Spedizione in Abbonamento Postale - 70% - DCB di Perugia

GIORNALE delle CEFALEE

ANNO IX - N. 3 - DICEMBRE 2013

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

IN QUESTO NUMERO

2 Editoriale

4 Aggiornamenti

9 Novità dai Congressi

14 Caso Clinico

14 Novità dalla letteratura

15 Calendario Congressi

16 Siti Internet dedicati a cefalee e dolore

EDITORIALE

Il progetto Migraine Care Alcmeone: modello di rete organizzativa e gestionale per migliorare le strategie terapeutiche nell'emicrania

Rosario Iannacchero, Francesca Migliazza, Amerigo Costa

Centro Cefalee e Disordini Adattativi a riferimento regionale
Azienda Ospedaliera "Pugliese - Ciaccio" di Catanzaro

Gli obiettivi della ricerca nel campo delle cefalee primarie sono rappresentati dall'individuazioni di modelli gestionali di percorsi diagnostici terapeutici territoriali per la cura delle cefalee; le cosiddette *reti cefalee*, e lo sviluppo di terapie specifiche d'attacco e di profilassi per la cura dell'emicrania.

L'emicrania è una condizione comune e spesso gravemente disabilitante con prognosi a lungo termine fortemente variabile, correlata con gravi complicanze che implicano specifici presidi terapeutici farmacologici e non.

La cura dell'emicrania ha tradizionalmente coinvolto sia trattamenti acuti allo scopo di bloccare gli attacchi emicranici in corso, sia trattamenti di profilassi per prevenire o ridurre la disabilità associata ai singoli attacchi emicranici.

Mentre questi trattamenti rimangono i cardini centrali del trattamento dell'emicrania, è sempre più chiaro che la diminuzione del peso globale della patologia, e quindi il miglioramento della qualità di vita, deve includere il trattamento delle comorbilità concomitanti, dei tratti comportamentali e dei fattori di rischio per la cronicizzazione delle forme emicraniche.

I meccanismi per lo sviluppo della malattia vascolare ischemica nei pazienti con emicrania non sono chiari, ma esiste un'evidenza secondo cui la fisiopatologia sottostante nella vascolarizzazione di questi pazienti possa predisporli a eventi come polimorfismo genetico, dissezione arteriosa, forame ovale pervio, disfunzione endoteliale.

Esiste notoriamente una relazione bidirezionale tra le condizioni dolorose croniche, particolarmente emicrania cronica, e condizioni psicopatologiche di tipo depressione e ansia. Rispetto all'emicrania episodica, quella cronica è associata ad una compromissione significativamente maggiore della capacità funzionale quotidiana e ad un livello superiore di disabilità, fattori che possono influenzare lo sviluppo delle concomitanze psicopatologiche.

Esiste una robusta associazione in letteratura tra la frequenza emicranica iniziale ed il rischio di progressione dall'emicrania episodica a quella cronica. Una delle ipotesi prevalenti per spiegare l'associazione tra frequenza della cefalea e progressione dell'emicrania è che una percentuale di pazienti che soffrono di emicrania sperimenti a ogni attacco una sensibilizzazione periferica e centrale. I test sensoriali quantitativi e la RMN funzionale hanno dimostrato alterazioni coerenti con la sensibilizzazione centrale nei soggetti emicranici, confermando le osservazioni cliniche che secondo cui 2/3 dei pazienti emicranici sperimentano allodinia cutanea durante gli attacchi di emicrania e sostenendo l'ipotesi che l'efficacia del trattamento in acuto richieda un intervento precoce nel tempo. Sebbene non siano ancora disponibili studi prospettici che valutano la capacità delle terapie di profilassi di ridurre l'incidenza dell'emicrania cronica, l'attitudine degli attacchi ripetuti di emicrania associata alla sensibilizzazione centrale, conferma l'opportunità dell'uso dei trattamenti di profilassi da utilizzare precocemente soprattutto nei pazienti con frequenza di attacchi elevati (>6-7 crisi/mese). I pazienti devono comprendere che l'efficacia richiede tempo ed è cumulativa, pertanto è possibile che gli effetti completi della terapia preventiva non si realizzano prima di un periodo di sei mesi. Ai pazienti deve essere spiegato che gli effetti avversi tendono ad essere transitori e si attenuano verosimilmente con il passare del tempo. Un aumento improvviso nella frequenza degli attacchi in pazienti precedentemente controllati sotto terapia preventi-

va, può essere correlato ad una modifica della loro condizione di vita o presenza di nuovi fattori scatenanti piuttosto che ad una diminuzione dell'efficacia del trattamento. Il comportamento dei pazienti contrasta spesso con le aspettative , soprattutto perché i pazienti desiderano essere "certi" che la loro patologia sia un emicrania e sufficientemente grave da giustificarne il trattamento. Le strategie terapeutiche farmacologiche sono potenziate, nella prevenzione degli attacchi emicranici, da interventi psicologici come la consulenza psico-educativa e psico-riabilitativa, la psicoterapia individuale, le tecniche di rilassamento, il training autogeno, il biofeedback e gli interventi psicologici mirati alla gestione dello stress; Importanti anche i trattamenti con botulino, le tecniche di neurostimolazione e pratiche complementari quali agopuntura, osteopatia e omeopatia.

E' necessario nella pratica clinica quotidiana individuare le numerose barriere chiave del *headache disease management* sia a livello del medico che del paziente: accuratezza della diagnosi dell'emicrania di nuova presentazione, comunicazione efficace tra paziente e sanitari, regolarità dei follow-up e applicazioni delle conoscenze sulle strategie attuali per ottimizzare gli esiti del trattamento e impostazione di obiettivi raggiungibili attraverso un percorso terapeutico.

Da queste premesse è nato il progetto Migraine Care Alcmeone della Regione Calabria con la costituzione una *rete cefalee* di strutture pubbliche secondo il modello *Hub & Spoke*. Sono stati realizzati nell'ultimo quinquennio degli ambulatori *spoke* all'interno di strutture sanitarie pubbliche, accreditati secondo le linee guida della Società Italiana Studio Cefalea e dotati di requisiti strutturali alla diagnosi e trattamento dei pazienti emicranici. In un ottica di integrazione territoriale questi ambulatori si raccordano con i medici di medicina generale per attività diagnostiche-terapeutiche, di formazione e di consulto clinico. All'apice di questa piramide è presente il Centro Cefalee dell'Azienda Ospedaliera "Pugliese - Ciaccio" di Catanzaro, *Hub* regionale che si relazione con tutti gli ambulatori *spoke*, offre la possibilità di attività clinica alternativa *day service* al regime di ricovero ordinario/day hospital, prende in carico i pazienti emicranici cronici affetti dalle comorbilità neurovascolari, psicocomportamentali, internistiche e si occupa di riabilitazione e disassuefazione farmacologica.

Fondamentale in questo sistema è il ruolo del medico di medicina generale nel ruolo di operatore di un quasi incondizionato indirizzo di percorsi diagnostico-terapeutici del paziente emicranico.

I frutti di questo modello gestionale non si esauriscono nel migliorare il rapporto di cura con i singoli pazienti ma tendono a ridurre l'uso inappropriato di risorse economiche.

Inoltre si tende a spostare i servizi sanitari verso gli utenti, rivalutando e potenziando la tutela e la prevenzione della salute in tutte le forme organizzative del territorio.

L'emicrania è un malattia complessa che richiede un approccio terapeutico di tipo multidisciplinare sia negli aspetti clinici che organizzativi. Siamo tutti consapevoli dei numeri epidemiologici relativi alle patologie emicraniche e anche della portata dell'impatto negativo in molti ambiti esistenziali nella vita dei nostri pazienti. Fortunatamente, i significativi progressi scientifici e clinici dell'ultimo ventennio, fondamentalmente in ambito fisiopatologico e all'interno delle discipline che interfacciano medicina e scienze sociali, hanno migliorato moltissimo il nostro grado di conoscenza e le possibilità di trattamento di questa sindrome.

