elisabetta Tozzi

Leonardo Triggiani

Comitato di redazione: Redattore Capo: Carlo Lisotto Delegato

S.I.S.C.: Rosario Iannacchero Membri: Franco Granella, Federico Mainardi, Maria Pia Prudenzeno, Innocenzo Rainero, Grazia Sances, Marco Trucco.

Redazione Giornale delle Cefalee: [giornalecefalee@sisc.it](mailto:giornalecefalee@sisc.it)

Ufficio di Segreteria S.I.S.C.: [sisc@sisc.it](mailto:sisc@sisc.it)

Casella postale 17 succ. 3 - 06123 Perugia

[www.sisc.it](http://www.sisc.it)

**ANNO VIII - N. 3 - 2012 - GIORNALE QUADRIMESTRALE • Direttore responsabile:** G. Giordano • **Spedizione** in A.P. D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) Art. 1, comma 2, DCB Perugia • **Autorizzazione** n. 10/05 del Tribunale di Perugia del 1/4/2005 • **Stampa:** DICEMBRE 2011 - Tip. GIOSTRELLI s.n.c. - Ponte S. Giovanni - Perugia • Tel. e Fax 075 5990492 • E-mail: [giostrelli1@virgilio.it](mailto:giostrelli1@virgilio.it)

## NOVITÀ DAI CONGRESSI

# XXVI Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee

## “Terapie Farmacologiche ed oltre”

Modena, 26-28 ottobre 2012

Marco Trucco, Rosario Iannacchero\*

*Centro Cefalee, S. C. Neurologia – ASL 2 Savonese, Ospedale S. Corona, Pietra Ligure (SV)*

*\*Centro Cefalee a rif. regionale – A.O. “Pugliese - Ciaccio”, Catanzaro*

L'annuale Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee si è tenuto quest'anno a Modena, presso il Centro Servizi della Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università di Modena e Reggio Emilia, dal 26 al 28 ottobre 2012. Il Convegno verteva sull'argomento “Terapie Farmacologiche ed oltre”, che indicava il prevalente interesse nei riguardi dei trattamenti e dei percorsi assistenziali nell'ambito delle cefalee, con un occhio di riguardo alle terapie non farmacologiche, oggetto di un apposito capitolo delle Linee Guida recentemente pubblicate dalla nostra Società.

Il Congresso prevedeva alcune sessioni congiunte con altre Società Scientifiche, quali la SIR – Società Italiana di Reumatologia, la SINC – Società Italiana di Neurofisiologia Clinica e la SIF – Società Italiana di Farmacologia, riaffermando il carattere prettamente interdisciplinare della Società. Era in programma anche un Workshop Italo-Libanese, dedicato ad alcuni aspetti diagnostico-terapeutici di cefalee primarie e secondarie, a cui però i Colleghi libanesi non hanno potuto partecipare per la difficile situazione della vicina Siria, che sta coinvolgendo anche il Libano.

L'inaugurazione del Congresso con il saluto del Presidente L.A. Pini (Modena), e con il saluto delle Autorità civili e accademiche di Modena tra cui il Sindaco G. Pighi, si è tenuta venerdì 26 ottobre alle ore 17, sottolineando lo sforzo della popolazione e dei lavoratori della provincia recentemente colpita da un grave evento sismico. E' stata preceduta da un'interessante Sessione congiunta SISC-SIR su: Fibromialgia, una patologia in comune: Diagnosi e Trattamento, moderata da C. Ferri (Modena) e G. Bono (Varese), dedicata ad una patologia frequentemente associata alla cefalea. Nel Simposio sono stati affrontati soprattutto gli aspetti fisiopatologici (P. Sarzi-Puttini – Milano) quali geni del dolore nella fibromialgia e le comorbidità (alterazioni del sonno, sintomi psichici quali ansia e depressione, alterazioni neuroendocrine, deficit cognitivi), senza trascurare gli aspetti psicosociali della sindrome dolorosa; un update sulle terapie sia farmacologiche che non (S. Stisi – Benevento), con confronti fra terapie, anche in associazione; un'altra relazione

sulla terapia (A. Fabrizio – Chieti), con particolare rilievo alle comorbidità (cefalea tensiva, colon irritabile, dismenorrea, s. miofasciale); un ulteriore richiamo alla fisiopatologia (P. Sarchielli – Perugia), con particolare attenzione alle alterazioni neurotrasmettitoriali nella fibromialgia e nella cefalea tensiva. Dopo l'inaugurazione il Prof. Pini ha presentato la Lettura Magistrale “Alessandro Agnoli”, quest'anno tenuta da F. Benedetti (Torino), interamente dedicata all'analgia da placebo. L'oratore ha introdotto l'argomento dalla definizione dell'effetto placebo, in cui entrano in gioco meccanismi di suggestione, l'influsso dell'ambiente e del rapporto con il personale sanitario, i rituali quali l'assunzione della sostanza per os o per via parenterale; il meccanismo d'azione del placebo sul dolore, che agisce su recettori per gli oppioidi (in tal caso l'effetto placebo sarà bloccato dal naloxone), o recettori per endocannabinoidi, a seconda se il paziente era stato precedentemente esposto ad oppioidi o FANS (effetto apprendimento); i meccanismi dell'effetto placebo nella malattia di Parkinson; il concetto della predisposizione genetica all'effetto placebo; e l'importanza del contesto in cui un farmaco attivo viene somministrato, in grado di incrementarne l'efficacia, o di inibirla quasi completamente (in caso di somministrazione “nascosta”).

In parallelo al Simposio congiunto SISC – SIR si è tenuto il Simposio Congiunto SISC – SINC, a titolo: Il ruolo del neurofisiologo clinico nel dolore neuropatico cranio-facciale e nella cefalea, sotto la moderazione di F. Pierelli (Latina) e G. Sandrini (Pavia). Nella prima relazione A. Truini (Roma) ha esposto l'importanza del blink reflex e del r. masseterino per la valutazione dei circuiti trigeminali centrali e periferici nella nevralgia trigeminale e post-erpetica, nelle neoplasie dell'angolo ponto-cerebellare e nella SM, nonché dei potenziali evocati laser per la valutazione delle vie nocicettive, nelle stesse patologie, nelle disfunzioni dell'ATM e in alcune forme di cefalea. A. Ambrosini (Pozzilli) ha sottolineato il ruolo degli esami neurofisiologici nelle indagini fisiopatologiche delle cefalee primarie, e della neurostimolazione nella cefalea a grappolo refrattaria. M. de Tommaso (Bari) ha poi relazionato circa alcuni studi neurofisiologici sul mec-

canismo d'azione dei triptani e di alcuni farmaci di proflassi dell'emicrania.

A seguito, la Sessione Scientifica: I percorsi nella diagnosi delle cefalee (Moderatori: R. Iannacchero (Catanzaro), M. de Tommaso e M. P. Prudenzano (Bari), in collaborazione con Almirall. Il simposio ha divulgato un'iniziativa intrapresa dai coordinamenti regionali della SISC di tre regioni del Sud Italia (Puglia, Calabria e Sicilia), che hanno deciso di mettersi in rete per condividere percorsi comuni nella gestione del paziente emicranico (PDTA) alla luce della lg. 38/2010. In particolare R. Iannacchero ha illustrato il progetto Migraine Care Calabria che consiste nella pianificazione di una rete Cefalea Calabria con il sistema HUB & Spoke/AFT regionale; inoltre ha illustrato gli obiettivi del progetto Alcmeone "lavorare insieme per favorire una migliore organizzazione territoriale delle strutture dedicate alle cefalee nel Centro - Sud". A. Truini ha relazionato sulle cause delle algie facciali primarie, in particolare sugli aspetti diagnostici - strumentali e terapeutici. Durante la fase finale della relazione ha evidenziato la scarsa penetrazione sul territorio della presa in carico del paziente con algie primarie benigne, neuropatia diabetica, nevralgia trigeminale, nevralgie post erpetiche, auspicando la realizzazione di una rete simile a quella costruita per i pazienti emicranici. D. Conforti, docente della facoltà di Ingegneria dell'Università di Cosenza, ci ha illustrato le linee guida in un Progetto tecnologico - informatico dal nome "Cephalaid", P.O.N. 2010-12 finanziato dal MIUR che ha come dominio clinico le reti cefalee e nella sua fase preliminare sarà validato dai Centri Cefalee HUB di Bari, Catanzaro e Palermo. Ha concluso il simposio M. De Tommaso che ha sottolineato come la realizzazione delle reti cefalee, alla luce della lg. 38/2010, deve includere anche le reti per il dolore cronico neuropatico benigno; ciò determina la diffusione territoriale della cultura del dolore cronico benigno sul territorio, obiettivo della lg. 38.

