



GIORNALE delle CEFALEE

ANNO III - N. 2 - DICEMBRE 2007

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

IN QUESTO NUMERO

- 2** Editoriale
- 5** 4° Congresso della Sezione Regionale
S.I.S.C. Liguria-Piemonte-Valle d'Aosta
- 22** Calendario Congressi
Siti Internet
- 23** Enrico Greppi Award 2008

EDITORIALE

TRIPTANI ED EMICRANIA: DALLA CORRETTA DIAGNOSI AI PROFILI METABOLICI

M. Gabriella Buzzi, MD PhD

Centro Cefalee - IRCCS Fondazione Santa Lucia - Roma

L'emicrania è un disordine complesso che si manifesta con diversi fenotipi e che si modifica in quadri clinici apparentemente diversi nel corso della vita (Buzzi et al, 2005). Secondo le linee guida internazionali (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2004), i fenotipi emicranici sono codificati in 19 sottotipi. Nonostante la definizione di emicrania si riferisca classicamente alla localizzazione del dolore, questa caratteristica non rappresenta un fattore specifico poiché la localizzazione del dolore non raramente è bilaterale. Oltre alla localizzazione del dolore, le linee guida definiscono altri criteri clinici che consentono la corretta diagnosi e l'appropriato trattamento dell'attacco e di prevenzione. La sintesi del sumatriptan (Humphrey et al, 1988), agonista selettivo per i recettori 5-HT_{1B/1D}, ha rappresentato il più significativo passo in avanti nel corso degli ultimi decenni, sia per quanto concerne l'evoluzione farmacologica che per ciò che il farmaco ha rappresentato nello sviluppo di modelli animali di dolore emicranico (Buzzi, Moskowitz, 1990, Buzzi et al, 1991). Il sumatriptan si è dimostrato efficace nell'inibire l'infiammazione neurogena indotta nell'animale mediante stimolazione di fibre trigeminali sensitive perivascolari, mediante il blocco dei recettori serotoninergici posti nelle terminazioni stesse. L'attivazione delle fibre trigeminali rappresenta un elemento chiave nella cascata di eventi che portano (e perpetuano) l'attacco emicranico (Buzzi, Moskowitz, 2005). Recettori specifici localizzati sulle fibre trigeminali includono i sottotipi 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D} e 5-HT_{1F} (Bouchelet et al, 1996; Hamel, Saxena, 2006). Sumatriptan e gli altri triptani attualmente in commercio (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan) sono potenti antagonisti dei recettori 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D}, ed alcuni di essi sono potenti agonisti dei recettori 5-HT_{1F}.

Allo stato attuale, i triptani rappresentano la classe farmacologica meglio studiata, essendo i trial clinici mediante i quali è stata valutata l'efficacia e la tollerabilità dei triptani disegnati secondo linee guida universalmente adottate (Headache Classification Committee, 1988 e 2004; International Headache Society Committee on Clinical Trials, 1991 e 2000). I triptani sono raccomandati per il trattamento dell'attacco emicranico in pazienti con dolore moderato-

severo ed in pazienti in cui il dolore di intensità anche lieve non sia sensibile ad altri analgesici (Silberstein, 2000). Si stima comunque che il 25% dei pazienti emicranici ed il 40% degli attacchi emicranici non rispondono al trattamento con triptani (Diener, Limmroth, 2001). Le ragioni di tali fallimenti possono ascrivere a differenze nei profili recettoriali, ad assorbimento inadeguato, ad abuso di analgesici, così come a varianti emicraniche non responsive e all'uso inadeguato (per esempio in episodi di cefalea di tipo tensivo non riconosciuta) (Diener, Limmroth, 2001; Dodick, 2005). Inoltre, è verosimile che l'inefficacia dei triptani in alcuni attacchi sia da ascrivere alla assunzione tardiva rispetto all'esordio dell'attacco stesso (Burstein et al, 2004; Dodick, 2005). La tempistica della assunzione di triptani è stata certamente influenzata da fattori clinici ed economici. I trial clinici pre-marketing mirati allo studio di efficacia e tollerabilità di tali farmaci, sono stati condotti in modo tale che i pazienti fossero addestrati alla assunzione dei triptani in studio quando il dolore fosse moderato-grave, onde evitare che la assunzione avvenisse per episodi cefalalgici non chiaramente riconosciuti come emicranici (International Headache Society Committee on Clinical Trials, 1991). Inoltre, la mancata rimborsabilità dei triptani in alcuni paesi (ed inizialmente anche in Italia, per quanto concerne il sumatriptan) spinge i pazienti a "non sciupare la dose" se l'attacco emicranico non è chiaramente riconosciuto. Tale atteggiamento è stato recentemente rivisto, alla luce della dimostrazione che la allodinia cutanea (ipersensibilità a stimoli non dolorosi) indica uno stato specifico ed avanzato dell'attacco emicranico (Burnstein, 2001). Il trattamento dell'attacco risulta più efficace se tempestivo rispetto alla insorgenza del dolore, ovvero se lo stesso previene l'insorgenza della allodinia come dimostrato in gruppi di pazienti con o senza manifestazioni allodiniche durante l'attacco stesso (Burstein et al, 2004). Pertanto, il trattamento dell'attacco risulta più efficace se il farmaco viene assunto quando il dolore è ancora lieve, stante che il paziente sia in grado di riconoscere in quell'episodio doloroso l'incipit di un attacco emicranico. Un ulteriore fattore condizionante l'efficacia dei triptani sembra essere la presenza di segni autonomici locali in corso di attacco emicranico. Tali segni locali (lacrimazione, chemosi congiun-

tive, edema periorbitario) sembrano infatti essere fattori predittivi positivi della risposta ai triptani (Barbanti et al, 2003). Tale osservazione sembra essere confermata dalla dimostrazione che i più elevati livelli di peptide geneticamente correlato alla calcitonina (CGRP) e di neurokinina A (NKA) nel sangue venoso prelevato dalla vena giugulare in corso di attacchi emicranici, e indice di attivazione trigeminale, sembrano correlare con una migliore risposta al rizatriptan (Sarchielli et al, 2006). Sebbene queste osservazioni meritino ulteriori approfondimenti, esse possono, almeno in parte, spiegare la variabilità delle risposte ai triptani nella popolazione emicranica generale. Le stesse osservazioni suggeriscono che i criteri diagnostici proposti dalle linee guida internazionali non sono sufficienti per identificare sottopopolazioni di pazienti in termini di possibili risposte farmacologiche.

È esperienza comune che la mancata risposta ad un triptano non implica il fallimento di altri nello stesso paziente. Studi demografici, clinici e farmacologici, oltreché genetici, dimostrano come tali fattori possano contribuire alle diverse risposte ai diversi triptani. In particolare, le vie metaboliche attraverso le quali i

farmaci seguono il loro destino, devono essere considerate per il corretto suggerimento terapeutico. È verosimile che la suscettibilità alla risposta ad un dato farmaco sia condizionata da diversità genetiche tra pazienti e queste differenze possono ascrivere alle diverse fasi farmacocinetiche e farmacodinamiche: recettoriali, di trasporto, di metabolismo e di degradazione. Per ciò che concerne i triptani, la differente risposta non sembra essere in relazione a caratteristiche recettoriali peculiari geneticamente determinate (Maassen Van Den Brink et al, 1996) e non esistono studi specifici sulle varianti individuali di proteine di trasporto di questa classe di farmaci. L'aspetto più interessante probabilmente è rappresentato dalle vie metaboliche che non sono sovrapponibili per i diversi triptani. Poiché un ridotto metabolismo può portare ad accumulo e quindi ad aumento di effetti collaterali, così come un metabolismo rapido può determinare una ridotta efficacia (Buzzi, 2007), è di particolare interesse considerare quali siano le vie metaboliche dei triptani e postulare differenti risposte cliniche in base a queste.

Sumatriptan e rizatriptan sono metabolizzati da MAO-A, eletriptan, naratriptan e frovatriptan sono metabolizzati da enzimi del gruppo citocromo P450, mentre almotriptan può essere metabolizzato attraverso diverse vie: MAO-A, citocromo P450 e flavina mono-ossigenasi (Armstrong, Cozza, 2002; Ferrari et al, 2003).

Il metabolismo multienzimatico rappresenta un vantaggio poiché potrebbe comunque garantire un adeguato metabolismo del farmaco anche in presenza di singole vie metaboliche malfunzionanti o in caso di terapie concomitanti con le quali siano possibili interferenze metaboliche. Un tipico esempio è rappresentato dalla interazione tra propranololo e rizatriptan che impone la riduzione del dosaggio di quest'ultimo (Goldberg et al, 2001).

La glicoproteina P trasportatore responsabile dell'efflusso di sostanze a livello della barriera emato-encefalica (BBB), può regolare la quantità di farmaco che attraversa la BBB e che dovrebbe raggiungere il sistema nervoso centrale (SNC) ed i siti di azione del farmaco stesso (Evans et al, 2003). Animali transegenici che mancano di tale sistema presentano una quantità di eletriptan a livello del SNC, sensibilmente superiore rispetto ad animali che possiedono l'a-

S.I.S.C Consiglio Direttivo

PRESIDENTE:

Lorenzo Pinessi

VICE PRESIDENTE:

Vincenzo Guidetti

PAST PRESIDENT:

Giorgio Zanchin

SEGRETARIO:

Maria Gabriella Buzzi

TESORIERE:

Paola Sarchielli

CONSIGLIERI:

**Pier Antonio Battistella
Giorgio Bono**

**Girolamo Di Trapani
Giovanni Battista La Pegna
Francesco Pierelli
Maria Pia Prudenzano**

PRESIDENTI ONORARI:

**Marcello Fanciullacci
Mario Giacobozzo
Giuseppe Nappi
Emilio Sternieri**

PROBIVIRI:

**Rosanna Cerbo
Giorgio Dalla Volta
Rosario Iannacchero
Filippo Lanaia
Carlo Lisotto**

Comitato di redazione: **Redattore Capo:** Andrea Alberti - **Membri:** Antonio Baldi, Maria Gabriella Buzzi, Alfio D'Agati, Milena De Marinis, Flavio Devetag, Franco Di Palma, Beatrice Gallai, Sara Gori, Franco Granella, Rosario Iannacchero, Giovanni Battista La Pegna, Carlo Lisotto, Ferdinando Maggioni, Federico Mainardi, Daniele Mei, Maria Pia Prudenzano, Innocenzo Rainero, Cristina Tassorelli, Sergio Rasso, Marco Trucco.

Ufficio di Segreteria S.I.S.C.: sisc@sisc.it
Casella postale 32 succ. 3 - 06123 Perugia

Redazione Giornale delle Cefalee: giornalecefalee@sisc.it

ANNO III - N. 2 - 2007 - 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 2007 - Tip. GIOSTRELLI s.r.l. - Ponte S. Giovanni - Perugia • Tel. e Fax 075 5990492 • E-mail: giostrelli1@virgilio.it

deguato sistema di pompa (Evans et al, 2003). La presenza o meno di tale sistema condiziona fortemente la quantità di farmaco necessaria per ottenere l'effetto desiderato, la sua efficacia e gli effetti collaterali correlati alla dose somministrata. Tale sistema non sembra rappresentare un limite significativo per triptani diversi da eletriptan dotati di minore lipofilità (Pascual, Munoz, 2005).

Le tecniche di farmacogenomica, applicate al genoma umano, in grado di fornire informazioni sui prodotti genici (proteine), rappresentano una metodologia di grande ricaduta clinica, peraltro già ampiamente utilizzata nella personalizzazione di terapie oncologiche, poiché offrono la possibilità di individuare polimorfismi e tratti fenotipici che governano la risposta clinica e gli eventi avversi individuali al trattamento farmacologico in esame (Ross et al, 2004). La caratterizzazione di profili clinici mediante l'analisi farmacogenomica di pazienti responsive ai triptani potrebbe rappresentare un utile mezzo per evitare fallimenti terapeutici ed inutili eventi avversi e d'altro canto consentire previsioni di interferenza con terapie concomitanti (Buzzi, 2007).

Bibliografia

- Armstrong SC, Cozza KL. Med-psych drug-drug interactions update. *Triptans. Psychosomatics* 2002; 43:502-504.
- Barbanti P; Fabbrini G, Vanacore N, Pesare M, Buzzi MG. Sumatriptan in migraine with unilateral cranial autonomic symptoms: an open study. *Headache* 2003;43:400-403).
- Bouchelet I, Cohen Z, Case B, Seguela P, Hamel E. Differential expression of sumatriptan-sensitive 5-hydroxytryptamine receptors in human trigeminal ganglia and cerebral blood vessels. *Mol Pharmacol* 1996; 50:219-223.
- Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain* 2001; 89:107-110.
- Burstein R, Jakubowski M, Collins B. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2004; 55: 19-26.
- Buzzi MG. Pathways to the best fit of triptans for migraine patients. *Cephalalgia* 2007 (in press)
- Buzzi MG, Cologno D, Formisano R, Rossi P. Prodromes and the early phase of the migraine attack: therapeutical relevance. *Funct Neurol* 2005; 20:179-183.
- Buzzi MG, Moskowitz MA. The antimigraine drug, sumatriptan (GR43175), selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater. *Br J Pharmacol.* 1990;99:202-206.
- Buzzi MG, Moskowitz MA. The pathophysiology of migraine: year 2005. *J Headache Pain* 2005; 6:105-111
- Buzzi MG, Moskowitz MA, Peroutka M, Buyn B. Further characterization of the putative 5-HT receptor which mediates blockade of neurogenic plasma extravasation in rat dura mater. *Br J Pharmacol* 1991; 103:1421-1428.
- Diener HC, Limmroth V. Advances in pharmacological treatment of migraine. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10: 1831-45.
- Dodick DW. Triptan Nonresponder Studies: Implications for Clinical Practice. *Headache* 2005;45:156-162.
- Evans DC, O'Connor D, Lake BG, Evers R, Allen C, Hargreaves R. Eletriptan metabolism by human hepatic CYP450 enzymes and transport by human P-glycoprotein. *Drug Metab Dispos* 2003; 31: 861-869.
- Evans WE, Relling MV. Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science* 1999; 286:487-491.
- Ferrari A, Sternieri E, Ferraris E, Bertolini A. Emerging problems in the pharmacology of migraine: interactions between triptans and drugs for prophylaxis. *Pharmacol Res* 2003; 48: 1-9.
- Goldberg MR, Sciberras D, De Smet M, Lowry R, Tomasko L, Lee Y, Olah TV, Zhao J, Vyas KP, Halpin R, Kari PH, James I. Influence of beta-adrenoceptor antagonists on the pharmacokinetics of rizatriptan, a 5-HT_{1B/1D} agonist: differential effects of propranolol, nadolol and metoprolol. *Br J Clin Pharmacol.* 2001-52(1):69-76
- Hamel E, Saxena PR. 5-Hydroxytryptamine involvement in migraine. In Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (Eds.), *The Headaches* (3rd Ed.) (pp. 275-280). 2006 Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl. 7):1-96.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders*, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl. 1):9-160.
- Humphrey PP, Feniuk W, Perren MJ, Connor HE, Oxford AW, Coates LH, Butina D. GR43175, a selective agonist for the 5-HT₁-like receptor in dog isolated saphenous vein. *Br J Pharmacol.* 1988;94:1123-1132.
- International Headache Society Clinical Trials Subcommittee. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition *Cephalalgia* 2000; 20, 765-786
- International Headache Society Committee on Clinical Trials in Migraine. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: first edition. *Cephalalgia* 1991; 11:1-12.
- Maassen Van DenBrink A, Vergouwe MN, Ophoff RA, Saxena PR, Ferrari MD, Frants RR. 5-HT_{1B} receptor polymorphism and clinical response to sumatriptan. *Headache* 1996;3:268-291.
- Pascual J, Munoz P. Correlation between lipophilicity and triptan outcomes. *Headache* 2005; 45:3-6
- Ross JS, Schenkein DP, Kashala O, Linette GP, Stec J, Symmans F, Pusztai L, Hortobagyi GN. Pharmacogenomics 2004; *Adv Anat Pathol* 11: 211-220.
- Sarchielli P, Pini LA, Zanchin G, Alberti A, Maggioni F, Rossi C, Floridi A, Calabresi P. Clinical-biochemical correlates of migraine attacks to rizatriptan responders and non-responders. *Cephalalgia* 2006; 26:257-265.
- Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 754-62.

CONGRESSI

4° CONGRESSO DELLA SEZIONE REGIONALE LIGURIA-PIEMONTE-VALLE D'AOSTA DELLA SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE CEFALEE

Torino, 15 Giugno 2007

In data 15 giugno 2007 a Torino si è tenuto il 4° Congresso della Sezione Regionale Liguria-Piemonte-Valle d'Aosta della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee, dedicato a "Novità, Controversie e Problemi in Tema di Cefalee".