Se da un lato, infatti, abbiamo una sempre migliore comprensione delle vie neuronali e della fisiopatologia sottostante questa sindrome neurovascolare, con importanti ricadute sulla qualità dei trattamenti clinici, dall'altro negli ultimi decenni è profondamente cambiato il modo di intendere i concetti di salute, malattia e cura: infatti il modello biomedico di malattia, riduzionista in quanto considera i linguaggi della chimica e della fisica sufficienti per spiegare i fenomeni biologici e patologici, è stato progressivamente sostituito da una prospettiva che considera, in aggiunta ai fattori biologici, le variabili soggettive e socio-culturali come determinanti nell'insorgere,

nel mantenersi, nel decorso e nella risoluzione delle patologie, il cosiddetto modello biopsicosociale. Si definiscono con sempre maggiore chiarezza, tramite questo modello, i rapporti tra risposta cefalalgica e problematiche psico-sociali, tratti di personalità, caratteristiche cognitive, abitudini disfunzionali, modalità di gestione dello stress, qualità delle reti sociali e dei presidi istituzionali di sostegno: i vari livelli sono visti come interconnessi e capaci, in ottica di sistema, di influenzarsi in qualunque momento. Quindi la varietà di fattori di rischio, disturbi concomitanti e comportamenti controproducenti del paziente influenzano la progressione dell'emicrania e complicano gli esiti clinici. Identificare i fattori di rischio per la progressione, modificarli ogniqualvolta possibile e fornire ai pazienti orientamenti sugli aspetti della loro condizione che comportano un rischio di progressione dell'emicrania e comparsa di altre malattie devono far parte di una strategia gestionale e terapeutica completa per tutti i soggetti affetti da emicrania. Questo modello di cura, conformato alle pratiche di presa in carico in un'ottica biopsicosociale, che si sta validando nella regione Calabria, può interrompere potenzialmente il ciclo di progressione e disabilità; migliorare la qualità di vita dei pazienti emicranici, ma in particolare aumentare il numero dei pazienti affetti di emicrania curate in specifiche strutture sanitarie regionali.

Bibliografia

1. Andrasik F, Flor H, Turk DC (2005) An expanded view of psychological aspects in head pain: the biopsychosocial model. Neurological Sciences 26(2):87-91.
2. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A et al (2004) Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. Neurology 62:788-790.
3. Moulton EA, Burnestein R, Tully S, Hargreaves R, Becerra L, Borsok D (2008) Interictal disfunction of a brainstem descending modulatory center in migraine patients. PLoS ONE 3:e3799.
4. Scher AL, Stewart WF, Lipton RB (2006) The comorbidity of headache with other pain syndromes. Headache 46:1416-1423.

AGGIORNAMENTI

La nuova classificazione delle cefalee ICHD-3 beta

Michele Viana

Headache Science Center, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino" - Pavia
Gruppo Italofono - International Headache Society

"È pronta ed è pubblicata! Invitiamo caldamente tutti ad iniziare ad usare l'ICHD-III beta da subito!". Così il Prof Jes Olesen dell'Università di Copenaghen, ha presentato al Congresso Internazionale delle Cefalee tenutosi a Boston il 27 giugno scorso,la Versione Beta della III edizione della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-III beta).

Ci sono voluti più di 3 anni e mezzo di lavoro, svolto da un comitato che ha coinvolto un centinaio di esperti mondiali. Dopo 2 precedenti edizioni ecco finalmente la terza. A questo proposito il Prof. Olesen ha sottolineato come le precedenti siano state cruciali per facilitare non solo la pratica clinica ma anche la ricerca. Esse infatti hanno permesso la produzione di un consistente corpo di evidenze scientifiche fondamentali per sviluppare l'ICHD-III beta. Il valore scientifico di questa versione è quindi ancora maggiore della II edizione (ove molti criteri erano basati su opinioni di esperti piuttosto che su evidenze). Tuttavia, proprio perché questa nuova classificazione abbia il massimo valore scientifico e la più vasta condivisione, è stato deciso di promulgare una versione beta, quindi provvisoria. La versione definitiva verrà pubblicata invece tra circa 2 anni, per lasciare il tempo ai ricercatori e ai clinici di utilizzare la *beta versione*, poterla testare, criticare, e quindi migliorarla ulteriormente. A tal fine il sottocomitato Italofono della IHS si è immediatamente attivato per tradurre i nuovi criteri e renderli fruibili a tutti i nostri colleghi Italiani, facilitando questa operazione di condivisione.

Ma quali sono i cambiamenti sostanziali nella nuova edizione? Vediamo capitolo per capitolo.

Come prima cosa è bene ribadire che è rimasta la regola basilare che sancisce che è necessario porre una diagnosi per ogni tipo di cefalea (o preferirei dire di "attacco di cefalea") che un paziente presenta. Potrà quindi ancora accadere che un soggetto riceva 2 o 3 diagnosi differenti.

Cefalee primarie: Nel Capitolo 1,"emicrania", l'"emicrania cronica" ha acquisito una sua dignità autonoma (1.3), uscendo dalle "complicanze dell'emicrania". L'emicrania con aura è suddivisa in "emicrania con aura tipica" (a sua volta suddivisa in "aura non seguita da cefalea" o "aura seguita da cefalea" - non vi è più la distinzione tra cefalea emicranica e non) e le altre forme meno tipiche come l'emicrania emiplegica, basilare e da ora anche quella retinica (prima entità a parte). Il punto 1.6 "sindromi periodiche dell'infanzia come possibili precursori dell'emicrania" è stato ridefinito come "sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania" rendendo implicito il fatto che alcune manifestazioni possono essere presenti anche tra gli adulti. In appendice è stata aggiunta infatti l'emicrania vestibolare (che tra i criteri diagnostici vede la presenza di sintomi vestibolari della durata variabile da 5 minuti a 72 ore, associati in almeno il 50% dei casi a cefalea con alcune caratteristiche emicraniche). Al punto 1.6 inoltre è stato aggiunto il torcicollo parossistico benigno. Per le cefalee autonomico-trigeminali (TACs) la maggiore novità è stata lo spostamento in questo capitolo dell'hemicrania continua (in precedenza nel capitolo 4). Per quanto riguarda la cefalea a grappolo viene definito che al dolore tipico (invariato per fenotipo e presentazione temporale) si possono associare i tipici sintomi autonomici locali e/o irrequietezza/agitazione. Quindi in linea teorica se ad un dolore tipico del grappolo si associa irrequietezza ma non i sintomi autonomici locali, la diagnosi può comunque essere formulata.

Rispetto al capitolo 4 "altre cefalee primarie" vi sono alcune segnalazioni. Cefalea associata ad attività sessuale: sono stati eliminati i sottotipi preorgasmico e orgasmico. Cefalea a rombo di tuono: il dolore deve durare almeno 5 minuti mentre è stato eliminato il criterio che sanciva che la cefalea non si sarebbe dovuta ripresentare in maniera regolare nelle settimane o nei mesi successivi. *Cefalea ipnica*: Sono stati tolti il limite dei 50 anni e la qualità "sorda del dolore" mentre è stato aggiunto il limite massimo di 4 ore di durata. New Daily Persistent Headache: sono state eliminate le caratteristiche fenotipiche della cefalea. Il punto chiave che viene enfatizzato è questa cefalea deve avere un giorno di esordio distinto e deve essere ricordato con chiarezza. In appendice per questo capitolo è stata aggiunta l'epicrania fugax, caratterizzata da "attacchi ricorrenti della durata di 1-10 sec di dolore cefalico trafittivo che è percepito spostarsi attraverso un emiscalpo con una traiettoria lineare o a zig-zag, iniziando e terminando nei territori di nervi differenti".

