



UNIVERSITÀ DI PAVIA

# Confinia



# Cephalalgica

## SOMMARIO

N. 2

Agosto 2004

Anno XIII

### EDITORIALE

La terapia preventiva dell'emicrania: sempre più solo una questione di serendipità?.....	45
<i>G.C. Manzoni</i>	

### RASSEGNE

Alcune strane aure emicraniche.....	49
<i>P. Adamson</i>	
Cefalee occupazionali.....	55
<i>E. Pucci, S. Buscone, S. Mazza, N. Ghiotto, G. Sandrini, G. Nappi</i>	

### AGGIORNAMENTI

La nuova classificazione IHS delle cefalee: osservazioni e commenti.....	61
<i>A cura di C. Tassorelli, M.G. Buzzi, F. Pierelli</i>	
Generalità sulla International Classification of Headache Disorders - II Edizione.....	63
<i>G. Nappi</i>	
Emicrania: linee guida diagnostiche nella seconda edizione della Classificazione della International Headache Society.....	65
<i>M.G. Buzzi, C. Tassorelli, G. Sances, T. Catarci, A. Alberti, S. Gori, F. Pierelli, G. Nappi</i>	
Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici e cervicali.....	77
<i>S. Sacco, G. Bono, I. Ciancarelli, M. Paciaroni, V. Di Piero, A. Tessitore, P. Giacomini, A. Carolei</i>	
Commenti e considerazioni a proposito del capitolo 14 della nuova International Classification of Headache Disorders (ICHD) "Altre cefalee, nevralgie craniche, algie facciali centrali o primarie" .....	85
<i>T. Catarci, G. Dalla Volta, F. Fiacco, F. Granella, C. Lisotto</i>	

ABSTRACTS DI INTERESSE.....	87
<i>A cura di P. Torelli</i>	

CEFALEE TODAY "29" (e-bulletin <a href="http://www.cefalea.it">www.cefalea.it</a> ).....	93
CEFALEE TODAY "30" (e-bulletin <a href="http://www.cefalea.it">www.cefalea.it</a> ).....	97
CEFALEE TODAY "31" (e-bulletin <a href="http://www.cefalea.it">www.cefalea.it</a> ).....	101

---

# CONFINIA CEPHALALGICA

---

## **DIRETTORE RESPONSABILE**

Andrea Arrigo

Registrazione del Tribunale di Milano

N. 254 del 18 aprile 1992

Periodicità Quadrimestrale

---

*La pubblicazione o ristampa degli articoli  
della rivista deve essere autorizzata  
per iscritto dall'editore*

---

*Questa rivista Le è stata inviata tramite abbonamento:*

*l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato*

*per l'invio di questa ed altre riviste*

*o per l'inoltro di proposte di abbonamento.*

*Ai sensi della Legge n. 675/96*

*è nel diritto del ricevente richiedere la cessazione dell'invio*

*e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso.*

## **Redazione editoriale**

Silvia Molinari

Tel. 0382-380299; Fax 0382-380448

E-mail: [confinia@mondino.it](mailto:confinia@mondino.it)

Fondazione CIRNA

Editore

*Sede Legale:* Via Garibaldi, 72 - Milano

*Sede Operativa:* Via Porta, 5 - Pavia

Tel. 335-6000459 - Fax 0382-303044

<http://www.cefalea.it>



UNIVERSITÀ DI PAVIA

# Confinia



# Cephalalgia

**Rivista fondata da Giuseppe Nappi**

**Organo di collegamento del Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi**

**DIRETTORE SCIENTIFICO**  
Gian Camillo Manzoni (Parma)

**DIRETTORE EDITORIALE**  
Cosma Damiano Nigro (Milano)

**COMITATO SCIENTIFICO**

Alfio Bertolini (Modena II), Giorgio Bono (Varese), Luigi Canonico (Novara), Fabio Facchinetti (Modena I), Andrea R. Genazzani (Pisa II), Luigi Murri (Pisa I), Francesco Pierelli (Roma), Francesco Pinto (Firenze), Giorgio Sandrini (Pavia), Giorgio Zanchin (Padova)

**ASSISTENTE EDITORIALE**  
Silvia Molinari, Direzione Scientifica, IRCCS "Istituto Neurologico C. Mondino" (Pavia)  
Tel.: +39 0382 380.299 - Fax 380.448 - E-Mail: [confinia@mondino.it](mailto:confinia@mondino.it)

**COMITATO DI CONSULENZA**

**SEZIONI UCADH**

**Cefalee: metabolismo e terapia**  
Ferdinando Maggioni, Padova

**Cefalee primarie: neurogenetica e neurofisiologia**  
Paolo Rossi, Roma

**Cefalee sintomatiche e disordini correlati**  
Marco Mauri, Varese

**Fisiopatologia e psicopatologia del dolore cefalico**  
Diego Minciocchi, Firenze

**Neuroendocrinologia ginecologica delle cefalee e dei disordini adattativi**  
Francesca Bernardi, Pisa (II)

**Neuroepidemiologia applicata**  
Paola Torelli, Parma

**Neurofarmacologia delle cefalee**  
Emilia Martignoni, Novara

**Neuropsicobiologia delle cefalee e disordini adattativi**  
Cristina Tassorelli, Pavia

**Neurotossicologia dell'abuso di farmaci**  
Emilio Sternieri, Modena (II)

**Psicobiologia della vita riproduttiva**  
Alessandra Tirelli, Modena (I)

**Studio delle alterazioni del ritmo sonno-veglia e cefalee**  
Sara Gori, Pisa (I)

**AREA TRANSCULTURALE**

**Alimentazione e stile di vita**  
Carla Roggi, Pavia

**Ambiente e mondo del lavoro**  
Ennio Pucci, Pavia

**Antropologia**  
Evelina Flachi, Milano

**Arte emicranica**  
Klaus Podoll, Aquisgrana

**Cefalee today**  
Grazia Sances, Pavia

**Econometria**  
Maurizio Evangelista, Roma

**Filosofia**  
Ubaldo Nicola, Pavia

**Informatica medica**  
Paolo Cristiani, Pavia

**Letteratura**  
Giuseppina Arfè, Benevento

**Medicina popolare, tradizioni, società**  
Luigi M. Bianchini, Pesaro

**Musicoterapia**  
Roberto Aglieri, Pavia

**Pedagogia**  
Andrea Ceriani, Milano

**Scienza, vita e salute**  
Filippo M. Santorelli, Roma

**Sessuologia**  
Rossella E. Nappi, Pavia

**Storia della medicina**  
Federico Mainardi, Padova

Confinia Cephalalgia è supportata dal Centro Italiano Ricerche Neurologiche Applicate (CIRNA), dal Centro Interuniversitario di Ricerca Cefalee e Disordini Adattivi (UCADH) e dall'IRCCS "Istituto Neurologico C. Mondino", Pavia

Confinia Cephalalgia è recensita in Neuroscienze Citation Index®, EMBASE/Excerpta Medica



## La terapia preventiva dell'emicrania: sempre più solo una questione di serendipità?

Da ormai molti anni l'interesse farmacologico nell'emicrania è esclusivamente rivolto al trattamento sintomatico. Certamente la scoperta del sumatriptan con la grande e meritata concentrazione di risorse scientifiche e finanziarie suscitata e la successiva introduzione di una serie di nuovi triptani può aver distolto l'attenzione dei ricercatori e degli esperti di marketing dal trattamento di fondo di questa importante e diffusa forma di cefalea primaria. Fatto sta che l'ultimo farmaco preventivo antiemicranico specifico entrato in commercio in Italia, la flunarizina, risale al 1983. Non è che in precedenza le sostanze appositamente approntate fossero poi tante, ma almeno la metisergide alla fine degli anni '50, il pizotifene nei primi anni '70, il 5-idrossitriptofano, la lisuride e la diidroergotamina a liberazione programmata alla fine degli anni '70 costituiscono tappe fondamentali, seppure con alterna fortuna, in questo particolare settore farmacologico. Gli altri due farmaci principalmente utilizzati a partire dagli anni '70 nella terapia profilattica dell'emicrania, l'amitriptilina ed il propranololo, non erano nati come antiemicranici, ma già parecchi anni prima rispettivamente come antidepressivo il primo ed antipertensivo il secondo, e vennero introdotti nell'emicrania puramente sulla base di osservazioni casuali ed indirette. Negli ultimi 20 anni poi non è stata più sintetizzata alcuna molecola direttamente rivolta al trattamento preventivo dell'emicrania. Le novità riguardano sostanze già in commercio per la cura di altre patologie ed

utilizzate poi, con successo più o meno apprezzabile, nell'emicrania. Rientrano in questo ambito alcuni calcio-antagonisti, come il verapamil e la nimodipina, alcuni beta-bloccanti oltre al propranololo, come l'atenololo, il metoprololo, il timololo, gli antidepressivi inibitori selettivi del reuptake della serotonina e, da ultimi, alcuni antiepilettici, come il valproato, la lamotrigina, il gabapentin ed il topiramato. Così, se analizziamo le Linee Guida (LG) americane e quelle italiane sulla terapia preventiva dell'emicrania, notiamo che delle 5 sostanze che sono riportate nel gruppo I, cioè il gruppo che contiene i farmaci maggiormente raccomandati, solo una è nata come antiemicranica (la lisuride nelle LG americane e la flunarizina in quelle italiane), mentre le altre quattro sono originariamente state introdotte per altre patologie (il valproato, il propranololo, l'amitriptilina ed il timololo nelle LG americane, le prime tre più l'atenololo nelle LG italiane).

Sembra ormai che la profilassi dell'emicrania sia solamente oggetto di serendipità.

In linea meramente teorica ci possono essere tre possibili spiegazioni alla base di questo fenomeno sempre più evidente: un'ancora insufficiente conoscenza degli intimi meccanismi che sottendono l'emicrania, uno scarso interesse da parte di chi ha maggior voce in capitolo nello sviluppo di nuove molecole, il prevalere di una concezione, diffusa non solo a livello degli organismi preposti agli indirizzi terapeutici ma anche tra chi assiste in prima persona e tra i pazienti stessi, che privile-

gia il trattamento dei singoli attacchi. In realtà, la prima spiegazione ha scarso valore: infatti, nell'ultimo ventennio lo studio della patogenesi dell'emicrania ha avuto un grande impulso e le nuove acquisizioni nel settore non sono state affatto trascurabili. Se pensiamo che l'ipotesi patogenetica serotoninica portò quaranta anni fa alla sintesi della metisergide e del pizotifene, desta meraviglia che oggi le attuali conoscenze non abbiano ancora generato alcuna novità sul piano farmacologico. Le altre due spiegazioni, in parte tra loro collegate, hanno certamente un ruolo più importante. Anche se possono essere, almeno parzialmente, comprensibili sulla base di una serie di considerazioni, prima fra tutte una possibile convergenza di opinioni ed interessi che portano le industrie farmaceutiche da una parte ed i pazienti dall'altra parte a ritenere preferibile

l'assunzione di un farmaco una tantum, cioè solamente in occasione delle crisi, piuttosto che intraprendere un più lungo e complesso percorso terapeutico, non appaiono del tutto condivisibili. Infatti, avere a disposizione e poter instaurare un trattamento preventivo è di vitale importanza per tutti quei non pochi soggetti che hanno un'alta ricorrenza mensile di crisi (emicrania cronica secondo la nuova classificazione internazionale delle cefalee), così come per quelli che rischiano di sviluppare, o hanno già manifestato, una cefalea da overuse di farmaci sintomatici.

E' pertanto auspicabile che nel prossimo futuro si possa realizzare un'inversione di tendenza che porti a colmare le attuali gravi carenze nella terapia preventiva dell'emicrania.

*Gian Camillo Manzoni*

## CLUSTER HEADACHE AWARD

### I<sup>a</sup> Edizione



Il Premio CLUSTER HEADACHE AWARD è assegnato dal Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH) e dal IRCCS Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino" di Pavia, ad un gruppo di ricerca che, nel rispetto della tradizione trentennale del Centro, abbia dato un contributo importante nel campo della Cefalea a Grappolo. Il premio viene aggiudicato in base ad un manoscritto "peer reviewed" pubblicato nel corso dell'anno precedente. Il comitato "ad hoc" del premio è costituito da otto scienziati di fama internazionale

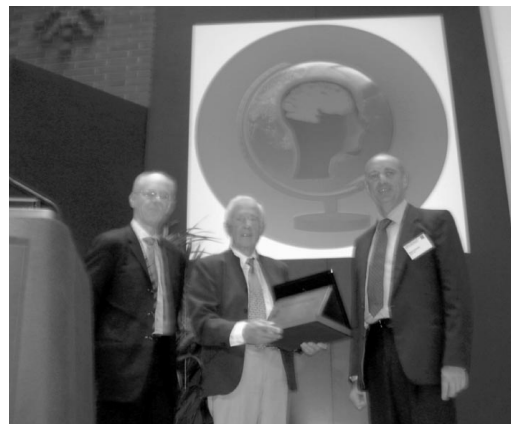
in questo campo che, nel corso dell'anno 2003, hanno complessivamente valutato ben 34 articoli scientifici sulla Cefalea a Grappolo.