Si tratta del secondo Congresso della Sezione Regionale tenutosi in forma autonoma (il 1° e il 3° si erano tenuti in appendice al "Migraine Day 7 e 8", ad Alba (CN), in data 19 novembre 2005 e 18 novembre 2006; il 2° a Genova, in data 23 giugno 2006).

Presidenti del congresso il Coordinatore e il Vice-Coordinatore della Sezione Regionale SISC Dr.ssa Lidia Savi (Torino) e Dr. Diego Bettucci (Novara). Segreteria Scientifica il Dr. Vincenzo Amenta (Borgosesia) e la Dr.ssa Paola De Martino (Torino).

Al Congresso hanno partecipato circa 80 tra Medici, Infermieri, Fisioterapisti, Farmacisti e Psicologi, tutte figure professionali per cui era stato richiesto l'accreditamento ECM.

I graditi Ospiti di quest'anno sono stati i Proff. Marcello Fanciullacci (Firenze) e Giorgio Zanchin (Padova), entrambi Past-President della SISC. A questi studiosi da sempre coinvolti nella ricerca di base e clinica sulle cefalee si è aggiunto il Dr. Giorgio Bert, Responsabile Dip. Comunicazione e Counselling in Medicina dell'Istituto Change di Counselling Sistemico (Torino), che ha introdotto in una Lettura Magistrale l'argomento del Counselling Sistemico applicato all'approccio al paziente cefalalgico.

Come si evince dal titolo del Convegno, lo stesso è stato pensato per dare soprattutto spazio ad alcuni argomenti ancora discussi e problematici, su cui la discussione poteva essere particolarmente vivace. Dopo l'apertura del Convegno da parte del Coordinatore della Sezione Regionale Dr.ssa Lidia Savi e del Presidente SISC in carica Prof. Lorenzo Pinessi (Torino), la Iª Sessione ha messo a confronto le esperienze di alcuni Centri su Emicrania e Forame Ovale Pervio, un argomento su cui la letteratura internazionale e le esperienze cliniche, in particolare poli-specialistiche, non sono a tutt'oggi pienamente concordi. Moderatori della Sessione i Dr. Diego Bettucci (Novara) e Marco Trucco (Pietra Ligure). I relatori, Dr. Lorenzo Coppo (Novara), Dr. Marco Trucco, in sostituzione della Dr.ssa Germana Perego, e Dr.ssa Cinzia Cavestro (Alba), hanno esposto le esperienze dei rispettivi Laboratori di Neurosonologia e Centri Cefalee su questo importante argomento, affrontando in particolare la prevalenza della condizione nei pazienti emicranici, la concordanza tra i risultati ottenuti con il TCD e con le metodiche ecocardiografiche, la quantificazione del rischio vascolare in pazienti affetti da PFO, le possibili opzioni terapeutiche (dalla terapia farmacologica antiaggregante alla chiusura

percutanea della PFO). La discussione ha comunque confermato l'attuale prevalente orientamento, almeno nella nostra esperienza specialistica, a soprassedere alla chiusura percutanea della PFO in pazienti affetti unicamente da emicrania non complicata, con e senz'aura.

Dopo il coffee break la parola è passata al Prof. Marcello Fanciullacci, presentato dal Prof. Lorenzo Pinessi, che ha tenuto la prima Lettura Magistrale del Congresso, a titolo "Update della Cefalea a Grappolo". L'oratore, da sempre uno dei ricercatori italiani più esperti della materia, ha trattato gli ultimi risultati delle ricerche epidemiologiche (riscontro di prevalenza della malattia almeno doppia di quanto ritenuto in passato) e genetiche (ereditarietà non ancora chiarita nonché associazione con polimorfismo del gene del recettore tipo 2 dell'ipocretina). Ha poi discusso alcune varianti sintomatologiche della cefalea a grappolo, la presenza di numerosi casi sintomatici a patologie organiche e i problemi di trattamento, sintomatico e profilattico, nonché le varie possibili opzioni chirurgiche e di neurostimolazione.

La 2ª Sessione, dedicata alle Cefalee Rare, moderata dai Proff. Giorgio Zanchin (Padova) ed Innocenzo Rainero (Torino), ha toccato un argomento sempre più presente nelle discussioni e Convegni dedicati alle cefalee. Dopo aver precisato secondo l'OMS la definizione di "malattia rara" (prevalenza nella popolazione <5 casi/10.000), il primo relatore, Dr. Diego Bettucci, ha passato in rassegna le forme di cefalea primaria che possono rientrare nella definizione di malattia rara, passando in rassegna in particolare i gruppi 3 e 4 della Classificazione ICHD-II 2004. Gli altri due relatori, il Dr. Marco Trucco e il Dr. Luigi Ruiz (Alessandria) hanno preso in esame due particolari forme di cefalea, la Thunderclap Headache (in diagnostica differenziale con varie forme di cefalea secondaria) e la cefalea da ipotensione liquorale.

Dopo la colazione di lavoro il Dr. Giorgio Bert (Torino), presentato dalla Dr.ssa Lidia Savi, ha tenuto una Lettura Magistrale a titolo "La comunicazione con il paziente e il counselling sistemico". L'oratore ha focalizzato l'attenzione dell'uditorio sull'importanza di una corretta ed efficace comunicazione medico-paziente, essenziale in tutti i campi della Medicina, ma certamente fondamentale quando si esamina un paziente cefalalgico, che in quanto affetto da una patologia "narrativa" deve essere aiutato e seguito nell'esposizione dei propri sintomi, fino all'instaurazione di un' "alleanza terapeutica". Il modo di porsi nei confronti del paziente può essere sensibilmente migliorato dall'apprendimento di tecniche di counselling che, pur applicate individualmente al singolo paziente, permettono di instaurare un atteggiamento mentale che favorisce grandemente il rapporto con il paziente ed il clima di fiducia

ISCRIZIONE

Gratuita fino ad esaurimento dei **100** posti.

MODALITÀ DI ISCRIZIONE

- ▶ Compilazione del modulo elettronico disponibile sul sito internet www.odiconference.it nella sezione "Eventi formativi"
- ▶ Invio richiesta di adesione completa di dati tramite fax, e-mail o posta.

COMUNICAZIONI LIBERE

▶ Sono previste comunicazioni libere. Coloro che desiderano partecipare sono pregati di inviare un abstract in lingua italiana, all'e-mail: lsavi@molinette.piemonte.it entro il **3 giugno 2007**. Gli autori dovranno indicare nome, cognome e affiliazione; inoltre indirizzo (via - CAP - città), telefono, fax, e-mail dell'autore a cui inviare la corrispondenza. La segreteria scientifica comunicherà entro l'8 giugno 2007 l'accettazione del lavoro.

ECM

- ▶ Medici (**5 crediti**)
- ▶ Infermieri (**in fase di accreditamento**)
- ▶ Fisioterapisti (**in fase di accreditamento**)
- ▶ Farmacisti (**in fase di accreditamento**).
- ▶ Psicologi (**in fase di accreditamento**).

SEDE CONGRESSUALE

HOTEL MAJESTIC – corso Vitt. Emanuele II, 54 - TORINO
www.starhotels.com

SEGRETARIA SCIENTIFICA

dott. Vincenzo Amenta
vinamen@libero.it

dott.ssa Paola De Martino
demartino_p@libero.it

SEGRETARIA ORGANIZZATIVA**ODICONFERENCE**

www.odiconference.it
eventi.formativi@odiconference.it
Tel. 0173.362456 – Fax 0173.228580

4° CONGRESSO

SEZIONE REGIONALE
Liguria – Piemonte – Valle d'Aosta

SISC

SOCIETÀ ITALIANA
PER LO STUDIO
DELLE CEFALIEE



**NOVITÀ
CONTROVERSIE
E PROBLEMI
IN TEMA
DI CEFALIEE**

Presidenti:
LIDIA SAVI
DIEGO BETTUCCI

**15 giugno
2007**

**HOTEL MAJESTIC
Torino**

reciproca. È poi stato proiettato un filmato sulla raccolta dell'anamnesi di una paziente affetta da cefalea con spiccate note d'ansia. La Lettura ha toccato un argomento di notevole interesse e si sarebbe probabilmente assai bene prestata ad un'ampia discussione.

La 3^a Sessione, moderata dal Prof. Franco Mongini (Torino) e dal Dr. Vincenzo Amenta (Borghosesia), ha trattato l'argomento della "Gestione del paziente emicranico". Il Prof. Mongini, in qualità di relatore, ha sottolineato l'importanza di indagare la possibile associazione tra alterazioni personologiche e cefalea, eventualmente a mezzo di strumenti diagnostici quali il MMPI-2 ed altri tests o scale di valutazione psicometrica. La Dott.ssa Lidia Savi ha presentato un aggiornamento sulle strategie di terapia sintomatica dell'emicrania, il Dr. Dario Santoloci (Genova), in sostituzione del Prof. Giovanni Regesta, ha trattato la terapia di profilassi (farmacologica e non), mentre è stata annullata la relazione del Dr. Piero Meineri (Cuneo) sulla "Gestione del paziente emicranico in DEA".

Il Congresso è proseguito con la 4^a Sessione, dedicata alla "Discussione di casi clinici e comunicazioni libere", moderata dai Dr. Domenico Celestino (Torino) e Luigi Ruiz. Gli abstracts di tutti gli interventi vengono riportati in calce alla presente relazione.

Il Consiglio Direttivo della Sezione Regionale ha deliberato che dall'anno in corso verrà tenuto un solo Congresso Regionale annuo il cui appuntamento passa pertanto alla prossima primavera, in sede da destinarsi.

Marco Trucco, Lidia Savi*^o,

Diego Bettucci§+, Lorenzo Pinessi*#

*Centro Cefalee, Centro di Neuroscienze "E. Tartarini",
A. O. S. Corona, Pietra Ligure (SV)*

**Centro Cefalee, S.C.U. Neurologia II - A.S.O. S. Giovanni Battista - Torino
§Centro Cefalee, Clinica Neurologica, Università "A. Avogadro" del Piemonte Orientale,
A.O. "Maggiore della Carità", Novara*

*°Coordinatore Sezione Regionale SISC Liguria-Piemonte-Valle d'Aosta
+Vice-Coordinatore Sezione Regionale SISC Liguria-Piemonte-Valle d'Aosta*

#Presidente SISC

ABSTRACTS

La comunicazione con il paziente e il counselling sistemico

G. BERT

Istituto Change di Counselling Sistemico, Torino

Le cefalee, così come altre situazioni di malessere o disagio, ad esempio lombalgie, stanchezza, palpitazioni, sono nella maggior parte dei casi primarie. Si tratta quindi di patologie narrative, nel senso che esistono solo come narrazione di chi ne soffre.

La prevalenza dell'elemento soggettivo rispetto a quello obiettivo richiede da parte del medico delle abilità comunicative di elevata qualità, che escludono interventi casuali o spontanei.

Del paziente in quanto persona sappiamo poco o niente; il sintomo però è costruito nel suo mondo e in esso assume significato e produce effetti. Una rispettosa e accogliente esplorazione di quel mondo è pertanto indispensabile prima di proporre qualsiasi intervento medico.

Per conoscere, sia pure in modo parziale e provvisorio, il mondo dell'altro è necessario apprendere e utilizzare specifiche tecniche comunicative: le abilità di counselling. Esse si basano su competenze antropologiche, pedagogiche, narrative, e hanno l'obiettivo di facilitare la costruzione di una alleanza terapeutica, cioè di una relazione tra medico e paziente che preveda reciprocità e cooperazione.

Una patologia narrativa può essere narrativamente trattata, se il medico riesce a mobilitare le risorse che spesso il paziente possiede ma non riesce ad usare. Le abilità di counselling permettono di evitare i facili errori comunicativi dettati dalla spontaneità e di favorire quello che oggi è d'uso definire empowerment, di fatto una maggiore capacità da parte del paziente di gestire la sofferenza e il disagio e di mantenere aspettative di vita accettabili e progettualità.

Non si tratta di tecniche standard da applicare senza modifiche in tutte le situazioni: esse variano da paziente a paziente e, nel corso della relazione, anche col singolo paziente; vanno inoltre adattate allo stile personale del medico. Le abilità narrative e di counselling, una volta apprese e mantenute in esercizio, costituiscono piuttosto un atteggiamento mentale, un modo di porsi in relazione con l'altro che favorisce un clima di fiducia reciproca e migliora sensibilmente la qualità della vita e il benessere del medico oltre che del paziente.

Le cefalee rare: una nicchia nosologica?

D. BETTUCCI, L. COPPO, L. TESTA, M. VIANA

Centro Cefalee, Clinica Neurologica

Sezione UCADH di Novara

Università "A. Avogadro" del Piemonte Orientale

A.O "Maggiore della Carità" Novara

La realizzazione di studi epidemiologici attendibili e di ampio respiro aventi come oggetto le cefalee, ha costituito una acquisizione preziosa seppur abbastanza recente. Questa svolta è stata resa possibile dall'impiego sempre più diffuso di un linguaggio comune e di criteri diagnostici condivisi che si sono imposti grazie alle due ultime edizioni (1988 e 2003) della Classificazione Internazionale dell'IHS. In un dominio clinico quale quello delle cefalee dove l'atto diagnostico poggia su basi in gran parte soggettive, su quello che in sostanza è un self-report del paziente, e in assenza di markers biologici al momento noti, non sfugge l'importanza strutturale di un iter diagnostico legittimato da una classificazione in grado di validare la diagnosi, conferendole una sorta di oggettività non ottenibile altrimenti.

Gli studi epidemiologici di questi ultimi due decenni hanno peraltro confermato gli elevati valori di prevalenza lifetime di taluni tipi di cefalea, quali l'emigrania senza aura e soprattutto la cefalea di tipo tensivo, in parte già noti, ma non sono stati ancora in grado di fornire i dati di prevalenza di molte altre forme e sottoforme di cefalea abitualmente considerate come rare. Per talune di queste cefalee poi, i dati di prevalenza lifetime, quando disponibili, hanno serbato non poche sorprese, rivelando a volte le false rarità, che parevano invece un dato ormai acquisito, di talune cefalee.

Una definizione di cefalea rara non può discostarsi ovviamente dalla definizione, in senso più generale, di ciò che si intenda per malattia rara. Esistono secondo l'OMS almeno 6.000-8.000 malattie note, in genere di natura genetica, definibili come rare, malattie cioè che non superano, sempre secondo l'OMS, valori di prevalenza, nella popolazione, di 5 casi/10.000. Nell'attuale Classificazione IHS, soprattutto nella sezione dedicata alle forme primarie di cefalea, cioè non attribuibili a patologie organiche, sono descritte forme e sottoforme di cefalea che rispondono sicuramente ai requisiti di rarità. Ve ne sono alcune descritte al punto 1., cioè tra le varie forme di emigrania, altre al punto 3., dove sono descritte le cosiddette TACs (cefalalgie autonomico-trigeminali), il più importante contenitore di tali forme rare di cefalea, altre ancora al punto 4., dove sono descritte le altre cefalee primarie, entità cliniche tra di esse eterogenee, ma prevalentemente accomunate da ridotti valori di prevalenza. L'emigrania, punto 1. della Classificazione IHS, riconosce 6 differenti forme, codificate con altrettante cifre di codice: al punto 1.2, (emigrania con aura), troviamo alcune sottoforme definibili come rare. L'emigrania emiplegica familiare, FHM (1.2.4) con una prevalenza dello 0.01%, l'emigrania emiplegica sporadica, SHM (1.2.5) 0.005-0.01%, l'emigrania di tipo basilare (1.2.6). Un'altra forma rara di emigrania è costituita dall'emigrania retinica (1.4), nonostante la sua posizione rilevante nell'organizzazione nosologica della Classificazione IHS (seconda cifra di codice).

Al punto 3. (Cefalea a grappolo e altre TACs) trovano spazio forme di cefalea primaria in genere rare. La stessa cefalea a grappolo (3.1) la più nota tra queste cefalee del punto 3, può in fondo essere considerata una malattia, (una cefalea) rara, visto che con la sua prevalenza lifetime tra lo 0.1 e lo 0.3 %, si collocherebbe, almeno secondo alcuni Autori, sotto quel valore di prevalenza dell'1%, da taluni considerato il valore di prevalenza sotto il quale si realizza una condizione di rarità, valore ben lontano da quello 0.05% (5 casi/10.000) prima citato. Le altre due forme di TACs, l'emigrania parossistica (3.2), con la sua prevalenza dello 0.07%, e la SUNCT (3.3), la più rara tra le cefalee del punto 3, certo ben più rara della cefalea a grappolo, confermano il carattere distintivo di rarità di questo gruppo 3.