Cefalee secondarie: Oltre ad alcune modifiche minori in relazioni ad alcune entità nosologiche e/o criteri diagnostici, è bene sottolineare che è stato sancito che non è più necessario che l'agente causale venga rimosso per poter formulare la diagnosi e che non vi sono più cefalee "probabilmente secondarie" (definizione spesso usata appunto quando il criterio della "rimozione dell'agente causale" non poteva essere confermato). Questo punto rende la ICHD-III beta molto più pratica (il clinico ora può formulare la diagnosi quando si trova di fronte al paziente per la prima volta). Alcune note: per le cefalee post-traumatiche viene specificato che la cefalea deve iniziare 7 giorni dopo il trauma o "7 giorni dopo la ripresa di coscienza successiva al trauma o dopo la sospensione dei farmaci in grado di compromettere la possibilità per il paziente di riportare o percepire il dolore cranico". La cefalea attribuita ad angiopatia benigna (o reversibile) del sistema nervoso centrale è stata meglio definita e ora è denominata "sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile". Cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH): rispetto all'ICHD-II non è più specificato il fenotipo della cefalea e non serve più che la cefalea migliori dopo la sospensione del farmaco "abusato". Quest'ultimo criterio è stato tolto, in linea con il criterio generale delle cefalee secondarie, per evitare di aspettare 2 mesi prima di poter formulare la diagnosi. Viene inoltre evidenziato che se la diagnosi differenziale include un'altra forma di cefalea, ad esempio l'emicrania cronica, vanno formulate entrambe le diagnosi (non associando più la "probabile MOH"). I termini temporali e il numero di giorni delle sostanze assunte/mese sono invece rimaste invariate. Rispetto al capitolo 10 "cefalee attribuite a disordini dell'omeostasi" segnalo che è stata introdotta al punto 10.1.2 la "cefalea da viaggio in aeroplano", frutto di un importante lavoro scientifico effettuato dai colleghi della Sezione Tri-

veneta della SISC, guidati dal Prof. Zanchin, il cui primo autore è stato F. Mainardi.
Per quanto riguarda le forme di cefalea dell'appendice il Prof. Olesen ha ribadito che queste possono essere utilizzate e testate in ambito di ricerca, ma non sono valide per l'uso clinico routinario, perché non sono ancora disponibili evidenze scientifiche sufficienti. Nell'appendice vi sono anche criteri alternativi di alcune cefalee già note e codificate (emicrania con aura e emicrania cronica), perché vengano opportunamente testati e confrontati con i criteri "ordinari".
Come detto in precedenza il sottocomitato linguistico Italofono dell'IHS è al lavoro per la traduzione della versione beta in Italiano, che a breve sarà disponile a tutti. Come membro di tale sottocomitato, mi auguro che questo lavoro possa essere un supporto e un incentivo perché la nuova classificazione venga usata dal maggior numero di colleghi. Come detto dal Prof Olesen, è fondamentale che venga usata da subito. Chi avesse delle critiche da muovere o delle proposte da fare è invitato a scrivere ai responsabili di ogni capitolo (che verranno indicati anche sulla versione italiana). Penso realmente che questa sia una grande opportunità per rendere la classificazione più completa, corretta ma soprattutto più condivisa.

L'evoluzione/involuzione del concetto di emicrania cronica

Andrea Negro

Ricercatore TD in Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma

Il concetto di emicrania cronica (CM) è stato introdotto nell'ICHD-2 con lo scopo di etichettare il maggior numero di pazienti che si rivolgono a un centro per le cefalee di livello lamentando dolore presente almeno per la metà del tempo [1].
Dato che la maggior parte dei casi di CM inizia come emicrania senza aura, l'ICHD-2 considerava la cronicità come una complicazione dell'emicrania episodica.
Per fare la diagnosi di CM era richiesta una frequenza ≥15 giorni al mese con caratteristica di un'emicrania senza aura sul dato che la maggior parte dei casi di CM evolve da questa. Se all'alta frequenza delle crisi si accompagna un abuso di farmaci, la diagnosi diventa cefalea da abuso di farmaci (MOH). MOH è una cefalea presente per 15 o più giorni al mese che si sviluppa come conseguenza di un regolare abuso di farmaci acuti o sintomatici per la cefalea (in > 10 o in > 15 giorni al mese, in base al tipo di farmaco) per più di tre mesi.
Mentre CM era considerata come una complicazione dell'emicrania episodica, MOH era inserita tra le forme secondarie di cefalea, nella sezione dedicata alle cefalee attribuite a una sostanza o alla sua sospensione.
Una volta testate sul campo è stato presto evidente che criteri così rigorosi erano soddisfatti solo da pochi pazienti, nella pratica clinica come nei trials clinici.
In realtà già durante gli stessi lavori del secondo Comitato Internazionale per la Classificazione delle cefalee, il termine di CM e i suoi criteri classificativi furono oggetto di critiche.
La sua complessità rendeva necessari specifici dati del paziente per confermare la diagnosi, comportando spesso la compilazione di un diario delle cefalee per catturare informazioni dettagliate sulle caratteristiche dei singoli attacchi (presenza/assenza di sintomi di accompagnamento, intensità e durata del dolore, etc.) per permettere al medico di confermare che la fenomenologia della malattia risponda alla diagnosi.
Le critiche all'ICHD-2 non si sono limitate all'emicrania cronica ma hanno riguardato anche MOH, pur rimanendo questo uno dei principali successi dell'ICHD-2 - almeno per la sua definizione generale.
ICHD-2 richiede che MOH si sviluppi o peggiori durante il periodo dell'abuso farmacologico, e si risolva o ritorni al profilo precedente entro due mesi dalla cessazione del farmaco abusato. In altre parole un paziente non può ricevere diagnosi di MOH