Il Premio, nella sua prima edizione, è stato conferito al seguente articolo: Cluster Headache Prevalence. Vågå study of headache epidemiology. Cephalalgia 2003;23 Sept (7):528-33, di Ottar Sjaastad e Leiv Sigmund Bakketeig.

Il razionale dello studio "Vågå" nasce dalla necessità di rivalutare la grande differenza riscontrata nella prevalenza della Cefalea a Grappolo riportata in letteratura (fonte autorevole: 70/100.000). Gli Autori hanno personalmente esaminato 1.838 abitanti di una comunità montana norvegese diagnosticando a 7 persone la Cefalea a Grappolo (prevalenza: 381/100.000); tutti questi soggetti non erano conosciuti dal servizio sanitario (non erano mai stati in ospedali universitari, cliniche importanti, ospedali o studi specialistici). Esistono diversi possibili motivi per questa mancanza di consultazioni mediche per Cefalea (periodi lunghi di remissione, brevità dei periodi attivi, qualità lieve/brevità degli attacchi). Gli Autori concludono che la diagnosi di Cefalea a Grappolo è sottostimata e che colloqui personali potrebbero fornire dati più attendibili al fine di stimarne la prevalenza.

Il vincitore ha presentato un riassunto delle sue ricerche durante il "Migraine Trust International Symposium" tenutosi a Londra il 23 settembre 2004.

Quest'anno l'ammontare del premio è di € 5.000,00 ed è stato consegnato, accompagnato da una pregiatissima targa, dal segretario del Cluster Headache Award, dr Fabio Antonaci, al prof. Sjaastad.



Il prof. Sjaastad riceve il premio dal dr Antonaci (sulla destra) e dal prof. Goadsby (presidente del comitato scientifico del "Migraine Trust International Symposium").





## Alcune strane aure emicraniche Some weird migraine auras

Peter Adamson

A cura di K. Podoll<sup>1</sup>, U. Nicola<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Psichiatria e Psicoterapia, Università di Aquisgrana (Aachen)

<sup>2</sup>Saggista e Professore di Filosofia, Liceo Scientifico Copernico, Pavia

Riportiamo il racconto di alcune 'strane aure emicraniche' fornito da un paziente emicranico di 56 anni. A 38 anni ebbe un singolo episodio di un fenomeno descritto da Forbes (1) e da Saul (2) con il nome di 'lampi onirici'. Secondo Saul (2), questi cosiddetti lampi onirici "durano circa 20 minuti e consistono in immagini simili a quelle oniriche che si aggiungono al normale flusso di coscienza, non interferiscono con esso, sono caratterizzate da fuggevolezza e da un contenuto tale da non suscitare inquietudine" (p. 286). Durante un altro attacco nello stesso anno, una strana sensazione di 'jamais vu' (3) diede seguito ad una palinopsia allucinatoria (4), caratterizzata da una sovrapposizione fra l'immagine percettiva e quella palinoptica definita da Pötzl (5) come 'incorporazione categoriale'. Durante la sua 'ultima brutta aura', Peter Adamson ha sperimentato autoscopia (6). Un approccio terapeutico di tipo simpatetico fra pazienti che soffrono di simili 'strane aure emicraniche' è di grande importanza per ridurre le paure che possono accompagnare tali sintomi.

*A 56-year-old migraine sufferer provides an account of his personal experience of 'some weird migraine auras'. At the age of 38, he had a single episode of a phenomenon described as 'dream scintillations' by Forbes (1) and Saul (2). According to Saul (2), these so-called dream scintillations "last about 20 minutes and consist of dream-like images which occur in addition to the usual stream of consciousness, do not interfere with it, and are characterized by elusiveness - their content evading apprehension" (p. 286). During another attack the same year, a strange sensation of 'jamais vu' (3) was followed by hallucinatory palinopsia (4), featuring an interaction between palinoptic and perceived images that was characterized by Pötzl (5) as 'categorical incorporation'. During Peter Adamson's 'last nasty aura', he experienced autoscopia (6). A sympathetic counselling of sufferers acquainted with such 'weird migraine auras' is important to reduce fears that may be accompanied with such symptoms.*

Parole chiave: aura, autoscopia, emicrania, jamais vu, lampi onirici, palinopsia

Key words: aura, autoscopia, dream scintillations, jamais vu, migraine, palinopsia

### Introduzione

Quando ero bambino mi svegliavo spesso con immagini a forma di fagiolo, brillanti e fluorescenti, davanti ai miei occhi. Di solito erano rosa, anche se a volte viola chiaro, e circondate da luminose scintille gialle. Mio padre le chiamava 'fagioli di gelatina'. Cominciavano sempre come 'fagioli di gelatina' e poi 'crescevano' sino a diventare una specie di bombolone, prima di scomparire lentamente (figura 1).

Quando avevo 17 anni -proprio prima dell'esame di maturità, e nel giorno del

matrimonio di un mio amico- provai la mia prima 'vera' emicrania. Era accompagnata da una aura tipica: luci tremolanti seguite da intorpidimento, spilli ed aghi in varie parti su un lato del mio corpo. Poi vennero nausea, vomito e mal di testa. In seguito gli attacchi di emicrania, di solito della durata di due o tre giorni, divennero una componente distruttiva della mia vita, anche se non frequente.

Una volta i miei genitori mi portarono a pranzo. Trovavo difficile guidare la forchetta verso la bocca. Dopo qualche

tentativo me la conficcai nel labbro superiore. Non abbastanza forte da farmi male, ma certo era una cosa sconcertante ed imbarazzante per un ragazzo di 18 anni in un locale pubblico. Nel taxi che mi portava a casa, il guidatore sembrava capire che in qualsiasi momento avrei potuto perdere la mia lotta contro il vomito.

Era una piacevole riunione pomeridiana. Me ne stavo seduto sul bordo del palco guardando la folla di persone che ben conoscevo. In un istante la parte centrale dei loro volti sfumò diventando una superficie vuota color camoscio.

Alle 5,30 del pomeriggio impiegati e clienti sciamavano fuori dagli uffici e dai negozi turbinando attorno Beehive Corner, dove aspettavo un amico. Molte persone passeggiavano e mi passavano davanti in tutte le direzioni. Improvvisamente ... erano di fronte a me e poi scomparivano ... Vi era qualcosa che non andava. Non avevo alcun indizio premonitore del loro avvicinarsi: la mia visione periferica aveva cessato d'esistere.

Quando ormai mi avviavo verso la trentina, tornarono i 'fagioli di gelatina', ora però seguiti da mal di testa e vomito. Capii così che i 'fagioli di gela-

tina' della mia giovinezza erano stati emicranie senza cefalea.

All'età di 36 anni ancora una volta i miei sintomi mostrarono una straordinaria trasformazione. Da allora ho avuto solo tre cefalee emicraniche con aura, ma innumerevoli aure sempre più strane e bizzarre.

All'inizio, due o tre volte al giorno, mi si offuscava la vista. Per circa due mesi il più delle volte dormii dalle 14 alle 16 ore al giorno. Una volta, al cinema, non fui in grado di dire se l'immagine sullo schermo fosse a fuoco. Il medico diagnosticò un'emicrania senza cefalea. Poco dopo ebbi due emicranie 'normali' precedute dall'aura, rimpiazzate poi da frequenti attacchi di sola aura.

Fra i disturbi visivi ne ho provato uno potenzialmente molto pericoloso: guidando la macchina perdevo la capacità di calcolare esattamente la distanza delle auto davanti. E' un disturbo particolarmente pericoloso la prima volta che accade, dopo di che, si spera, si diventa abili nel riconoscerne l'esordio e prendere le misure appropriate.

Un'altra aura – accadde una sola volta – somigliava ad una palla di spaghetti attorcigliati (figura 2). Mentre me ne stavo in camera mia, vidi davanti a me una



Figura 1. Aura emicranica visiva con 'fagioli di gelatina' (sul lato sinistro) sul punto di completare la loro trasformazione in 'bombolone' (lato destro). La durata del fenomeno, dalla prima manifestazione sino al pieno sviluppo, varia da meno di un minuto sino a parecchi minuti, in certi casi. L'immagine può rimanere brillante per un minuto, più o meno, prima di sparire in modo rapido o graduale.

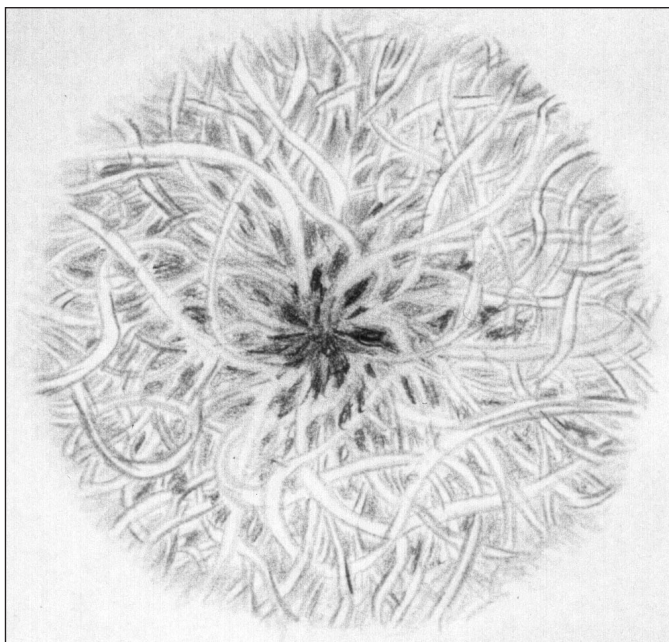


Figura 2. Aura emicranica visiva somigliante a 'una palla di spaghetti contorti'.

palla di spaghetti contorti, aggrovigliati e con bordi blu o di piccoli pezzi di stringhe sottili. Ogni striscia nasceva dal centro della palla. Sul bordo della palla gli spazi fra gli spaghetti andavano dal grigio chiaro al grigio medio, al centro si oscuravano sino al nero.

Due anni dopo, quando avevo 38 anni, ebbi due esperienze del fenomeno che Jackson (7) chiama 'doppia coscienza'. Nel primo caso vi fu una confusione fra realtà ed irrealtà, nel secondo una miscela di realtà e jamais vu.

### Realtà e irrealtà

Cominciavo a cenare a casa di un amico. Di fronte a me vi era una bottiglia di vino. Quando per la terza volta infilai il cibo con la forchetta, mi bloccai. L'appetito era improvvisamente sparito, non potevo mangiare, ma non ave-

vo voglia di mettere giù la forchetta né ero capace di raccontare al mio cosa mi stesse succedendo.

Fissavo l'etichetta della bottiglia di vino. Divenne qualcosa non veramente reale. Potevo vederla ma la mia coscienza era soggiogata da altre scene ed eventi.

La capacità di pensare si fece fiacca e confusa, tuttavia sapevo che le scene e gli eventi che sommergevano la realtà venivano da sogni recenti. Fissavo l'etichetta, leggendola e rileggendola per tentare di tenermi attaccato alla realtà, per riuscire a distinguere il reale dall'irreale. Parecchi minuti dopo – così mi è stato detto – provai a

raccontare al mio amico cosa mi stava succedendo, ma non ci riuscii. La voglia di parlare era troppo debole per vincere il mio ... il mio cosa? La mia coscienza era ... alterata ... ogni cosa era vaga, distante, confusa, chiusa in sé.

Dopo qualche minuto il mio amico fu preso dal panico e chiamò parecchi dottori. Fortunatamente divenni capace di sussurrare sommessamente: 'Sto bene'. Dopo 20 minuti, o giù di lì, le immagini oniriche svanirono, la mia capacità di articolare le parole migliorò, passando dal farfugliare allo sbiasciare fino ad un linguaggio affannoso ma comprensibile. Ero esausto e dormii per 14 ore senza svegliarmi. Per due giorni mi sentii stanco – come in uno stato di sospensione.

Sebbene avessi riconosciuto immagini oniriche nelle scene che avevano sostituito la realtà, le dimenticai subito. Per tutta la durata dell'evento l'etichetta della bottiglia di vino mi 'diceva' che tutto ciò che andavo provando non era reale.

### **Realtà e jamais vu**

Conoscevo bene i due chilometri di strada fra casa mia ed il ristorante in North Adelaide. Ogni cosa, tuttavia, mi sembrava sconosciuta – sapevo ancora che avevo già visto quelle case e quegli alberi innumerevoli volte. La ragione mi diceva che quelle scene mi erano famigliari – sapevo cosa fossero: ‘...qui è dove abita Mary ... quella è la casa di Henry’. Eppure mi sembravano irreali. Sembravo non riconoscere il percorso, sebbene sapessi di aver preso la strada giusta.