Al termine dei Simposi di cui sopra, si è tenuta in Aula Magna l'annuale Assemblea dei Soci, che comprendeva le relazioni dei Coordinatori delle Sezioni Regionali SISC circa il numero dei Soci, le attività, i Convegni e Corsi organizzati da ciascuna Sezione, con riguardo anche ai progetti per il futuro. Quest'anno erano previste le operazioni di voto per l'elezione del nuovo Consiglio Direttivo Nazionale, che si sono svolte per tutta la giornata di sabato. Sono state presentate le candidature a Presidente Eletto, Segretario, Tesoriere, Consigliere e Proboviro.

Sabato 27 ottobre nella prima Sessione è stata presentata da V. Guidetti (Roma) la Lettura Magistrale "Giovanni Lanzi" a titolo: "Dolore e dolore cronico: un'antropologia della sofferenza come esperienza e come condizione sociale". Relatore P. Schirripa (Roma), che ha esordito precisando il significato di alcune traduzioni inglesi del termine "malattia", attraverso l'aspetto biomedico (disease) e il significato socio-ambientale della stessa (sickness), e il vissuto individuale del malato (illness). In seguito si è tenuta la Sessione Giovani e Sessione congiunta SISC-SIF,

in cui alcuni giovani ricercatori hanno presentato i risultati dei loro studi in strutture estere (riguardanti soprattutto l'attivazione di recettori cellulari nella Spreading Depression, il ruolo del CGRP e del glutammato, il sistema trigemino-cervicale, il possibile trattamento del dolore cronico e dell'emicrania refrattaria con stimolazione percutanea del midollo cervicale, gli effetti dell'esposizione al fumo nella cefalea a grappolo, la descrizione di alcuni fenotipi clinici inusuali di cefalee e dolore facciale. Di seguito, presentata da M. Fanciullacci (Firenze) la Lettura Magistrale "Federigo Sicuteri" a titolo: "Farmacologia del dolore". Relatore P. Geppetti (Firenze), che ha ripercorso più di 60 anni di ricerche sulla fisiopatologia dell'emicrania, dai pionieristici lavori di Leão, Wolff e Sicuteri, passando per le ricerche di Olesen sulla Spreading Depression e di Goadsby ed Edvinsson sul CGRP, fino agli ultimi risultati sui recettori TRPV e TRPA, attivati da vari stimoli nocicettivi e rilascianti CGRP e tachikinine ad azione proinfiammatoria e vasodilatatrice.

Sono stati poi presentati i lavori vincitori del Premio F. M. Puca 2010 e 2011 (Moderatori G. Bono e G. Zanchin (Padova).

2010: S. Tarantino et al. (Roma) *Distribuzione di possibili biomarkers dell'emicrania all'interno di famiglie di bambini emicranici: studio pilota.*

2011: G. Cosentino et al. (Palermo) *La stimolazione transcranica con correnti continue (tDCS) catodica ripristina le normali risposte della corteccia motoria di pazienti emicranici ai treni di stimolazione magnetica transcranica ad alta frequenza?*

Dopo la colazione di lavoro le sessioni scientifiche sono riprese in parallelo (si è discusso su dolore cronico ed emicrania refrattaria, mentre contemporaneamente si teneva il Simposio COMOESTAS sulla tecnologia informatica applicata alle cefalee croniche con overuse di sintomatici).

Il previsto Workshop italo-libanese, come già segnalato, non ha visto la partecipazione dei Colleghi libanesi. Si è tenuto un simposio sulla gestione dei pazienti nei Centri Cefalee e di Terapia del Dolore, analizzando la terapia della cefalea tensiva (M. G. Buzzi - Roma), cefalea a grappolo (F. Antonaci - Pavia), dell'abuso di farmaci (A. Ambrosini) e la gestione del dolore (R. Cerbo - Roma e M. Evangelista - Roma).

In parallelo si è svolto il Workshop del Gruppo Italofono della IHS, con la partecipazione di S. Cristina (Pavia), C. Tassorelli (Pavia), G. Sandrini e V. Guidetti, in cui si è discussa la diffusione della conoscenza delle cefalee tra i gruppi di lingua italiana in varie nazioni del mondo, tramite il sito internet del Gruppo, l'invio di newsletters, corsi online: è stato inoltre presentato lo stato di avanzamento dei lavori della nuova Classificazione Internazionale, di cui si attende una prima bozza che verrà pubblicata su Cephalalgia nel 2013 per essere esaminata e discussa dagli studiosi internazionali, in previsione della stesura definitiva del 2014.

In seguito la IHS prevede una nuova versione ogni 10

anni circa. I presenti hanno assicurato il loro impegno per la traduzione italiana in tempi brevissimi.

Sempre nel pomeriggio del sabato si è tenuta una Lettura di M. P. Prudenzano e S. Guerzoni (Modena) sull'associazione paracetamolo-cafeina (in collaborazione con Angelini). A seguire, tre sessioni parallele di comunicazioni orali su argomenti prevalentemente clinico-terapeutici, e una Sessione dedicata a Cefalee, farmaci e ormoni. Infine, un Simposio sulla terapia con triptani: stato dell'arte 2012 (in collaborazione con Lusofarmaco). In tale Simposio si è discusso su come personalizzare la terapia per il singolo paziente, in relazione alle caratteristiche farmacocinetiche dei vari triptani (M. P. Prudenzano), sulla terapia dell'emicrania mestruale (F. Mainardi - Venezia) e sui preparati in combinazione triptani-FANS (C. Lisotto - Pordenone).

Nel corso della giornata di sabato si sono tenute le discussioni itineranti sui lavori presentati sotto forma di poster, al termine delle quali i Discussants delle varie Sessioni hanno presentato una valutazione in base alla quale alcuni poster sono stati selezionati per la presentazione orale. L'impegnativa giornata si è conclusa con la Cena Sociale tenutasi negli Appartamenti di stato del Palazzo Ducale, attualmente sede dell'Accademia Militare di Modena, alla presenza del Comandante della stessa, che ha salutato i presenti insieme al Prof. Pini.

I lavori scientifici sono ripresi nella mattinata di domenica, con la Sessione: Terapie "Oltre", moderatori L. A. Pini e I. Rainero (Torino).

La crescente richiesta da parte dei pazienti di terapie non farmacologiche ed alternative delle cefalee ha portato alla necessità di studiare approfonditamente le basi scientifiche di tali trattamenti, che spaziano dall'omeopatia alla terapia basata sulla manipolazione, ai consigli dietetici, all'agopuntura, alle terapie di rilassamento fino ad approcci quali le stimolazioni di nervi periferici o di strutture centrali. In particolare F. Pierelli ha relazionato sulla stimolazione del Nervo Grande Occipitale nell'emicrania cronica e nella cefalea a grappolo cronica, riportando alcuni recenti studi che hanno un po' frenato i primi entusiasmi per questa nuova metodica. F. Brighina (Palermo) ha esposto la TMS (Stimolazione Magnetica Transcranica) mediante correnti continue nel trattamento sintomatico e nella profilassi dell'emicrania, basata sull'effetto di interruzione della Cortical Spreading Depression, riducendo l'ipereccitabilità corticale da glutammato. Anche tale tecnica pare non abbia prodotto risultati clinici particolarmente incoraggianti. M. G. Buzzi ha descritto le terapie manuali nelle cefalee, caratterizzate da metodiche disomogenee e scarsamente confrontabili (tra cui chiropratica ed osteopatia), più spesso personalizzate al singolo paziente, per cui risulta difficile accertarne la validità scientifica. F. Mainardi ha parlato di terapie complementari ed alternative, tra cui ha focalizzato l'attenzione su alcune terapie "mente/corpo", tra cui le tecniche di rilassamento, il biofeedback e la tecnica "deep-breathing", modalità di respirazione diaframmatica, profonda e regolare, utilizzata