quando questa è presente, bensì solo quando non l'ha più. Vale a dire che la diagnosi di MOH era intesa come retrospettiva.
Alla base di questo contorto processo vi era la constatazione che non tutti i pazienti migliorano dopo aver cessato l'abuso di farmaci per gli attacchi acuti. Inoltre la cronicizzazione indotta dall'abuso farmacologico potrebbe essere permanente, cioè non più reversibile.
Per cercare di superare alcuni di questi problemi nel 2005 furono pubblicati dei criteri revisionati per MOH [2]. I principali cambiamenti erano l'eliminazione delle caratteristiche della cefalea per ciascun sottotipo di MOH, e l'inclusione di un sottotipo chiamato MOH attribuita a combinazione di farmaci sintomatici. Anche in questo caso era previsto un periodo di due mesi dalla sospensione del farmaco prima che si potesse fare diagnosi definitiva di MOH.
La difficile applicazione dei criteri stabiliti dall'ICHD-2 ha portato nel 2006 alla pubblicazione di una ulteriore revisione (ICHD-2R) [3] che tra i vari cambiamenti proponeva anche nuovi criteri per CM e MOH.
CM era definita da una frequenza di ≥15 giorni al mese di cefalea in pazienti che abbiano sperimentano almeno 5 attacchi di emicrania senza aura, e che presentino sintomi di emicrania per ≥8 giorni al mese e siano stati trattati o alleviati dall'uso di triptani o ergotaminici. Anche nell'ICHD-2R è sorprendentemente ribadito il concetto che per fare la diagnosi non può esserci contemporanea presenza di abuso farmacologico.
L'equiparazione degli attacchi di emicrania e di quelli di cefalea tensiva al fine del computo globale dei giorni di cefalea fu proposto in parte sulla base dei risultati di studi efficacia della terapia con triptani. Fu notato che pazienti emicranici che trattano attacchi che soddisfano fenomenologicamente i criteri per cefalea tensiva mostrano spesso una buona risposta ai triptani [4]. Questo dato, anche se in contrasto con i risultati di osservazioni precedenti [5], suggeriva che in emicranici un certo numero di cefalee che soddisfano i criteri per cefalea tensiva potrebbero di fatto essere degli attacchi di emicrania di lieve entità.
Una visione di questo tipo era stata in realtà già introdotta con la creazione del termine emicrania trasformata che teneva conto della ben nota tendenza della cefalea all'evoluzione nel corso del tempo.
Nella pratica clinica però la diagnosi è spesso formulata a distanza di anni dalla presunta trasformazione [6]. Il problema insito in questa definizione è che la diagnosi di emicrania trasformata era riservata solo a quei pazienti che erano capaci di fornire una storia dettagliata di come la loro cefalea fosse evoluta. Anche in questo caso era necessario che l'evoluzione non fosse dovuta all'abuso di farmaci.
Considerando queste ragioni il Comitato dell'IHS per la Classificazione ha suggerito, a parere di molti erroneamente, che il termine emicrania trasformata fosse abbandonato, e che lo stesso si facesse - su chiare connotazioni di geopolitica - per quello di CDH. Infatti, per quanto la diagnosi di emicrania trasformata presentasse da un punto di vista classificativo delle intrinseche difficoltà, da un punto di vista fenomenologico - e per traslazione anche patofisiologico - aveva il merito di dare risalto alle sovrapposizioni esistenti tra emicrania e cefalea di tipo tensivo.
I problemi con l'ICHD-2R - come avvenuto con la versione precedente - si sono palesati quando i criteri sono applicati alla pratica clinica.
Il criterio C2 è problematico perché è pressoché impossibile per un paziente determinare se una cefalea trattata con un triptano o un ergot-derivato sarebbe altrimenti evoluta in emicrania. In aggiunta, in caso un paziente trattasse con un FANS una cefalea da lui creduta un'emicrania traendone beneficio, il suddetto criterio non consente che quella sia considerata emicrania. Considerando le differenze globali nella gestione terapeutica e dell'accesso alle cure, questo criterio rende particolarmente difficoltoso standardizzare la diagnosi di emicrania cronica.
Riguardo MOH, l'ICHD-2R ha riproposto l'estrema importanza clinica di una corretta diagnosi considerando che raramente pazienti rispondono a terapia preventive se vi in corso un abuso di farmaci acuti.
Un'importante modifica è stata l'eliminazione del criterio per cui era necessario che la cefalea si risolvesse entro 2 mesi dalla sospensione del farmaco abusato.
L'ICHD-2R preclude la diagnosi di ogni altro tipo di cefalea, altra che MOH, se il paziente sta abusando di medicine acute.
Un altro importante limite dell'ICHD-2R - presente già nell'ICHD-2 - è che laddove CM, cefalea tensiva cronica (CTTH), emicrania continua (HC), cefalea quotidiana persistente (NDPH) e CDH sono classificate come cefalee primarie, MOH è invece classificata come una cefalea secondaria "indipendente".

Un merito, a parere di molti, sia dell'ICHD-2 che delICHD-2R è il non aver incluso il termine o criteri per emicrania trasformata. Questo termine è stato usato per anni con quelli di CDH e CM in modo interscambiabile generando confusione nella comunità clinica circa la diagnosi e il trattamento di questa categoria di pazienti.
Nel complesso, comunque, l'ICHD-2R stabiliva dei criteri per CM e MOH che tenevano maggior conto della pratica clinica di quanto non facesse la classificazione precedente.
Mentre alcuni clinici hanno considerato come validi i criteri revisionati nel 2006, dato il loro endorsement da parte del Comitato per la Classificazione, altri hanno pensato che questi criteri non fossero validi fino al loro inserimento nel corpo principale dell'ICHD. Il Comitato della Classificazione di conseguenza ammette che qual ora si vedano necessari dei cambiamenti, questi vengano inseriti come Appendici, e quindi testati per alcuni anni prima di venire inclusi in una revisione di quella stessa edizione della classificazione.
Lo scorso luglio, in occasione del Congresso dell'IHS tenutosi a Boston, è stato presentata l'ICHD-3 in una versione non definitiva, denominata *beta* [7].
L'ICHD-3β ha, di fatto, assorbito le principali modifiche proposte nell'ICHD-2R introducendo importanti novità. Riguardo CM, il criterio B che prevedeva almeno 5 attacchi di emicrania senza aura è stato modificato includendo la possibilità che tali attacchi possano essere di emicrania con aura.
Mentre l'ICHD-2 classificava CM come una complicazione dell'emicrania, nell'ICHD-3 β CM è rimossa dalle complicazioni e considerata un'entità a sé.
E' mantenuto il criterio introdotto dall'ICHD-2R che prevede la risposta degli attacchi ai triptani o ai derivati ergotaminici - con i limiti concettuali che ciò comporta e discussi in precedenza - ma è aggiunta - inopinatamente - la frase che "il paziente lo creda all'inizio un attacco emicranico".
Riguardo MOH, l'ICHD-3β ha inoltre assorbito la proposta presentata dall'ICHD-2R di abolire i due mesi che la precedente classificazione indicava come *condicio sine qua non* per una diagnosi di MOH, e quindi ammettendo che anche dopo la sospensione non sempre la cefalea torna al suo pattern originale. Altre modifiche sono state l'introduzione di sottodiagnosi per l'abuso di analgesici, così come il bizantinismo di due nuove classi di MOH.
I pazienti che soddisfano i criteri sia per CM e MOH ricevono entrambe le diagnosi.
Al momento CM è la sfida maggiore in un centro per le cefalee di III livello perché la maggior parte dei pazienti che vi afferiscono hanno già provato tutte le terapie preventive disponibili senza beneficio, e hanno spesso già iniziato un abuso di analgesici per mitigare le ripercussioni che le crisi hanno sullo svolgimento della vita quotidiana [8].
I pazienti con una frequenza di cefalea intermedia di 6-9 giorni/mese sono quelli a più alto rischio di progressione in CM [9]. Quando la frequenza diventa pressoché giornaliera, in alcuni casi la sintomatologia si allontana da quella tipica di un attacco emicranico ed è probabile che vi sia abuso di farmaci.
E' innegabile che i classificatori abbiano inspiegabilmente scotomizzato il fatto che MOH non potendosi ovviamente presentare mai come situazione indipendente, *de novo*, dovrebbe almeno essere considerata una complicazione di CM e non semplicemente una forma di cefalea secondaria, come nell'ICHD-2, o peggio indipendente, come attualmente previsto dall'ICHD-3β [10].
Pur mancando protocolli terapeutici standardizzati e linee guida per la MOH, la sospensione dell'abuso - possibilmente accompagnato da una procedura riabilitativa infusionale - è da considerare un passaggio obbligato ristabilire un profilo clinico di un'emicrania ad alta/media frequenza [11].
La mancanza di un accordo generale sulla nomenclatura e i criteri diagnostici ha limitato i nostri progressi nella comprensione della popolazione di pazienti emicranici. Forse la principale conseguenza negativa di questa mancanza di uniformità è che gli studi condotti in un quarto di secolo hanno portato a pubblicazioni che sono difficilmente comparabili.
Se l'ICHD-3β va considerato come la summa del nostro sapere su questi argomenti, c'è provocatoriamente da chiedersi se non sarebbe più opportuno tornare negli ambulatori e semplicemente descrivere ciò che potremmo incontrare.
In un suo saggio il filosofo Umberto Galimberti scrive "nell'arretramento dell'esistenza si nasconde il senso profondo della malattia, in cui il malato si scopre attento al proprio corpo invece che al mondo, e, sempre più incapace di trovare uno sbocco sulle cose, dimora in sé" [12]. Questo senso di alienazione diventa pervasivo nel tempo, la speranza del miglioramento si affievolisce, il tempo si destruttura, il domani diventa come ieri, e la vita assapora la monotonia della ripetizione e constatazione del proprio malessere, e in un certo senso del proprio *non esse-*

re. I pazienti che soffrono di CM *non sono* efficienti nelle loro attività quotidiane, *non sono* ottimisti, semplicemente *non sono* persone felici, ancora più semplicemente *non sono*, esplicitando questo estremo disagio in una consequenziale elevata ideazione suicidaria [13].
Ultima nota è da dedicare al capitolo inspiegabilmente ancora tutto aperto e di estrema attualità, quello delle forme refrattarie e resistenti alle terapie, pagina bianca nella ICHD3 β.