Arrivato al ristorante, mi sedetti e guardai verso la cucina, dove vi era, il cuoco libanese, nel suo posto consueto. Ma ... non era lui. Stava cambiando ... velocemente. Era Sidney Greenstreet ... esattamente come appare in Casablanca. Sapevo di non essere là, ma il cuoco era Sidney Greenstreet. La scena di Casablanca che stavo ricordavo era sovrapposta con sconcertante accuratezza a quella del vero ristorante, e fino ad allora non avevo idea che la mia memoria avesse conservato quell'immagine.

Parecchi anni dopo il mio dottore mi disse: ‘Riesci ad immaginare cosa dovetti pensare io quando con tutta calma mi dicesti che avevi visto un uomo trasformarsi in Sidney Greenstreet?’

### **La mia ultima brutta aura**

Circa 19 anni dopo la mia ultima cefalea emicranica con vomito ed aura, ne ho avuto un'altra. Appena sveglio un dolore iniziò a martellarmi le sopracciglia. Una tipica emicrania, pensai, pulsante con la cadenza del polso, ma ... non dove martella di solito, nella tempia ed al centro dell'occhio. Così mi domandai: è veramente emicrania? Entro pochi minuti nausea e conati di vomito conferma-

rono l'emicrania. Ma poi qualcos'altro successe. Il martellamento, in aggiunta al dolore, assunse un aspetto sinistro. Sembrava che non avrebbe mai rallentato. Che non avrei potuto convivervi. Che mi avrebbe distrutto, o piuttosto mi avrebbe spinto a distruggermi per sfuggirvi. Per liberarmi da quella strana pulsazione potevo vedere un'immagine di me stesso mentre spingevo le mie mani nel mezzo del mio torace e lo aprivo come se stessi togliendomi un pesante cappotto. L'immagine si ripeté parecchie volte nei minuti seguenti, durante i quali mi si presentò un'altra soluzione per far cessare il dolore. Avevo una ed una sola possibilità – dare fuoco alla casa e bruciare sino a morire. Queste immagini e sensazioni producevano ondate di panico, ma nello stesso tempo una parte di me rimaneva razionale e mi diceva che queste sensazioni sarebbero passate, bisognava solo aspettare. Ma l'attesa era così tormentosa che mi chiedevo se sarei riuscito a sopportarla. In un momento di relativa calma chiamai il dottore. Volevo farla finita con quell'incubo diurno il più presto possibile. Fortunatamente vi era un dottore disponibile a visitarmi a domicilio. Arrivò in 10 minuti. Ma nel frattempo il peggio era passato, il che mi fece sentire una mammoletta ed un po' impostore (come il ragazzo che gridava 'al lupo'), tanto che mi chiesi se non avessi agito troppo precipitosamente.

Sebbene la testa ancora mi dolesse e la nausea e gli attacchi di vomito non si fossero placati, il sinistro martellamento nelle sopracciglia e la voce che mi diceva di dar fuoco alla casa se ne erano andati. Pensai che la dottoressa stesse pensando che fossi matto.

Ma così non era, fortunatamente. Infatti la sua grande borsa da dottore conteneva – con mia sorpresa e piacere – l'intera gamma di medicinali per la cura dell'emicrania. Quella dottoressa sapeva cosa fare. Sugerì di iniettarmi un farmaco contro la nausea con pesante effetto soporifero. Funzionò – e velocemente. Quella sera, su raccomandazione della dottoressa che mi aveva visitato a domicilio, il mio medico di famiglia venne a farmi una visita. 'Ha avuto allucinazioni in concomitanza dell'attacco di emicrania, non è vero?', domandò. 'Sì', risposi. Ella annuì. La diagnosi venne quindi confermata.

Dopo che la dottoressa se ne fu andata ripensai al mio primo gruppo di allucinazioni. Quelle che avevo sperimentato prima di conoscere le aure emicraniche potevano avere l'aspetto di illusioni o allucinazioni. Sebbene non fossero mai state tanto terribili come quelle che avevo sperimentato quella mattina, erano tuttavia altrettanto spaventose, dato che non capivo cosa potesse causarle.

### **Riconoscimenti**

Ringraziamo il dr. E.A. MacGregor, direttore delle ricerche cliniche presso la City of London Migraine Clinic per l'importante ruolo sostenuto nel facilitare la presente collaborazione.

### **Nota bibliografica**

- 1) Forbes A. Dream scintillations. *Psychosom Med* 1949;11:160-162
- 2) Saul LJ. Dream scintillations. *Psychosom Med* 1965;27:286-289
- 3) Raskin NH, Appenzeller O. Migraine: clinical aspects. In: Smith LH. ed. *Major Problems in Internal Medicine* 1980;19:28-83
- 4) Kölmel HW. Visual illusions and hallucinations. *Baillière's Clin Neurol* 1993;2:243-264
- 5) Pötzl O. Über Palinopsie (und deren Beziehung zu Eigenleistungen okzipitaler Rindenfelder). *Wien Z Nervenheilk* 1954; 8: 161-186
- 6) Podoll K, Robinson D. Out-of-body experiences and related phenomena in migraine art. *Cephalalgia* 1999;19:886-896
- 7) Jackson J Hughlings. On a particular variety of epilepsy ("intellectual aura"), one case with symptoms of organic brain disease. *Brain* 1888;11:179-207

---

*Corrispondenza:* P. Adamson, 7 Horn Court, Walkerville 5081, South Australia

---



## Cefalee occupazionali *Occupational headaches*

Ennio Pucci<sup>1,2</sup>, Simona Buscone<sup>1</sup>, Sara Mazza<sup>1</sup>, Natascia Ghiotto<sup>1</sup>, Giorgio Sandrini<sup>1</sup>, Giuseppe Nappi<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi, Università degli Studi, IRCCS "Istituto Neurologico C. Mondino", Pavia

<sup>2</sup>Ufficio Medico Competente D. Lgs. 626/94, "Istituto Neurologico C. Mondino", Pavia

<sup>3</sup>Dipartimento di Neurologia e Otorinolaringoiatria, Università "La Sapienza", Roma

La cefalea, essendo un sintomo frequentemente riscontrabile nella pratica medica, costituisce un peso rilevante sia per la società che per l'individuo che ne è affetto. Essa rappresenta comune causa di assenza dal lavoro e ridotta resa produttiva, pertanto è evidente che indagarne la possibile correlazione con le condizioni lavorative rappresenta un motivo di crescente interesse per la ricerca scientifica. Il nostro studio ha cercato di identificare fattori occupazionali specifici che siano in grado di giocare un ruolo non marginale nell'insorgenza della cefalea pur riconoscendone altri, molteplici fattori di rischio professionali.

*Since headache is a frequent complaint in clinical practice, its burden in terms both of social costs and of individual suffering is considerable. Headache is a frequent cause of absence from work and reduced productivity; it is therefore clear that the investigation of its possible relationship with working conditions is an area of growing interest for the scientific community. The aim of this study was to identify specific occupational factors that may play an important role in the development of headache, even in the presence of a number of other professional risk factors.*

Parole chiave: cefalea, condizioni lavorative, rischio professionale

Key words: headache, working conditions, professional risk

### Introduzione

L'emicrania è una delle patologie di più comune riscontro nella pratica clinica interessando approssimativamente il 6% degli uomini ed il 18% delle donne fra i 25 ed i 55 anni, nel periodo dunque di maggiore produttività (1). Il carattere fortemente disabilitante ne fa una malattia sociale con elevati costi economici: costi diretti, prodotti dall'impiego di risorse per la gestione della malattia, indiretti, dovuti principalmente alla perdita di giornate lavorative ed alla ridotta efficienza produttiva ed intangibili, difficilmente quantificabili, che si riferiscono alle conseguenze psicofisiche che la sofferenza provocata dalla malattia comporta per l'individuo affetto (2-7).

Il nostro studio cerca di identificare fattori occupazionali specifici in grado di determinare l'insorgenza di talune forme di cefalea. Fattori legati all'ambiente di lavoro sono in grado di aumentare la frequenza e/o intensità di cefalee preesistenti. E' anche probabile che particolari sostanze tossiche o condizioni lavorative specifiche siano in grado di giocare un ruolo non marginale nell'insorgenza della cefalea pur riconoscendone altri, molteplici fattori di rischio professionale.

Il termine "occupazionale" è stato coniato per sottolineare che rispetto al termine "lavorativo" qualsiasi occupazione o attività abituale anche non lavorativa può essere un fattore scatenante e/o aggravante lo stato morboso "cefalea".



### **Epidemiologia delle cefalee occupazionali**

A tutt'oggi non vi sono ancora dati univoci circa la prevalenza delle cefalee primarie in diversi tipi di attività lavorativa.

Jedrychowski et al. (8) riportano che all'incirca il 13,5% dei dipendenti polacchi soffre di una qualche forma di cefalea, più spesso sono di sesso femminile e/o forti fumatori. Prusinski et al. (9) nel loro studio registrano che il 50-60% delle lavoratrici di un'industria tessile lamenta cefalea e nel 24-29% dei casi è di tipo emicranico. Manzoni et al. (10) in un campione di dipendenti ospedalieri riportano un tasso di prevalenza di circa il 27%, mentre Taylor et al. (11) quello del 21% fra i ritoccatore di colore dipendenti di una casa tipografica. Nello studio di Marshall and Kessel (12), il tasso di prevalenza della cefalea varia dal 38% al 57%, interessando il 54% dei dirigenti, il 47% degli impiegati, il 41% degli operai ed il 38% delle casalinghe; infine Pop et al. (13) nel loro recente studio hanno registrato un tasso di prevalenza pari al 53%: nel 26,2% si tratta di cefalea di tipo tensivo e nel 15% di emicranica. Pur rimanendo difficile poter definire con certezza la prevalenza della cefalea in ambito lavorativo, certo per i differenti ambiti professionali in cui essa può manifestarsi, appare evidente il suo frequente riscontro connesso all'attività lavorativa, giustificando, pertanto, i continui sforzi che la ricerca scientifica si sta imponendo onde evitarne l'influsso negativo sulla resa produttiva.

### **Fattori di rischio nelle cefalee occupazionali**

In relazione all'ambiente lavorativo, diversi possono essere i fattori in grado

di favorire l'insorgenza, oltre che incrementarne frequenza, durata ed intensità della cefalea.

### **Intossicazioni professionali**

Tra le intossicazioni professionali che come sintomo dominante presentano una cefalea persistente, la più frequente è quella da piombo. L'uso di questo metallo è oggi molto diffuso potendo essere usato nella produzione dei semplici cosmetici, ma anche nei cicli produttivi dei carburanti, colori, smalti e vernici; ad esso possono essere esposti gli addetti al traffico stradale (14), oltre che gli stessi abitanti dei quartieri industriali. Di comune riscontro paiono anche le cefalee da monossido di carbonio e da nitrocomposti, conseguenza probabile dell'azione vasodilatatrice di tali sostanze a livello delle arterie intracraniche.

Altre intossicazioni la cui prima manifestazione è quasi sempre la cefalea, sono quelle da idrocarburi alogenati e da derivati del benzolo. Queste sostanze trovano impiego nella pulitura dei macchinari industriali, nella produzione di vernici, estintori e frigoriferi (15). I dipendenti che curano la produzione del nocciolo delle celle frigorifere nelle fonderie esposti alla trietilamina, lamentano cefalea che si manifesta quasi esclusivamente durante la settimana lavorativa (16).

Esposti all'esaclorociclopentadiene sono i lavoratori addetti alla manutenzione degli impianti fognari: in uno studio condotto su 145 di questi lavoratori, il 45% è risultato affetto da cefalea (17). Nell'intossicazione da diluenti e solventi la cefalea è un sintomo pressochè costante: in genere essi contengono toluene, metiletilchetoni, acetato ed alcool, a cui in seguito viene aggiunto anche il benzene allo scopo di purifica-



re il toluene. Langworth et al (18) hanno riscontrato cefalea oltre che disturbi a carico delle prime vie respiratorie in dipendenti che, preposti alla rimozione dei graffiti, utilizzavano solventi organici. Nijiem et al (19) registrano il sintomo cefalea nel 65% dei dipendenti di industrie calzaturiere esposti a solventi organici e materiali plastici.

Infine in un recente studio Gomes et al registrano il sintomo cefalea nel 63,7% dei dipendenti di industrie agricole esposti a basse dosi, ma perduranti nel tempo, di pesticidi (20).

### **Rumore e vibrazioni**

E' ormai indiscussa l'azione lesiva dei rumori infrasonici. Più nocive risultano essere le fonti di suoni infrasonici prodotti dall'uomo (compressori, caldaie, razzi) rispetto a quelle naturali (vento, turbolenze, tempeste, onde oceaniche) (21). Inoltre, benchè la cefalea non rappresenti il sintomo cardine nella sindrome da attrezzi vibranti, dove alta è l'incidenza dei disturbi di tipo vegetativo, essa è pur sempre riferita assai di frequente (22), fino al 79,2% dei casi in agricoltori che routinariamente utilizzano i trattori per i lavori nei campi (23, 24).