anche in ambito cardiovascolare e chirurgico. C. Di Lorenzo (Latina), dopo aver esposto alcuni studi che evidenziano un'alterata sensibilità all'insulina in soggetti emicranici, ha presentato l'impiego di alcuni regimi dietetici nella profilassi alternativa dell'emicrania, tra cui la dieta chetogenica (basata su restrizione di carboidrati), che otterrebbe risultati particolarmente favorevoli sia sul peso corporeo che sulla frequenza delle crisi. L'intervento di P. Geppetti dedicato all'omeopatia, ha spaziato dalle origini e principi di questa terapia fino all'analisi di vari lavori scientifici, in cui i rimedi omeopatici sono stati testati su pazienti cefalalgici con metodologia rigorosa versus placebo, in tutti i casi senza risultati statisticamente significativi. L. Savi (Torino) ha concluso la sessione presentando il capitolo delle recenti Linee Guida SISC sulle terapie non farmacologiche, che conferma la difficoltà di valutazione EBM di tali tecniche, descritte da lavori spesso precedenti alla Classificazione 2004, riportanti casistiche disomogenee e poco definite e tecniche non standardizzate. Ha riservato un occhio di riguardo all'agopuntura, dimostratasi efficace in più di un lavoro, ma gravata dall'osservazione dell'efficacia anche della "sham-agopuntura", che ne mette in discussione i principi basilari.

Sono state quindi presentate due Letture, la prima di P. Martelletti (Roma), in cui il Relatore ha aggiornato i presenti sull'impiego della tossina botulinica nell'emicrania cronica, entrando in dettaglio soprattutto sull'efficacia incrementale del trattamento dalla prima alla quinta seduta e sui tempi della sua sospensione (rientro prolungato del paziente nei criteri per emicrania episodica).

Il successivo Relatore, F. Granella (Parma), ha tenuto una approfondita Lettura sulla Cefalea Nummulare e sulle Epicranie (dolori cranici o facciali a distribuzione localizzata e superficiale), prendendo spunto dai lavori di J. Pareja (Madrid), lo studioso a cui si deve la prima descrizione della cefalea nummulare e la sistematizzazione dei dolori epicranici. La cefalea nummulare è una forma dolorosa avvertita in una ristretta area cranica, più spesso monolaterale, senza fenomeni autonomici, considerata una forma di dolore neuropatico, spesso associata a distesie e alterazioni trofiche (alopecia) nell'area affetta. Ha poi accennato ad altre epicranie, quali l'epicrania fugax, la cefalea trafittiva primaria, la trocleite, la cefalea da compressione esterna, ed ad alcune nevralgie cranio-facciali.

A conclusione del Congresso, il Prof. Pini ha presentato gli eletti al nuovo Consiglio Direttivo. Votanti 192. Presidente Eletto: P. Martelletti (144 voti); Segretario: F. Antonaci (150); Tesoriere: A. Ambrosini (168); Consiglieri: F. Brighina (157); R. Iannacchero (122); C. Costa (108); P. Geppetti (107); F. Mainardi (103); I. Rainero (79). Probiviri: E. Del Bene (115); A. Ferrari (95); F. Mongini (95); D. Moscato (84); L. Trinchi (84); Probiviri supplenti: A. Panconesi (83); E. Barcaro (75). Revisori dei Conti: G. Rossini, E. Tozzi e L. Triggiani.

Il Premio F. M. Puca per l'anno 2012 è andato alla Dott.ssa S. Benemei (Firenze) che ha presentato un progetto sull'impiego dell'anandamide nell'emicrania mestruale.

I poster risultati vincitori tra i selezionati nelle diverse sessioni, e presentati per la discussione, sono i seguenti:

- M. Del Fiacco, M. Quartu, M. Boi (Cagliari), R. Boccaletti (Sassari), E. Shevel (Johannesburg, Sud Africa), C. Cianchetti (Cagliari): *TPRV1, CGRP and SP in scalp arteries from patients suffering with chronic migraine*
- C. Vollono, V. Gnoni, E. Testani, A. Losurdo, S. Dittoni, S. Colicchio, C. Di Blasi, S. Mazza, G. Della Marca (Roma): *Heart rate variability in sleep-related migraine*
- M. Bellamio, M. Margoni, (Padova), C. Lisotto (Pordenone), C. Disco, F. Maggioni, G. Zanchin (Padova): *The use of migraine preventative drugs on current clinical practice. An analysis based on a series of 400 patients*
- M. Ciccarese, S. Guerzoni, I. Tiraferri, A. Mazzocchi, M. Zappaterra (Modena): *Benefits of palmitoylethanolamide on migraine: a case report*

- G. Coppola, M. Bracaglia, C. Di Lorenzo, F. Pierelli (Latina) *Potenziali evocati multimodali nell'emigrania cronica*

- L. D'Alonzo, A. Romano, G. Serafini, A. Bozzao, M. Pompili, M. Fiorillo, P. Martelletti (Roma) *Le lesioni della sostanza bianca sono associate con l'età e depressione in un gruppo di pazienti con cefalea cronica*

Altri due poster, di U. Balottin et al. (Pavia) e P. Rossi (Grottaferrata) sono stati selezionati ma non presentati alla discussione.

Si segnala che in parallelo al Congresso, nella giornata di sabato si sono tenuti anche due Corsi di Aggiornamento Professionalizzanti:

- La cefalea nell'età pediatrica e nell'età evolutiva (per Pediatri e Neuropsichiatri Infantili)
- La gestione delle cefalee nell'ambulatorio del MMG (per Medici di Medicina Generale).

Il prossimo Congresso Nazionale SISC si terrà nel settembre 2013 a Perugia.

## *3rd European Headache and Migraine Trust International Congress*

**Carlo Lisotto**

*Centro Cefalee. Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli, Pordenone*

Si è svolto a Londra dal 20 al 23 settembre 2012 il 3rd European Headache and Migraine Trust International Congress, dopo le due precedenti edizioni tenutosi a Londra (2008) e a Nizza (2010). Quest'anno è apparsa evidente la crisi economica a livello internazionale, in quanto l'appoggio delle Aziende Farmaceutiche è stato meno rilevante che nel passato, ma soprattutto il numero di partecipanti è risultato di minore entità rispetto alle precedenti edizioni. I partecipanti italiani sono stati comunque un centinaio, hanno costituito uno dei gruppi nazionali più numerosi e hanno presentato un cospicuo numero di contributi scientifici. Nell'ambito del Congresso sono state rinnovate anche le cariche societarie e con grande soddisfazione della SISC al Prof. Paolo Martelletti, Presidente Eletto della nostra Società, è stato conferito l'incarico di 2<sup>nd</sup> Vice President dell'European Headache Federation. Nella prima giornata si sono svolti i Teaching Courses, come di consueto focalizzati su argomenti specifici riguardanti il campo delle cefalee. Tra gli italiani ha partecipato il Prof. F. Antonaci (interventi sulla cefalea a grappolo e alcune cefalee secondarie). La Migraine Trust Lecture è stata tenuta dal Prof. K Messliger (Germania) sulla neurobiologia dell'emigrania, mentre la Jes Olesen EHF Lecture è stata affidata alla Prof.ssa R. Jensen (Danimarca) sullo stato dell'arte della ricerca nel campo delle cefalee. Nell'ambito di un meeting del Multidisciplinary Team la Prof.ssa C. Tassorelli, membro del Consiglio Direttivo dell'IHS, ha relazionato sulle nuove procedure di tipo elettronico impiegate nel trattamento della cefalea da uso eccessivo di farmaci. Il Giuseppe