Bibliografia

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (2004) The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 24[Suppl 1]:9-160.
2. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG et al International Headache Society (2005) The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICHD-II) - revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25:460-65.
3. Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC et al (2006) New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 26:742-46.
4. Cady RK, Lipton RB, Hall C et al (2000) Treatment of mild headache in disabled migraine sufferers: results of the Spectrum Study. Headache 40:792-97.
5. Brennum J, Brinck T, Schriver L et al (1996) Sumatriptan has no clinically relevant effect in the treatment of episodic tension type headache. Eur J Neurol 3:23-8.
6. Mathew NT (1993) Transformed migraine. Cephalalgia 13[Suppl 12]:78-83.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The International Classification of Headache Disorders 3rd edition (beta version). Cephalalgia 33:629-808.
8. Negro A, D'Alonzo L, Martelletti P (2010) Chronic migraine: comorbidities, risk factors, and rehabilitation. Intern Emerg Med 5[Suppl 1]:13-9.
9. Bigal ME, Lipton RB (2009) What predicts the change from episodic to chronic migraine? Curr Opin Neurol 22:269-76.
10. Negro A, Martelletti P (2011) Chronic migraine plus medication overuse headache: two entities or not? J Headache Pain 12:593-601.
11. 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.
12. Galimberti U (2005) La casa di psiche. Dalla psicanalisi alla pratica filosofica. Milano, Feltrinelli ISBN 88-07-10391-5.
13. Pompili M, Serafini G, Di Cosimo D et al (2010) Psychiatric comorbidity and suicide risk in patients with chronic migraine. Neuropsychiatr Dis Treat 6:81-91.

S.I.S.C. Consiglio Direttivo

PRESIDENTE:
Giorgio Bono

VICE PRESIDENTE:
Paolo Martelletti

PAST PRESIDENT:
Luigi Alberto Pini

SEGRETARIO:
Fabio Antonaci

TESORIERE:
Anna Ambrosini

CONSIGLIERI:
Filippo Brighina
Cinzia Costa
Pierangelo Geppetti
Rosario Iannacchero
Federico Mainardi
Innocenzo Rainero

PRESIDENTI ONORARI:
Marcello Fanciullacci
Mario Giacovazzo
Vincenzo Guidetti
Giuseppe Nappi Lorenzo
Pinessi Emilio Sternieri
Giorgio Zanchin

PROBIVIRI:
Enrico Del Bene
Anna Ferrari
Franco Mongini
Davide Moscato
Rita Lucia Trinchi

REVISORI DEI CONTI:
Michele Lazzari
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 Prudenzano, Innocenzo Rainero, Grazia Sances, Marco Trucco, Michele Viana.
Redazione Giornale delle Cefalee: giornalecefalee@sisc.it

Ufficio di Segreteria S.I.S.C.: **sisc@sisc.it**
Casella postale 17 succ. 3 06123 Perugia
www.sisc.it

ANNO IX - N. 3 - 2013 - 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 2013 Tip. GIOSTRELLI s.n.c. Ponte S. Giovanni Perugia • Tel. 075 393808 • info@tipografiagiostrelli.it

NOVITÀ DAI CONGRESSI

XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee

Perugia, 26-28 settembre 2013

Stefano Caproni[1], Paola Sarchielli[1], Giorgio Bono[2], Paolo Calabresi[1,3]

[1]Centro Cefalee, Clinica Neurologica, Università degli Studi di Perugia;
[2]Centro Cefalee / Sez. UCADH, Università degli Studi dell'Insubria, Varese;
[3]IRCCS Fondazione "S. Lucia", Roma

Il XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee si è tenuto dal 26 al 28 settembre a Perugia, presso le strutture didattiche della Facoltà di Medicina e Chirurgia. Durante il Congresso sono stati affrontati alcuni argomenti principali in sessioni dedicate, con particolare interesse per le nuove evidenze nel campo della genetica, per i meccanismi fisiopatologici, per le forme di dolore cronico e per i recenti sviluppi nel campo delle terapie farmacologiche. Il Congresso ha anche previsto sessioni congiunte con la Società Italiana di Neurofisiologia Clinica e con il gruppo di Neuroscienze e Dolore della Società Italiana di Neurologia, così come due corsi professionalizzanti dal titolo "Le cefalee nella pratica clinica" per Medici di Medicina Generale e "Le cefalee in età evolutiva: dalla teoria alla clinica" per Pediatri, Neuropsichiatri Infantili e Psicologi.

L'inaugurazione del Congresso con il saluto del Presidente ha avuto come cornice i magnifici affreschi della Sala dei Notari del Palazzo dei Priori, nel centro storico di Perugia ed è stata preceduta dalla relazione delle Sezioni Regionali SISC (moderata dallo stesso Presidente), dalla relazione introduttiva sulla nuova versione ICHD-3 Beta della Classificazione Internazionale delle Cefalee (Cristina Tassorelli - Pavia), dalla Sessione Scientifica "Emicrania e Donna" e dalla Lettura Magistrale "Federigo Sicuteri", tenuta dalla Prof. Daniela Pietrobon (Padova), intitolata "Emicrania: un disordine del bilancio eccitatorio-inibitorio cerebrale?". A seguire, la Sessione "Comorbidità nelle cefalee", in cui sono stati affrontati gli aspetti psicopatologici (Riccardo Torta - Torino), i disturbi del sonno (Maria Pia Prudenzano - Bari), le relazioni tra epilessia e cefalea (Ettore Beghi - Mario Negri, Milano), le patologie disimmuni (Roberto Gerli - Perugia), le connessioni con l'ictus ischemico (Simona Sacco - L'Aquila) e il ruolo delle comorbidità con la fibromialgia (Maria Adele Giamberardino - Chieti). La Prof. Maria Del Zompo (Cagliari) ha quindi presentato nella lettura "Farmacogenomica delle cefalee" le evidenze più recenti e gli ambiti delle ricerche future.

Dopo l'inaugurazione il Prof. Ferdinando Nicoletti (Roma) ha tenuto la Lettura Magistrale "Alessandro Agnoli", quest'anno dedicata ai vecchi e nuovi target farmacologici della modulazione del dolore, con uno stimolante excursus sulle evidenze riguardo il ruolo nella modulazione del dolore di vari farmaci, alcuni dei quali appartenenti a classi farmacologiche insolite.