### **Stress occupazionale**

I principali motivi di stress connessi alla attività lavorativa sono rappresentati dall'eccessiva responsabilità o per contro dalla disaffezione al proprio ruolo professionale, dai ritmi lavorativi incongrui (25).

I ritmi stressanti del lavoro (catena di montaggio, cottimo, straordinario) rappresentano condizioni favorevoli all'insorgenza di cardiovasculopatie, gastropatie e disturbi dell'umore in senso ansioso depressivo. La catena di montaggio ha carattere stressante soprattutto per l'anonimia e la monotonia con cui

viene effettuato il lavoro. E' caratterizzata dall'assenza di interventi personali, di partecipazione intellettuale e, soprattutto, dalla ripetitività di gesti legati ad un ritmo prestabilito. Il lavoratore in essa non può realizzarsi né provare la benchè minima gratificazione. E' facile dedurre il disadattamento e la frustrazione. La parziale utilizzazione delle capacità personali, la routine esecutiva a livello sensoriale e motorio, hanno effetti negativi sulla salute del lavoratore.

Anche il lavoro a cottimo è una condizione che spesso comporta stress psichico; questo tipo di lavoro aumenta la produttività in modo sensibile visti gli incentivi economici che lo caratterizzano, ma comporta un ragguardevole carico fisico e psichico che già Yoder nel 1947 evidenziava (26), inoltre favorisce, insieme all'inosservanza delle comuni norme di sicurezza, il maggior numero di infortuni sul lavoro.

Il lavoro straordinario è per molti versi comparabile al lavoro a cottimo. Thiel e coll. (27) hanno riscontrato in un loro studio che su 50 pazienti con infarto del miocardio il 26% negli ultimi tempi aveva lavorato per più di 70 ore alla settimana, osservazioni che hanno trovato riscontro successivamente in estese indagini epidemiologiche. Si può pertanto concludere che quando il lavoro non soddisfa, non da possibilità di realizzazione, quando anonimizza l'individuo nell'ingranaggio produttivo e lo spinge al superaffaticamento pesa in maniera concreta sul binomio lavoro-salute (28).

Particolare attenzione come causa di stress richiede il lavoro a turni: il cosiddetto 3x8, cioè l'orario settimanale alternato 6-14, 14-22, 22-6.

Per lavoro a turni si intende ogni forma di organizzazione dell'orario di lavoro

diversa dal normale "lavoro giornaliero", in cui l'orario operativo dell'azienda viene esteso oltre le consuete 8-9 ore fino a ricoprire l'intero arco delle 24 ore mediante l'avvicendamento di diversi gruppi di lavoratori. In Europa interessa circa il 33% della forza lavoro. Diversi studi hanno indicato in esso un'oggettiva condizione di stress per l'organismo con significative ripercussioni sulle condizioni di salute in grado di favorire l'insorgenza di cefalea oltre che di cardiopatie, patologie dell'apparato gastroenterico, disturbi del sonno ed alterazione dei ritmi circadiani, alterazioni ormonali e della capacità riproduttiva nelle turniste (29).

Il turnista, inoltre, corre maggiori rischi di incidenti sul lavoro ed a tutto ciò bisogna aggiungere la tensione che deriva da una vita familiare e sociale dissestata dai cambiamenti di orario (30,31,32).

### **Videoterminali**

In questi ultimi due decenni notevoli cambiamenti sono avvenuti in ambito lavorativo, soprattutto in conseguenza dell'introduzione ed utilizzo su ampia scala dei videoterminali (VDT). Se da un lato ciò ha rivoluzionato tempi e modalità del lavoro aziendale dall'altro ha imposto ai lavoratori dipendenti mutamenti radicali a livello del loro microambiente, condizionandone in parte anche i rapporti interpersonali.

Non tutti i gli operatori videoterminalisti manifestano disturbi clinici e questo probabilmente è da ricondursi all'atteggiamento positivo manifestato da taluni verso il proprio lavoro e l'uso del VDT. La percentuale con un atteggiamento positivo parrebbe essere differente a seconda di una serie di fattori; il più importante fra questi è il tempo trascorso al VDT. In un recente studio, il 62% dei lavoratori al VDT per me-

no di 8 ore/settimana avevano un atteggiamento positivo verso il loro lavoro; la percentuale diminuiva al 52% tra i lavoratori che di fronte ad esso passavano più di 8 ore/settimana ed al 28% fra quelli che invece ci trascorrevano più di 20 ore/settimana.

Differenze sostanziali si sono riscontrate, poi, in relazione anche al diverso ruolo familiare e/o sociale svolto al di fuori dell'ambiente professionale; infatti, è plausibile pensare che la responsabilità delle donne, che comprende la cura dei bambini e della casa possa produrre più fattori stressanti rispetto agli uomini, per contro però i lavoratori coniugati riportano meno tensione sia tra i videoterminalisti sia tra i lavoratori non videoterminalisti.

I disturbi più frequentemente riportati sono rappresentati dalla cefalea, disturbi muscolo-scheletrici, disturbi dell'umore, disturbi del sonno, disturbi visivi. Secondo studi recenti tali manifestazioni cliniche sarebbero da ricondursi all'azione delle radiazioni ionizzanti, dello stress e agli effetti ergonomici. A tal proposito è bene comunque specificare che lo spettro elettromagnetico di radiazioni (ionizzanti, ottiche, hertziane, campi elettrostatici) emesso dai VDT è stato ben analizzato ed i livelli di radiazioni sono risultati più bassi rispetto agli standard occupazionali ed ambientali attualmente accettati, anche se, nessun livello standard è stato definito per le radiazioni a frequenza molto bassa e per i campi elettrostatici. Più concreta sembra essere l'azione dello stress che può essere causato dalla monotonia del lavoro, dalla scarsa conoscenza del mezzo hardware/software usato e dalle relative frustrazioni create da questo rapporto conflittuale, dall'inquinamento acustico (ronzii o rumori di sottofondo persistenti, mancata segregazione o insonor-

rizzazione di stampanti ed altro hardware rumoroso, etc.), dalla scarsa conoscenza del contesto in cui il lavoro al VDT s'inserisce.

Infine, precipitano tale condizione a rischio la non adeguata dislocazione dei videoterminalisti rispetto all'illuminazione naturale ed artificiale, alla presenza di fonti di rumore, alla qualità dell'aria, oltre che posture scorrette, schermo, tastiera e sedile non idonei (33-37).

### **Inquinamento elettromagnetico (telefonia mobile)**

Se da un lato i videoterminali hanno incrementato i ritmi produttivi, il crescente progresso nell'ambito delle telecomunicazioni rappresenta l'autentica rivoluzione in seno all'organizzazione del lavoro. Attualmente l'utilizzo della telefonia mobile appare ubiquitario registrando nel contempo un aumento di differenti disturbi ad essa correlati, in primo luogo cefalea ed alterazioni della sensibilità in sede auricolare o peirauricolare, sebbene il certo nesso di causalità appare tuttora controverso. Tali disturbi paiono essere più frequenti a seconda che si utilizzi il sistema digitale (GSM), rispetto a quello analogico (NMT). I fattori implicati potrebbero essere legati alla diversa emissione di radiofrequenze, alla minore o maggiore temperatura generata dal telefono, ed ad altri differenti fattori ergonomici; di non minore importanza sono infine la durata ed il numero di telefonate pro die, il cui incremento è proporzionalmente connesso all'insorgenza dei disturbi sopra menzionati (38,39).

### **Conclusioni**

Appare evidente la necessità di uno studio coordinato, focalizzato sull'am-

biente di lavoro, per stabilire quale ruolo effettivo abbia l'ambito lavorativo sull'insorgenza della cefalea e quali conseguenze essa apporti all'efficienza lavorativa. La cefalea rappresenta comune causa di assenza dal lavoro e di ridotta resa produttiva; pertanto è evidente che indagarne la possibile correlazione con le condizioni lavorative rappresenta un motivo di crescente interesse per la ricerca scientifica. Le ricerche effettuate fino a questo punto non hanno evidenziato un fattore di rischio specifico, che esponga una determinata categoria di lavoratori ad un rischio maggiore di sviluppare cefalea.

### **Bibliografia**

- 1) Burton WN, Conti DJ, Chen CY, Schultz AB, Edington DW. The economic burden of lost productivity due migraine headache: a specific worksite analysis. *J Occup Environ Med* 2002;44:523-9.
- 2) Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001;21(7):774-7.
- 3) Nappi G, Manzoni GC. *Le Cefalee nella pratica clinica*. Milano, 2000. Edizioni Masson.
- 4) Solomon GD, Price KL. Burden of migraine. A review of its socio-economic impact. *Pharmacoeconomics* 1997;11:1-10.
- 5) Clarke CE, Mac Millan L, Sondhi S, Wells NE. Economic and social impact of migraine. *QJM* 1996;89:77-84.
- 6) Von Korff M, Stewart WF, Simon DJ, Lipton RB. Migraine and reduced work performance: a population-based diary study. *Neurology* 1998;50:1741-45.
- 7) Lipton RB, Stewart WE, Diamond S, Diamond M, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41:646-657.
- 8) Jedrychowski W, Jedlinski J, Tobiasz-Adamczyk B, Chlopek H, Flack E. Incidence of migraine headaches among industrial workers. *Wiad-lek* 1981; 34:569-574.
- 9) Prusinski A, Split W, Dudek H, Kouzbsky W. Some biochemical aspects of headaches in textile workers. *Acta Nerv Super* 1979; 21:252-253.
- 10) Manzoni GC, Campari M, Terzano MG, Mo-

- retti G, Fanti E. An epidemiological study of headache in a hospital staff. *Headache* 1981; 21:206-210.
- 11) Taylor PJ, Pocock S, Hall S, Waters W. Headaches and migraine in color retouchers. *Br J Indust Med.* 1970; 27:364-367.
  - 12) Marshall M, Kessel R. Aspects of migraine in occupational and social medicine. *Arbeitsmed Sozialmed Praventivmed* 1982; 17:291-296.
  - 13) Pop PHM, Gierveld CM, Karis HAM, Tiedinik HGM. Epidemiological aspects of headache in a workplace setting and the impact on the economic loss. *European Journal of Neurology* 2002;9:171-4.
  - 14) Yang CY, Chen YF, Chuang HY, Cheng BH, Sung FC, Wu TN. Respiratory and irritant health effects in tollbooth collectors in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 2002;65:237-43.
  - 15) Manzoni GC, Trabattini G, Lanfranchi M, Farina S. Tipologia ed epidemiologia delle cefalee in rapporto all'attività lavorativa. *Rivista di Neurobiologia.* Vol. XXVIII 1982; fasc.3-4:477-493.
  - 16) Jarvinen P. Headache and blood pressure among triethylamine-exposed foundry workers. *Occup Med (Lond)* 1998;48:113-7.
  - 17) Morse DL, Kominski YR, Wassemann WL, Landrigan PY. Occupational exposure to hexachlorocyclopentadiene. How safe is sewage? *Jama* 1979;241:2177-79.
  - 18) Langworth S, Anundi H, Friis L, Johanson G, Lind ML, Soderman E, Akesson BA. Acute health effects common during graffiti removal. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74:213-218.
  - 19) Nijjem K, Kristensen P, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Prevalence of neuropsychiatric and mucous membrane irritation complaints among Palestinian shoe factory workers exposed to organic solvents and plastic compounds. *Am J Ind Med* 2001;40:192-8.
  - 20) Gomes J, Lloyd O, Revitt MD, Basha M. Morbidity among farm workers in a desert country in relation to long-term exposure to pesticides. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:213-219.
  - 21) Takeda S. The effects of infrasonic noise on man. *Sumitomo Bull Ind Health* 1980; 16:1-10.
  - 22) Matoba T, Kusumoto H, Mizuky Y. Clinical features and laboratory findings of vibration disease: a review of 300 cases. *Tohoku J Exp Med* 1977; 123:57-65.
  - 23) Sjaastad O, Bakketeig LS. Tractor drivers' head- and neck-ache: Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2002;22:462-7.
  - 24) Scutter S, Turker KS, Hall R. Headaches and neck pain in farmers. *Aust J Rural Health* 1997;5:2-5.
  - 25) Levinsons H, Argyris C. *Stress e lavoro industriale.* Ist Psicologia C.N.R. Roma 1975, pag. 72.
  - 26) Yoder D. *Personnel management and industrial relations.* Prentice Hall; New York 1947, pag. 380.
  - 27) Thiel HG, Parker D, Bruce TA. Stress factors and the risk of myocardial infarction. *J Psychosom Res* 1973; 17:43.
  - 28) Akerstedt T. Psychological and psychophysiological effects of shift work. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16 (Suppl. 1):67-73.
  - 29) Costa G. Shiftwork and health. *Med Lav* 1999; 90(6):739-751.
  - 30) Glazner LK. Shiftwork: its effect on workers. *AAOHN J.* 1991; 39:416-421.
  - 31) Boggild H, Knutsson A. Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25:85-99.
  - 32) Scott AJ. Shift work and health. *Prim Care* 2000; 27:1057-1079.
  - 33) Knave BG, Wibom RI, Voss M, Hedstrom LD, Bergqvist UO. Work with video display terminals among office employees. Subjective symptoms and discomfort. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11:457-466.
  - 34) Bergqvist UO, Wolgast E, Nilsson B, Voss M. The influence of VDT work on musculoskeletal disorders. *Ergonomics* 1995; 38:754-762.
  - 35) Belisario A, Modiano A, Fantini A, Gennai E, Nini D, Bacchi L. Ocular symptoms and video display terminals: study of a group of video terminal operators. *Giorn Ital Med Lav* 1988; 10:39-42.
  - 36) Liao MH, Drury CG. Posture, discomfort and performance in a VDT task. *Ergonomics* 2000; 43:345-359.
  - 37) Kowacs PA, Piovesan EJ, Wernech LC, Fameli H, Pereira da Silva H. Headache related to a specific screen flickering frequency band. *Cephalalgia* 2004;24:408-410.
  - 38) Sandrostrom M, Wilen J, Oftedal G, Hansson Mild K. Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. *Occup Med (Lond)* 2001;51:25-35.
  - 39) Hocking B. Preliminary report: symptoms associated with mobile phone use. *Occup Med (Lond)* 1998;48:357-60.