Nappi Cluster Headache Award è stato consegnato dal Prof. F. Antonaci al Dott. Delphin Magis, dell'Università di Liegi (Belgio), collaboratore di Jean Schoenen, per il lavoro "Central modulation in cluster headache patients treated with occipital nerve stimulation: an FDG-PET study". Tra i numerosi poster presentati da autori italiani, si citano nell'ambito della Neuropsichiatria infantile lavori del gruppo di Pavia (U. Balottin, G. Nappi, F. Galli), di Roma (D. Moscato). Tra le TACs e l'emigrania lavori del gruppo di Padova (C. Lisotto, F. Mainardi, F. Maggioni e G. Zanchin), di Roma (I. Maestrini, A. Viganò, G. Cruccu, G.L. Lenzi, V. Di Piero), di Modena (I. Tiraferri, L.A. Pini, A. Ferrari, M.M. Cainazzo), di Grottaferrata-Pavia (P. Rossi, C. Geraci, C. Tassorelli, G. Nappi), di Roma Polo Pontino (G. Coppola, E. Iacovelli, C. Di Lorenzo, F. Pierelli), di Palermo (G. Cosentino, P. Paladino, B. Fierro, F. Brighina), di Chieti (E.T. Tafuri, D. Di Fabio, E. Cozza, M.A. Giamberardino), di Trieste (A. Granato, S. Musho Ilbeh, S. Trovò, G. Pizzolato), di Pavia (G. Sances, N. Ghiotto, M. Allena, C. Tassorelli, G. Nappi), di Torino (L. Savi, C. Condello; F. Bert, L. Pinessi) e di Brescia (E. Venturelli, R. Rao, A. Padovani). Alcuni gruppi italiani hanno collaborato in studi multicentrici internazionali; in un lavoro hanno partecipato i gruppi di Pavia, Glostrup, Essen e Valencia, in un altro vi è stata la cooperazione dei gruppi di Pavia, Genova e di Irvine (California). Il 4th European Headache and Migraine Trust International Congress si terrà a Copenaghen (Danimarca) dal 18 al 21 settembre 2014.

## EVENTI DELLE SEZIONI REGIONALI

# V Congresso della Sezione Regionale Lazio-Molise

## “Miti ed evidenze in medicina delle cefalee”

Istituto Neurotraumatologico Italiano, Grottaferrata, 24 Novembre 2012

**Comitato organizzatore: Gianluca Coppola\*, Paolo Rossi§**

\* *Ambulatorio Cefalee, I.C.O.T., “Sapienza” Università di Roma, Facoltà di Farmacia e Medicina, Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico Chirurgiche, Latina*

§ *Centro di diagnosi e cura delle cefalee, Istituto Neurotraumatologico Italiano, Grottaferrata (RM)*

La cefalea costituisce il sintomo più frequente in medicina, una delle cause più assidue di consultazione nell'ambito della medicina generale e la causa più consueta di consultazione nella specialistica neurologica. Si stima che, in Europa, una persona su sette soffra di mal di testa ricorrenti di severità tale da portare ad una visita medica. I Centri Cefalee, che in Italia rispetto agli altri Paesi europei sono molto numerosi, hanno mediamente una lista di attesa superiore ai 4 mesi e con difficoltà fanno fronte ad una domanda di assistenza sempre più numerosa.

Negli ultimi quindici anni numerosissimi studi hanno documentato che il mal di testa non è solo un sintomo frequente ma l'espressione di malattie che hanno un elevatissimo impatto sociale ed economico sull'individuo che ne soffre e sul sistema sanitario. L'organizzazione mondiale della sanità ha stimato che l'emicrania da sola rappresenta la 19<sup>a</sup> causa di disabilità a livello mondiale (al 12° posto per le donne). Valutazioni più recenti effettuati da ricercatori del progetto *lifting the burden* hanno dimostrato che se insieme all'emicrania si considerano cefalea tensiva e cefalea secondaria da abuso di analgesici, queste malattie entrano nella top ten delle cause di disabilità e nella top five delle donne. I dati derivati dal progetto *Eurolight*, che ha interessato anche l'Italia, hanno documentato che il costo delle malattie che determinano mal di testa ricorrenti nell'area UE è di circa 112 miliardi di euro l'anno (50% dovuto all'emicrania) quasi tutto legato a costi indiretti ovvero assenze dal lavoro, ridotta produttività, etc. (le cefalee sono la seconda causa di assenteismo nei lavoratori intellettuali ed i costi indiretti sono 15 volte superiori alle spese dirette per visite, farmaci, esami, etc). Nella UE, il costo medio per persona è di circa 1.200 euro l'anno per l'emicrania e sale a più di 3.000 euro l'anno per quelle persone affette da una cefalea cronica da abuso di farmaci sintomatici. I pazienti affetti da questa patologia che interessa l'1-2% della popolazione sono anche quelli che presentano indicatori di qualità della vita estremamente bassi e un livello

socio-economico significativamente compromesso rispetto alla popolazione non cefalalgica.

A fronte di evidenze che ci dicono incontrovertibilmente che le cefalee sono malattie neurobiologiche vere, comuni, disabilitanti e dall'elevato impatto socio-economico esse vengono pesantemente sottostimate dall'attuale organizzazione dei sistemi sanitari. Infatti è ben noto che la maggior parte delle persone che soffre di mal di testa non sa di che malattia soffre, che la maggioranza dei cefalalgici non va dal medico e che quando ci va spesso non riceve la diagnosi giusta o le terapie appropriate. La maggioranza dei cefalalgici si auto-cura, o fa esami inutili e spesso si sottopone a pratiche invasive o altamente costose del tutto inefficaci. In più le persone affette da mal di testa ricorrenti non godono di alcuna forma di tutela medico-legale da parte del sistema sanitario nazionale. Insomma, il concetto di cefalea come malattia disabilitante è lontano dall'essere teoria e prassi dominante al di fuori di pochi ambienti specialistici, per la presenza di importanti barriere di sistema e organizzative che riguardano i pazienti, i medici e il sistema sanitario ed economico. All'interno di queste barriere, la conoscenza scientifica ha lasciato posto al mito. Non esageriamo nel dire che l'approccio alle cefalee ha poco di scientifico e moderno e ricorda quello che gli antichi avevano di fronte all'ignoto: riportare al noto e al familiare quello che non si conosce. Ecco così che un dolore all'occhio o al naso deve riflettere una patologia oculare o una sinusite, che la maggior parte delle cefalee sono generate dallo stress o dal cibo, che un dolore al collo è per forza secondario ad una artrosi cervicale, etc.

Questo congresso si è posto l'obiettivo di fare luce sui numerosi miti nati in medicina delle cefalee, di comprenderne il razionale e la consistenza scientifica e di contrapporre a questi le numerosissime evidenze scientifiche maturate negli ultimi anni in questo settore. A questo scopo si è partiti dal sottolineare, nella prima sessione del congresso moderata dalla prof.ssa Rosanna Cervo e dal dott. Coppola, quali sono “i ritmi e le abitudini” che



influenzano lo sviluppo della cefalea attraverso delle relazioni su “alimentazione e cefalee” (dott.ssa Francesca Ferretti), sulle “variazioni stagionali ed emicrania” (dott. Catello Vollono), sulla “rappresentazione sociale, percezione soggettiva ed evidenza medica nelle cefalee” (dott. Maria Teresa Aquilano), sulle “Cefalee e ciclicità ormonali” (dott.ssa Maria Gabriella Buzzi), finendo con il “sonno e cefalee” (dott.ssa Rosanna Mariani). Il mito è stato l’argomento della seconda sessione, moderata dal prof. Vincenzo Guidetti e dal dott. Alessandro Capuano, con una relazione dal titolo “Comorbidità cerebro e cardio-vascolare” (dott.ssa Letizia Maria Cupini), una sulla “Malocclusione e cefalee” (prof. Roberto Deli), passando per il mito della “Cervicale e cefalee” (dott. Gianluca Coppola) ed arrivando a quello della “Vista e cefalee” (dott. Francesco Oddone). Dopo il pranzo si è passati alla sessione della “tradizione”, moderata dal dott. Rossi e dal dott. Coppola, con le relazioni sulla “La chirurgia nelle cefalee: dall’etmoidectomia al lifting” (dott.ssa

Anna Ambrosini), sui “Media tradizionali e cefalee: tra sensazionalismo hi-tech e conflitto d’interesse (Osservatorio Media Alleanza Cefalalgici)” (dott. Paolo Rossi), sull’“autogestione: dai rimedi della nonna ad internet” (dott. Cherubino Di Lorenzo) e sui “Miti nelle terapie” (dott.ssa Teresa Catarci). Nell’ultima sessione, moderata dal prof. Paolo Martelletti e dal dott. Francesco Cesarino, si è discusso di “Aspetti psicoterapeutici nel trattamento delle cefalee primarie” (dott. Domenico Cassano), di “Sinusite e cefalee” (prof. Marco De Vincentiis), “PFO e cefalee” (dott.ssa Lidia D’Alonzo) e, per finire, dei “Perché della risonanza” (dott.ssa Marta Altieri).