Venerdì 27 settem-

bre i lavori sono iniziati con la Sessione "Aspetti patogenetici delle cefalee", in cui sono stati trattati il ruolo dei canali TRP (Pierangelo Geppetti - Firenze), dell'importanza della genetica (Innocenzo Rainero - Torino), della Cortical Spreading Depression (Cinzia Costa - Perugia) e del recente interesse che stanno suscitando genomica e proteomica nelle cefalee (Luigi Alberto Pini - Modena). Successivamente la Lettura "L'emicrania è una malattia?", presentata da Prof. Pietro Cortelli (Università di Bologna), in cui è stato discussa l'ipotesi alla base dell'emicrania di un meccanismo allostatico che porta a un mal adattamento in risposta agli stimoli ambientali. È seguito il Simposio "La tossina botulinica di tipo A Allergan per una nuova gestione del paziente con emicrania cronica", in cui si è discusso di dolore neuro-infiammatorio (C. Tassorelli - Pavia), del paradigma PREEMPT (P. Sarchielli - Perugia) e del percorso del paziente affetto da emicrania cronica (G. Zanchin - Padova). Il Prof. Giuseppe Nappi ha quindi presentato la Lettura "Neuroimmagini funzionali nelle cefalee", tenuta dall'ospite Prof. Gioacchino Tedeschi (Università di Napoli), che ha affrontato il contributo delle recenti tecniche di neuroradiologia funzionale alla comprensione dei momenti fisiopatologici dell'emicrania. La mattinata si è poi conclusa con il Simposio "Emicrania e triptani: novità e controversie", in cui sono stati approfonditi l'uso dei triptani nell'emicrania con aura (F. Mainardi - Venezia), la recidiva dell'attacco (M.P. Prudenzano - Bari) e l'emicrania del week-end (C. Lisotto - Pordenone).
Dopo la discussione dei Poster, nella Sessione congiunta SISC/Gruppo Neuroscienze e Dolore, è stata presentata la Lettura "La terapia farmacologica del dolore neuropatico. Le attuali conoscenze e le prossime novità" (Prof. G. Cruccu - Università di Roma), con il successivo confronto tra autosufficienza dell'approccio clinico nella diagnosi (M.R. Lacerenza - Milano) e la necessità degli esami neurofisiologici (M. Valeriani - Roma). Seguiva la Lettura intitolata "La responsabilità nella prescrizione del farmaco", tenuta da Andrea Castelnuovo (Torino), caratterizzata da un interessante excursus nel mondo della giurisprudenza, che ha toccato temi etici e casi concreti della pratica clinica quotidiana.
Il programma del pomeriggio è poi proseguito con ben sette sessioni in parallelo dedicate alle comunicazioni orali, stante il grande numero di adesioni e contributi inviati al congresso. In particolare, sono stati affrontati i temi degli aspetti patogenetici, clinici e terapeutici delle cefalee, dell'età evolutiva, delle cefalee croniche, dei casi clinici e del dolore cronico. A seguire, in sessione plenaria, il Prof. Francesco Pierelli (Latina) ha presentato la Lettura "Non-invasive neuromodulation in primary headaches", tenuta da J. Schoenen (Liége, Belgio), che ha fornito un completo aggiornamento dello stato dell'arte delle recenti tecniche di neuro-modulazione, presentando numerosi studi condotti in collaborazione con molti centri italiani, rappresentati al congresso. Il pomeriggio si è quindi concluso con la Sessione Congiunta SISC-SINC "Up-date sulla fisiopatologia dell'emicrania: il contributo della neurofisiologia" e, in parallelo, dall'incontro con le Associazioni laiche (Al.Ce., LIC, OUCH), le quali sempre più collaborano con i Centri Cefalee nell'approccio multidisciplinare al paziente.
Sabato 28 settembre, dopo l'Assemblea dei Soci, il Prof. Umberto Balottin (Pavia) ha tenuto la Lettura Magistrale "G. Lanzi" dal titolo "Cefalee in età evolutiva e comorbilità psichiatrica". Successivamente, nel Focus on "Neurostimolazione nell'emicrania cronica refrattaria", sono stati affrontati i criteri di selezione dei pazienti per questo approccio terapeutico (Paolo Martelletti - Roma) e le modalità di intervento (Stefano Palmisani - Londra). Il programma è quindi proseguito con la Sessione Scientifica "Aspetti terapeutici delle cefalee", in cui si è discusso della responsività ai triptani nei pazienti emicranici (Michele Viana - Pavia), dell'effetto di alte dosi di corticosteroidi e verapamil nella cefalea a grappolo episodica (Giorgio Zanchin - Padova), dell'impatto delle linee guida nazionali sull'utilizzo dei farmaci nell'attacco di emicrania senza aura (Monica Margoni - Padova), dei problemi e delle soluzioni nella gestione delle cefalee croniche (Anna Ferrari - Modena) e del trial clinico, multicentrico, randomizzato, controllato verso placebo SAMOHA, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza del valproato di sodio nel trattamento della cefalea cronica da uso eccessivo di farmaci sintomatici (Stefano Caproni - Perugia).
Il Congresso si è quindi nuovamente diviso in cinque Sessioni di Comunicazioni Orali in parallelo, che hanno trattato di aspetti clinici delle cefalee, età evolutiva, cefalee croniche, scienze di base e dolore cronico. Successivamente, il Prof. Fabio Antonaci (Pavia) ha presentato il "G. Nappi Cluster Headache Award", quest'anno assegnato allo studio "Lateralized central facilitation of trigeminal nociception in cluster headache" (D. Holle et al - Essen, Germania). Sono stati quindi premiati

i migliori poster: "Un caso di cefalea a grappolo trattato con rotigotina: correlati clinici e neurofisiologici" (C. Di Lorenzo et al - Roma); "Fatica ed emicrania senz'aura: occorrenza e correlazione con i principali descrittori di malattia" (C. Lucchesi et al - Pisa); "Studio clinico, neurofisiologico e di biopsia di cute in pazienti con neuropatia dolorosa associata a crioglobulinemia da HCV" (S. La Cesa et al - Roma); "Il progetto ARTe Cluster: la cefalea a grappolo - dal dolore all'ispirazione..." (P. Rossi et al - Grottaferrata); "Terapia farmacologica delle cefalee primarie in età evolutiva: uno studio multicentrico italiano" (Padova, Milano, Palermo, Verona, Napoli, Firenze, Bari, Perugia, Pavia, L'Aquila, Roma, Cagliari). Infine, è stato assegnato il Premio Puca 2013 a Ilaria Tiraferri (Modena), per il progetto intitolato "Deciphering molecular genetic mechanisms in cluster headache: a genome wide association and copy-number variation study".

Il Congresso si è quindi concluso con i due Corsi Professionalizzanti, indirizzati rispettivamente ai Medici di Medicina Generale, coordinato da G. Bono (Varese), P. Sarchielli (Perugia) e T. Scarponi (Perugia), e ai Pediatri, Neuropsichiatri Infantili e Psicologi coordinato da P.A. Battistella (Padova), G. Castellucci (Perugia), V. Guidetti (Roma) e G. Mazzotta (Terni).

Il XXVII Congresso SISC ha rappresentato una splendida occasione di riunione e discussione per i soci, ma anche per professionisti interessati alla materia, studenti e laici appartenenti alle associazioni dei pazienti. La grande adesione riscontrata (circa 500 presenti) è la prova tangibile del successo del Congresso e dei suoi contenuti scientifici, come auspicato dagli Organizzatori Prof. Giorgio Bono (Varese) e Prof. Paolo Calabresi (Perugia).

Il prossimo Congresso Nazionale SISC si terrà nel mese di giugno 2014 a Milano.

CASO CLINICO

Un caso di cefalea a grappolo episodica responsiva alla rotigotina

Cherubino Di Lorenzo

Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus

Abstract

Background: Episodic cluster headache (ECH) is characterized by recurrent bouts of facial pain lasting up to 180 minutes in a limited time span, followed by a long remission period. **Case:** We report the case of a 33-year-old male patient with ECH co-morbid with familial restless legs syndrome, who improved with administration of transdermal rotigotine. **Conclusions:** We support a previous suggestion that rotigotine could represent a further therapeutic option in the treatment of ECH.