---

Corrispondenza: dr. E. Pucci  
ennio.pucci@mondino.it

---

## LA NUOVA CLASSIFICAZIONE IHS DELLE CEFALIEE: OSSERVAZIONI E COMMENTI

### Presentazione

*Inizia con questo numero la rubrica dedicata alla valutazione e all'analisi della nuova classificazione delle cefalee della International Headache Society (IHS): la International Classification of Headache Disorders - II Edition (ICHD-II). La ICHD-II rappresenta innegabilmente un ulteriore passo avanti nel metodo con cui diagnosticiamo e classifichiamo le cefalee, sempre maggiormente basato su evidenze valide ed affidabili e, resa possibile, dalle numerose acquisizioni scientifiche ottenute nel corso degli ultimi anni, in particolare per quanto riguarda l'emicrania. Per le altre forme di cefalea primaria e, ancora di più, per le forme secondarie saranno necessari ulteriori studi clinici ed epidemiologici prima di poter raggiungere la definizione fenotipica sufficiente per poter elaborare criteri diagnostici basati su specifiche caratteristiche cliniche.*

*La ICHD-II è stata pubblicata in lingua inglese nel primo supplemento 2004 della rivista Cephalalgia, mentre la versione italiana, realizzata dall'Italian Linguistic Subcommittee della IHS in collaborazione con la Società Italiana per lo Studio delle Cefalee, è in corso di pubblicazione per i tipi della Elsevier.*

*Questa rubrica ospiterà i contributi di molti degli esperti che hanno partecipato attivamente alla traduzione dei capitoli della nuova classificazione in lingua italiana e prevede una valutazione critica delle novità introdotte sulla base dei dati disponibili in letteratura, proponendo eventuali modifiche in una futura revisione .*

*Il primo numero della rubrica prevede una breve introduzione alla ICHD-II ed i contributi relativi ai capitoli sull'Emicrania, sulla Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici o cervicali e all'Appendice*

*Cristina Tassorelli  
Maria Grazia Buzzi  
Francesco Pierelli*



# Generalità sulla International Classification of Headache Disorders - II Edizione

Giuseppe Nappi

*Dipartimento di Neurologia e Otorinolaringoiatria, Università "La Sapienza", Roma  
Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH), Università di Pavia*

Il corpo principale della nuova Classificazione è formato da 4 parti (di seguito tabella):

- 1) le cefalee primarie (emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo con le cefalalgie autonomico-trigeminali e altre cefalee primarie);
- 2) le cefalee secondarie (gruppi 5-12);
- 3) le nevralgie craniche e dolori facciali centrali o primari e altre cefalee (gruppi 13 e 14);
- 4) appendice.

---

## Struttura della International Classification of Headache Disorders - II Edizione

---

### PARTE I: CEFALEE PRIMARIE

1. Emicrania
2. Cefalea di tipo tensivo
3. Cefalea a grappolo e altre cefalalgie autonomico-trigeminali
4. Altre cefalee primarie

### PARTE II: CEFALEE SECONDARIE

5. Cefalea attribuita a trauma cranico e/o cervicale
6. Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici o cervicali
7. Cefalea attribuita a disturbi intracranici non vascolari
8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione
9. Cefalea attribuita a infezione
10. Cefalea attribuita a disturbi dell'omeostasi
11. Cefalea o dolori facciali attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture facciali o craniche
12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico 1

### PARTE III: NEURALGIE CRANICHE E DOLORI FACCIALI CENTRALI O PRIMARI E ALTRE CEFALEE

13. Nevralgie craniche e dolori facciali di origine centrale
14. Altre cefalee, nevralgie craniche e dolori facciali di origine centrale o primari

### Appendice

---

La ICHD-II, in analogia alla sua precedente versione, è stata rigidamente strutturata come una classificazione descrittiva per le forme primarie di ce-

falea, costituendo essenzialmente una definizione di attacchi, con scarse concessioni all'evoluzione della malattia nel tempo. Per ogni entità riconosciuta



vengono forniti dei criteri diagnostici denominati espliciti, intendendo con tale termine la totale assenza di ambiguità e la loro precisione, basati quasi esclusivamente sulle caratteristiche cliniche dei singoli attacchi, allo scopo di lasciare il minor spazio possibile alla libera interpretazione dei termini o dei sintomi. Il criterio classificativo adottato per cefalee secondarie è invece puramente eziologico, anche se il formato dei criteri ICHD-II è stato standardizzato e sono state aggiunte, ove disponibili, le caratteristiche cliniche delle varie forme.

Forte del modello gerarchico, già adottato nella prima edizione e validato negli anni successivi, la ICHD-II è diretta sia al ricercatore che al clinico puro, sia al neurologo che al medico di base. Tutte le cefalee sono classificate in gruppi, i quali sono a loro volta suddivisi una o più volte, fino al livello di sofisticatezza necessario per l'utente.

La scarsa attenzione conferita dalla ICHD-II all'evoluzione della cefalea potrebbe rappresentare una limitazione del sistema tassonomico nella pratica clinica; tuttavia tale atteggiamento è stato il frutto di una scelta

attenta e ponderata, dettata dalla mancanza di informazioni attendibili sull'evoluzione di numerose forme di cefalea, specie di quelle primarie. Un altro aspetto che per ora ha avuto uno scarso impatto sulla Classificazione è quello relativo alle scoperte genetiche: nonostante la mole di dati accumulati negli ultimi anni, ad oggi non è stato possibile identificare forme monogeniche all'interno del gruppo eterogeneo di fenotipi descritti clinicamente.

Allo scopo di alimentare il circolo virtuoso costituito dal miglioramento dei criteri tassonomici basati sull'evidenza ad opera delle scoperte scientifiche, che a sua volta si riflette sulla possibilità di implementare la ricerca attraverso una migliore definizione diagnostica delle varie forme, la Commissione per la ICHD-II ha creato l'Appendice, sezione in cui trovano collocazione temporanea le forme di cefalea che sono in attesa di un inquadramento clinico-diagnostico o i criteri diagnostici che devono essere sottoposti al vaglio scientifico.

---

*Corrispondenza:* prof. G. Nappi  
giuseppe.nappi@mondino.it

---



## **Emicrania: linee guida diagnostiche nella seconda edizione della Classificazione della International Headache Society**

**Maria Grazia Buzzi<sup>1,2</sup>, Cristina Tassorelli<sup>2,3</sup>, Grazia Sances<sup>2,3</sup>, Teresa Catarci<sup>2</sup>, Andrea Alberti<sup>4</sup>, Sara Gori<sup>5</sup>, Francesco Pierelli<sup>2,6,7</sup>, Giuseppe Nappi<sup>2,6</sup>**

<sup>1</sup>*IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma*

<sup>2</sup>*Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH)*

<sup>3</sup>*IRCCS "Istituto Neurologico C. Mondino", Pavia*

<sup>4</sup>*Dipartimento di Neuroscienze, Università di Perugia*

<sup>5</sup>*Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa*

<sup>6</sup>*Dipartimento di Neurologia e Otorinolaringoiatria, Università "La Sapienza", Roma*

<sup>7</sup>*IRCCS Neuromed, Pozzilli, (IS)*

### **Introduzione**

La revisione della classificazione delle cefalee e di tutti i dolori del capo secondo la International Headache Society (IHS), recentemente pubblicata (1), introduce rispetto alla prima edizione alcune modifiche sostanziali, frutto dei progressi ottenuti in questi ultimi anni nella ricerca in quest'ambito, pur non modificando lo stile ed i livelli diagnostici della precedente. La revisione si arricchisce, inoltre, di una appendice che permette diagnosi supplementari per sottotipi clinici non ancora corroborati da osservazioni esaurienti, sebbene affidabili.

Per ciò che concerne l'emicrania, o gruppo 1, è stato previsto l'inserimento di alcune forme nuove, non contemplate nella precedente classificazione, e per le forme già presenti, vengono forniti nuovi commenti esplicativi.

La ricerca di base e la ricerca clinica, particolarmente vivaci negli ultimi decenni, hanno fornito ulteriori osservazioni talora chiarificatrici o dirimenti sui diversi tipi di cefalea. La ricerca di base ha permesso di individuare siste-

mi anatomico-funzionali coinvolgenti le vie del dolore cefalico e molecole che regolano le attività cellulari di tali sistemi, rendendo possibile lo sviluppo di farmaci specifici per il trattamento dell'attacco emicranico. Il riconoscimento di anomalie genetiche in alcune forme di cefalea primaria (in particolare nell'emicrania emiplegica) ha consentito, inoltre, di inquadrare tali forme nell'ambito delle sindromi da alterazione dei canali ionici.

L'acquisizione di tali conoscenze ha spinto i ricercatori ed i clinici specialisti a proporre una revisione dei criteri diagnostici della classificazione IHS, ormai ferma a 15 anni fa. Tale revisione si arricchisce pertanto di commenti in tema di fisiopatologia, utili per la comprensione del disturbo emicranico, ma soprattutto di spunti per ulteriori linee di ricerca. Essa ha inoltre il merito di aver iniziato a mettere ordine nei criteri diagnostici dei diversi sottotipi che finora sono stati spesso confusi tra loro.

Pur se apparentemente non molto dissimile dalla precedente, la revisione

dei criteri di classificazione delle cefalee di tipo emicranico merita alcune considerazioni.

Nei commenti relativi all'emicrania con aura viene affrontata nel dettaglio la differenza tra aura emicranica e prodromi o sintomi premonitori dell'attacco emicranico. Tale differenziazione assume particolare importanza poiché la diagnosi si basa essenzialmente sulla presenza dell'aura stessa (vedi di seguito) e la cefalea non rappresenta più uno dei sintomi cardine. Infatti, si raccomanda di identificare correttamente i segni neurologici dell'aura e di evitare le definizioni di "prodromi" o "segnali di allarme" talora erroneamente utilizzate per descrivere l'aura.

In questo capitolo si dà inoltre risalto alla correttezza diagnostica del disturbo motorio che sempre deve far porre diagnosi di "emicrania emiplegica", sia essa nella forma familiare o sporadica, diagnosticata o meno con test genetico. Si modifica la dizione della emicrania basilare in "emicrania di tipo basilare", mantenendola comunque separata dalla forma emiplegica, poiché priva del disturbo motorio, sebbene studi di popolazione suggeriscono una revisione di tali criteri (2) e sia stata recentemente descritta una mutazione puntiforme nell'esone 12 del gene ATP1A2 (R548H) in una famiglia nell'ambito della quale due membri presentavano attacchi di emicrania di tipo basilare (3). Il riscontro in soggetti affetti da emicrania di tipo basilare di una mutazione a carico del gene coinvolto nella patogenesi della emicrania emiplegica familiare di tipo 2 (FHM2) indica che il legame tra le due forme non si esprime solo a livello clinico ma riguarda anche il substrato biologico-molecolare.