Il congresso ha ricevuto 5 crediti ECM ed ha riscosso un ottimo successo, grazie ad un’ampia partecipazione da parte di Medici di Medicina Generale, specialisti in Neurologia, Fisioterapisti e Psicologi ed al supporto dell’Istituto Neurotraumatologico Italiano (INI), divisione Grottaferrata.

## CASO CLINICO

# *Emicrania emiplegica: una diagnosi a cui pensare anche in età pediatrica*

**Irene Toldo, Margherita Nosadini, Stefano Sartori, Debora De Carlo,  
Barbara Bolzonella, Pier Antonio Battistella**

*Centro Cefalee dell’età evolutiva, Dipartimento AIS per la Salute della Donna e del Bambini,  
Università degli Studi di Padova*

S.M., femmina, età attuale 12 anni e 6 mesi. All’età di 10 anni presenta, durante un viaggio in autobus, un episodio caratterizzato da nausea, emianopsia destra, parestesie alla mano destra con progressiva estensione a tutto l’emisoma destro, seguite da emiparesi omolaterale ad esordio graduale in 15 minuti fino ad una completa emiplegia destra (della durata circa 1 ora e 1/2), lieve deficit del VII nervo cranico destro di tipo centrale, successiva afasia (per 4 ore) e vomiti ripetuti (ogni 30 minuti per circa 2 ore); segue quindi una cefalea di forte intensità, pulsante, bilaterale, con fonofobia e fotofobia, accentuata dal movimento, per la durata di circa 2 ore. Durante l’episodio la ragazza è confusa. Condotta e valutata presso il Pronto Soccorso pediatrico di Padova, vengono eseguiti TAC e RMN cerebrale risultate negative. L’EEG è caratterizzato da buona organizzazione dell’attività elettrica in veglia e sonno, onde lente in sede temporo-occipitale sinistra. Viene ricoverata nel reparto di neurologia pediatrica.

Ad un approfondimento anamnestico viene riferito che all’età di 7 anni, dopo un trauma cranico lieve, la paziente aveva presentato un episodio di ipostenia

dell’emisoma destro e disartria per 30-40 minuti, seguito da cefalea fronto-temporale sinistra (per circa 2 ore) con successiva sonnolenza. Valutata presso il Pronto Soccorso di un Ospedale periferico: eseguiti TAC cerebrale (negativa) ed EEG (sporadiche onde aguzze a carico dell’emisfero di sinistra con attività lenta sulle regioni posteriori di sinistra); veniva dimessa con diagnosi di dubbio episodio critico.

All’anamnesi familiare si segnala che la madre soffre dall’età di 28 anni di una cefalea che è stata diagnostica in altra sede come emicrania con aura. Gli attacchi sono caratterizzati da emianopsia destra, seguita da afasia di produzione, parestesie all’emisoma destro ed emiparesi omolaterale ad esordio graduale (di durata variabile nel corso dei vari episodi da 1 a 12 ore) seguiti da cefalea di forte intensità, pulsante, aumentata dall’attività fisica, con nausea, fotofobia, fonofobia e osmofobia, della durata di 2 ore. Gli attacchi si sono presentati con una frequenza di circa uno all’anno e sono stati favoriti da stress emotivi. Negli ultimi tre anni la madre presenta attacchi con aura solo visiva e cefalea con caratteristiche emicraniche senza deficit motorio. Durante il ricovero della ragaz-

za vengono eseguiti: esami ematochimici (incluso acido lattico) ed immunologici (C3, C4, Ab organo e non organo specifici), screening ipercoagulativo, studio dei polimorfismi del gene *MTHFR*, ecodoppler dei tronchi sovra aortici e transcranico con *bubble test*, risultati tutti negativi. Esame neurologico in fase intercricca negativo. Analisi molecolare del gene *CACNA1A*: in corso. La ragazza viene dimessa dal reparto di Neurologia pediatrica dopo 5 giorni dall'ingresso con diagnosi di emicrania emiplegica familiare.

### Discussione

Nel caso descritto le possibili diagnosi differenziali comprendono: 1) crisi epilettica con paralisi post-critica di Todd, 2) attacco ischemico transitorio, 3) emicrania con aura, 4) infarto emicranico 5) sindrome MELAS (encefalomiopatia mitocondriale con acidosi lattica ed episodi ictus-simili). La gradualità nell'esordio e nella progressione dei sintomi dell'aura sono a sfavore delle prime due ipotesi, mentre sono tipici dell'aura emicranica. Secondo la Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-II, 2004) la diagnosi di emicrania con aura non può essere formulata in presenza di aura con deficit motorio (nel nostro caso vi era ipostenia ad un emisoma).

Secondo i criteri ICHD-II le cefalee che si possono associare a deficit motori sono: 1) la cefalea con deficit neurologici transitori e linfocitosi liquorale (HaNDL) (ICHD-II: 7.8); 2) l'emicrania emiplegica (ICHD-II: 1.2.4 e 1.2.5). Tuttavia nella HaNDL la maggior parte dei pazienti con questa sindrome non presenta un'anamnesi positiva per emicrania. Nel nostro caso invece vi era una familiarità positiva per emicrania ed, inoltre, indagando bene le caratteristiche della cefalea riferita della madre, emerge che anch'essa è presenta un'emicrania emiplegica: si può formulare, pertanto, la diagnosi di emicrania emiplegica familiare. Altri elementi anamnestici tipici sono inoltre i fattori trigger; infatti in alcune occasioni gli attacchi possono essere scatenati da stress emotivi (come nella madre) o da traumi cranici lievi (come nella ragazza).

L'emicrania emiplegica è una forma rara di emicrania (prevalenza: sottotipo familiare 0.003%, sottotipo sporadico 0.002%) che esordisce spesso in età pediatrica, con un'età media di esordio intorno ai 12 anni [1, 2]. La frequenza media degli attacchi è di 2-3 per anno con intervalli liberi anche molto lunghi (da 2 a 37 anni) [1]; la durata degli attacchi è variabile e può essere anche molto prolungata [2, 3]. Lo stress emotivo è il fattore trigger più frequente, seguito dal trauma cranico minore [1, 2]. Oltre alla forma pura è descritta una forma "plus" in cui si associano deficit neurologici permanenti: atassia cerebellare progressiva (con evidenza alla RMN di atrofia cerebellare), disartria, nistagmo, atassia, retinite pigmentosa, ipoacusia neurosensoriale, tremore, vertigine e nistagmo. I sog-

getti affetti da emicrania emiplegica possono presentare anche attacchi non emiplegici di emicrania con aura (9%) (come la madre della nostra paziente) o senza aura (23%) [1].

L'emicrania emiplegica familiare è una malattia autosomica dominante, geneticamente eterogenea. Sono noti almeno 3 geni causanti la malattia, codificanti per diversi canali ionici (*CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A*), che tuttavia risultano mutati solo in una quota di pazienti [1, 2]. Altri geni descritti in alcune famiglie con emicrania emiplegica sono i geni *SLC1A3* e *SLC4A4* [2], e più recentemente anche il gene *PRRT2* [4].

La diagnosi di emicrania emiplegica è essenzialmente di tipo clinico ed è basata su un'anamnesi accurata relativa in particolare all'aura e sull'esclusione di forme sintomatiche. I criteri diagnostici sono riportati nella ICHD-II al paragrafo 1.2.4 per la forma familiare e al paragrafo 1.2.5 per la forma sporadica. Spesso come diagnosi iniziale viene posta quella di epilessia, soprattutto nei bambini o nei rari casi di attacchi senza cefalea. Tuttavia alcuni pazienti con emicrania emiplegica possono presentare delle vere crisi epilettiche correlate agli attacchi emiplegici o anche indipendenti [2]. La prognosi è molto eterogenea, spaziando da forme pure, a forme severe ad esordio precoce con fenotipo plus [1]. La maggior parte dei casi di emicrania emiplegica (sia familiare che sporadica) descritti in letteratura non hanno mutazioni di geni noti, si caratterizzano per un fenotipo puro di emicrania emiplegica con prognosi favorevole, ed hanno un aumentato rischio di emicrania con aura [1, 2].