Riassunto

Premessa: La cefalea a grappolo episodica (CGE) è caratterizzata da accessi di dolore facciale, della durata massima di 180 minuti ricorrenti in un periodo di tempo limitato, seguito da lunghi periodi di remissione. **Caso:** descriviamo il caso di un paziente trentatreenne affetto da CGE comorbida con una sindrome delle gambe senza riposo familiare, migliorato con la somministrazione di rotigotina transdermica. **Conclusione:** La nostra osservazione ulteriormente supporta una precedente osservazione sull'efficacia della rotigotina nella cefalea a grappolo.

Key words: Cefalea a Grappolo, Sindrome delle Gambe Senza Riposo, Rotigotina, Dopamino Agonista, Profilassi.

Introduzione

La cefalea a grappolo (CG) è una grave e rara forma di cefalea primaria, caratterizzata da dolore unilaterale a localizzazione periorbitaria, associata ad almeno un sintomo autonomino (iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, iperidrosi facciale, miosi, ptosi ed edema palpebrale), agitazione ed incapacità a restare fermi. Ciascun attacco può durare dai 15 ai 180 minuti e presentarsi con una frequenza fino ad 8 attacchi al dì, per periodi di durata di settimane o mesi, seguiti da lunghe remissioni totali nella forma episodica (CGE), o in assenza di remissioni nella più rara forma cronica (CGC) (1). La terapia sintomatica si basa sull'uso di triptani subcutanei o intranasali, o sull'ossigenoterapia, mentre la terapia di profilassi sull'uso del verapamil e del prednisone (2).
Qui riportiamo il caso di un paziente affetto da CGE e da una forma familiare di sindrome delle gambe senza riposo (SGSR), una comune condizione neurologica sensori-motoria, trattato con successo con rotigotina (3), farmaco recentemente mostratosi efficace in un caso di CGC (4).

Caso Clinico

Un paziente di 33 anni è giunto alla nostra osservazione per la riattivazione del periodo stagionale di CGE. Fin dall'età di 26 anni ha avuto tutte le primavere un periodo di 4-6 settimane caratterizzato da ricorrenti (2 - 3/die) attacchi di dolore periorbitario monolaterale sinistro con irradiazione a fronte e tempia, accompagnato da lacrimazione, rinorrea ed iniezione congiuntivale. Il primo anno il disturbo fu inquadrato come una manifestazione allergica, trattato con cortisone ed antistaminici, con parziale beneficio. Il secondo anno, durante il trattamento con cortisone fu riscontrato un aumento delle transaminasi ad un occasionale controllo degli esami ematici, attribuito dal curante proprio alla terapia steroidea. Pertanto la terapia fu sospesa ed il paziente inviato da uno specialista otorinolaringoiatra. Quest'ultimo, dopo aver visitato il paziente, formulò la diagnosi di CG (ormai in fase di remissione) ed indirizzò il paziente presso un Centro Cefalee. Il terzo anno il paziente si rivolse al Centro Cefalee ove fu tentata nuovamente la terapia steroidea con prednisone (50 mg/die), efficace ma sospeso dopo una settimana per un nuovo rialzo degli enzimi epatici, e pizotifene (fino alla dose di 2 mg/die), inefficace. Al bisogno il paziente assumeva sumatriptan 6 mg s.c. con beneficio. Al successivo grappolo, il paziente si rivolse al nostro Centro Cefalee, gli fu confermata la diagnosi e la terapia sintomatica e fu tentata una profilassi con verapamil, previo nullaosta cardiologico, con soddisfacente risposta a partire dai 300 mg/die (rare crisi molto attenuate; la terapia non fu ulteriormente aumentata per l'effetto bradicardizzante del farmaco, cui il paziente era particolarmente sensibile). Negli anni successivi, ad ogni riattivazione della CGE, fu ripetuta la terapia con verapamil 300 mg/die, in associazione a pregabalin 225 mg/die, con un totale controllo delle crisi.
All'età di 33 anni il paziente si presentò presso il nostro Centro per l'ennesima riattivazione. Raccordando l'anamnesi ci fu riferita la recente insorgenza di un disturbo parestesico doloroso agli arti inferiori, prevalentemente serale/notturno, sensibilmente attenuato dal movimento. Soffrendo anche la madre dello stesso disturbo, il paziente già sapeva trattarsi di una SGSR e chiese, se possibile di poter trattare anche questo secondo disturbo neurologico.
Avendo il nostro Gruppo recentemente pubblicato un caso clinico di CGC responsiva alla rotigotina trans dermica (4), ed essendo questo farmaco indicato pure nella SGSR (3), decidemmo di instaurare tale terapia. Partimmo dalla dose minima quotidiana di 2 mg/die, con l'intenzione di aumentarla settimanalmente di 2 mg/die, sino a raggiungere i 6 mg/die (dose efficace nel caso precedentemente descritto). A partire dal primo giorno di applicazione, il paziente non ebbe più né il fenomeno parestesico doloroso, né gli attacchi di CG, pertanto la dose non fu mai aumentata. A distanza di due mesi dall'applicazione del cerotto (data di presunta uscita dal grappolo), il trattamento fu sospeso, senza riattivazione della cefalea. Tuttavia, per la persistenza della SGSR, il trattamento fu ripreso, nuovamente con totale beneficio da parte del paziente.

Discussione

Con questo caso, abbiamo confermato la precedente osservazione che la rotigotina sia efficace nel trattamento della CG. Questo paziente era affetto da una CGE, e non da una forma cronica, come il soggetto descritto nella nostra precedente pubblicazione.
La rotigotina è un agonista D3-like di tipo non ergolinico (5), caratterizzato da un'emivita molto breve

e una buona tollerabilità (6). Una compromissione del sistema dopaminergico nei pazienti con CG era già stato segnalato in precedenza (7), pertanto questo coinvolgimento potrebbe fornire il razionale per giustificare l'efficacia del trattamento qui proposto. Sebbene ancora manchi un corpus di evidenze tale da giustificare la generalizzazione dell'uso della rotigotina nel trattamento della CG, questo caso rafforza la precedente osservazione fatta sull'argomento e ci spinge a ritenere che tale molecola vada studiata maggiormente per questa particolare indicazione, al fine di ridurre il numero di pazienti oggi giudicati farmacoresistenti.

Ringraziamenti
L'autore dichiara l'assenza di conflitto di interessi e la mancanza di finanziamenti da parte della Casa Farmaceutica per la preparazione del manoscritto.

Bibliografia

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 33:629-808.
2. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP et al (2012) Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. J Headache Pain 13[Suppl 2]:S31-70.
3. Buchfuhrer MJ (2012) Strategies for the treatment of restless legs syndrome. Neurotherapeutics 9:776-90.
4. Di Lorenzo C, Coppola G, Pierelli F (2013) A case of cluster headache treated with rotigotine: clinical and neurophysiological correlates. Cephalalgia 33:1272-6.
5. Scheller D, Ullmer C, Berkels R et al (2009) The in vitro receptor profile of rotigotine: a new agent for the treatment of Parkinson's disease. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 379:73-86.
6. Elmer LW, Surmann E, Boroojerdi B, Jankovic J (2012) Long-term safety and tolerability of rotigotine transdermal system in patients with early-stage idiopathic Parkinson's disease: a prospective, open-label extension study. Parkinsonism Relat Disord 18(5):488-93.
7. D'Andrea G, Granella F, Perini F et al (2006) Platelet levels of dopamine are increased in migraine and cluster headache. Headache 46:585-91.