Il gruppo 4, denominato "Altre cefalee primarie", costituisce un contenitore di otto entità cliniche tra esse molto eterogenee, accomunate solo da valori di prevalenza in genere ridotti, e dall'assenza o indimostrabilità di patologie organiche sottostanti delle quali siano sintomo. Tra queste cefalee del gruppo 4, risultano senz'altro rare la cefalea ipnica (4.5), descritta per la prima volta nel 1988 da Raskin, la cefalea "a rombo di tuono" (4.6), e poi, pur con qualche recente riserva, la hemicrania continua (4.7) descritta da Sjaastad nel 1984, e la NDPH (4.8) una cefalea di nuova insorgenza, persistente dall'inizio e quotidiana. Senz'altro meno rare risultano invece la cefalea trafittiva primaria (4.1) che ha mostrato in realtà elevati valori di prevalenza lifetime, quella da tosse (4.2), da sforzo fisico (4.3) e da attività sessuale (4.4). Esistono poi nella classificazione IHS altre entità cliniche con ridotti valori di prevalenza, per esempio ai punti 13 e 14 ma non solo in questi: in teoria anche in questi casi si dovrebbe parlare di forme rare, forse in molti casi più propriamente di "neuralgie rare". Infine, da non dimenticare

che tutte le forme rare ora descritte tra le cefalee primarie ai punti 1., 3. e 4., possono anche rivelarsi di natura sintomatica di altra patologia sottostante, seppur non con eguale frequenza (per esempio, la cefalea trafittiva primaria presenta un rischio di sintomaticità senz'altro ridotto rispetto alla cefalea a rombo di tuono).

In conclusione, abbiamo menzionato forme di cefalee accomunate dal loro carattere di rarità, quanto mai tra esse eterogenee, benché talune di queste possano mostrare tratti condivisi, quali i disturbi autonomici, o la brevità delle crisi dolorose (TACs). Per molte di queste cefalee rare, non sono ancora disponibili dati attendibili di prevalenza, vista la numerosità spesso estremamente limitata dei casi segnalati in letteratura. A ciò si aggiunge il fatto che la conoscenza delle manifestazioni cliniche di queste cefalee rare, e a volte purtroppo non solo di queste, risulta talora preclusa a molti operatori che non si occupano specificatamente di cefalea, con prevedibile perdita di segnalazioni e informazioni preziose. In sostanza, e allo stato dell'arte attuale, non possiamo comunque sia legittimamente definire una "nicchia nosologica" il dominio costituito dalle cefalee rare, che risultano accomunabili solo dall'attributo di rarità e non da elementi condivisi di natura clinica e patogenetica.

La sonnolenza diurna è frequente nei soggetti in età scolare affetti da cefalea primaria

M. CAROTENUTO*, M. CHIANESE**,
A. PASCOTTO**

*Dottorato di Ricerca in "Scienze del Comportamento e dei Disturbi dell'Apprendimento", Dipartimento di Psichiatria, Neuropsichiatria Infantile, Audiofoniatra, Dermatovenereologia, Seconda Università degli Studi di Napoli

**Centro Cefalee per l'Età Evolutiva Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università degli Studi di Napoli

Introduzione

I rapporti tra cefalee primarie e disturbi del sonno sono noti da tempo.

Nella pratica clinica è frequente riscontrare alcuni tipi di sintomi che possono essere legati alla sintomatologia cefalalgica, in quanto effetto della stessa.

Obiettivi

Valutare la prevalenza della sonnolenza diurna nei soggetti con cefalea primaria in età scolare.

Materiali e metodi

La popolazione in esame consta di 85 soggetti (37 femmine), di età 8-12 anni (media 9,4, SD \pm 1,03), riferiti consecutivamente al Centro Universitario di terzo livello per le Cefalee in Età Evolutiva afferente alla Clinica di Neuropsichiatria Infantile della Seconda Università degli Studi di Napoli da Gennaio a Marzo 2007.

La presenza di sonnolenza diurna è stata valutata tramite questionario standardizzato Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS), che consta di 8 items che descrivono situazioni della vita quotidiana del bambino e la relativa facilità o meno ad addormentarsi (es: nelle ore scolastiche, durante le ore diurne ecc.), assegnando a ciascun item un punteggio differente (0-4).

Risultati

Secondo i criteri ICHD-II 2004 la distribuzione percentuale delle cefalee primarie è: Emicrania Senz'Aura (71,87%), Cefalea Tensiva Episodica Frequente (7,81%), Cefalea Tensiva Cronica (7,81%).

Il valore medio dei bambini emicranici al PDSS risulta sensibilmente più elevato (PDSS = 23,8) sia rispetto al control-

lo (PDSS = 12,4) sia a quello dei Tensivi (PDSS = 16,1). L'analisi statistica è stata effettuata con t-Test in modo da comparare il gruppo cefalea (Emicrania e Tensive insieme) contro il gruppo di controllo (120 bambini, di età 8-12 anni, media 9,8, SD \pm 1,94) ($p < 0,001$).

Discussione

L'attenzione della letteratura medica recente alle relazioni tra ritmo sonno/veglia e cefalee primarie è sempre più notevole, sia considerando valutazioni di tipo psicologico-comportamentali sia i dati strumentali derivanti dall'analisi della macro e microstruttura del sonno.

Infatti, come dimostrato nella recente letteratura, i bambini con emicrania rivelano uno specifico fenotipo comportamentale caratterizzato da problemi inerenti soprattutto la sfera dell'Internalizzazione (elevati punteggi alle scale dei sintomi comportamentali ed emozionali) rispetto ai controlli, utilizzando la scala Child Behaviour Checklist (CBCL). Del resto, temperamento e sonno sono importanti fattori che influenzano tutti gli aspetti sociali della vita, in qualunque fascia d'età e la sonnolenza diurna risulta essere un fattore di notevole interesse in quanto presente in numerosi altri disturbi del sonno frequenti nei bambini con cefalea primaria (es: disturbi respiratori del sonno, parasonnie, disturbi della transizione sonno/veglia).

Conclusioni

Pochi studi sui bambini affetti da cefalea hanno sottolineato la contemporanea presenza di cefalee e parasonnie e pochissimi altri hanno valutato i patterns di sonno di questi soggetti. La sonnolenza diurna è da considerarsi un campanello d'allarme in età scolare non solo per la sintomatologia cefalalgica, ma anche per le sue ripercussioni sull'apprendimento.

Impatto della terapia antiaggregante sull'emicrania in pazienti con forame ovale pervio

C. CAVESTRO*, L. LOSARDO°, A. DELLAVALLE^,
G. ASTEGGIANO**

*Centro Cefalee, SOC di Neurologia, Alba (CN)

** SOC di Neurologia, Alba (CN)

° SOC di Cardiologia, Osp. "S.Croce" Cuneo

^ Emodinamica, Osp. "S. Croce" Cuneo

Il riscontro di forame ovale pervio (FOP) riguarda circa il 20% della popolazione generale e una percentuale sovrapponibile della popolazione di pazienti affetti da emicrania senz'aura. Nei pazienti con emicrania con aura la prevalenza di riscontro di FOP sale a circa il 50%. La chiusura del FOP modifica, seconda vari studi di popolazione, l'andamento clinico dell'emicrania, generalmente nel senso migliorativo. Peraltro non vi sono al momento indicazioni chiare sull'opportunità di chiudere il FOP solamente per la presenza di emicrania. Il FOP è considerato un fattore di rischio per le tromboembolie arteriose e l'ictus giovanile; i portatori di FOP hanno quindi l'indicazione ad utilizzare terapia antiaggregante piastrinica per la profilassi primaria.

Scopo dello studio

Lo scopo principale dello studio è di valutare l'andamento clinico dell'emicrania nei pazienti portatori di FOP trattati con antiaggreganti.

Pazienti e metodi

Il disegno dello studio prevede che sia prospettico osservazionale controllato. Abbiamo reclutato tutti i pazienti consecutivamente afferiti nell'arco di un anno al nostro centro cefalee affetti da emicrania con aura, secondo l'ultima classificazione internazionale delle cefalee. Ogni paziente è

stato valutato da un neurologo esperto in cefalee; i pazienti sono stati sottoposti a esami ematochimici generali e screening emocoagulativo, ecodoppler dei tronchi sovraortici, RMN encefalo con studio ANGIO RMN dei vasi intracranici, ecocardiogramma transtoracico con ecodoppler transurano con microbolle per ricerca del FOP. La gravità dell'emicrania è espressa con indice di gravità equivalente a numero di giorni di cefalea per gravità di ciascun giorno, con scala 0-3, ove 0=nessun dolore, 1=dolore lieve, 2=dolore moderato, 3=dolore grave. I pazienti con FOP sono stati sottoposti a terapia antiaggregante a bassa dose; è stato utilizzato come controllo il gruppo di pazienti senza FOP e trattato secondo le indicazioni delle linee guida internazionali.

Risultati

In un anno di reclutamento sono stati valutati 50 pazienti affetti da emicrania con aura. Un paziente è stato perso al follow-up, 2 pazienti non hanno ancora effettuato l'ecocardiogramma, 5 pazienti hanno rifiutato l'esame. 42 pazienti, 8 uomini e 34 donne, hanno effettuato tutta la diagnostica proposta. Di questi, 24 pazienti (57%) sono portatori di FOP, 3 uomini e 21 donne. I pazienti con FOP sono modestamente più giovani (36 vs 44 anni), l'età d'esordio delle cefalee è simile nei due gruppi (16 vs 20 anni di età), l'indice di gravità delle cefalee all'epoca del reclutamento è simile (21 vs 25). In pazienti con FOP sono stati trattati con ASA 100 mg die, solo 2 hanno utilizzato ticlopidina 250 mg die per intolleranza all'ASA. Tutti i pazienti hanno mostrato un importante miglioramento clinico e solo in due casi è stata successivamente introdotta anche terapia anticongregante per ottimizzare il risultato. L'indice di gravità delle cefalee in questi pazienti trattati con antiaggregante è sceso da 21 a 6. Analogamente il gruppo di controllo ha mostrato un miglioramento da 25 a 6 dell'indice di gravità della cefalea. Tutte le terapie sono state ben tollerate.

Conclusioni

Visto il miglioramento dei pazienti trattati con antiaggreganti piastrinici a bassa dose, la buona tollerabilità di tali farmaci, e l'effetto di profilassi primaria per le vasculopatie tromboemboliche in soggetti considerati a rischio in tal senso, ci pare che tale terapia sia proponibile come valida alternativa alle terapie abitualmente utilizzate per la profilassi dell'emicrania con aura. In tal senso, può essere utile sottoporre tali pazienti come screening di routine all'ecocardiogramma transtoracico combinato con l'ecodoppler transurano con microbolle per ricercare il FOP.

Pervietà del forame ovale ed ecocolor Doppler transcranico in pazienti affetti da emicrania

L. COPPO, L. BOLAMPERTI, M. RAVAGNANI, K. SAVIO, S. CAPUTO, D. BETTUCCI, F. MONACO

Centro Cefalee, Clinica Neurologica Università del Piemonte Orientale, Az. Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

Introduzione

Il forame ovale è una comunicazione fisiologica tra atrio destro e sinistro, presente durante la vita intrauterina che, con un meccanismo valvolare, impedisce il passaggio di sangue ossigenato di origine materna attraverso i polmoni non ancora maturi. La pervietà del forame ovale (PFO) è una condizione di persistente comunicazione fra gli atri, dovuta all'incompleta saldatura del septum primum con il septum secundum, dopo la nascita. Secondo alcuni studi autoptici, questo residuo della circolazione fetale permane approssimativamente nel 20-30% della popolazione adulta generale,

rappresentando pertanto la più comune anomalia di origine fetale (Wahl et al, 1994, Hagen et al, 1984). Negli individui affetti, la PFO consentirebbe lo shunt destro-sinistro nei momenti in cui la pressione atriale destra supera quella vigente in atrio sinistro, favorendo il cosiddetto "embolismo paradossale" (passaggio di emboli venosi nella circolazione sistemica). La diagnosi di PFO si basa sull'ecocardiogramma transesofageo (TEE) e transtoracico (TTE), sull'ecocardiogramma transtoracico tridimensionale (eco-3D) e sull'ecocolor Doppler transcranico (TCCD) con manovra dinamica (Blersch et al, 2002). Sono inoltre presenti in letteratura iniziali segnalazioni di un possibile ruolo della risonanza magnetica (RM) cardiaca nella diagnosi di tale anomalia (Mohrs et al, 2005). Numerosi lavori scientifici hanno ipotizzato un ruolo eziopatogenetico della PFO nelle forme di TIA e stroke giovanile fino ad allora definite criptogenetiche, con un diverso livello di rischio in rapporto alle dimensioni dello shunt e all'eventuale associazione con aneurisma del setto interatriale (Mas et al, 2001). E' stata inoltre proposta l'associazione con numerose altre condizioni cliniche, quali le malattie da decompressione nei subacquei, l'amnesia globale transitoria, alcune complicanze di interventi chirurgici e l'emicrania, in particolare la forma con aura (MA+). Pur essendo una delle patologie più frequenti, la fisiopatologia dell'emicrania non è del tutto nota e secondo alcuni autori i fenomeni microembolici, a partenza dalla shunt destro-sinistro, potrebbero innescare il fenomeno della spreading depression associata alla MA+. Nella ricerca di possibili correlazioni tra PFO e MA+, è stato fondamentale il contributo della scuola italiana (Anzola e Del Sette). Anzola (Anzola et al, 1999) ha evidenziato una prevalenza di PFO nel 48% dei soggetti studiati affetti da MA+, nel 23% di quelli MA- e nel 20% dei soggetti di controllo. Del Sette (Del Sette et al, 1998) ha osservato, nei soggetti affetti da MA+, una prevalenza di PFO simile a quella presente nei pazienti giovani affetti da ictus ischemico criptogenetico, suggerendo un possibile legame tra le due condizioni. Alcuni studi (Schwartzmann et al, 2004) hanno recentemente osservato una regressione o un miglioramento sintomatologia emicranica con o senza aura dopo chiusura transcateretere percutanea dello shunt in pazienti con anamnesi positiva per attacco ischemico transitorio o ischemia cerebrale.

Obiettivi

Definire la prevalenza di PFO al TCCD con prova dinamica in pazienti affetti da MA+ ed MA-. Confrontare il risultato del TCCD con quello ottenuto da TEE, TTE, eco-3D e RM cardiaca. Valutare la presenza di alterazioni di segnale alla RM encefalo in relazione alla presenza di PFO. Valutare l'efficacia clinica della terapia antiaggregante e/o della chiusura percutanea del PFO. Correlare le caratteristiche cliniche dei pazienti emicranici con la presenza di PFO e i reperti RM.

Pazienti e metodi

Pazienti emicranici valutati presso il Centro Cefalee della Clinica Neurologica di Novara, sottoposti a TCCD con manovra dinamica per PFO tra il 2004 e il 2006. Il TCCD con prova dinamica veniva effettuato, con paziente in posizione supina, mediante iniezione endovenosa nella vena cubitale dell'arto superiore, di 9 ml di soluzione salina isotonica e 1 ml di aria miscelate al fine di produrre microbolle (microembolic signals, MES) rilevabili al TCCD con insonazione dell'arteria cerebrale media (ACM). Nel caso in cui, in condizioni basali, non venivano rilevate MES a livello della ACM, l'esame veniva ripetuto facendo eseguire al paziente la manovra di Valsalva della durata di 10 secondi. L'entità dello shunt è stato classificato secondo la scala proposta da Serena e Blersch (Serena et al, 1998): 0 MES

(assente); 1-10 MES (lieve); >10 MES senza effetto tendina (moderato); effetto tendina (severo). La cefalea è stata diagnostica secondo i criteri della International Classification of Headache Disorders (ICHD-II) (2004). I pazienti sono stati sottoposti a una intervista telefonica semistrutturata dopo 6 mesi dall'esecuzione del TCCD, per valutare il risultato di altre indagini diagnostiche per PFO e della eventuale terapia antiaggregante avviata, sulla sintomatologia cefalalgica.