Invariata, rispetto alla precedente edi-

zione, è invece la assenza dei sintomi premonitori nei criteri diagnostici dell'emicrania. Tuttavia, nella pratica clinica, la presenza di sintomi premonitori assume importanza soprattutto in quei casi in cui è difficile differenziare, anche nello stesso paziente, attacchi di cefalea di tipo tensivo di particolare intensità e crisi emicraniche senza aura con dolore di bassa intensità. Nello schema classico di descrizione dell'attacco emicranico i sintomi premonitori possono comparire ore o addirittura giorni prima della fase dolorosa e sono caratterizzati da iperattività, ipoattività, depressione dell'umore, ricerca di cibi particolari, sbadiglio ripetuto ed altri sintomi meno frequenti (vedi anche la sezione di introduzione all'emicrania della nuova classificazione). Alcuni sintomi premonitori sono talmente costanti nello stesso paziente che possono essere scambiati per fattori scatenanti, come ad esempio il forte desiderio di cioccolata e quindi l'ingestione della stessa che inevitabilmente è seguita dall'insorgenza di un attacco. Altri sintomi premonitori menzionati nel commento all'emicrania con aura, quali astenia, difficoltà di concentrazione, rigidità del collo, fotofobia o fonofobia, nausea, visione offuscata, sbadiglio, pallore, sono pure frequenti e vanno ricercati nell'anamnesi del paziente. Insieme al significato diagnostico, la caratterizzazione di tali sintomi permette una ulteriore personalizzazione delle strategie terapeutiche. Allo stato attuale le osservazioni sistematiche relative alla presenza di sintomi premonitori in pazienti emicranici sono scarse (4) e pertanto insufficienti per consentire l'inserimento degli stessi tra i criteri obbligatori per la diagnosi, come pure nella appendice.

Studi clinici saranno necessari per de-

finire quanto siano rilevanti tali sintomi per una corretta diagnosi. Ciò vale anche per quanto concerne i disturbi di accompagnamento (l'appendice propone la possibilità di considerare la osmofobia come uno di questi) e i segni di attivazione autonoma cefalica in corso di crisi emicraniche, descritti in una percentuale di pazienti molto elevata in studi recenti (5) e probabilmente utili nella definizione diagnostica e nella scelta terapeutica (6).

L'introduzione dell'entità nosografica indicata come "emicrania cronica" permette di classificare quelle cefalee con caratteristiche emicraniche presenti per più di 15 giorni al mese in assenza di abuso di farmaci. Tale forma, non prevista nella precedente classificazione, merita alcune considerazioni. Innanzitutto un numero rilevante di pazienti è comunque in abuso farmacologico al momento dell'osservazione e quindi, messe in atto e con successo le dovute strategie per il trattamento dell'abuso farmacologico, rimane un esiguo gruppo di pazienti inquadrabile in questo sottotipo, a meno che le caratteristiche dell'emicrania cronica persistano anche dopo un mese dalla sospensione dei farmaci abusati. Una seconda considerazione deriva dagli studi epidemiologici: una emicrania episodica che evolve verso una forma cronica, anche in assenza di abuso di analgesici, presenta molto spesso una attenuazione del pattern emicranico e quindi potrebbe non soddisfare tutti i criteri dell'emicrania senza aura. Questa ultima diagnosi potrebbe essere quindi riservata solo ad un ulteriore sottogruppo di pazienti. Ulteriori studi epidemiologici si rendono quindi necessari per verificare come, secondo l'attuale revisione, potranno essere codificate tutte le cefalee croniche quoti-

diane che evolvano da una precedente storia di emicrania episodica.

Nell'appendice viene inserita una possibile proposta di classificazione per l'emicrania cosiddetta mestruale. Nella precedente classificazione tale forma non aveva una sua precisa collocazione diagnostica, essendo segnalata, nell'ambito del capitolo emicrania come "emicrania senza aura che si verifica quasi esclusivamente in un particolare periodo del ciclo mestruale; almeno il 90% degli attacchi si dovrebbe verificare tra 2 giorni prima e l'ultimo giorno di mestruazione". La nuova classificazione, anche se in appendice, si pone il problema di individuare criteri classificativi più rigidi, tali da permettere standardizzazione di diagnosi e possibilità di comparare gli studi futuri sull'argomento. L'emicrania che si verifica in relazione con il ciclo mestruale viene suddivisa in 2 forme: emicrania senza aura mestruale pura (cod. A1.1.1.) ed emicrania senza aura correlata alle mestruazioni (cod. A1.1.2.). La prima individua quelle forme in cui l'attacco si verifica esclusivamente nei giorni 1±2 (ovvero giorni da -2 a +3 del ciclo) rispetto alla mestruazione in almeno 2 cicli su 3, senza altri attacchi; la seconda contempla anche crisi in altri periodi del ciclo. Riteniamo che abbia una sua importanza soprattutto la forma correlata alle mestruazioni con cui potranno essere diagnosticate tutte quelle emicranie che molte donne sperimentano nei giorni di fine mestruazione o subito dopo o in periodo ovulatorio e che, in passato, sono state spesso considerate da molti autori come forme mestruali. Lo sforzo scientifico dovrà mirare ad individuare, in maniera più specifica, l'importanza e l'influenza che gli assetti ormonali delle varie fasi del ciclo possono ave-

re nel determinare l'insorgenza delle crisi rispetto alla mestruazione. Infatti, se per l'emicrania mestruale pura è possibile ipotizzare un ruolo preminente, anche se non esclusivo, della caduta degli estrogeni, per gli attacchi che si verificano in altri periodi del ciclo mestruale le ipotesi sono pressoché assenti. E' di comune riscontro, nella pratica clinica, la situazione di donne che manifestano crisi emicraniche che rientrano nella definizione di emicrania mestruale pura ed altre costantemente in periodo ovulatorio o a fine mestruazione; in questi casi, è difficile escludere che il milieu ormonale abbia una sua importante influenza. La conoscenza e la correlazione tra evento critico emicranico e differenti assetti ormonali/neurotrasmettitoriali del ciclo, potrà, in futuro, permettere di distinguere queste forme anche da un punto di vista patogenetico.

Per quanto riguarda le crisi emicraniche da sospensione di ormoni esogeni, l'argomento è molto complesso, se si tiene conto delle differenti tipologie e dosaggi di trattamenti ormonali in commercio. Non sono disponibili studi, su ampie popolazioni, che valutino la maggiore o minore prevalenza di emicrania in relazione al tipo di sostanza assunta. Anche questa forma, come le precedenti, necessiterà comunque di una validazione futura, tenendo conto delle molteplici variabili che si inseriscono quando si prende in considerazione un evento complesso come il ciclo mestruale e le manipolazioni ormonali esogene.

E' interessante sottolineare come nella revisione dei criteri diagnostici per l'emicrania sia scomparso "il disordine emicranico che non rispetta i criteri precedenti per emicrania con o senza aura", codificata in passato al punto

1.7, entità "cestino" all'interno del quale venivano classificati attacchi con troppe caratteristiche emicraniche per poter essere definiti come cefalea di tipo tensivo, ma troppo poche per rientrare in una delle due forme di emicrania previste ai punti 1.1 e 1.2.

### **Criteri, note, commenti ed appendici della revisione**

1.1 "*EMICRANIA SENZA AURA*". I criteri diagnostici non differiscono di molto dai precedenti. Da segnalare che nella nuova classificazione al criterio A, accanto al numero di attacchi necessario per la diagnosi (5 attacchi come in precedenza), viene specificata la frequenza del disturbo che deve essere inferiore a 15 giorni al mese, specifica necessaria vista la introduzione della emicrania cronica (v. sotto). Al criterio B si specifica in parentesi che la durata stabilita per l'attacco emicranico (tra 4 e 72 ore) deve essere relativa ad un attacco non trattato farmacologicamente o trattato senza successo. Nei commenti, si sottolinea che nei bambini la durata di un attacco di emicrania senza aura è compresa tra 1 e 72, che spesso il dolore è bilaterale, con localizzazione fronto-temporale. Quando il dolore sia a sede occipitale richiede particolare cautela diagnostica, poiché tale localizzazione è rara nel bambino. Nella parte finale del capitolo vengono aggiunti commenti sui fattori aggravanti e scatenanti un attacco di emicrania. Gli esperti dell'IHS hanno definito come *aggravanti* quei fattori come lo stress psicosociale, il consumo elevato di bevande alcoliche e altre variabili ambientali, che inducono un aumento dell'intensità o della frequenza degli attacchi per un periodo relativamente prolungato (normalmente da settimane a mesi). I fattori *scatenanti* aumen-

tano invece la probabilità che un soggetto emicranico sviluppi un attacco nel breve periodo (solitamente <48 ore). Sebbene noti e individuati in diversi studi epidemiologici (mestruazioni, cioccolato), non vi è ancora un consenso unanime sul possibile ruolo causale dei fattori scatenanti, tuttavia, nei pazienti in cui questi fattori sono rilevati, sarebbe opportuno segnalarli accanto alla diagnosi del tipo di emicrania.

Sempre in appendice, per il criterio D dell'emicrania senza aura si aggiunge, tra i sintomi associati, anche l'osmofobia, sottolineando che durante l'attacco emicranico devono essere rispettati almeno due dei seguenti sintomi: nausea, vomito, fonofobia, fotofobia.

**1.2 "EMICRANIA CON AURA".** Il criterio diagnostico A, che prevede almeno 2 attacchi per la diagnosi, è rimasto invariato rispetto alla precedente classificazione, così come il criterio C che indica la necessità di escludere ogni altra causa a cui poter attribuire la sintomatologia. Il criterio B è stato modificato e nella nuova versione indica che l'aura emicranica deve soddisfare i criteri per aura tipica, emiplegica o di tipo basilare. Nella descrizione si specifica che la durata dell'aura è solitamente compresa tra 5 e 20 minuti e non deve superare i 60 minuti, che la cefalea che segue l'aura ha solitamente le caratteristiche di emicrania senza aura e meno comunemente aspetti non emicranici (in questo caso la diagnosi è di "aura tipica con cefalea non emicranica" al punto 1.2.2) o essere completamente assente ("aura tipica senza cefalea" al punto 1.2.3). Nei commenti si sottolinea che in letteratura è stata descritta la presenza di aura anche in associazione con cefalea non emicranica

che ben definite come la cefalea a grappolo, sebbene in questi casi la correlazione tra aura e cefalea non sia ancora completamente chiarita. In base ai dati di fisiopatologia dell'aura, riportati in questi anni da studi di emodinamica cerebrale, non è possibile distinguere un meccanismo patogenetico specifico per aure visive e aure parestesiche che spesso si verificano durante lo stesso attacco di emicrania o nello stesso soggetto in attacchi differenti. Una importante novità è relativa alla diagnosi di attacchi con aure caratterizzate da sintomi motori che devono essere classificati separatamente e indagati per la presenza della forma a trasmissione ereditaria "emicrania emiplegica familiare", nonostante allo stato attuale la relazione tra emicrania con aura ed emicrania emiplegica familiare non sia stata ben stabilita. La precedente classificazione prevedeva per l'emicrania con aura ben 6 differenti sottotipi. La forma "oftalmoplegica" non è più considerata un tipo di emicrania ed è inserita nel gruppo 13 della nuova classificazione e quindi considerata come forma secondaria. Il gruppo è stato rimaneggiato nel seguente modo:

- **1.2.1 "Aura tipica con cefalea emicranica".** Rappresenta il sottotipo più frequente, spesso caratterizzato da aura visiva che consiste in spettri di fortificazione e/o scotomi negativi che migrano dalla periferia al centro del campo visivo, oppure da un'aura sensitiva caratterizzata da formicolii e punture di spillo a tipica distribuzione cheiro-orale o di torpore di un arto, generalmente quello superiore. Meno frequentemente la aura tipica è rappresentata da disturbi del linguaggio quali afasia o disartria transitoria o da un dis-

turbo difficilmente definibile. Tipicamente tali sintomi si susseguono e l'ordine più frequente prevede il disturbo visivo all'esordio dell'aura seguito dal disturbo sensitivo e da quello del linguaggio, sebbene in alcuni casi siano state osservate associazioni temporalmente differenti. In presenza di sintomi motori, l'attacco deve sempre essere diagnosticato come emicrania emiplegica. L'aura è caratterizzata da sintomi unilaterali, a sviluppo graduale (di almeno 5 minuti) e completamente reversibili (entro 60 minuti). La cefalea prevista per questo sottotipo deve avere le caratteristiche di emicrania senza aura (1.1) e verificarsi durante l'aura o seguire ad essa entro 60 minuti. Nel commento si sottolinea l'importanza, ai fini di una corretta diagnosi, di insegnare al paziente un attento riconoscimento dei propri sintomi ed una conseguente dettagliata descrizione, con l'ausilio di un diario prospettico delle crisi.