NOVITA' DALLA LETTERATURA

Ricerca Bibliografica Gennaio-Giugno 2013

Errata Corrige. Per un errore in sede di stampa, mancano alcune righe del *testo* dell'articolo di Marco Trucco pubblicato nel n. 2/2013 a pagina 18 nella *Sezione Novità dalla Letturatura - Ricerca Bibliografica Gennaio-giugno 2013 - Altre Cefalee*, che viene riportato di seguito.

ALTRE CEFALEE

Cuadrado ML, Ordás CM, Sánchez-Lizcano M, Casas-Limó J, Matías-Guiu JA, García-García ME, Fernández-Matarrubia M, Barahona-Hernando R, Porta-Etessam J. Epicrania Fugax: 19 cases of an emerging headache. Headache 2013;53:764-774

L'Epicrania Fugax è una cefalea primaria di recente descrizione, proposta come entità clinica autonoma da Pareja et al. nel 2008, e inclusa nelle "Epicranie", sindromi dolorose originate dai tessuti epicranici e comprendenti anche la cefalea nummulare, la nevralgia occipitale e la nevralgia sovraorbitaria. E' stata recentemente inserita nell'Appendice della nuova Classificazione ICHD-3 beta, che come nella precedente Edizione raccoglie entità cliniche non ancora sufficientemente validate. Tuttavia in bibliografia dell'Appendice sono presenti ben sette articoli dedicati a questa cefalea. Il lavoro qui analizzato apporta ulteriori 19 osservazioni, con i quali il totale dei pazienti descritti sale a 66.

Tale cefalea comprende brevi parossismi di dolore cranico, a carattere di scossa elettrica o trafittivo, di intensità moderata o severa, sotto forma di una traiettoria lineare o più raramente a zig-zag collegante due punti distanti della superficie cranica, strettamente unilaterali, a crisi della durata di 1-10 secondi. La traiettoria del dolore in genere muove anteriormente, più raramente in direzione posteriore. Possono associarsi segni autonomici omolaterali simil-cluster. Prevalenza femminile (1.9:1), età d'esordio adulta o anziana (23-84 anni). La frequenza degli attacchi è estremamente variabile, da un attacco all'anno a vari attacchi al giorno. In circa un quarto dei pazienti gli attacchi possono essere scatenati dal toccamento locale, movimenti del collo o

degli occhi, attività fisica, Valsalva, stress emotivo. Spesso una sensazione dolorosa o disestesica persiste nell'area di partenza del dolore.
La qualità del dolore e la presenza di una circoscritta area superficiale d'origine dello stesso sono a favore di una patogenesi periferica. L'irradiazione dello stesso potrebbe essere dovuta a una trasmissione efaptica aberrante o transdiploica. Nei pazienti con sintomi autonomici locali è necessario ipotizzare un circuito centrale attivante un riflesso trigeminofacciale.
Le terapie finora riconosciute efficaci si avvalgono principalmente di antiepilettici, in base alla loro efficacia sul dolore neuropatico (gabapentin, lamotrigina, pregabalin, levetiracetam e carbamazepina). In altri casi sono stati utilizzati amitriptilina, indometacina e blocchi anestetici con efficacia di breve o lungo termine.

Queiroz LP. Unusual headache syndromes. Headache 2013; 53: 12-22

Yancy H, Lee-Iannotti JK, Schwedt TJ, Dodick DW. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. Headache Currents 2013; 53: 570-576

Marco Trucco
Centro Cefalee, UOC di Neurologia,
Azienda Ospedaliera Santa Corona,
Pietra Ligure (SV)

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

XXVIII CONGRESSO NAZIONALE SISC
Milano, 26-28 giugno 2014
Centro Congressi Stelline - C.so Magenta, 61
Ulteriori informazioni saranno presto disponibili sul sito: www.sisc.it

ANNUAL MEETING of the AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY
Filadelfia (USA), 26 aprile-3 maggio 2014
Per informazioni: https://www.aan.com/conferences/2014-annual-meeting/

5TH NETWORKING WORLD ANESTHESIA CONVENTION
Vienna, 30 aprile-3 maggio 2014
Per informazioni: www.nwac.org

7th WORLD CONGRESS OF THE WORLD INSTITUTE OF PAIN
Maastricht (Olanda), 7-10 maggio 2014
Per informazioni: http://www2.kenes.com/wip2014/Pages/Home.aspx

8TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN NEUROLOGY
Berlino (Germania), 8-11 maggio 2014
Per informazioni: http://comtecmed.com/cony/2014/

EFNS-ENS JOINT CONGRESS OF EUROEPAN NEUROLOGY
Istanbul (Turchia), 31 maggio-3 giugno 2014
Per informazioni: http://www.efns.org/EFNS-ENS-Joint-Congress-of-European-Neurology-Istanbul-2014.877.0.html

56TH AHS ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
Los Angeles (USA), 26-29 giugno 2014
Per informazioni:
www.americanheadachesociety.org

4th EUROPEAN HEADACHE AND MIGRAINE TRUST INTERNATIONAL CONGRESS
Copenaghen (Danimarca), 18-21 settembre 2014
Per informazioni: www.ehmtic2014.com

15TH WORLD CONGRESS ON PAIN
Buenos Aires (Argentina), 6-11 ottobre 2014
Per informazioni: http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/WorldCongressonPain2/15thWorldCongressonPain/default.htm

XLV CONGRESSO DELLA SOCIETA' ITALIANA DI NEUROLOGIA
Cagliari, 11-14 ottobre 2014
Per informazioni: www.neuro.it

X CONVEGNO DELLA SEZIONE TRIVENETA DELLA SISC
Legnaro (PD), 18 ottobre 2014
Per informazioni:
carlo.lisotto@aopn.sanita.fvg.it

17TH INTERNATIONAL HEADACHE CONGRESS
Valencia (Spagna), 14-17 giugno 2015
Per informazioni: htpp://ihc2015.com/

Siti Internet dedicati a cefalee e dolore

www.sisc.it Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC)
www.cefaleecampania.it Sezione Campania della SISC
www.cefaleepugliabasilicata.it/default.asp Sezione Puglia-Basilicata della SISC

www.neuro.it Società Italiana di Neurologia (SIN)
www.snoitalia.it Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologici Ospedalieri (SNO)
www.sinc-italia.it Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC)
www.ainat.it Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali e Territoriali (AINAT)
www.sirn.net Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
www.sinpia.eu Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adoloscenza (SINPIA)
www.aisd.it Associazione Italiana per lo Studio del Dolore (AISD)
www.sifweb.org Società Italiana di Farmacologia
www.sinpf.it Società Italiana di NeuroPsicoFarmacologia (SINPF)
www.simi.it Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
www.sicd.it Società Italiana dei Clinici del Dolore (SICD)
www.siaarti.it Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)

www.ihs-headache.org International Headache Society (IHS)
www.ehf-org.org European Headache Federation (EHF)
www.ensinfo.org European Neurological Society (ENS)
www.efns.org European Federation of Neurological Societies (EFNS)
www.americanheadachesociety.org American Headache Society (AHS)
www.headaches.org National Headache Foundation
www.aan.com American Academy of Neurology (AAN)
www.iasp-pain.org International Association for the Study of Pain (IASP)
www.worldinstituteofpain.org World Institute of Pain (WIP)

www.cefalea.it Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)
www.legaitalianacefalalgici.it Lega Italiana Cefalalgici (LIC)
www.grappolaiuto.it Organization for Understanding Cluster Headches (OUCH)

www.w-h-a.org World Headache Alliance (WHA)
www.l-t-b.org Lifting the burden – The Global Campaign against Headache
www.eurolight-online.eu Eurolight – A European project to highlight the impact of headache

SITI INTERNET @ CHE HANNO PER INTERESSE CEFALEE E DOLORE