Risultati

Sono stati arruolati 160 pazienti consecutivi affetti da emicrania (20 maschi, 140 femmine, età media 38,4 anni, range 12-74). 123 pazienti erano affetti da MA+ (77%): 55 soggetti (44,7%) con aura visiva, 3 (2,4%) con aura sensitiva, 28 (22,8%) con sintomi visivi sensitivi e del linguaggio, 30 (24,4%) con aura visiva e sensitiva, 4 (3,3%) sintomi visivi e disturbi del linguaggio, 3 (2,4%) con aura sensitiva e disturbi del linguaggio. 37 soggetti erano affetti da MA- (23%). 90 pazienti (56,75%) sono risultati positivi per PFO (PFO+) al TCCD: 73 con MA+ e 17 con MA-. 70 pazienti (43,25%) sono risultati negativi (PFO-): 50 MA+ e 20 MA-Lo shunt rilevato al TCCD è risultato lieve nel 20% dei casi, moderato nel 13,3% e severo nel 66,7%. Su 36 pazienti positivi al TCCD che si sono sottoposti a TEE 33 sono risultati positivi per shunt mentre 34 su 47 pazienti erano positivi al TEE. 12 pazienti positivi al TCCD sono stati sottoposti ad eco-3D che confermava la presenza di PFO in 11 casi. La RM cardiaca ha confermato lo shunt in 4 su 6 pazienti che sono stati sottoposti a tale indagine diagnostica. 97 pazienti MA+ hanno eseguito la RM encefalo (74 MA+, 23 MA-): in 31 casi (18 MA+, 13 MA-) è risultata positiva (RM+) per alterazioni di segnale a carico della sostanza bianca (11 soggetti MA+ e PFO+, 7 pazienti MA+ e PFO-, 6 MA- e PFO+, 7 MA- e PFO-). La terapia antiaggregante ha migliorato i sintomi cefalalgici in intensità, frequenza e durata, in 41 su 53 soggetti PFO+, mentre la chiusura transcutanea in 12 su 17 pazienti.

Conclusioni

La prevalenza della PFO nella nostra popolazione di pazienti emicranici è risultata maggiore che nella popolazione generale, ma non è emersa una correlazione statisticamente significativa tra PFO ed emicrania con o senz'aura. È stata inoltre riscontrata una concordanza tra esito del TCCD e TEE e tra TCCD ed eco-3D. Quest'ultima metodica, non invasiva, risulta di più agevole esecuzione rispetto al TEE. Puro significato aneddotico riveste il dato riscontrato alla RM cardiaca, vista l'esiguità del campione. In accordo con i dati presenti in letteratura non è stata osservata alcuna associazione tra la presenza alterazioni alla RMN e il tipo di emicrania con o senza aura o con la presenza di shunt destro-sinistro. Infine, sia la terapia antiaggregante che la chiusura percutanea hanno apportato un miglioramento statisticamente significativo sulla sintomatologia emicranica.

“Update” della cefalea a grappolo

M. FANCIULLACCI

Centro Cefalee, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze

La cefalea a grappolo (CG) è la forma più comune fra le cosiddette cefalalgie trigemino-autonomiche (trigeminal-autonomic-cephalalgias, TACs); questo termine è stato coniato per mettere in evidenza il processo fisiopatologico che le accomuna e che è rappresentato dalla eccessiva attivazione del sistema autonomo parasimpatico causata dall'impulso nocicettivo trasmesso dalla branca oftalmica trigeminale. Si ipotizza quindi che l'intensa cefalea unilatera-

le delle TACs sia dovuta all'attivazione della prima (oftalmica) branca trigeminale e che i sintomi autonomi associati al dolore siano determinati dalla attivazione delle fibre parasimpatiche del VII (faciale) nervo cranico. Una connessione funzionale nel tronco encefalico fra sistema trigemino-vascolare e nervo facciale, tramite il nucleo salivatorio superiore, determinerebbe un riflesso trigemino-parasimpatico fisiologico con la comparsa di sintomi autonomi associati al dolore (Goadsby, 2005). I sintomi da deficit simpatico (miosi, ptosi palpebrale) sarebbero invece secondari alla intensa vasodilatazione carotidea che determinerebbe una lesione del plesso simpatico pericarotideo nel suo tratto intraosseo.

Vi sono inoltre chiare evidenze che indicano l'ipotalamo posteriore come il generatore della CG (May et al, 1998).

Epidemiologia e genetica

In questo ultimo decennio sono state acquisite importanti conoscenze in campo epidemiologico e genetico (Russell et al, 2004).

La prevalenza della CG nella popolazione europea è molto verosimilmente di un caso ogni 500 persone e non, come prospettato in passato, di un caso ogni 1000-1500. La sottostima è spesso dovuta alla mancata diagnosi nei pazienti con attacchi di breve durata e/o con rari e brevi periodi attivi che sfuggono all'attenzione del medico.

L'importanza di fattori genetici e ambientali è suggerita dal riscontro nella CG di gemelli monozygoti con questa sindrome e di una concordanza bassa di rischio di CG nella popolazione gemellare svedese (Ekbom et al, 2006). Inoltre nelle famiglie di pazienti con CG i parenti di primo grado hanno il rischio di malattia da 5 a 18 volte maggiore di quello della popolazione generale e nei parenti di secondo grado da 1 a 3 volte. In alcune famiglie l'ereditarietà è con probabilità autosomica dominante con bassa penetranza anche se in altre vi può essere ereditarietà autosomica recessiva o multifattoriale.

Studi di genetica molecolare hanno evidenziato una forte associazione fra il polimorfismo G1246A nel gene del recettore tipo 2 dell'ipocretina (2 HCRTR2) e la CG (Rainiero et al, 2004; Schurks et al, 2006). Questo polimorfismo non modifica comunque la risposta terapeutica ai farmaci (Schurks et al, 2007). In uno studio condotto in famiglie del Nord Europa tale associazione non è stata invece riscontrata (Baumber et al, 2006). I neuroni dell'ipocretina originano quasi esclusivamente nell'ipotalamo posterolaterale e svolgono un ruolo importante nella genesi dei bioritmi. E' molto probabile che questo gene moduli il rischio per la CG.

Sintomatologia e diagnosi

La CG è caratterizzata da attacchi strettamente unilaterali di intensità molto forte e di breve durata. Il dolore è accompagnato da segni locali (ipsilaterali) di attivazione parasimpatica (rinorrea, lacrimazione, alterazione della sudorazione) e di deficit simpatico (miosi, ptosi palpebrale).

La minoranza (3-7%) di pazienti che non ha i sintomi autonomi durante l'attacco forse rappresenta una forma meno intensa di CG (Martins et al, 2005). Molto rari sono i casi di CG con sintomi autonomi senza cefalea (Leone et al, 2001).

In circa il 14% dei pazienti con CG, verosimilmente portatori di un gene di suscettibilità all'aura, compare un'aura emicranica durante o un'ora prima o dopo l'attacco (Bahra et al, 2002). Nella CG la presenza di uno shunt atriale destro-sinistro è più frequente di quella della popolazione generale e simile a quella riscontrata nell'emicrania (Finocchi et al, 2004).

Fra i fattori scatenanti l'attacco, il sildenafil, come la nitroglicerina, è un farmaco capace di indurre l'attacco, anche durante la fase di remissione (de L. Figuerola et al, 2006).

Caratteristica fondamentale della CG, non presente nelle altre due forme di TACs, sono la regolarità ad orologio delle crisi (ritmicità circadiana) e le variazioni stagionali della fase attiva (ritmicità circannuale). Le crisi compaiono spesso con regolarità legata al ciclo sonno-veglia. Nella forma di CG episodica gli attacchi si raggruppano in periodi che durano da 1 settimana a molti mesi. I periodi attivi sono separati da remissioni di almeno 2 settimane.

Circa il 10-15% dei pazienti soffre di sintomi cronici senza remissioni. Uno studio clinico francese condotto su 113 pazienti con CG cronica (Donnet et al, 2007) indica che il 46% ha la forma cronica primaria e il 54% quella secondaria alla forma episodica. Nel 55% sono inoltre presenti sintomi premonitori all'attacco e nel 74% le crisi determinano un marcato impatto sulla qualità di vita. Possibili fattori predittivi di evoluzione della forma episodica in forma cronica sono l'esordio della CG nella terza decade della vita, la comparsa di più di un periodo attivo l'anno e periodi di remissione brevi (Torelli et al, 2000).

La CG è una malattia a predominanza maschile con un rapporto M/F di circa 3:1 (Manzoni et al, 1997; Bahra et al, 2002). Nella forma cronica il rapporto M/F è di 4,65 a 1. Nella donna con mestruazioni, uso di contraccettivi orali, gravidanza e menopausa hanno, a differenza dell'emigrania, una modesta influenza sulla CG. Tuttavia questa sindrome ha un largo impatto sulla paziente, per esempio, inducendola spesso ad evitare la gravidanza (van Vliet et al, 2005).

La diagnosi della CG si basa sui criteri diagnostici della Società Internazionale delle Cefalee (IHS) che nella pratica clinica sembrano essere alquanto restrittivi. La durata dell'attacco oltre le tre ore è spesso la causa di non aderenza a tutti i criteri diagnostici IHS (van Vliet, 2006).

Nonostante la marcata tipicità del quadro clinico la CG è spesso non diagnosticata o diagnosticata tardivamente e non correttamente curata (Bahra et al 2004; Schurks et al 2006). E' verosimile che una migliore formazione medica potrebbe ridurre la marcata disabilità causata da questa malattia e i trattamenti invasivi non appropriati.

Generalmente non vi sono indicazioni per indagini neuroradiologiche se la storia clinica e l'esame neurologico sono insignificanti. Tuttavia il riscontro di alterazioni organiche in TACs tipiche ha fatto prospettare l'opportunità di una indagine neuroradiologica in tutti i pazienti con TACs (Favier et al, 2006).

Trattamento

L'efficacia del trattamento farmacologico nella CG deve essere confrontata con quella dell'effetto placebo che è presente in una percentuale (30% circa) simile a quella osservata nel trattamento antiemigranico (Nelson et al, 2003).

Raccomandazioni per il trattamento della CG, basate su evidenze scientifiche ed esperienza clinica, sono state pubblicate per la prima volta come linee guida nel 2001 dalla Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (J Headache Pain, 2:3, 2001) e in seguito, nel 2006, dalla Federazione Europea delle Società di Neurologia (May et al, 2006).

Per il trattamento sintomatico sumatriptan 6 mg sottocutaneo e ossigeno (fino a 15 l/min) sono i farmaci di prima scelta. Un aumento della frequenza degli attacchi di CG è stato descritto durante il trattamento a lungo termine con sumatriptan sottocutaneo (Rossi et al, 2004). Uno studio retrospettivo ha inoltre evidenziato che la cefalea da uso eccessivo di farmaci sintomatici può comparire anche nei pazienti con CG specie in quelli con storia personale o familiare di emigrania (Paemeleire et al, 2006) sumatriptan 20 mg e zolmitriptan 5 e 10 mg intranasali, zolmitriptan 10 mg orale, octreotide 100 mcg sottocute e lidocaina intranasale sono risultati efficaci in studi clinici controllati con placebo. L'efficacia del triptano intranasale ed orale è stata osservata in pazienti con crisi di durata non inferiore a 45 minuti.

Per la profilassi della CG sono raccomandati verapamil e corticosteroidi. Anche se l'azione degli steroidi non è supportata da studi clinici controllati l'esperienza clinica ne mostra con sicurezza l'efficacia. Litio, topiramato e metiseride possono essere consigliati come terapie alternative.

Nei 2/3 dei pazienti è efficace l'iniezione nel nervo grande occipitale di steroidi o di anestetico locale (Antony M 1985; Perez et al. 2002). L'efficacia per alcune settimane degli steroidi nel nervo occipitale è stata confermata anche in uno studio clinico controllato con placebo (Ambrosini et al, 2005).

Le procedure terapeutiche nei pazienti con CG cronica refrattaria al trattamento farmacologico devono essere valutate con molta attenzione secondo la buona pratica clinica in Centri altamente specializzati. Le tecniche neurodistruttive eseguite per molti decenni sulle vie trigeminali sono attualmente non consigliate. Il trattamento radiochirurgico trigeminale, che è accompagnato da un'alta morbilità, non ha efficacia a lungo termine (McClelland III et al, 2006). Un beneficio temporaneo è stato ottenuto con una nuova tecnica non invasiva basata sul blocco endoscopico del ganglio sfenopalatino effettuato con l'iniezione di una miscela di anestetici locali e corticosteroidi nella fossa pterigopalatina attraverso la parete nasale laterale (Felisati et al, 2006).

Di recente sono state proposte per la CG refrattaria tecniche terapeutiche di neurostimolazione intracranica (ipotalamo) ed extracranica (nervo occipitale). La stimolazione ipotalamica è una procedura efficace ma con rischio, sia pure basso, di emorragia cerebrale (Leone et al, 2004). La stimolazione bilaterale a lungo termine del nervo occipitale sembra essere una modalità terapeutica forse meno efficace ma più sicura della stimolazione ipotalamica (Burns et al, 2007; Magis et al, 2007).

Un programma cognitivo e fisico riduce la cefalea e il dolore miogeno a collo e spalle: uno studio longitudinale e controllato in una comunità di lavoro

L. FERRERO¹, E. ROTA¹, G. CICCONE², C. GALASSI, A. EVANGELISTA², A. UGOLINI¹, C. MILANI, F. MONGINI¹

¹ Sezione Cefalee e Dolore Facciale, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di Torino

² Unità di Epidemiologia dei Tumori, Ospedale San Giovanni Battista, Torino

Obiettivi

Esaminare gli effetti di un programma di istruzioni cognitive e di esercizi sulla frequenza di cefalea e dolore a collo e spalle in una comunità di lavoro.

Metodi

344 impiegati del Comune di Torino sono stati distribuiti in due gruppi: gruppo 1 (n = 169) e gruppo 2 (n = 175), e ad ogni soggetto è stato consegnato un diario su cui riportare giornalmente da Marzo 2005 (mese 1) ad Aprile 2006 (mese 14) la frequenza, l'intensità e la durata degli episodi di cefalea, dolore al collo e alle spalle. Al mese 3, al gruppo 1 è stato somministrato il programma di istruzioni per esercizi di rilassamento di collo e spalle e per ridurre l'iperparafunzione muscolare. Al mese 9 il programma è stato somministrato anche al gruppo 2. Per ogni soggetto è stata calcolata la differenza tra la frequenza dei sintomi in ogni mese e nei mesi 1-2, e la differenza media tra i due gruppi è stata paragonata con tests parametrici e non parametrici.

Risultati

Tra il mese 3 e il mese 8 la frequenza mensile di cefalea è diminuita significativamente nel gruppo 1 rispetto al gruppo 2; lo stesso andamento è stato osservato per la frequenza

del dolore a collo e spalle ($p < 0,001$ al mese 8). I dati al mese 14 paragonati ai dati al mese 8 non sono statisticamente differenti nel gruppo 1 mentre nel gruppo 2 si è osservata una riduzione statisticamente significativa ($p < 0,001$) della frequenza di cefalea e dolore a collo e spalle.

Conclusioni

La somministrazione di un semplice programma di istruzioni può ridurre significativamente la prevalenza di cefalea e dolore cervicale in estesi campioni di popolazione.

La gestione del paziente emicranico in DEA

P. MEINER, L. DUTTO*, E. GRASSO

Divisione di Neurologia, *Divisione di Medicina d'Urgenza
Az. Ospedaliera "S. Croce e Carle", Cuneo

Introduzione

L'argomento "cefalea e pronto soccorso" compare in letteratura relativamente recentemente. Conseguentemente, le conoscenze sul tema "emicrania e pronto soccorso" non sono molto sviluppate. Inoltre va considerato il fatto che tutti i lavori, che nella gran maggioranza dei casi sono condotti da medici urgentisti e solo occasionalmente da medici di strutture dedicate alla cefalea, prendono in considerazione il sintomo "cefalea" in senso generale e solo alcuni di questi dividono al loro interno le varie forme. Spesso poi la distinzione si ferma a livello di cefalea primaria e secondaria o, in pochi casi, si distingue arbitrariamente tra cefalee "pericolose" e cefalee "benigne".

Tenendo conto di queste premesse, la cefalea costituisce a livello mondiale l'1-4% circa di tutti gli accessi al DEA; i dati italiani sono lievemente inferiori, collocandosi tra lo 0,6% e il 1,2%. L'emicrania costituisce, all'interno delle casistiche che riportano una suddivisione diagnostica basata sulla classificazione internazionale, una percentuale estremamente variabile, oscillante tra il 9% e il 63% di tutte le cefalee afferenti ad un DEA.

Materiali e metodi

La nostra casistica si fonda su un'analisi retrospettiva di tutti i pazienti che hanno avuto accesso al DEA del nostro ospedale dal 1/1/2005 al 31/12/2005, riferendo quale problema principale la cefalea.

Risultati

Sono stati considerati nello studio 1009 pazienti (pari al 1,43% di tutti i 69,441 passaggi in DEA nell'anno considerato). Tra questi, 186 sono stati dimessi con diagnosi di emicrania (18,4% del totale delle cefalee - 0,3% del totale dei passaggi in DEA); la popolazione è risultata composta da 128 femmine e 58 maschi, di età media di 37,4 anni (range 5-73). In 133 pazienti è stata posta diagnosi di emicrania senz'aura e in 53 di emicrania con aura. Degno di nota è il fatto che il medico DEA ha posto diagnosi di emicrania senz'aura nel 9,2% delle cefalee, mentre il consulente neurologo, quando coinvolto, ha diagnosticato un'emicrania nel 33%. Nel 53% è stata praticata una terapia sintomatica. Il farmaco sintomatico più usato è risultato essere il ketorolac e.v. (44% dei casi), seguito dalla metoclopramide e dal paracetamolo (rispettivamente 20% e 14%). I triptani (sumatriptan s.c.) sono stati utilizzati solo nel 4%. La diagnosi clinica è stata affiancata da esami strumentali nel 30% dei casi, soprattutto (92%) da TC del cranio; in 3 casi di emicrania con aura è stata eseguita una SPECT perfusionale, a conferma della diagnosi. Alla dimissione, nel 69% dei casi il paziente è stato indirizzato all'ambulatorio cefalee, ma, di questa percentuale, solo il 29% ha effettivamente frequentato l'ambulatorio almeno una volta.