### Conclusioni

Il nostro caso dimostra come l'emicrania emiplegica possa esordire in età pediatrica, richieda un'anamnesi accurata, preveda una diagnosi differenziale, possa avere un'evoluzione favorevole. La diagnosi non comporta particolari difficoltà, specie nel sottotipo familiare, e richiede sempre tra accertamenti il neuroimaging.

### Bibliografia

1. Ducros A, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med* 2001;345(1):17-24.
2. Russell MB, et al. Sporadic and familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2011;10(5):457-70.
3. Toldo I, et al. Multimodal neuroimaging in a child with sporadic hemiplegic migraine: a contribution to understanding pathogenesis. *Cephalalgia* 2011;31(6):751-6.
4. Dale RC, et al. Familial PRRT2 mutation with heterogeneous paroxysmal disorders including paroxysmal torticollis and hemiplegic migraine. *Dev Med Child Neurol* 2012;54(10):958-60.

## NOVITÀ DALLA LETTERATURA

***Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine***

Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, Reed ML, Buse DC  
*J Headache Pain* 2012;13:615-624.

Lo studio si propone di valutare il ruolo predittivo della depressione nella cefalea cronica (CM) in pazienti affetti da emicrania episodica (EM). La ricerca ha utilizzato i dati dell'American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP), studio longitudinale di popolazione in 2 fasi sulla epidemiologia della cefalea; lo studio ha individuato un campione random di 24.000 adulti (età superiore a 18 anni) da 30.721 che hanno risposto ad un questionario e che hanno riferito almeno un episodio di cefalea severa nell'anno precedente 2004. Applicando il metodo statistico della regressione logistica "random-effects", gli autori hanno valutato la probabilità che un soggetto incluso con EM nel 2005-2006 potesse sviluppare CM negli anni successivi. La depressione è stata valutata con il questionario validato PHQ-9 (score  $\geq 15$ ) e basata su una diagnosi medica riferita. L'analisi dei dati è stata aggiustata secondo covariate multiple: socio-demografiche, indice di massa corporea, intensità del dolore e frequenza della cefalea, severità dei sintomi di emicrania, allodinia cutanea, overuse di farmaci sintomatici, assunzione di antidepressivi, ansia.

Di 6.657 inclusi con EM nel 2005, 160 soggetti (2.4%) hanno sviluppato CM nel 2006. Di 6.852 soggetti con EM nel 2006, 144 (2.2%) hanno sviluppato CM nel 2007.

In tutti i modelli statistici, la depressione definita con il test PHQ-9 è risultata essere un fattore predittivo significativo per l'insorgenza successiva di CM (OR=1.65, 95% CI 1.12-2.45).

Viene anche rilevato un effetto della gravità della depressione: se correlati a soggetti senza o con lieve depressione, i soggetti con depressione moderata (OR=1.77, 95% CI 1.25-2.52), moderata-severa (OR=2.35, 95% CI 1.53-3.62) e severa (OR=2.53, 95% CI 1.52-4.21), mostrano un incremento di rischio per insorgenza di CM.

Tra i casi con EM, la depressione è associata ad un rischio maggiore di CM dopo aggiustamento in relazione ai dati sociodemografici e alle caratteristiche dell'emicrania. La depressione precede l'insorgenza di CM e il rischio aumenta con la maggiore

severità della depressione. Tali dati, secondo gli autori, suggeriscono un potenziale ruolo causale della depressione sullo sviluppo della CM anche se una causalità inversa non può essere esclusa.

***Acid-sensing ion channel 1: A novel therapeutic target for migraine with aura.***

Holland PR, Akerman S, Andreou AP, Karsan N, Wemmie JA, Goadsby PJ. *Ann Neurol* 2012; 72(4):559-563.

L'emicrania con aura è un disturbo neurologico grave e invalidante con relativamente pochi opzioni terapeutiche specifiche. Circa il 20-30% di pazienti emicranici presentano sintomi di aura con disturbi neurologici transitori verosimilmente correlati a fenomeni di "corticalspreadingdepression". Nuovi approcci di terapia preventiva sarebbero necessari, visto che solo 1/3 circa dei pazienti che necessitano di tale trattamento, attualmente lo ricevono. Nel panorama terapeutico vi è carenza di nuovi composti in sperimentazione di fase II.

Lo studio prende in considerazione, quindi, la possibilità di trattamento delle forme di aura con l'amiloride, un bloccante dei canali del sodio epiteliale che include gli "acid-sensing ion channels" (ASICs), esplorando anche le basi biologiche e i potenziali meccanismi d'azione in modelli sperimentali.

Gli ASICs sono canali di comunicazione eccitatori attraversati direttamente dai protoni extracellulari che vengono espressi nel sistema nervoso. In neuroni sensitivi, si comportano come trasduttori "chemio-elettrici" e sono coinvolti nella nocicezione viscerale e somatica. A livello centrale, gli ASICs sono ampiamente espressi in neuroni del midollo spinale dove partecipano nella elaborazione di stimoli nocicettivi e nella sensitizzazione centrale. Il blocco farmacologico o la delezione transgenica degli ASICs si sono già dimostrati efficaci nella protezione dal danno tissutale in modelli di sclerosi multipla e di danno cerebrale ischemico. Partendo da alcune riflessioni relative al coinvolgimento degli ASICs in fenomeni critici, nell'induzione di ipossia tissutale, nei disturbi creati dal fenomeno della "corticalspreadingdepression", dai dati sulla comorbidità tra emicrania ed epilessia, e la nota efficacia di alcuni farmaci antiepilettici nella profi-

lassi dell'emicrania, gli autori ipotizzano che un bloccante dei canali del sodio epiteliale (prendono in considerazione l'amiloride) potrebbe essere una nuova opzione di trattamento efficace per l'emicrania, in particolare nelle forme con aura.

Nella parte sperimentale dello studio, l'amiloride si è dimostrata efficace nel bloccare la "corticalspreadingdepression" indotta da stimolo doloroso a livello corticale ed ha mostrato anche una certa efficacia in 2 diversi modelli di attivazione trigemino vascolare, suggerendo possibili siti d'azione, di rilievo, nell'emicrania.

Lo studio riporta anche i dati preliminari di utilizzo di amiloride su un piccolo gruppo di 7 pazienti (5 femmine e 2 maschi) affetti da emicrania con aura prolungata, refrattaria alle terapie.

Tutti i pazienti sono stati trattati con terapie standard per l'aura, acetazolamide, flunarizina, lamotrigina, gabapentin, valproato e topiramato, tutte ai dosaggi massimi consentiti; con tali terapie i pazienti non avevano avuto benefici significativi sugli attacchi o avevano riportato effetti collaterali non tollerati. I pazienti sono stati indagati, preventivamente, per escludere cause secondarie cui ricondurre l'aura persistente, in particolare trombofilia, neuroimmagini, senza evidenza di patologie. Il follow-up si è protratto da 6 a 24 mesi.

L'amiloride ha ridotto sia la frequenza dell'aura che la severità della cefalea in 4 su 7 pazienti trattati con dosi di 10 e 20 mg/dì. In 4 pazienti non è stato rilevato nessun evento avverso, in un caso si è verificata lieve e reversibile iperpotassiemia, in 2 casi poliuria. Gli autori concludono che, benché alcuni meccanismi d'azione siano ancora da individuare, la chiara efficacia dell'amiloride in modelli sperimentali coinvolti nell'emicrania e nell'aura e i primi dati di efficacia su pazienti con aura persistente, suggeriscano come gli ASICs possano essere una opzione terapeutica in un disturbo neurologico così altamente disabilitante come l'aura emicranica persistente.

### ***Treatment of headache in the elderly***

*Hershey L.A., Bednarczyk E.M. Current Treatment Options in Neurology (2012). Published online 11 Ottobre 2012.*

Questa pubblicazione discute delle forme di cefalea che si manifestano nell'anziano e i trattamenti della cefalea in questa età, alla luce anche delle situazioni cliniche che possono causare numerosi problemi

nell'ambito della terapia, sia per effetti collaterali dei farmaci che per le eventuali controindicazioni presenti.