- 1.2.2 “*Aura tipica con cefalea non emicranica*”. Per questo sottotipo valgono tutti i criteri diagnostici già elencati per l'aura, mentre la cefalea che segue l'aura o compare durante questa non segue i criteri diagnostici per emicrania senza aura.
- 1.2.3 “*Aura tipica senza cefalea*”. Corrisponde al punto 1.2.5 della precedente classificazione o “aura emicranica senza cefalea”. Si tratta di aura a varia sintomatologia non accompagnata né seguita da cefalea. Nei commenti si specifica che questo sottotipo spesso coesiste in uno stesso soggetto con attacchi di aura tipica con cefalea emicranica o non emicranica. Solo una piccola percentuale di pazienti, più frequente-

mente di sesso maschile, presenta unicamente attacchi di questo tipo, ritenuti, peraltro, fattore prognostico favorevole di remissione spontanea della malattia, comparando tipicamente dopo molti anni di malattia ed in età più avanzata. Se le crisi esordiscono dopo i 40 anni e sono caratterizzate da sintomi negativi (emianopsia) o da una durata molto breve o superiore ai 60 minuti, si impone un'attenta diagnosi differenziale con gli attacchi ischemici transitori (TIA).

- 1.2.4 “*Emicrania emiplegica familiare*” (FHM). Corrisponde al punto 1.2.3 della precedente versione della classificazione. Rientrano in questo sottotipo tutte le auro caratterizzate da un sintomo motorio, oltre che dai sintomi precedentemente descritti per gli altri sottotipi. Si specifica al punto 2 del criterio C che ogni sintomo dell'aura non deve durare più di 24 ore e, al punto 3 dello stesso criterio, che la cefalea che accompagna o segue l'aura deve avere le caratteristiche di emicrania senza aura. È necessario che almeno un familiare di 1° o 2° grado del probando sia affetto da crisi di emicrania con aura dello stesso tipo. Nei commenti si sottolinea come spesso sia difficile anamnesticamente distinguere un disturbo motorio di grado lieve da un disturbo sensitivo. I dati più recenti della letteratura sottolineano come spesso in questi casi si associno sintomi di tipo basilare. Sono stati identificati specifici sottotipi genetici della FHM con mutazioni del gene CACNA1A sul cromosoma 19 nel 50% dei casi e linkage sul cromosoma 1 nel 20% dei casi. Durante crisi di FHM sono possibili anche disturbi di coscienza, confusione,



febbre e pleiocitosi liquorale. Gli attacchi possono essere scatenati da trauma cranico, spesso lieve. Nel 50% delle famiglie con FHM è possibile riscontrare anche atassia cerebellare progressiva, indipendentemente dagli attacchi emicranici. In tutte queste famiglie le alterazioni genetiche sono state riscontrate sul cromosoma 19. E' fondamentale distinguere questa forma dall'epilessia con cui spesso viene confusa e per questo trattata senza successo.

- 1.2.5 "*Eemicrania emiplegica sporadica*". Tale sottotipo rappresenta una novità della classificazione. Rientrano in questa definizione tutti i casi di emicrania emiplegica per i quali non è possibile riscontrare una familiarità (parenti di 1° grado o di 2° grado affetti). Recenti studi epidemiologici fanno ritenere che i casi sporadici abbiano la stessa prevalenza dei casi familiari. In presenza di attacchi di questo tipo sono necessarie indagini strumentali che escludano cause organiche, tra cui l'esame del liquor per escludere una sindrome nota come "pseudoemicrania associata a sintomi neurologici e pleiocitosi linfocitaria". Tale disturbo colpisce più frequentemente il sesso maschile e spesso si associa ad emiparesi transitoria e disforia.
- 1.2.6 "*Eemicrania di tipo basilare*". Tale sottotipo era classificato precedentemente al punto 1.2.4 (emicrania basilare). La principale differenza rispetto ai criteri elencati nella classificazione del 1988 è il criterio assoluto di assenza di disturbi motori. Precedentemente, infatti, tra i sintomi che potevano caratterizzare tale forma vi era la paresi bilaterale degli arti, segno attualmente esclu-

so e che, se presente, impone la diagnosi di emicrania emiplegica. Anche per questo sottotipo, la cefalea che accompagna o segue l'aura deve rispettare i criteri diagnostici dell'emicrania senza aura. Nei commenti si sottolinea come i disturbi elencati tra i criteri diagnostici possono essere sintomo e conseguenza di uno stato di ansia o di iperventilazione. Un aspetto importante da mettere in evidenza è la modificazione della definizione del disturbo in passato definito "emicrania basilare" o "emicrania dell'arteria basilare". Dal momento che non vi sono dimostrazioni certe del coinvolgimento dell'arteria basilare in questo tipo di emicrania, si preferisce il termine "emicrania di tipo basilare". In molti pazienti tali crisi si associano a crisi di emicrania con aura tipica. Sono più frequenti nei giovani e si ritiene che circa il 60% dei pazienti con FHM abbia sintomi di tipo basilare. Per questo, tale diagnosi va posta solo se non sono presenti disturbi motori. La presenza o meno di sintomi motori, rappresenta l'elemento clinico decisivo per la diagnosi differenziale.

1.4 "*EMICRANIA RETINICA*" precedentemente codificata al punto 1.4. Questa forma è caratterizzata da ripetuti attacchi di fenomeni visivi monoculari quali scotomi scintillanti o cecità improvvisa, completamente reversibili, che interessano un occhio e non una metà del campo visivo come nell'emicrania con aura. I sintomi visivi si associano ad una cefalea con caratteristiche emicraniche e devono essere confermati dall'esame obiettivo durante l'attacco e possibilmente, dopo appropriate istruzioni, da una descrizione

grafica da parte del paziente. I nuovi criteri diagnostici richiedono almeno 2 attacchi con le suddette caratteristiche. L'esame oculistico deve essere normale dopo l'attacco e appropriate indagini devono escludere eventuali disturbi oculari o vascolari responsabili di cecità monoculare transitoria. In soggetti con più di 55 anni è necessario escludere la presenza di un'arterite temporale di Horton (arterite a cellule giganti). Tra i criteri precedenti si indicava sia la durata del disturbo visivo (<60 minuti), sia la durata dell'intervallo libero tra il disturbo visivo e l'inizio della cefalea (<60 minuti), cefalea che può precedere anche il disturbo visivo. Si indicava inoltre la necessità di escludere cause emboliche di cecità monoculare.

1.5 "COMPLICANZE DELL'EMICRANIA" precedentemente al punto 1.6. Si specifica che si deve diagnosticare separatamente la complicanza ed il tipo di emicrania precedente.

- 1.5.1 "Emicrania cronica". Questa forma rappresenta un nuovo sottotipo e viene definita come emicrania che dura per almeno 15 giorni al mese da almeno 3 mesi. La diagnosi richiede che la frequenza media degli attacchi emicranici sia uguale o superiore a 15 giorni al mese da 3 o più mesi. Gli attacchi devono rispettare tutti i criteri per l'emicrania senza aura e non deve essere presente alcun abuso di sintomatici antiemigranici. Nei commenti si sottolinea che si tratta di una forma sempre a secondaria cronicizzazione ossia derivante da una pregressa emicrania senza aura senza aura episodica. Ciò permette di considerare la cronicizzazione del disturbo come una complicanza dell'emicrania episodi-

ca. Se è presente abuso di farmaci, la causa della cronicizzazione in molti casi è da riconoscersi in questo abuso. Tali casi devono essere diagnosticati sia come emicrania episodica che come cefalea associata ad abuso di farmaci. Se il pattern di cronicità persiste dopo la sospensione dell'abuso di farmaci, allora si può porre diagnosi di emicrania cronica.

- 1.5.2 "Stato di male emicranico" precedentemente al punto 1.6.1. Tale disturbo viene definito come quella condizione in cui un attacco di emicrania soddisfa tutti i criteri per emicrania senza aura fatta eccezione per la durata che va oltre le 72 ore, in modo continuo, severo e altamente. Nei commenti, si sottolinea che nel calcolo della durata non devono essere considerate né le interruzioni durante il sonno né quelle temporanee indotte dall'assunzione di un analgesico. Se uno stato di male emicranico è determinato da un abuso di farmaci sintomatici, deve essere diagnosticato come una cefalea indotta dall'uso cronico di sostanze. Nel caso in cui il dolore, pur prolungandosi per oltre 72 ore, è di intensità lieve e non disabilitante, si deve porre diagnosi di "probabile emicrania senza aura" secondo i criteri diagnostici previsti al punto 1.6.1. Nei criteri precedenti veniva specificato che nello stato di male emicranico l'attacco di emicrania non deve essere interrotto da intervalli liberi di durata superiore alle 4 ore, senza considerare il sonno. Anche nei nuovi criteri, come nei vecchi, manca la definizione della durata massima dello stato di male emicranico. Nei commenti della precedente classificazione si precisava che solitamente uno stato di male



emicranico tende a risolversi nel giro di 1 o 2 settimane, puntualizzazione che appare molto importante per evitare di confondere lo stato di male emicranico con alcune forme di cefalea cronica quotidiana. In appendice vengono forniti i criteri diagnostici per *“lo stato di male emicranico con aura”* (al punto A1.2.7) che richiedono almeno 2 episodi di aura al giorno per almeno 5 giorni consecutivi e cefalea (che accompagna o segue l'aura) con caratteristiche di emicrania con aura.

- 1.5.3 *“Aura prolungata senza infarto”*. Novità assoluta che specifica e meglio definisce il vecchio sottotipo dell'emicrania con aura prolungata priva di definizioni temporali specifiche per l'aura. Secondo i nuovi criteri, si definisce prolungata un'aura che persiste per più di 2 settimane con un quadro di RMN nella norma. Gli attacchi precedenti devono soddisfare tutti i criteri per emicrania con aura. L'attacco in corso deve differire dai precedenti solo per la durata superiore alle 2 settimane di uno o più sintomi dell'aura; non devono essere presenti lesioni alla RMN e devono essere escluse eventuali possibili cause responsabili del disturbo in esame. Seppure rare, le auro prolungate sono state ben documentate. Si tratta spesso di disturbi bilaterali. Non esistono trattamenti efficaci, sebbene l'acetazolamide e l'acido valproico siano risultati efficaci in alcuni casi.
- 1.5.4 *“Infarto emicranico”* precedentemente codificato al punto 1.6.2. Uno o più sintomi dell'aura emicranica si associano a lesioni ischemiche rilevanti dimostrabili con indagini neuroradiologiche. I criteri diagnostici richiedono che il paziente presenti nel-

l'anamnesi attacchi di emicrania con aura, che l'attacco sia identico ai precedenti tranne per il fatto che uno dei sintomi dell'aura ha una durata superiore ai 60 minuti, che le indagini neuroradiologiche dimostrino un'estesa area di infarto ischemico, non attribuibile ad altre cause. Nei commenti si specifica come l'infarto emicranico non debba essere confuso con l'ictus ischemico che può verificarsi in pazienti emicranici quando accanto all'emicrania coesistono altre possibili cause di ischemia cerebrale o quando questo si manifesta con sintomi simil-emicranici.

- 1.5.5 *“Crisi epilettica scatenata dall'emicrania”*. La diagnosi di tale forma è possibile se una crisi epilettica è temporalmente scatenata da un attacco di emicrania con aura. Secondo i criteri diagnostici, l'emicrania presentata dal paziente deve rispettare i criteri diagnostici dell'emicrania con aura e la crisi epilettica deve verificarsi durante l'aura emicranica o entro un'ora dal suo esordio.

1.6 *“EMICRANIA PROBABILE”*. Tra le “forme” nuove viene codificata *“l'Emicrania probabile”*, definizione in cui rientrano quegli attacchi di emicrania senza aura che rispettano tutti i criteri diagnostici previsti tranne uno (criterio A) e che non riconoscono una causa secondaria (criterio B). Ad esempio, se il paziente riferisce di aver avuto meno di 5 attacchi con caratteristiche completamente emicraniche, si deve parlare di *“emicrania senza aura probabile”* in quanto vengono rispettati tutti i criteri diagnostici tranne il criterio A che prevede almeno 5 attacchi per poter porre diagnosi definitiva di *“emicrania senza aura”*.

## **Emicranici si nasce**

Al punto 1.3 sono classificate "LE SINDROMI PERIODICHE DELL'INFANZIA COMUNI PRECURSORI DELL'EMICRANIA". Sono previsti 3 sottotipi al terzo livello diagnostico:

- 1.3.1 "Vomito ciclico". Si tratta di attacchi ricorrenti, transitori, completamente reversibili, di vomito e nausea severa, tipicamente stereotipati in ogni paziente. Gli attacchi si associano a sonnolenza e pallore. Per la diagnosi, si richiedono almeno 5 attacchi di durata compresa tra 1 e 72 ore, l'assenza di sintomi tra gli attacchi, la presenza di almeno 4 episodi di vomito in 1 ora e l'assenza di segni di patologia gastroenterica.
- 1.3.2 "Emicrania addominale". Disturbo idiopatico ricorrente caratterizzato da dolore addominale che si localizza nella regione mesogastrica, in sede periombelicale o a difficile localizzazione, di tipo cupo, sordo o simile a dolenzia, moderato o severo, che si manifesta con attacchi di durata compresa tra 1 e 72 ore con completa restitutio ad integrum tra un attacco e l'altro. Il dolore si associa ad almeno due dei seguenti sintomi: inappetenza, nausea, vomito e pallore. La storia clinica e l'esame obiettivo generale ed eventuali indagini adeguate devono escludere la possibilità di una sottostante patologia gastroenterica o renale. Sono necessari per la diagnosi almeno 5 attacchi con le caratteristiche sopra descritte. Nei commenti si specifica che il dolore è severo ed induce il bambino ad interrompere le sue normali attività. Spesso il bambino distingue con difficoltà l'inappetenza dalla nausea, presenta occhiaie e talora può presentare vampate al volto. Tipicamente la maggioranza di questi bambini svilupperà un'emicrania in età giovane adulta.