Conclusioni

Per le ragioni esposte sopra, la nostra casistica, che risulta essere tra le più ampie descritte in letteratura, è difficilmente confrontabile. La prevalenza è doppia rispetto ad analogo studio italiano. Il rapporto tra sessi rispecchia quello noto (F:M = 2:1). Il rapporto tra crisi con aura e senz'aura è decisamente distorto (1:3) rispetto a quello noto per la popolazione generale, probabilmente perché i sintomi dell'aura comprensibilmente allarmano molto il paziente e lo inducono ad una consultazione rapida; non a caso nel 85% circa dei casi si è trattato di una prima crisi di emicrania con aura (probabile emicrania con aura). La frequenza della diagnosi di emicrania rispetto al totale delle diagnosi di cefalea non è elevata, tenuto anche conto del fatto che l'intensità del dolore emicranico e la sua durata lo rendono una condizione "tipica" per un accesso in DEA. Va evidenziata anche un'elevata percentuale di diagnosi di "cefalea non altrimenti specificata" (circa il 43%). Altri studi italiani riportano percentuali anche superiori. È verosimile che una buona percentuale di cefalee "aspecifiche" sino in realtà delle emicranie, nelle quali la diagnosi in DEA non è stata posta con sufficiente precisione o per le quali i criteri diagnostici non erano rispettati completamente (soprattutto la durata). Inoltre va tenuto conto della povertà del sistema classificativo ICD, cui ci si deve attenere in fase di dimissione; questo comprende soltanto la diagnosi di emicrania, distinta in "classica" e "comune", di "varianti dell'emicrania" e di "cefalea". La stessa classificazione IHS è molto rigida e spesso non applicabile in un contesto particolare quale è il DEA.

Per quanto riguarda l'approccio diagnostico, tutti i lavori esistenti si riferiscono alla cefalea nel suo complesso e non è possibile comparare i dati. In ogni caso, il nostro ricorso a indagini neuroradiologiche e segnatamente alla TAC del cranio si colloca entro valori sovrapponibili agli studi che considerano la cefalea nel suo insieme.

Per ciò che attiene la terapia, stupisce la relativamente bassa percentuale di soggetti trattati. Questo può essere dovuto al fatto che non tutte le terapie vengono registrate nella cartella clinica, ma anche alla relativamente bassa intensità di una buona percentuale di crisi. Non sorprende l'uso predominante di FANS, vista la scarsa efficacia dei triptani in fase avanzata di crisi e la minore conoscenza e consuetudine all'uso di questa categoria di farmaci da parte del medico DEA, che per primo imposta una terapia, anche precedentemente alla consulenza specialistica. Analoghi dati si riscontrano in casistiche europee, mentre gli studi nordamericani vedono ai primi posti nella terapia d'attacco i neurolettici, completamente assenti nella nostra casistica.

In ultimo, stupisce invece l'elevato numero di pazienti che non rispettano il consiglio di fare riferimento al centro cefalee locale; probabilmente ciò è dovuto non solo ai lunghi tempi d'attesa, ma anche ad una non corretta informazione circa le possibilità di affrontare sia l'attacco emicranico in sé, sia la malattia emicranica nel suo complesso.

Efficacia di un programma cognitivo e fisico sulla dolenzia della muscolatura cranio-cervicale in una comunità di lavoro: uno studio longitudinale e controllato

F. MONGINI¹, E. ROTA¹, C. GALASSI², A. EVANGELISTA²,
L. FERRERO¹, A. UGOLINI¹, C. MILANI¹

¹Sezione Cefalee e Dolore Facciale, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di Torino

²Unità di Epidemiologia dei Tumori, Ospedale San Giovanni Battista, Torino

Obiettivi

Esaminare gli effetti di un programma cognitivo e di eserci-

zi sulla dolenzia alla palpazione della muscolatura pericraniale e cervicale in una comunità di lavoro.

Metodi

Su 344 impiegati del Comune di Torino è stata valutata la dolenzia alla palpazione dei muscoli pericraniali e cervicali (score da 0 a 3). I soggetti sono stati distribuiti in due gruppi: gruppo 1 (n = 169) e gruppo 2 (n = 175), e al gruppo 1 è stato somministrato il programma di istruzioni per esercizi di rilassamento di collo e spalle e per ridurre l'iperparafunzione muscolare. Dopo sei mesi sono stati nuovamente valutati i punteggi medi di dolenzia alla palpazione e il programma di istruzioni è stato somministrato al gruppo 2. I dati sono stati raccolti ancora dopo altri sei mesi. Le differenze nei due gruppi tra la baseline e il mese 6 e tra il mese 6 e 12 sono state calcolate e paragonate statisticamente (Wilcoxon per dati appaiati).

Risultati

Al mese 6 il punteggio medio di dolenzia della muscolatura pericraniale e cervicale è diminuito significativamente ($p=0,029$ e $0,0006$, rispettivamente) rispetto alla baseline nel gruppo 1 paragonato al gruppo 2; al mese 12 il punteggio medio di dolenzia della muscolatura pericraniale e cervicale è diminuito significativamente ($p=0,019$ e $0,013$, rispettivamente) rispetto al mese 6 nel gruppo 2 paragonato al gruppo 1. Tuttavia, anche nel gruppo 1 i punteggi medi al mese 12 erano più bassi che i punteggi medi al mese 6.

Conclusioni

La somministrazione di un semplice programma di istruzioni può ridurre significativamente la dolenzia della muscolatura pericraniale e cervicale in una comunità di lavoro.

Errori di diagnosi e terapia: come evitarli

F. MONGINI, E. ROTA, C. MILANI, L. FERRERO, A. UGOLINI

Sezione Cefalee e Dolore Facciale, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di Torino

Per una corretta gestione di casi complessi di cefalea cronica è necessario valutare l'eventuale presenza di comorbidità, in particolare di comorbidità psichiatrica e di un elevato livello di tensione e dolorabilità della muscolatura cranio-cervico-facciale.

L'esistenza di un'associazione tra alterazioni personologiche e cefalea è generalmente accettata.

In un nostro studio longitudinale sono state arruolate 62 donne sofferenti di emicrania. Alle pazienti è stato consegnato un diario su cui annotare giornalmente per un mese presenza, gravità (da 1 a 5) e durata in ore degli episodi di cefalea, e sono stati somministrati due test psicometrici (MMPI e STAI X 1,2). Le pazienti sono state successivamente trattate con farmaci antiemicranici, FANS e farmaci antidepressivi, secondo le necessità. Al termine del trattamento, dopo un periodo medio variante dai 3 agli 8 mesi, i dati della cefalea sono stati ancora raccolti per tre mesi e le pazienti sono state dimesse (Tempo 1). Esse sono state riesaminate dopo un periodo di sei-sette anni (Tempo 2) e sono stati loro somministrati i seguenti test: MMPI-2, STAI Y 1,2, Beck Depression Inventory. Inoltre è stata eseguita un'intervista strutturata per mezzo dello SCID 1. Se ancora presente, la cefalea è stata monitorata per tre mesi. Le pazienti sono stati suddivise in due gruppi: gruppo A, "migliorate" (con almeno 50% di riduzione della frequenza), gruppo B "non migliorate". Tutti i dati raccolti ai tempi 0, 1 e 2 sono stati calcolati separatamente nei due gruppi e sottoposti ad analisi statistica (t di Student, Chi quadro). Inoltre è stata eseguita una analisi di regressione multipla considerando i

valori di MMPI al tempo 1 come variabile indipendente e i parametri della cefalea al tempo 2 come variabile dipendente.

Al tempo 0 i parametri del dolore erano simili nei due gruppi. Nel gruppo A tali parametri sono significativamente migliorati tra il tempo 0 e 1. Un ulteriore miglioramento, peraltro non significativo, si è osservato nel tempo 2. Nel gruppo B i parametri sono migliorati tra il tempo 0 e 1 (significativamente per l'intensità), e sono nuovamente peggiorati nel tempo 2.

Al tempo 2 la differenza tra i due gruppi era significativa per tutti i parametri. In questo stadio 8 pazienti del gruppo B soffrivano di CDH (emicrania trasformata).

Al tempo 0 il gruppo A presentava tutti gli indici dell'MMPI e dello STAI più bassi del gruppo B (significativamente per: depressione, deviazione psicopatica, paranoia, psicastenia, schizofrenia ed introversione sociale).

Al tempo 2 lo stesso gruppo A presentava valori inferiori di tutti gli indici di MMPI-2, STAI e Beck (tutti in modo significativo eccetto ipomania); prevalenza di depressione o di distimia.

All'analisi di regressione multipla si è osservato un rapporto statisticamente significativo tra valore di depressione all'MMPI al tempo 0 e frequenza di cefalea al tempo 2.

I dati di questo studio confermano la relazione tra emicrania cronica e alterazione della personalità. Infatti al tempo 2 la maggioranza dei pazienti del gruppo B (non migliorati) presentavano notevoli elevazioni dei valori di MMPI e STAI e una marcata prevalenza di distimia o depressione maggiore. Di particolare interesse è il fatto che abbiamo rilevato al tempo 0 tra i due gruppi una marcata differenza di tratto di personalità rilevato mediante l'MMPI. Tale differenza era indipendente dalle caratteristiche del dolore: infatti in tale periodo i parametri dell'emicrania non differivano tra i due gruppi. Inoltre l'analisi della regressione multipla ha evidenziato una relazione tra lo score di depressione all'MMPI al tempo 0 e l'evoluzione della cefalea nel lungo periodo.

Si può pertanto concludere che:

1. la relazione tra emicrania cronica e alterazione della personalità risulta confermata,
2. tale relazione sembra essere bidirezionale e che turbe personologiche possono condizionare sfavorevolmente l'evoluzione dell'emicrania nel lungo periodo facilitando l'insorgenza di un'emicrania trasformata in cefalea cronica quotidiana.

In un lavoro successivo sono stati esaminati pazienti con diversi tipi di cefalea. Per ciascun paziente è stato eseguito un esame psicologico secondo il DSM-IV ed è stato calcolato uno score di tensione muscolare dei muscoli pericraniali (PTS) e cervicali (CTS). I dati sono stati esaminati mediante regressione logistica e lineare. I risultati più rilevanti sono stati seguenti:

1. I pazienti con emicrania episodica presentavano una correlazione negativa con craniali PTS e CTS.
2. In tali pazienti la presenza di disturbo d'ansia e/o depressione correlava significativamente con PTS and CTS più elevati.

Si è concluso che la presenza di disturbi psichiatrici aumenta significativamente la tensione muscolare dei muscoli craniali e cervicali dei pazienti con emicrania episodica e può conseguentemente rappresentare un fattore facilitante l'evoluzione di questa patologia è in emicrania cronica.

È quindi necessario che nei pazienti con cefalea la presenza di comorbidità psichiatrica e il grado di tensione muscolare siano accuratamente valutati ai fini dell'impostazione di un adeguato programma terapeutico.

Emicrania confusionale in età evolutiva: descrizione di due casi

R. PAGLIERO, P. SCAGNI, D. CELESTINO

Centro Cefalee Ospedale Infantile Regina Margherita, ASO OIRM, S.

Anna, Torino

Introduzione

L'emicrania può presentarsi nell'età evolutiva con un'alterazione acuta dello stato di coscienza, che impone una immediata e corretta diagnosi differenziale con altri stati patologici caratterizzati dallo stesso sintomo, quali l'encefalite, l'abuso di sostanze tossiche, lo stato di male epilettico, gravi alterazioni metaboliche.

Casistica

1. Mariangela N., 12 anni, a marzo 2004 viene condotta al DEA del nostro Ospedale per cefalea (accompagnata da tre episodi di vomito) insorta il giorno precedente, con agitazione nella notte, febbre dal mattino e stato confusionale dal risveglio. L'anamnesi è negativa per recenti episodi flogistici, traumi o assunzione di sostanze tossiche; è positiva per precedenti episodi di cefalea senza sintomi di accompagnamento. All'ingresso la ragazza si presenta febbrile, saporosa, con disorientamento temporospaziale, scarsa partecipazione all'ambiente e inadeguata risposta alle richieste verbali. I parametri vitali sono conservati; il restante EO generale e l'EO neurologico sono negativi: in particolare non si evidenziano segni meningei o focali. Gli esami ematochimici e le ricerche tossicologiche eseguite sono negativi. L'EEG evidenzia una sofferenza cerebrale a maggiore espressione emisferica sinistra; la TAC encefalica esclude alterazioni strutturali. Nel sospetto di encefalite si inizia terapia con aciclovir e desametasone. Dopo 24 ore M. è vigile, adeguatamente reattiva; lamenta modesta cefalea. L'EEG è rapidamente migliorato. La rapida normalizzazione dello stato di coscienza, l'anamnesi di cefalea e le alterazioni EEGrafiche suggeriscono la diagnosi di Emicrania confusionale. Nel novembre dello stesso anno la ragazza presenta un episodio analogo, con stato confusionale di minore entità e di più breve durata. All'EEG sono presenti segni di modesta sofferenza cerebrale a maggiore espressione anteriore, persistenti in controlli successivi, con normalizzazione del quadro EEGrafico dopo alcuni mesi. La RMN encefalo con angio RMN eseguita dopo questo secondo episodio risulta nella norma. Dopo di allora Mariangela ha presentato episodi ripetuti ma sporadici di Emicrania senza aura.
2. Mirko B., 7 anni, a febbraio 2004 viene ricoverato in un Ospedale periferico per cefalea importante, non rispondente ai comuni analgesici, accompagnata da vomito e progressivo stato confusionale con agitazione psicomotoria. L'EO generale e neurologico sono negativi, come pure gli esami ematochimici, lo screening metabolico, le ricerche tossicologiche, la rachicentesi, la TAC encefalo. L'EEG evidenzia segni elettrici di disfunzione cortico-sottocorticale in ambito emisferico sinistro associati ad elementi irritativi focali temporali destri. Le anomalie temporali destre si mantengono in due controlli nei mesi seguenti, fino alla normalizzazione EEGrafica a giugno 2004 (e nei tracciati successivi). Mirko ha continuato a presentare, ogni tre mesi circa, episodi di Emicrania senza aura. A ottobre 2005, seconda crisi di cefalea importante, durato circa dieci ore, esordito con stato confusionale per circa tre ore. A seguito di questo episodio è stata eseguita RMN encefalo con angio-RMN, risultata nella norma. Dopo di allora il bambino ha manifestato altri episodi di ESA; nell'ottobre 2006 ha presentato una crisi di Emicrania preceduta per la prima volta da aura visiva.

Discussione

L'Emicrania costituisce motivo di ricorso a un Centro Cefalee. L'Emicrania Confusionale rappresenta una rara forma di emicrania complicata, caratterizzata da stato confusionale acuto, disturbi della memoria, disorientamento spazio-temporale, disartria. Tali sintomi sono accompagnati, seguiti o preceduti da cefalea. La durata dell'episodio è variabile, fino a un massimo di 24 ore. Talvolta la crisi può seguire un lieve trauma cranico. L'anamnesi familiare e personale è frequentemente positiva per cefalea. La diagnosi si fonda essenzialmente su criteri clinico-anamnestici e sulla esclusione di altre cause di stato confusionale, quali l'encefalite, l'encefalopatia metabolica o ipossico-ischemica, convulsioni atipiche, intossicazioni. Soprattutto l'encefalite, in particolare quella erpetica, possono esordire con cefalea e alterazioni dello stato di coscienza, ma tale diagnosi è stata esclusa, nei due casi presentati, per la rapida risoluzione dei sintomi, per l'assenza delle tipiche alterazioni EEGrafiche provocate dall'infezione erpetica e per la negatività della PCR (polymerase chain reaction) e degli anticorpi specifici. Le indagini neuroradiologiche effettuate, normali, hanno consentito di escludere accidenti vascolari acuti o lesioni strutturali encefaliche. L'EEG non rientra negli esami di routine per i pazienti affetti da cefalea, ma è indicato in caso di sintomi atipici, motori o sensoriali. Nel caso dei nostri due pazienti le anomalie EEGrafiche riscontrate, anche se persistenti per alcuni mesi nonostante la risoluzione dell'episodio acuto, non erano tipiche per epilessia e hanno rafforzato il sospetto diagnostico clinico. La negatività delle ricerche tossicologiche ha permesso di escludere avvelenamenti o abuso di sostanza.