La cefalea nell'anziano può essere divisa in forma primaria e secondaria. La probabilità di cefalea secondaria aumenta costantemente con l'età. Circa il 15% dei pazienti anziani che riportano una cefalea de novo, risultano affetti da patologie serie quali l'emorragia subaracnoidea, l'arterite temporale, la nevralgia trigeminale o post-erpetica, l'emorragia intracranica, la spondilosi cervicale, le neoplasie intracraniche, le sindromi post-concussive.

La frequenza di forme secondarie è nettamente superiore rispetto a pazienti sotto i 65 anni d'età in cui è intorno all'1.6%. I ricoveri per emorragia cerebrale sono aumentati del 18% negli ultimi 10 anni, verosimilmente in relazione a soggetti anziani con ipertensione non adeguatamente controllata, all'aumentato uso di farmaci anticoagulanti, all'aumento di prevalenza di angiopatia amiloide. Nell'anziano è da considerare anche la concomitanza di sleep apnea; infatti, uno studio recente, ha mostrato come si possa ottenere un miglioramento della cefalea, stimabile nel 49%, in pazienti con sleep apnea trattati con C-Pap.

Le più comuni forme di cefalea primaria nell'anziano sono la cefalea di tipo tensivo, l'emicrania, fenomeni di aura senza cefalea, la cefalea a grappolo e la cefalea ipnica. Tra queste, la cefalea di tipo tensivo risulta essere la più comune come dimostrato anche da uno studio porta a porta italiano su 833 soggetti anziani: rate di prevalenza in un anno per cefalea tensiva 44.5%, per emicrania 11%, 4.4% per cefalea cronica quotidiana, 2.2% per cefalea sintomatica. L'American Migraine Study riporta una prevalenza di emicrania del 25% in donne di 50 anni d'età e del 10% in donne di 70 anni; nei maschi è invece riportata una prevalenza di emicrania dell'8% nei cinquantenni e di circa il 5% nei settantenni.

La cefalea cronica quotidiana (CDH) è una situazione che include la cefalea tensiva cronica, la trasformazione di emicrania, l'hemicrania continua. In uno studio epidemiologico spagnolo la prevalenza di CDH in donne oltre i 60 anni era di 11.3%, molto più alta rispetto all'8.7% della popolazione generale; overuse di farmaci sintomatici (acetaminofene, aspirina, codeina e caffeina) era riportata nel 19% delle forme tensive croniche e nel 31% delle emicranie trasformate (ergotamina, caffeina e barbiturici). Molti di questi pazienti assumevano analgesici per patologie

differenti dalla cefalea (ad esempio lombalgie), confermando l'ipotesi che i pazienti con cefalea siano più vulnerabili nello sviluppare cefalea da rebound anche con assunzione di farmaci antidolorifici per altra patologia. I farmaci possono essere causa di cefalea in circa l'8% di pazienti che già soffrono di cefalea, ad esempio nitroglicerina, nifedipina, dipiridamolo; anche fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, sono spesso associati indicati come possibili induttori di cefalea.

In gioventù, generalmente, la cefalea si manifesta associata a nausea, nell'anziano può essere invece preannunciata da disturbi neurologici transitori, in genere disturbi visivi tipo scotomi scintillanti e difetti omonimi della vista, parestesici, della durata dai 15 ai 30 minuti, così da rendere necessaria una diagnostica strumentale atta a discriminare ed escludere l'eventualità di accidenti ischemici transitori del circolo vertebro-basilar. L'articolo prende poi in considerazione altre forme possibili di cefalea nell'anziano come la "thunderclapheadache", la cefalea da tosse primaria, forme che necessitano sempre di diagnosi differenziale con le forme secondarie e che possono associarsi in pazienti con forme primarie.

Per quanto riguarda le terapie, nell'anziano non possono essere utilizzati alcuni trattamenti sintomatici che si utilizzano nei giovani; ad esempio triptani ed ergotaminici sono controindicati per il rischio associato di malattia coronarica. Naprossene ed idrossizina sono generalmente utilizzati nell'anziano, in acuto, sia per il trattamento della cefalea di tipo tensivo che dell'emicrania. La somministrazione endovenosa di magnesio, di acido valproico e di metoclopramide sono altamente utilizzati nell'ambito di un trattamento di emergenza.

Anche i più comuni trattamenti di profilassi utilizzati nei giovani cefalalgici, come per es. amitriptilina e doxepina, non sono raccomandabili nell'anziano per il rischio di danno cognitivo, di ritenzione urinaria e di alterazioni del ritmo cardiaco. A tal proposito i farmaci proposti come terapia orale per l'emicrania nell'anziano, includono l'acido valproico, il topiramato, metoprololo e propranololo. Caffèina e litio sono indirizzati alla cura della cefalea ipnica, mentre l'acetazolamide e l'indometacina risultano efficaci nella cefalea da tosse.

Il lavoro fornisce una semplice ed utile tabella con i dosaggi standard dei farmaci, le controindicazioni e i più comuni effetti collaterali.

### ***Behavioral and emotional symptoms and primary headaches in children: A population-based study***

*Arruda MA, Bigal ME Cephalalgia 2012;32(15):1093-1100.*

Lo studio ha investigato i sintomi comportamentali ed emotivi in un campione di bambini di una comunità, come funzione di presenza o meno di cefalea e della frequenza della cefalea stessa.

Le cefalee primarie sono molto comuni nella popolazione pediatrica, considerando i criteri della IHS si stimano in un range dal 3.3% al 21.4% con incremento dall'infanzia all'adolescenza. L'impatto sulla qualità di vita del bambino, sulle performance scolastiche, sui rapporti familiari è stato ben delineato per l'emicrania. L'impatto dell'emicrania è influenzato da vari fattori tra cui la severità del dolore, i sintomi neurovegetativi associati, la frequenza del dolore, la presenza di ansia anticipatoria e l'uso di terapie adeguate. Inoltre, la presenza di comorbilità può influenzare in modo negativo o positivo il corso della patologia nella vita. La rilevanza di alcune comorbilità o di sintomi psicologici non sono stati, ad oggi, oggetto di studi approfonditi in bambini con cefalee primarie. Alcuni studi di popolazione suggeriscono che i bambini con emicrania manifestano più spesso sintomi somatici, ansia e depressione, rispetto a bambini che non soffrono di cefalea. Alcuni dati suggeriscono anche l'associazione di emicrania in età pediatrica con deficit di attenzione ed iperattività/impulsività. Gli autori indicano come gap principale di alcuni studi già esistenti sull'associazione tra cefalee primarie e sintomi comportamentali, il fatto di non aver tenuto in considerazione, come fattore di rilievo, la frequenza della cefalea, essendo il dolore cronico una situazione che, di per sé, si associa a sintomi psicologici.

La casistica dello studio comprende 1.856 bambini di età compresa tra 5 e 11 anni. La diagnosi di cefalea primaria è stata valutata con questionario validato per la cefalea, in accordo con i criteri della classificazione internazionale delle cefalee (ICHD-II); le diagnosi considerate sono state di emicrania in generale (emicrania con e senza aura più emicrania probabile più emicrania cronica), emicrania episodica (emicrania con e senza aura), cefalea di tipo tensivo in generale (frequente ed infrequente più probabile cefalea tensiva più cefalea tensiva cronica), cefalea tensiva episodica (frequente ed infrequente). Il Child Behavior Checklist (CBCL) è stato utilizzato per la valutazione dei sintomi psicopatolo-

gici. I punteggi del questionario sono stati valutati come funzione dello stato di cefalea, con aggiustamenti per la parte socio demografica e per la frequenza di cefalea. Se paragonati al gruppo di controllo, i bambini con emicrania hanno valori significativamente anormali nei seguenti items del questionario CBCL: somatizzazione, ansia e depressione, socializzazione, attenzione, introspezione e nel punteggio totale. I bambini con cefalea di tipo tensivo sono anch'essi significativamente differenti dai controlli negli stessi items ma con punteggi minori rispetto agli emicranici. Nei bambini con emicrania, inoltre, le alterazioni dei parametri variano significativamente in funzione della frequenza della cefalea, di problematiche sociali, della razza.

Gli autori concludono che l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo, nel bambino, sono associate significativamente a sintomi comportamentali rilevati con questionario ad hoc; inoltre, la frequenza della cefalea è una situazione che influisce negativamente su tale associazione. L'introspezione si rileva come situazione molto comune in bambini con cefalea, mentre i sintomi di esternazione (tipo l'aggressività e la trasgressività) non sono differenti rispetto ai controlli. Gli autori, molto correttamente, discutono anche i punti di forza e i limiti dello studio. Come punti di forza indicano la quantità abbastanza elevata del campione di bambini studiato, l'uso di questionari validati, l'aiuto di facilitatori addestrati, l'uso di criteri molto stretti e standardizzati per la diagnosi, l'alto grado di partecipazione. Al contrario, tra i limiti, indicano: diagnosi di cefalea fatta sulla base di informazioni avute dalla madre (non intervista diretta con il ragazzo), la possibile sottostima della prevalenza della cefalea di tipo tensivo in quanto è stata presa in considerazione solo cefalea molto severa, l'utilizzo di un questionario validato per un'età di 10 o più anni (il questionario è stato però valutato su un gruppo di 100 bambini sotto i 10 anni ed ha mostrato una sensibilità oltre il 90% ed una specificità oltre 75% per le diagnosi di interesse).

***Patent foramen ovale, ischemic stroke and migraine: systematic review and stratified meta-analysis of association studies***

*Davi D, Gregson J, Willeit P, Blossom S, Al-Shahi Salman R, Brayne C. Neuroepidemiology. Received June 1, 2012; Accepted July 17, 2012. Published online October 11, 2012.*

In questa interessante review di meta-analisi gli autori discutono del problema del forame ovale periventricolare (PFO) e della sua rilevanza o meno nell'emi-

crania e nello stroke ischemico. Il PFO è tutto oggi oggetto di numerosi studi e di battiti sulle sue implicazioni come fonte emboligena in numerose patologie ad eziologia tromboembolica.

I dati osservazionali riportano un'associazione tra PFO, stroke criptogenetico ed emicrania. Al contrario, studi clinici randomizzati sulla chiusura del PFO non hanno mostrato un chiaro beneficio della tecnica sia perché l'associazione sottostante è minore di quanto suggerito, sia perché i trial sono sotto dimensionati. Gli autori hanno focalizzato l'attenzione su studi con più basso rischio di bias, utilizzando analisi stratificate basate sul disegno metodologico e su modelli di meta-analisi. Hanno considerato 37 studi di 7.686 trovati in letteratura.

Il PFO è molto diffuso nella popolazione generale, circa il 30%. La presenza di PFO sembra essere più elevata in pazienti con emicrania con aura (48-53%) rispetto a soggetti con emicrania senza aura (23-25%) o senza patologie dolorose (20-25%).

Rispetto a quanto riportato dalla letteratura nel suo complesso, alcuni studi comparativi basati sulla popolazione, hanno mostrato deboli associazioni tra emicrania con aura ed ictus ischemico criptogenetico, PFO ed ictus ischemico e PFO ed emicrania in donne giovani. Non è stato possibile cercare interazioni o fattori modificanti tali associazioni. I risultati sono, spesso, limitati da fonti di bias all'interno dei singoli studi. Lo studio conclude, al momento, per l'assenza di una associazione causale tra PFO, ictus criptogenetico ed emicrania. Studi clinici randomizzati in corso sulla chiusura del PFO, potrebbero avere la necessità di inclusione di un numero nettamente superiore di casi per poter rilevare un effetto significativamente positivo della chiusura del PFO su emicrania e stroke.

La chiusura del PFO potrebbe essere più efficace in sottogruppi di pazienti con una forte associazione all'ictus ischemico (e quindi con rischio più elevato di futuro cardioembolismo), presumibilmente in pazienti con shunt da PFO di grado severo o PFO associato ad aneurisma del setto interatriale.

***Grazia Sances***

U.S. Diagnosi e Cura delle Cefalee, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia

***Elena Guaschino***

Servizio di Neurosonologia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia

## CALENDARIO DEI CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI DI INTERESSE PER GLI SPECIALISTI IN CEFALEE

SISC



### XXVII Congresso Nazionale SISC

Perugia, 26 - 28 settembre 2013

#### PRIMO ANNUNCIO



*Lo sposalizio della Vergine  
Pietro Vannucci "il Perugino"*

#### Main topics

- Cefalea, dolore cronico ed abuso di farmaci
- Cefalee nell'Emergenza/Urgenza
- Nuovi aspetti genetici e fisiopatologici nelle cefalee
- Neuroimaging nelle cefalee ed in altre sindromi dolorose
- Cefalee e malattie cerebrovascolari
- Cefalee nell'età evolutiva
- Dolore neuropatico e cefalee: meccanismi differenziali e comuni
- Ansia, depressione e disturbi del sonno nel paziente con cefalea
- Cefalea e immunità/disimmunità
- Gestione razionale di farmaci sintomatici e nuove prospettive terapeutiche
- Terapia di profilassi e uso razionale della tossina botulinica
- AEDs nelle cefalee e nel dolore cronico
- Tecniche di neurostimolazione nelle cefalee
- Aspetti medico-legali nella gestione delle cefalee
- Presentazione documenti di consenso (es. cefalee nell'anziano; cefalee, vita riproduttiva e ormoni)

Le istruzioni per la redazione dei contributi scientifici e ulteriori informazioni saranno a breve disponibili sul sito [www.sisc.it](http://www.sisc.it)

**65<sup>TH</sup> ANNUAL MEETING OF THE  
AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY**  
San Diego (USA), 16-23 marzo 2013  
Per informazioni: [www.aan.com/go/am13](http://www.aan.com/go/am13)

**7<sup>TH</sup> WORLD CONGRESS ON  
CONTROVERSIES IN NEUROLOGY**  
Istanbul (Turchia), 11-14 aprile 2013  
Per inform.: [www.comtecmed.com/cony/2013](http://www.comtecmed.com/cony/2013)

**NETWORKING WORLD  
ANESTHESIA CONVENTION**  
Bangkok (Tailandia), 23-27 aprile 2013  
Per informazioni: [www.nwac.org](http://www.nwac.org)

**58<sup>TH</sup> CONGRESSO NAZIONALE DELLA  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
NEUROFISIOLOGIA CLINICA**  
Firenze, 9-11 maggio 2013  
Per informazioni: [www.sinc-italia.it](http://www.sinc-italia.it)

**LIII CONGRESSO NAZIONALE SNO**  
Firenze, 15-18 maggio 2013  
Per informazioni: [www.snoitalia.it](http://www.snoitalia.it)

**4<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS  
ON NEUROPATHIC PAIN**  
Toronto (Canada), 23-26 maggio 2013  
Per informazioni: [www.kenes.com/neuropathic](http://www.kenes.com/neuropathic)

**36° CONGRESSO DELL'ASSOCIAZIONE  
ITALIANA PER LO STUDIO DEL DOLORE**  
Verona, 30 maggio - 1 giugno 2013  
Per informazioni: [www.aisd.it](http://www.aisd.it)

**23<sup>TH</sup> MEETING OF THE EUROPEAN  
NEUROLOGICAL SOCIETY**  
Barcellona (Spagna), 8-11 giugno 2013  
Per informazioni: [www.ensinfo.org](http://www.ensinfo.org)

**16<sup>TH</sup> INTERNATIONAL HEADACHE  
CONGRESS and 55<sup>TH</sup> MEETING OF  
THE AMERICAN HEADACHE SOCIETY**  
Boston (USA) 27-30 giugno 2013  
Per informazioni: [www.ihc2013.com](http://www.ihc2013.com)

**4<sup>TH</sup> EUROPEAN HEADACHE AND MIGRAINE  
TRUST INTERNATIONAL CONGRESS**  
Copenaghen (Danimarca), 18-21 settembre 2013  
Per informazioni: [www.ehmtic2014.com](http://www.ehmtic2014.com)

**XXI WORLD CONGRESS OF NEUROLOGY  
and 17<sup>TH</sup> CONGRESS OF THE EUROPEAN  
FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETY**  
Vienna (Austria), 21-26 settembre 2013  
Per informazioni: [www.wen-neurology.com](http://www.wen-neurology.com)

**XLIV CONGRESSO NAZIONALE DELLA  
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA**  
Milano, 2-5 novembre 2013  
Per informazioni: [www.neuro.it](http://www.neuro.it)

## Siti Internet dedicati a cefalee e dolore

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



**CHE HANNO PER INTERESSE CEFALEE E DOLORE**