Conclusioni

L'Emicrania Confusionale è un evento raro, che tuttavia può essere preso in considerazione nei casi di improvvisa comparsa di stato confusionale a rapida risoluzione, con esame obiettivo e indagini laboratoristiche e strumentali negative, in pazienti in età evolutiva con anamnesi familiare e personale positiva per cefalea.

Disturbi della libido e topiramato: un caso clinico

I. PASTORE, M.R. L'EPISCOPO, E. PEDEMONTE, C. CAVESTRO, G. ASTEGGIANO

S. O. C. di Neurologia, Ospedale S. Lazzaro Alba (Cuneo)

F.S., donna di anni 36, dall'età di 15 anni cefalea con le caratteristiche di emicrania con e senz'aura.

Frequenza della cefalea 10 giorni/mese, con attacchi severi. Familiarità per cefalea, diabete, ipertensione, IMA, aborti spontanei.

EON nella norma.

Ha eseguito i seguenti accertamenti: EEG nella norma; esami ematochimici: nella norma; Ecocardio TT con Ecodoppler transcranico con microbolle con riscontro di FOP di medie dimensioni.

RMN encefalo + ANGIO RMN focale ectasia di calibro di aspetto aneurismatico a livello della biforcazione dell'a. cerebrale media di Sin, oltre a millimetriche irregolarità di calibro vasale anche in corrispondenza della comunicante anteriore, asse basilare verticalizzato.

Vista la presenza del FOP, la pz viene posta in terapia con ASA 100 mg die, con miglioramento della cefalea.

Nei mesi seguenti, causa recrudescenza della cefalea, la pz. viene posta in terapia con topiramato 25 mg die ed incremento del dosaggio di 25 mg ogni due settimane fino al raggiungimento del dosaggio di 100 mg die con risoluzione della cefalea nei successivi tre mesi. La pz. riferisce comparsa di disturbi della libido (anorgasmia) e disgeusia al raggiungimento del dosaggio di 100 mg die. Per il per-

sistere della sintomatologia, si riduce il dosaggio di topiramato di 25 mg a settimana fino alla sospensione e si introduce contemporaneamente lamotrigina 25 mg incrementando il dosaggio di 25 mg ogni settimana fino al raggiungimento della dose di 100 mg die.

Alla riduzione del dosaggio del topiramato a 75 mg die, la pz. riferisce la scomparsa dei disturbi della libido e della disgeusia.

Il caso descritto risulta essere in accordo ai dati presenti in letteratura.

Cefalea bilaterale di intensità severa come esordio atipico di sindrome di Sneddon

E. PEDEMONTE, C. CAVESTRO, I. PASTORE, M.R. L'EPISCOPO, G. ATEGGIANO

S.O.C. di Neurologia ASL 18 Alba, Bra

La sindrome di Sneddon è una patologia rara dei piccoli vasi arteriosi che è caratterizzata dall'associazione di livedo reticolare e lesioni ischemiche cerebrali sottocorticali e lacunari. Noi riportiamo il caso di una donna lievemente ipertesa che all'età di 60 anni ha iniziato a lamentare un'intensa cefalea parieto-occipitale bilaterale pulsante associata a livedo reticularis diffusa, decadimento cognitivo, intense mialgie. Una RM encefalica ha mostrato la presenza di vasti infarti lacunari e sottocorticali confluenti. L'EMG mostra alterazioni miopatiche aspecifiche. Ecodoppler TSA non è significativo. L'ecocardiogramma mostra lieve insufficienza mitralica. Gli esami di laboratorio sono risultati negativi per anticorpi anti-cardiolipina, anticorpi anti-nucleo e lupus anticoagulant, come pure sono risultati nella norma tutti gli altri esami ematici inerenti dismetabolismo, endocrinopatie, malattie immunitarie e esami ematici generali. La ricerca per CADASIL è negativa. Il grasso periombelicale non mostra depositi di amiloide. La biopsia cutanea non mostra alterazioni particolari, se non le alterazioni venose compatibili con la livedo reticolare. La paziente è stata inizialmente trattata con acido acetilsalicilico con parziale beneficio e successivamente con ticlopidina 1 cp x 2 volte al dì con notevole miglioramento della sintomatologia, e ha mostrato ulteriore miglioramento con l'aggiunta di Trental 400 mg x 2 volte al dì. Ha però iniziato a sviluppare una sintomatologia psichiatrica caratterizzata da attacchi di panico, disturbo ossessivo-compulsivo e dispercuzioni corporee regredite mediante terapia con olanzapina. Ad un follow-up di 4 mesi la paziente non presenta più cefalea né disturbi cognitivi, la livedo reticularis risulta meno accentuata e persistono unicamente lievi mialgie.

Diagnostica ad ultrasuoni, PFO ed emicrania: la nostra esperienza clinica, fra miti e realtà

G. PEREGO, M. TRUCCO

Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, A.O. Ospedale S. Corona, Pietra Ligure (SV)

Il Doppler Transcranico (TCD) con soluzione sonicata rappresenta una metodica semplice, poco costosa, non invasiva e ben tollerata dai pazienti per la diagnosi di shunt dx-sn da probabile Pervietà del Forame Ovale (PFO). L'osservazione di alcune regole nella metodica di indagine consente inoltre di ottenere una sensibilità e una specificità del test fino al 100%, con una variabilità legata alle diverse procedure (sensibilità variabile dal 68 al 100% e specificità variabile dal 75

al 100% secondo i diversi metodi d'esame (Uzuner et al, 2004). Partendo dai pazienti con diagnosi di shunt dx-sn al TCD, abbiamo cercato di verificare quanti e quali, fra questi, presentassero altri tipi di patologie (emicrania e patologia cerebrovascolare in particolare). I dati ottenuti sembrano rispecchiare quelli riscontrati in letteratura, confermando l'elevata incidenza di PFO nella popolazione generale, l'aumentata incidenza nelle donne con emicrania e la dubbia associazione ad ictus criptogenetico quando la PFO è presente come possibile fattore di rischio isolato. Si conferma inoltre la mancanza di un protocollo validato per la gestione e il follow-up dei pazienti con PFO ed emicrania (Trattamento antiaggregante sempre? Necessità di approfondimenti con indagini più invasive e/o follow-up? Se sì ogni quanto, e con quali indagini?).

Materiali e metodi

Di tutti i pazienti afferiti al nostro ambulatorio per eseguire il test (171 in totale, 112 su pazienti ricoverati) abbiamo selezionato quelli reclutabili in una popolazione omogenea per uno studio retrospettivo, applicando i seguenti criteri di inclusione:

- Pazienti valutati presso il nostro ambulatorio di neurosonologia dall'agosto 2006 (inizio di esecuzione del test) al 30 aprile 2007 risultati positivi al test per shunt dx-sn con TCD;
- Presenza di comorbilità associata: emicrania/evento cerebrovascolare/entrambi;
- Possibilità di verificare i referti di indagini neuroradiologiche (TCC con mdc; RM encefalo) ed ecocardiografiche, almeno con studio transtoracico.

Metodica di esecuzione del test

- Paziente in posizione supina
- Butterfly da 18 G in vena antecubitale
- 500 ml sol. fisiologica connessa con deflussore al butterfly
- 2 siringhe da 10 ml:
 - siringa A – 7 ml sol fisiologica + 2 ml di sangue
 - siringa B – 1 ml di aria²
- Miscelare il contenuto tramite un rubinetto a 3 vie
- Iniettare rapidamente

Manovra di Valsalva

- Comando inizio dopo 5 sec dall'iniezione del mdc
- Durata 10 sec.
- Controllo efficacia tramite riduzione della velocità media della MCA del 25%

Criteri di positività del test: Grado 0: nessun segnale; Grado 1: piccolo (1 - 10 segnali); Grado 2: moderato (> 10 segnali); Grado 3: severo (curtain)(Anzola et al, 1995, Hagen et al, 1984).

Di seguito vengono presentati i risultati della nostra casistica:

Una prima considerazione, osservando i dati, è la frequenza di riscontro di shunt: 45 pazienti con shunt dx-sn su 171 test effettuati, ovvero il 26,3% di positività. Se ci confrontiamo con i dati presentati in letteratura, troviamo una buona corrispondenza: all'autopsia il 27,3% della popolazione generale ha un PFO, con diametro medio 4,9 mm. L'Ecocardiografia con contrasto dimostra che il 27,6% dei controlli ha uno shunt ma solo nel 7,3% di grado severo; il 4,9% è evidenziabile già in condizioni basali, il 2,4% solo dopo Valsalva (Silberstein, 2004). Il diametro medio del PFO è di 11mm nei pazienti con embolia paradossa. Non dobbiamo però dimenticare che nel nostro caso non è

stato effettuato uno screening su popolazione (incidenza); vengono infatti indirizzati al test pazienti in qualche modo "pre-selezionati" per condizione morbosa: pazienti con patologia cerebrovascolare emicrania o cefalea importante, sincope, amnesia globale transitoria, riscontro di ridondanza del setto interatriale in corso di ecocardiogramma eseguito per altri motivi.

Abbiamo selezionato dal totale solo i casi che rispettassero i criteri di inclusione:

- Pazienti valutati presso il nostro ambulatorio di neurosonologia dall'agosto 2006 ad aprile 2007, con positività del test per shunt dx-sn al TCD;
- Diagnosi di ingresso: cefalea/eventi cerebrovascolari/entrambi;

- Possibilità di verificare i referti di indagini neuroradiologiche (TCC con mdc; RM encefalo) ed ecocardiografiche, almeno con studio transtoracico.

I nostri soggetti da 171 diventano 17, indubbiamente troppo pochi per definire dei rapporti statisticamente significativi. Abbiamo cercato comunque di tirare qualche somma:

- 10 pazienti su 17 riportavano in anamnesi una storia di cefalea classificabile come emicrania con aura secondo i criteri ICHD-II (58,8%); di questi, 8 erano donne, due uomini (prevalenza dell'emicrania nella popolazione generale: 18% femmine, 6% maschi).
- Nella metà dei pazienti con emicrania con aura (50%, 3 donne, 2 uomini) è stata dimostrata la presenza di shunt dx-sn di grado moderato-severo al TCD, solo in 1 caso non confermata all'ETT, che ha però eviden-

Tab. 1: totale pazienti sottoposti al test e sottopopolazioni divise per patologia

TCD con test per shunt dx-sn: Totale esami eseguiti: 171 Esami eseguiti su pazienti ricoverati: 112, di cui 45 positivi per FOP Cod . 7455				
Codici SDO: Diagnosi principale alla dimissione				
21 pazienti Patologia cerebrovascolare acuta	Embolia cerebrale con infarto cerebrale	43411	7	3 ric. ord 4 D.H.
	Ischemia cerebrale transitoria	4358/4359	5	1 ric. ord 4 D.H.
	Altre vasculopatie ischemiche generalizzate	4371	9	1 ric. ord 8 D.H.
21 pazienti Patologia cerebrovascolare acuta	Emicrania e sue varianti (1 cluster; 1 emicrania parossistica)	34600 34610/ 34621	16	Tutti D.H.
4 Entrambi	3 con storia di emicrania con aura			
	2 eventi cerebrovascolari acuti in prima diagnosi (1 TIA; 1 ischemia talamo-capsulare)			
	2 emicrania e sue varianti in prima diagnosi, con riscontro di lesioni a tipo vascolare alla neuroimaging e rilievo di PFO al TCD			
13 altri reparti	7 medicina interna 3 cardiologia 1 pediatria 1 PSM 1 DRRF		46 ambulatoriali	

ziato la presenza di SAS di grado moderato (Messé et al, 2004).

- In 6 pazienti, indipendentemente dalla manifestazione clinica (emicrania/evento cerebrovascolare) la presenza di shunt dx-sn è stata associata a SAS all'ETT (Anzola et al, 2004).
- 4:5 pz con emicrania con aura e shunt dx-sn al TCD presentavano aree di gliosi imputabili ad esiti vascolari alle indagini neuroradiologiche, in assenza di storia clinica per eventi cerebrovascolari. Di questi, 3:4 presentavano altre anomalie all'ETE (valvulopatie; aterosclerosi dell'arco aortico).
- Nei soggetti di sesso maschile con shunt dx-sn sono state segnalate lesioni cerebrovascolari alle indagini

neuroradiologiche in 4 casi su 5, indipendentemente dalla presenza di cefalea. Nei soggetti di sesso femminile l'associazione è stata dimostrata in 3 casi su 9; (valore predittivo maggiore nella popolazione maschile?).

- Nessuno dei pazienti studiati per evento ischemico acuto (4) con riscontro di shunt dx-sn di grado moderato-severo presentava una storia di emicrania con aura; solo in un caso l'esordio clinico dell'evento vascolare è stato associato a cefalea, e comunque aspecifica.

Riportiamo di seguito 4 casi clinici in cui il ricorso alla diagnostica ad ultrasuoni e il successivo riscontro di PFO sono stati motivati da sintomi riconducibili ad emicrania con aura, ma diversi fra loro per riscontri e prognosi.

Caso I: Donna, 37 aa., affetta da emicrania con aura, trattata con chiusura percutanea del difetto interatriale in altro centro e indirizzata al nostro laboratorio per controllo TCD a 6 mesi e a 1 anno dall'intervento, con dimostrazio-

ne di persistenza di shunt moderato a 1 anno di distanza (Erlicher et al, 2006); la paziente è stata messa in terapia antiaggregante indirizzata ai colleghi cardiologi per studio ETE. In accordo con i colleghi della cardiologia si è deci-

sessò	età	cefalea aspecifica	Emicrania CA	Emicrania SA	Shunt alTCD	PFO ETT	SAS	PFO ETE	lesioni cerebrovascolari	altre anomalie cardiache
m	41		si		Moderato	No	No	Severo	due aree di sofferenza ischemica	lieve insuff mitr
f	41			si	Lieve	No	Lieve rid	≠	esiti multipli	
f	39		si		Lieve	no	Lieve rid	≠	un esito	
f	41		si		Lieve	no	no	Severo	un esito aspecifico	Ao tricuspide
f	25		si		No	si	no	Lieve	aree di gliosi aspecifica	
m	66				Moderato	si	no	≠	Stroke	
m	46				Lieve	si	dubbio	Lieve	Stroke	Ateromasia arco Ao
m	32	si			Moderato	no	lieve rid	Lieve	Stroke	
f	40			si	Si	no	no	≠	Tia	Insuff mitr lieve
f	26	si			Severo		no	Moderato	No	
f	44		si		Lieve		no	≠	No	
f	13		si		Lieve		no	≠	No	
f	30	si			Severo	no	no	Moderato	No	
m	38		si		Moderato	si	no	≠	No	
f	44		si		Severo	no	moderata esc.	≠	No	
f	39		si		Severo	si	lieve rid	Lieve	No	Botallo pervio corretto a 4aa
f	46		si		Moderato	si		≠	No	

≠ - esame non eseguito o consigliato in dimissione, previa accordi col servizio di emodinamica, ma di cui non sono stati registrati i risultati nella nostra casistica.

so di mantenere terapia antiaggregante e consigliare uno studio neuroradiologici ed ecocardiografico a distanza di 12 mesi.

Caso II: Uomo, 24 aa., ictus cerebri a genesi cardioembolica, PFO ed embolia paradossa; si tratta di un giovane sportivo, che si è rivolto al PS a seguito di episodio di

sessò	età	emicrania CA	shunt al TCD	PFO ETT	SAS	PFO ETE	lesioni cerebrovascolari	altre anomalie cardiache
m	38	si	moderato	si	No		No	
m	41	si	moderato	no	No	severo	Due aree di sofferenza ischemica	lieve insuff mitr
f	39	si	lieve	no	lieve rid		Un esito	
f	41	si	lieve	no	No	severo	un esito aspecifico	Ao tricuspide
f	25	si	no	si	No	lieve	aree di gliosi aspecifica	
f	44	si	lieve		No		No	
f	13	si	lieve		No		No	
f	44	si	severo	no	Moderata esc.		No	
f	39	si	severo	si	lieve rid	lieve	No	botallo pervio corretto a 4aa

ipoestesia ad un emisoma, associato a cefalea, con caratteristiche aspecifiche. Il paziente è stato quindi studiato in regime di DH, e dimesso con diagnosi di "Ictus cerebri a genesi cardioembolica, PFO ed embolia paradossa". Lo studio eco-color-doppler venoso degli arti inferiori ha dimostrato la presenza di trombosi della vena poplitea (attribuita dal paziente a trauma sportivo recente); nello stesso soggetto è stata riscontrata una valvola aortica tricuspide e un incremento del PTT; si è scelto di indirizzare il paziente alla chiusura dello shunt.

Caso III: Donna, 35 aa., dimessa da altro nosocomio con diagnosi di emicrania con aura complicata (ipoestesia persistente per diverse ore a seguito di un attacco emicranico; RM positiva per aree di gliosi aspecifica della sostanza bianca sottocorticale). La terapia con ASA non ha modificato per il momento frequenza e gravità delle crisi emicraniche; il controllo alla neuroimaging a 1 anno dall'evento è risultato sovrapponibile al precedente; abbiamo deciso di mantenere la terapia antiaggregante e consigliato controlli annuali c/o il nostro centro. N.B.: La paziente è stata sottoposta a studio dei fattori di rischio cerebrovascolare, con riscontro di iperlipemia di grado moderato, trattata con dieta e ipocolesterolemizzante orale.

Caso IV: Donna, 43 aa., emicrania con aura, riscontro di shunt dx-sn di grado moderato-severo al TCD e stato di gravidanza, scoperto durante le indagini. Vista la controindicazione all'uso di terapia antiaggregante in gravidanza, dopo aver consultato i colleghi cardiologi, abbiamo deciso di posticipare le indagini al post-partum, consigliando profilassi eparinica durante il travaglio o parto cesareo; La gravidanza non è stata condotta a termine (aborto spontaneo); le indagini eseguite sulla paziente non hanno dimostrato né lesioni cerebrovascolari, né altre alterazioni biochimiche o strumentali potenzialmente a rischio per patologia cerebrovascolare. Non è stata consigliata alcuna terapia, ma solo controlli a distanza.

Conclusioni

Il Doppler Transcranico (TCD) con soluzione sonicata rappresenta una metodica semplice, poco costosa, non invasiva e ben tollerata dai pazienti per la diagnosi di shunt dx-sn da probabile Pervietà del Forame Ovale (PFO). Ci sembra altresì opportuna estrema cautela nell'attribuire a tale riscontro un valore di "patologia"; manca inoltre, a nostro avviso, un "protocollo" di gestione e follow-up dei pazienti con PFO e comorbilità emicranica per ridurre al minimo le variabilità legate alle diverse procedure (Sensibilità variabile dal 68 al 100% e Specificità variabile dal 75 al 100% secondo i diversi metodi d'esame) e le eventuali implicazioni cliniche legate alle diverse metodiche diagnostiche (TCD, Ecocardiogramma Transtoracico, Ecocardiogramma Transesofageo (Schuchlenz, 2004), TC, RM), all'invasività delle stesse e al rapporto rischio/beneficio delle eventuali terapie.

Terapia di profilassi dell'emicrania

G. REGESTA, D. SANTOLICI

S.C. Neurologia A.S.O. San Martino Genova

La terapia profilattica dell'emicrania dispone oggi di un ampio repertorio di farmaci. Ai beta-bloccanti, ai calcio-antagonisti ed ai triciclici di comprovata efficacia, si sono aggiunti recentemente gli antiepilettici (in particolare il sodio valproato, il topiramato e la lamotrigina) validati continuamente da nuovi trials. Tuttavia le terapie con gli anticonvulsivi, specie negli studi a lungo termine, mostrano un elevato numero di abbandoni a causa dei frequenti e mal sopportati effetti collaterali di questi farmaci. La

diminuzione della ipereccitabilità corticale ed il recupero della alterata regolazione nocicettiva, sono alla base del meccanismo d'azione dei farmaci profilattici antiemcranici.

Vanno tuttavia considerati anche i trattamenti non farmacologici (individuazione ed eliminazione dei fattori scatenanti, intervento sulle situazioni ambientali, biofeedback). L'uso degli antidepressivi SSRI, degli ACE-inibitori, dei sartanici e della tossina botulinica di tipo A, necessitano di ulteriori studi per validarne l'efficacia. Manca però allo stato attuale un farmaco antiemcranico profilattico "puro" (al pari del triptano nell'attacco acuto), adoperandosi nella terapia profilattica dell'emicrania farmaci nati per trattare tutt'altre patologie.

Cefalea da ipotensione liquorale

L. RUIZ, D. FERRANDI

Centro Cefalee, UOA Neurologia, ASO SS Antonio e Biagio, Alessandria

Introduzione

L'ipotensione liquorale è causata da perdita di liquor in seguito a trauma, interventi chirurgici e fistole durali. La forma "idiopatica", descritta nel 1938 da Schaltenbrand, è quasi certamente conseguenza anch'essa di una perdita liquorale non sempre individuabile neuroradiologicamente.

I primi casi di Cefalea da Ipotensione Liquorale essenziali con enhancement delle meningi alla MRI dopo somministrazione di gadolinio vengono descritti nei primi anni 90 e da allora un proliferare di casi dimostra che non si tratta di una patologia molto rara.

La manifestazione clinica più evidente dell'ipotensione liquorale è la cefalea in ortostatismo che nella Classificazione IHS viene chiamata: cefalea attribuita a ipotensione liquorale spontanea. Di seguito vengono elencati i criteri diagnostici IHS (2004):

- A. Cefalea diffusa che peggiora entro 15 minuti dall'assunzione di posizione seduta o delle stazione eretta, con almeno uno dei seguenti segni/sintomi: rigidità nucale, tinnito, ipoacusia, fotofobia, nausea.
- B. Almeno uno dei seguenti criteri:
 1. evidenza di bassa pressione del LCR alla MRI
 2. evidenza neuroradiologica di perdita liquorale
 3. pressione iniziale del LCR < 60 mm d'acqua in posizione assisa.
- C. Anamnesi negativa per puntura durale o altra causa di fistola liquorale.
- D. La cefalea si risolve entro 72 ore da tamponamento ematico epidurale.

La terapia con "blood patch" epidurale non sempre è necessaria e un atteggiamento "di attesa" con terapia combinata (riposo prolungato in clinostatismo, steroidi, idratazione, caffeina e analgesici) hanno risolto i nostri casi osservati negli ultimi 12 anni.

La causa della cefalea in ortostatismo è strettamente correlata alla perdita di liquor e al venir meno della sua funzione protettiva di azzeramento dell'effetto gravità: il cervello galleggia nel liquor. Venendo meno quest'effetto protettivo il cervello subisce la spinta gravitazionale, soprattutto in ortostatismo, con discesa della massa cerebrale verso la base cranica e conseguente trazione centripeta del foglietto durale attraverso le lacinie aracnoidee. La meninge durale oltre ad essere stirata verso l'interno, presenta una notevole vasodilatazione delle vene profonde, tutto il sistema venoso intracranico risulta dilatato per compensare la riduzione volumetrica liquorale. La vasodilatazione

compensatoria e la trazione/distorsione di strutture innervate sono causa di cefalea. Le stesse modificazioni anatomiche giustificano anche l'evidente "enhancement" della dura alla MRI dopo gadolinio: l'ingorgo venoso e l'assenza di barriera ematoencefalica in questo distretto vascolare sono causa dello stravasamento di gadolinio. Un'altra conseguenza anatomica della trazione verso l'interno che subisce la dura è lo scollamento della sua parte più interna, aderente alla membrana esterna dell'aracnoide. Questi scollamenti subdurali, conflueno, possono dare origine a veri ematomi subdurali anche di grosse dimensioni.

È comprensibile come questa condizione possa, se non adeguatamente trattata, portare a gravi danni cerebrali con grossi ematomi che schiacciano e dislocano il parenchima cerebrale, stiramento e distorsione dei nervi cranici, erniazione delle tonsille cerebellari o a compressione diencefalica contro il dorso sellare.

E' quindi necessario formulare precocemente la diagnosi per impedire la cronicizzazione o la formazione di danni strutturali irreversibili.

Casi Clinici

Nel nostro Centro Cefalee e nella nostra Unità Operativa abbiamo visto negli ultimi 12 anni circa 10 casi di ipotensione liquorale.

Il primo caso, nel 1996, è quello di una donna di 50 anni che per oltre un anno aveva peregrinato in diversi ospedali e centri specialistici per una fastidiosa e disabilitante cefalea che si accentuava nettamente in ortostatismo. Questa caratteristica era meno evidente quando era arrivata da noi; si trattava piuttosto di una cefalea cronica con recente comparsa di alcuni altri disturbi: tinnito e inconstante diplopia. La nostra ipotesi diagnostica veniva confermata dalla MRI che mostrava, oltre all'enhancement meningeo, grossolani ematomi fronto-parietali bilaterali. L'impostazione di un trattamento conservativo prolungato per oltre 2 mesi ha conseguito la scomparsa della cefalea ed il riassorbimento spontaneo degli ematomi.

L'ultimo nostro caso, del 2007, è quello di un uomo di 43 anni che, all'inizio dell'anno accusava un improvviso ed intenso dolore al rachide dorsale che si irradiava al collo seguito da una intensa cefalea cervico-nucale persistente con netto peggioramento in ortostatismo, nausea e astenia. Veniva trattato con analgesici comuni dal proprio medico per circa 20 giorni, periodo nel quale non veniva rispettato il riposo assoluto in clinostatismo, ma il dolore peggiorava per cui si recava presso un Pronto Soccorso ospedaliero dove veniva effettuata una puntura lombare diagnostica. La presenza di modesta pleiocitosi faceva porre diagnosi di "meningite linfocitaria" ed il paziente veniva inviato nel reparto di malattie infettive del nostro ospedale. Trattato per oltre 2 settimane con antibiotici e antivirali, persistendo la cefalea, veniva richiesta una visita neurologica. Una MRI encefalica con gadolinio mostrava l'enhancement diffuso della dura. Fatta la diagnosi di ipotensione liquorale il paziente veniva trasferito nel nostro reparto e per 15 giorni trattato con clinostatismo 24 ore su 24, steroidi, caffeina, idratazione, analgesici. Una MRI della colonna dorsale evidenziava una recente ernia mediana D8-D9 con impronta sul sacco durale (è forse l'ernia che ha prodotto una perdita liquorale?). Il paziente veniva successivamente dimesso in fase di miglioramento clinico anche se la MRI alla dimissione mostrava sottili ematomi subdurali frontali. La terapia veniva proseguita a domicilio con scomparsa della cefalea dopo 20 giorni circa. L'ultimo controllo MRI, nell'aprile u.s., mostrava una riduzione degli ematomi e la pressoché scomparsa dell'enhancement. Il paziente verrà ad un con-

trollo clinico e neuroradiologico a fine giugno.

Conclusioni

La scelta di questi due casi sintetizza la nostra personale esperienza sulla cefalea da ipotensione liquorale e queste sono le nostre note conclusive:

- Bisogna pensare a questa forma di cefalea e farne precocemente la diagnosi, il mancato trattamento può far progredire pericolosamente la patologia.
- La terapia conservativa è risultata efficace in tutti i nostri pazienti, eccetto uno di cui non disponiamo del follow-up, più efficace quanto più precocemente iniziata.
- Da non dimenticare che l'enhancement della dura non è patognomonico di questo disturbo: infezioni meningee, carcinomatosi e neurosarcomi possono presentare lo stesso quadro MRI.

Novità, controversie e problemi in tema di terapia sintomatica

L. SAVI

Centro Cefalee, Neurologia II, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino, ASO San Giovanni Battista (Molinette), Torino

Negli ultimi tempi non ci sono stati grandi cambiamenti per quanto riguarda la terapia dell'attacco emicranico, intesi come nuove molecole, né ulteriori controversie o problemi, ma si possono tuttavia individuare alcune novità rappresentate dall'entrata in commercio di nuove formulazioni di farmaci già esistenti e da ulteriori conferme di dati già noti.

La novità più recente nel campo della terapia dell'attacco emicranico è rappresentata dalla prossima pubblicazione (agosto 2007) delle Linee Guida dell'European Headache Federation (EHF), che cercano di uniformare le varie Linee Guida attualmente esistenti (Steiner et al, 2007).

Secondo le linee guida dell'American Academy of Neurology (McCroory et al, 2000), gli obiettivi terapeutici della terapia dell'attacco emicranico sono i seguenti:

- a) rapido e completo sollievo dal dolore;
- b) assenza di recidive all'interno dello stesso attacco;
- c) assenza di effetti collaterali;
- d) restituire al paziente la propria autonomia funzionale;
- e) ridurre al minimo la multipla assunzione di farmaci all'interno dello stesso attacco.

Il trattamento farmacologico della fase acuta si basa su farmaci analgesici non specifici (aspirina, paracetamolo, oppiacei, anti-infiammatori non steroidei e composti di combinazione) e farmaci specifici (ergotamina e diidroergotamina, triptani).

E' stato dimostrato che la qualità di vita del paziente emicranico raggiunge i livelli di maggiore soddisfazione quando l'attacco emicranico si risolve senza recidive entro 2 ore dall'assunzione del farmaco sintomatico, consentendo al paziente di poter riprendere la sua normale attività funzionale.

La terapia sintomatica dell'emicrania può essere effettuata seguendo approcci differenti (Bigal et al, 2004). Originariamente erano stati suggeriti due diversi approcci: approccio a gradini (step care) e approccio stratificato (stratified care). Nel primo caso tutti i pazienti vengono invitati ad assumere inizialmente la terapia non specifica dell'emicrania e solo in caso di mancata risposta si passa alla terapia specifica. Nel secondo caso invece la scelta tra terapia specifica e terapia aspecifica viene fatta in base al grado di severità dell'attacco. È stato dimostrato che l'ap-

proccio stratificato si associa a un minor costo e a una minore disabilità emicranica.

Gli approcci sopradescritti non prendono in considerazione le esigenze del singolo paziente e la variabilità clinica intraindividuale degli attacchi emicranici, per questo motivo è stato suggerito un terzo modello definito approccio stratificato centrato sul paziente (patient-centered stratified care) in cui medico e paziente stabiliscono insieme la strategia terapeutica più idonea prendendo in considerazione la tipologia delle crisi e contestualmente le esigenze del paziente (Diamond et al, 2005).

Le linee guida EHF destinate ai medici di famiglia, ribadiscono l'importanza del primo approccio (approccio a gradini).

I triptani rappresentano sicuramente la classe di farmaci oggi più utilizzata nella terapia specifica dell'attacco emicranico (Mathew et al, 2005).

In Italia sono attualmente presenti sei diversi triptani: sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan, eletriptan, almotriptan, frovatriptan. Sebbene non sia stata ancora dimostrata una superiorità di efficacia tra le varie molecole, l'esperienza clinica suggerisce una forte variabilità di risposta interindividuale. Per tale motivo prima di considerare un paziente emicranico non-responder ai triptani è sempre opportuno provare a utilizzare nello stesso paziente più composti della stessa classe.

La percentuale di non-responder ai triptani è stimata intorno al 25-35%. Questa percentuale è stata attribuita ad un problema di diagnosi (il 28% dei centri cefalee ancora effettua la diagnosi di emicrania senza utilizzare i criteri IHS) e di appropriatezza terapeutica.

La loro sicurezza e tollerabilità (Martin et al, 2005) è molto elevata in pazienti selezionati. In questi casi la percentuale di eventi avversi è inferiore al 50%; nei casi in cui sono presenti, gli effetti collaterali sono comunque lievi e transitori. A livello coronarico il loro potere vasocostrittore è estremamente basso in quanto il loro legame è specifico per una classe recettoriale (5-HT_{1B/1D}) scarsamente rappresentata a livello cardiaco. Non è stata dimostrata la maggior sicurezza di un triptano rispetto all'altro, mentre sulla tollerabilità ci sono dati a favore di una minor quota di eventi avversi utilizzando almotriptan e frovatriptan.

L'entrata in commercio della nuova formulazione di sumatriptan a rapida disgregazione/rapido rilascio (RD= Rapid Dissolving) rappresenta l'ultima novità in questo campo. In due recenti studi randomizzati in doppio cieco placebo controllati, sumatriptan RD ha dimostrato di avere una rapida e completa efficacia ed una buona tollerabilità nella terapia dell'attacco emicranico con intensità del dolore moderato-severa (Sheftell et al, 2005).

Recentemente è stata inoltre dimostrata l'efficacia del sumatriptan sottocutaneo per le crisi ad esordio notturno e/o mattutino spesso d'intensità severa e refrattarie al triptano assunto per via orale (Winner et al, 2006).

Il frovatriptan, grazie all'emivita più lunga di tutti i triptani si è confermato particolarmente efficace per il trattamento delle crisi di durata prolungata, nei casi con frequenti recidive e nella mini-profilassi dell'emicrania mestruale (Stephen et al, 2004).

Negli ultimi tempi sono state valutate con maggiore attenzione le possibili interazioni tra i triptani e altri farmaci utilizzati sia per l'emicrania che per altre patologie ed in particolare è stato sottolineato il rischio potenziale di comparsa di sindrome serotoninergica quando vengono associati a SSRI e SNRI.

È ormai certo che la crisi emicranica ha una maggiore possibilità di successo terapeutico quando viene trattata nelle fasi precoci dell'attacco. È stato dimostrato, sia in studi

condotti su animali da esperimento che sull'uomo, che il fallimento terapeutico del trattamento tardivo dipende dal fenomeno della sensibilizzazione centrale dei neuroni del sistema trigeminovascolare localizzati a livello del nucleo trigeminale spinale. A questo fenomeno corrisponde dal punto di vista clinico un sintomo definito allodinia cutanea (Burstein et al, 2004). Per allodinia cutanea s'intende l'ipersensibilità cutanea a stimoli non dolorosi (meccanici e termici) della cute che circa l'80% dei pazienti lamentano durante un attacco di emicrania (portare collane, indossare abbigliamento aderente, radersi, esporsi al caldo e/o al freddo, raccogliere i capelli, pettinarsi, fare la doccia, indossare occhiali, portare lenti a contatto). È stato inoltre osservato che nei pazienti con allodinia la probabilità di risoluzione della sintomatologia dolorosa tramite triptani diminuisce con l'avanzare dell'attacco di emicrania a differenza di quanto osservato nei pazienti senza allodinia che invece continuano a rispondere pienamente ai triptani per tutta la durata dell'attacco.

Tuttavia attualmente si discute se sia effettivamente corretto suggerire al paziente emicranico di assumere il triptano il più precocemente possibile. Infatti sebbene sia stato dimostrato il razionale neurobiologico alla base della migliore risposta nel trattamento precoce, il problema non è ancora definitivamente risolto. Inoltre non è da sottovalutare il potenziale rischio di overuse che un trattamento precoce può avere in quei pazienti che presentano più di una forma di cefalea primaria.

Si può concludere che è consigliabile il trattamento precoce soltanto al paziente emicranico "certo" della natura emicranica delle sue crisi o comunque nei casi di bassa frequenza delle crisi.

In conclusione, per quanto riguarda il momento di assunzione, si può ragionevolmente affermare che:

- i pazienti che hanno presentato allodinia in precedenti attacchi emicranici, devono prendere il triptano il più precocemente possibile (prima dell'instaurarsi del fenomeno; finestra terapeutica di 60 minuti);
- dopo l'insorgenza di allodinia il paziente può assumere il triptano se in precedenti attacchi ne ha riscontrato una efficacia anche se parziale;
- i pazienti senza storia clinica di allodinia in precedenti attacchi emicranici possono assumere il farmaco durante ogni momento della crisi emicranica.

Recentemente sono stati introdotti nella pratica clinica dei questionari autosomministrati che consentono al paziente di poter esprimere la propria impressione sulla efficacia della terapia sintomatica in corso e permettono quindi di identificare il paziente che richiede una modifica della terapia.

In conclusione si può pertanto affermare che per quanto riguarda la terapia dell'attacco emicranico non ci sono al momento novità particolari, tolto l'entrata in commercio della nuova formulazione di sumatriptan, ma si sono avute essenzialmente conferme di dati già presentati in passato concernenti sia usi particolari di questi farmaci che modalità di assunzione.

Thunderclap Headache

M. TRUCCO, G. PEREGO

Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Corona, Pietra Ligure (SV)

Il termine "Cefalea primaria a rombo di tuono" (Primary Thunderclap Headache (TH); ICHD-II 4.6) descrive una

forma di cefalea caratterizzata da elevata intensità ed esordio acutissimo che ricorda quella conseguente alla rottura di un aneurisma. Il termine, usato per la prima volta nel 1986 (Day et al, 1986), può essere applicato sia a forme primarie che secondarie, ma al capitolo 4° della Classificazione ICHD-II viene inclusa solo la forma primaria (2004). Per perfezionare tale diagnosi è quindi imperativo escludere le possibili cause secondarie. Le più comuni cause di cefalea ad esordio acuto, con le caratteristiche della TH, sono le emorragie subaracnoidee (ESA), gli aneurismi cerebrali (anche in assenza di sanguinamento), la trombosi venosa cerebrale, la dissezione carotidea, l'angiote del SNC, l'angiopatia benigna del SNC, l'ipotesione liquorale (primaria o secondaria) e l'apoplezia pituitaria. Altre cause organiche della TH possono essere una cisti colloidale del III ventricolo (Young et al, 1997), un ematoma retroclivale e una crisi ipertensiva acuta.

Per ESA si intende uno stravasamento ematico nello spazio subaracnoideo intracranico determinato per lo più (75-85%) dalla rottura di una sacca aneurismatica sita su una delle biforcazioni vasali arteriose del Poligono del Willis. Il sangue che si riversa nello spazio subaracnoideo determina un rapido incremento della pressione intracranica, un'alterazione del circolo liquorale ed un'irritazione meningea, provocando così una violenta ed improvvisa cefalea (codificata al punto 6.2.2 della Classificazione ICHD-II) associata a fotofobia, nausea e vomito, rigor nucale, spesso alterazioni dello stato di coscienza, talvolta crisi comiziali, sintomi deficitari neurologici. È importante sottolineare come una cefalea ad esordio acuto, spesso in assenza di rigor nuchalis, dovuta a microangioma di un aneurisma, possa precedere di giorni o settimane un'emorragia subaracnoidea (cefalea sentinella) (Bassi et al, 1991). Si calcola che quest'ultima possa precedere l'ESA nel 30-60% dei casi, ed è di più frequente riscontro nei casi di maggiore gravità (4 e 5 della scala Hunt-Hess). La trombosi venosa cerebrale (delle vene cerebrali o dei seni venosi), codificata al punto 6.6 della Classificazione ICHD-II, prende per lo più origine da stati di ipercoagulabilità ematica, tra cui deficit di antitrombina III o proteina C o Proteina S, resistenza alla proteina C attivata, iperomocisteinemia, mutazione del gene della protrombina, s. nefrosica, LAC, gravidanza, neoplasie, malattie autoimmuni, infezioni, malattie ematologiche quali policitemia, leucemia, trombocitemia, assunzione di anticoncezionali orali o di ecstasi. I sintomi più frequenti comprendono la cefalea (che può assumere le caratteristiche della cefalea "a rombo di tuono"), nell'80-90% dei casi, assai frequente come sintomo d'esordio, in genere diffusa, severa con peggioramento in clinostatismo e alla manovra di Valsalva, ma talvolta anche unilaterale (de Bruijn et al, 1996). Nel 90% dei casi si associano segni neurologici focali, convulsioni, alterazioni dello stato di coscienza, segni di ipertensione endocranica. La diagnosi si avvale della RM con gadolinio, dell'angio-RM della fase venosa, che evidenzia la presenza di trombi, ed eventualmente dell'angiografia tradizionale. La terapia comprende eparina o eparina a BPM per 3 settimane poi warfarin per 3-6 mesi.

La dissezione carotidea (6.5.1), causa del 20% degli stroke del giovane adulto, può essere precipitata da traumi e favorita da displasia fibromuscolare, malattie del tessuto elastico, ipertensione arteriosa, emicrania. La cefalea, spesso ad esordio iperacuto (thunderclap headache) è primo sintomo nel 55-100 % dei casi, in prevalenza unilaterale (omolaterale all'arteria dissecata), periorbitaria, di durata

di alcuni giorni. Si associano spesso segni di ischemia cerebrale o retinica, s. di Horner, tinnitus, diplopia. La diagnosi viene effettuata a mezzo dell'Eco-Doppler, la RM o angio-RM, eventualmente con angiografia tradizionale. Caratteristica in tali casi l'immagine angiografica "a becco di clarino" del vaso dissecato. Anche in questo caso viene impiegata la terapia anticoagulante con eparina seguita da warfarin per 3-6 mesi.

L'ipotesione liquorale può essere spontanea (codificata al punto 7.2.3 della Classificazione) o sintomatica, ad esempio post-puntura durale (7.2.1), fistola liquorale (7.2.2), traumi, post-operatoria, rinoliquorea, cause sistemiche quali disidratazione, coma diabetico, iperpernea, uremia, meningo-encefaliti, sepsi. In questa patologia la RM con gadolinio evidenzia un incremento del segnale a livello pachimeningeo a livello della volta cranica, con risparmio dei solchi e della base. La terapia comprende innanzi tutto il riposo in clinostatismo e l'idratazione, ma in caso di persistente liquorea si può applicare un patch di sangue autologo (eventualmente addizionato di gadolinio per tracciarlo mediante RM), a livello della perdita liquorale o anche a distanza, in modo da arrestare la stessa (Ferrante et al, 2006).

L'apoplezia pituitaria (6.7.4) può essere causa di cefalea ad esordio iperacuto ed intensità elevata (thunderclap headache), unilaterale in regione retro-orbitaria, frontale o diffusa (Dodick et al, 1998), e almeno uno dei seguenti sintomi: nausea e/o vomito, febbre, calo della vigilanza, ipopituitarismo, ipotesione, oftalmoplegia o riduzione dell'acuità visiva. Le indagini neuroradiologiche evidenziano infarcimento emorragico a livello ipofisario.

Escluse accuratamente tutte le possibili cause di secondarietà, secondo la Classificazione la TH si presenta con i seguenti sintomi: intensità elevata, esordio acuto con raggiungimento dell'acme in < 1 minuto, durata compresa tra 1 ora e 10 giorni; il dolore può recidivare ma non in maniera regolare nelle settimane e nei mesi successivi (a riposo o scatenata da sforzi, Valsalva, attività sessuale). Studi prospettici hanno evidenziato che nell'8-44% dei pazienti il primo episodio di "cefalea a rombo di tuono" è seguito nei mesi od anni successivi da attacchi analoghi (Markus, 1991).

La recente descrizione e la relativa rarità della forma primaria non hanno ancora permesso un'accurata stima di prevalenza di questa cefalea nella popolazione generale. Si può presentare in soggetti emicranici ma le caratteristiche cliniche e il decorso temporale sono indipendenti dall'emigrania. La patogenesi della TH primaria non è nota. È stato descritto in taluni casi un vasospasmo arterioso reversibile nel corso della crisi, con caratteristico reperto alle indagini angiografiche (Dodick et al, 1998, Sturm et al, 2000). L'insorgenza improvvisa di questo tipo di cefalea suggerisce la presenza di un meccanismo di scatenamento neurogenico (incrementata attività del sistema nervoso simpatico o abnorme reattività del distretto vascolare cerebrale alle catecolamine circolanti; coinvolgimento delle terminazioni nervose contenente neuropeptide Y, di cui si conosce la potente azione vasoconstrictrice, nelle arterie cerebrali).

Esistono solo isolate sperimentazioni di terapia nella TH primaria, tra cui farmaci quali beta-bloccanti o calcio-antagonisti (Lu et al, 2004) nei casi a presentazione ricorrente. È recente un case report (Garza et al, 2006) in cui è stato utilizzato con successo il gabapentin 1800 mg/die.

CALENDARIO DEI CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI DI INTERESSE NEUROLOGICO

XXII CONGRESSO NAZIONALE SISC Torino, 2 - 4 ottobre 2008

Sede Congressuale:
Torino Incontra
Via Nino Costa, 8

Per informazioni:
Segreteria Organizzativa
Odi Conference
Tel.: 0173 362456
Fax: 0173 228580
sisctorino2008@odiconference.it
www.odiconference.it

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY 60th ANNUAL MEETING 12-19 aprile 2008 - Chicago, USA

Per informazioni:
Tel.: 001 (800) 879-1960, 001 (651) 695-2717
memberservices@aan.com
www.aan.com

VII INTERNATIONAL CONGRESS ON HEADACHE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS 17-21 maggio 2008 - Istanbul, Turkey

Per informazioni:
Congress Secretariat
Topkon Tourism - Bengu Tokatli
Tel.: 0 216 330 90 20 (pbx)
Fax: 0 216 330 90 05
info@ichca7.org
www.ichca7.org

12th CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES 23-26 agosto 2008 - Madrid, Spain

Per informazioni:
www.efns.org/efns2008

JOINT EUROPEAN HEADACHE AND MIGRAINE TRUST INTERNATIONAL CONGRESS 4-7 settembre 2008 - Londra, UK

Per informazioni:
Hampton Medical Conferences Ltd.
113-119 High Street
Hampton Hill, Middlesex
Tel.: +44 (0) 2089798300
Fax: +44 (0) 2089796700
enquires@ehmtcongress2008.com
www.ehmtcongress2008.com

8th EUROPEAN CONGRESS ON EPILEPTOLOGY 21-25 settembre 2008 - Berlin, Germany

Per informazioni:
ILAE/IBE Congress Secretariat,
Tel.: +353-1-2056720
Fax: +353-1-2056156
info@epilepsycongress.org

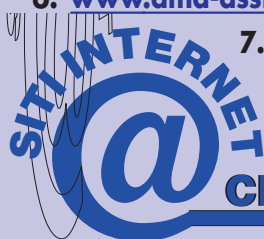
XXXIX CONGRESSO SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA 18-22 ottobre 2008 - Napoli

Per informazioni:
Segreteria Organizzativa SIN - ConventurSiena
Tel.: 0577 285040
Fax: 0577 289334
info@conventursiena.it
www.neuro.it

NEUROSCIENCE 2008 SOCIETY FOR NEUROSCIENCE 15-19 novembre 2008 - Washington, D.C., USA

Per informazioni:
www.sfn.org

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



CHE HANNO PER INTERESSE CEFALIEE E DOLORE



THE ITALIAN SOCIETY FOR THE OF HEADACHES

ANNOUNCES

ENRICO GREPPI AWARD 2008

The Italian Society for the Study of Headaches (SISC) announces the competition of the biennial Enrico Greppi Award 2008. The award will be granted to the best unpublished original paper dealing with epidemiological, genetic, pathophysiological or therapeutic aspects of headache. The prize amounts to € 5.000 and is open to researchers from all nationalities. The papers must be submitted in accordance with the editorial instructions of *The Journal of Headache and Pain*. The winning article will be published *ex officio* in *The Journal of Headache and Pain* within three months from the Award presentation. The remaining papers are considered as submitted to *The Journal of Headache and Pain* and may be published after undergoing the peer-reviewing process. The Award is endorsed by the European Headache Federation (EHF) and the winner is invited to present the paper at the European Headache and Migraine Trust International Congress 2008 Congress (EHMTIC), to be held in London, U.K. 4-7 September 2008.

Manuscripts should be sent by e-mail to the President of SISC at sisc@sisc.it not later than 30 May 2008.

Rules for the Enrico Greppi Award

1. The Italian Society for the Study of Headaches - Viale Pieraccini 18, I-50139 Florence, Italy, sponsors an Award in memory of Enrico Greppi, pioneer and expert in the study of headache.
2. The Award is assigned every two years to an unpublished paper dealing with clinical, pathophysiological and therapeutic aspects of headache. Competing papers must be written in accordance with the editorial instructions of *The Journal of Headache and Pain* which can be found at <http://springer.com/10194>. Papers submitted for the Enrico Greppi Award should be sent by e-mail to sisc@sisc.it and not submitted via Manuscript Central.
3. There is no limit of age for participants of the Enrico Greppi Award.
4. All researchers in the headache field may compete for the Award. Members of both SISC and EHF Boards of Directors may compete as well, if they are not serving on the selection Committee and did not participate in the nomination of the selection Committee.
5. The Award winner is invited to present his/her paper as the "Enrico Greppi Award Lecture" at the next EHMTIC.
6. The Award is of € 5.000 which will be received during the EHMTIC, along with a certificate signed by all members of the selection Committee. If the winner is not present at the congress, the prize amount will be forwarded to the winner by bank transfer.
7. The competition will be announced in the EHF official journal, *The Journal of Headache and Pain*, and in other scientific journals. Within three months from the Award assignment, *The Journal of Headache and Pain* will publish *ex officio* the winning manuscript, including the list of members of the selection Committee. The remaining papers are considered submitted to *The Journal of Headache and Pain* and may be published after undergoing the peer-reviewing process.
8. The selection Committee will be composed by the SISC President as chairman, the EHF representative, the Editor-in-Chief of *The Journal of Headache and Pain*, one member of the SISC Board of Directors and two members chosen among international experts in the headache field. The Committee is nominated by the SISC Board of Directors. Should the SISC President not be able to chair, the oldest member of the Committee will assume his role. The papers will be judged by each Committee member individually on a scale from 0 to 10. Each Committee member is responsible for sending his scores to the President of the Committee. The scores of at least four Committee members are necessary to determine the winner. The winning paper must receive an average score of not less than 6. In the case of a tie, the President's vote will have a double value. Should a tie persist, there will be a random drawing in the presence of a notary. No Award will be assigned if less than four judges send their scores or if no paper receives a score of at least 6. In this case the Award amount will be deposited in the prize funds.
9. The competing manuscripts must be e-mailed to the SISC President at sisc@sisc.it not later than 30 May 2008.



*Il Comitato di Redazione augura
Buon Natale e Felice 2008*