- 1.3.3 "Vertigine parossistica benigna dell'infanzia" (precedentemente 1.5.1). Si tratta di brevi attacchi ricorrenti di vertigini violente, che si verificano senza preavviso e che si risolvono spontaneamente in bambini del tutto normali. Per la diagnosi si richiedono almeno 5 attacchi di durata compresa tra alcuni minuti ed alcune ore, accompagnati talvolta da una cefalea unilaterale pulsante, da nistagmo o vomito improvviso, che si risolvono spontaneamente. L'esame obiettivo neurologico, l'elettroencefalogramma ed i parametri audiometrici e vestibolari devono essere normali. Sono allegati commenti simili a quelli dell'emicrania addominale, ma vengono specificati alcuni criteri di esclusione da tenere in considerazione prima di porre diagnosi.

Le prime due sindromi (codice 1.3.1 e 1.3.2) rappresentano una novità assoluta non essendo presenti nella vecchia classificazione, per la carenza di criteri idonei a delineare gli eterogenei e mal definiti disturbi comunemente inseriti sotto la definizione di sindrome periodica, e ritenendo che a tale proposito fosse necessaria l'individuazione di marker specifici. Tali sindromi venivano da molti tuttavia considerate come equivalenti emicranici. Le uniche due forme che il comitato di esperti dell'IHS nel 1988 ritenne di inserire tra le sindromi periodiche infantili possibili precursori dell'emicrania, perchè sufficientemente suffragate da dati epidemiologici, sono state "le vertigini parossistiche benigne dell'infanzia" e "l'emiplegia alternante dell'infanzia". Nell'attuale revisione, quest'ultima forma, classificata in passato al punto 1.5.2, è inserita in appendice (A1.3.4) insieme al torcicollo parossistico benigno (A1.3.5).

## Conclusioni

Il maggior pregio della revisione dei criteri diagnostici dell'emicrania è rappresentato, a nostro avviso, non tanto dalla ulteriore possibilità di incasellare correttamente un numero sempre crescente di entità clinicamente riconosciute, quanto piuttosto dalla evidenza scientifica su cui tale possibilità si fonda. Infatti, non più sulla esperienza degli esperti ma piuttosto sulle evidenze valide ed affidabili, siano esse cliniche, epidemiologiche o di ricerca di base, fa perno la parte più sostanziale della revisione. Le note ed i commenti esplicativi anche in tema di fisiopatologia, così come l'appendice, e non i codici ed i criteri, sono la dimostrazione migliore di quanto il disturbo emicranico sia ancora in buona parte sconosciuto ma non più oscuro.

L'auspicio è che in una futura revisione vi sia spazio per ulteriori approfondimenti oggi ancora affidati all'esperienza del clinico ma non ancora fatti oggetto di studi validi ed affidabili e per ulteriori criteri patogenetici che rendano più netti i confini ovvero

facciano cadere quelle apparenti discontinuità tra entità cliniche con le quali giornalmente ci confrontiamo.

## Bibliografia

- 1) The International Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> edition. *Cephalalgia* 2004;24 (Suppl 1)
- 2) Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF, Andersen I, Olesen J, Russell MB. A population-based study on familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. *Brain* 2002; 125:1379-1391.
- 3) D'Onofrio M, Ambrosini A, Santorelli FM, Buzzi MG, Grieco G, Di Mambro A, Valoppi M, Nicoletti F, Nappi G, Schoenen J, Pierelli F. A new mutation on the ATP1A2 gene in familial basilar migraine. *Cephalalgia* 2004;24:147-152
- 4) Giffin N, Ruggiero L, Lipton RR, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, Altman J, Goadsby PJ, Macrae A. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology* 2003;60:935-40
- 5) Barbanti P, Fabbrini G, Pesare M, Vanacore N, Cerbo R. Unilateral cranial autonomic symptoms in migraine. *Cephalalgia* 2002; 22:256-9
- 6) Barbanti P, Fabbrini G, Vanacore N, Pesare M, Buzzi MG. Sumatriptan in migraine with unilateral cranial autonomic symptoms. *Headache* 2003;43:400-403

---

*Corrispondenza:* d.ssa M.G. Buzzi  
mg.buzzi@hsantalucia.it

---



## Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici e cervicali

Simona Sacco<sup>1</sup>, Giorgio Bono<sup>2</sup>, Irene Ciancarelli<sup>1</sup>, Maurizio Paciaroni<sup>3</sup>, Vittorio Di Piero<sup>4</sup>, Andrea Tessitore<sup>5</sup>, Patrizia Giacomini<sup>6</sup>, Antonio Carolei<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Neurologica, Università degli Studi di L'Aquila

<sup>2</sup>Dipartimento di Neurologia, Università dell'Insubria, Varese

<sup>3</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Università di Perugia

<sup>4</sup>Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università "La Sapienza", Roma

<sup>5</sup>U.O. Complessa di Neurologia A.O. di Rilievo Nazionale "Cardarelli", Napoli

<sup>6</sup>Dipartimento di Neurologia e Otorinolaringoiatria Università "La Sapienza", Roma

La I edizione del 1988 dell'*International Classification of Headache Disorders* (1), tradotta in più di 20 lingue, ha rappresentato per anni uno strumento fondamentale per chiunque si occupasse di cefalea nell'ambito della ricerca e della pratica clinica. Tuttavia, l'ampliamento progressivo della conoscenza dei meccanismi patogenetici e delle peculiarità clinico-diagnostiche

delle cefalee insieme con l'identificazione di nuove entità nosografiche ne ha reso necessario l'aggiornamento. È stata così recentemente pubblicata la II edizione dell'*International Classification of Headache Disorders - ICHD - (2)*. Nella precedente edizione il capitolo 6 faceva riferimento alla *Cefalea associata a disturbi vascolari* (tabella 1); nella nuova edizione il capitolo 6 si riferisce

<i>Cefalea associata a disturbi vascolari</i>	
6.1	<i>Malattia cerebrovascolare ischemica</i> 6.1.1 Attacco ischemico transitorio (TIA) 6.1.2 Ictus tromboembolico
6.2	<i>Emorragia intracerebrale</i> 6.2.1 Emorragia intracerebrale 6.2.2 Ematoma subdurale 6.2.3 Ematoma epidurale
6.3	<i>Emorragia subaracnoidea</i>
6.4	<i>Malformazione vascolare che non ha sanguinato</i> 6.4.1 Malformazione arterovenosa 6.4.2 Aneurisma saccolare
6.5	<i>Arterite</i> 6.5.1 Arterite a cellule giganti 6.5.2 Altre arteriti sistemiche 6.5.3 Arterite primaria intracranica
6.6	<i>Dolore [Dolorabilità] dell'arteria carotide o vertebrale</i> 6.6.1 Dissezione carotidea o vertebrale 6.6.2 Carotidodinia (idiopatica) 6.6.3 Cefalea post endarterectomia
6.7	<i>Trombosi venosa</i>
6.8	<i>Ipertensione arteriosa</i> 6.8.1 Risposta pressoria acuta ad agente esterno 6.8.2 Feocromocitoma 6.8.3 Ipertensione maligna (accelerata) 6.8.4 Pre-eclampsia ed eclampsia
6.9	<i>Cefalea associata ad altri disordini vascolari</i>

Tabella 1. Capitolo 6 dell'ICHD, II Edizione

alla *Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici e cervicali* (tabella 2). Nella nuova edizione sono stati esclusi i disturbi vascolari sistemici ed è stata en-

fatizzata la necessità di individuare un rapporto causale tra cefalea e disturbo vascolare, sostituendo il termine *associata a* con il termine *attribuita a*.

<b><i>Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici e cervicali</i></b>	
<b>6.1</b>	<b><i>Cefalea attribuita ad ictus ischemico o attacco ischemico transitorio</i></b> 6.1.1 Cefalea attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale) 6.1.2 Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)
<b>6.2</b>	<b><i>Cefalea attribuita ad emorragia intracerebrale non-traumatica</i></b> 6.2.1 Cefalea attribuita ad emorragia intracerebrale 6.2.2 Cefalea attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA)
<b>6.3</b>	<b><i>Cefalea attribuita a malformazione vascolare che non ha sanguinato</i></b> 6.3.1 Cefalea attribuita ad aneurisma saccolare 6.3.2 Cefalea attribuita a malformazione arterovenosa (MAV) 6.3.3 Cefalea attribuita a fistola durale arterovenosa 6.3.4 Cefalea attribuita ad angioma cavernoso 6.3.5 Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea (Sindrome di Sturge Weber)
<b>6.4</b>	<b><i>Cefalea attribuita ad arterite</i></b> 6.4.1 Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (ACG) 6.4.2 Cefalea attribuita ad angioite primaria del sistema nervoso centrale (SNC) 6.4.3 Cefalea attribuita ad angioite secondaria del sistema nervoso centrale (SNC)
<b>6.5</b>	<b><i>Dolore a partenza dall'arteria carotide o vertebrale</i></b> 6.5.1 Cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione arteriosa 6.5.2 Cefalea post-endoarterectomia 6.5.3 Cefalea da angioplastica carotidea 6.5.4 Cefalea attribuita a procedure endovascolari intracraniche 6.5.5 Cefalea da angiografia
<b>6.6</b>	<b><i>Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale (TVC)</i></b>
<b>6.7</b>	<b><i>Cefalea attribuita ad altro disturbo vascolare intracranico</i></b> 6.7.1 CADASIL (Arteriopatia Cerebrale Autosomica Dominante con Infarti Sottocorticali e Leucoencefalopatia) 6.7.2 MELAS (Encefalopatia Mitocondriale, Acidosi Lattica ed Episodi simil-ictali [apoplettici]) 6.7.3 Cefalea attribuita ad angiopatia benigna del sistema nervoso centrale 6.7.4 Cefalea attribuita ad apoplezia pituitaria

Tabella 2. Capitolo 6 dell'ICHD, II Edizione

Per quanto riguarda la definizione di *Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici e cervicali* la nuova edizione dell'*International Classification of Headache Disorders* riporta modifiche sostanziali. La definizione di tutte le cefalee secondarie è ora basata su criteri definiti come A, B, C e D. Il criterio A

specifica che le caratteristiche della cefalea devono essere quelle stabilite per lo specifico disturbo; il criterio B richiede che siano soddisfatti i criteri diagnostici maggiori del disturbo vascolare; il criterio C richiede la presenza di una relazione temporale e/o altra evidenza di causalità con il disturbo

vascolare; il criterio *D* stabilisce che la cefalea deve migliorare in modo sostanziale o regredire entro un periodo di tempo definito (entro tre mesi in genere), dopo la remissione del disturbo vascolare o dopo la fase acuta. Un limite di tale definizione è rappresentato dal fatto che per molte *Cefalee attribuite a disordini vascolari cranici o cervicali*, le caratteristiche, richieste dal criterio *A*, non sono ben delineate. La struttura adottata può comunque rappresentare un incentivo a migliorare la conoscenza delle caratteristiche delle cefalee secondarie. Va inoltre sottolineato che il criterio *D* richiede un miglioramento sostanziale o la regressione della cefalea dopo trattamento causale, eventualità non sempre possibile per alcune cefalee. In tutti questi casi, come quando è necessario formulare la diagnosi prima dell'intervallo di tempo definito, è possibile porre diagnosi di *Cefalea probabilmente attribuita a disturbo vascolare*. L'alternativa, quando la cefalea non si risolve o non migliora in modo significativo dopo 3 mesi ed il disturbo vascolare sia stato trattato con successo o sia andato incontro a remissione spontanea, è porre diagnosi di *Cefalea cronica post disturbo vascolare (A6.8)*. Tuttavia, nella nuova edizione è sottolineato che nella maggior parte delle condizioni vascolari la diagnosi è agevole in quanto la cefalea si presenta acutamente e con segni neurologici tipici della patologia responsabile e si risolve spesso con rapidità. La stretta relazione temporale tra la cefalea e i segni neurologici è cruciale per stabilirne la causalità.

Nella nuova edizione è inoltre finalmente definito il comportamento da adottare nei confronti di quei pazienti che, avendo già sofferto di una cefalea primaria, presentano un peggioramen-

to della stessa in stretta relazione temporale con l'insorgenza di un disturbo vascolare cranico o cervicale. Secondo la precedente edizione solo una cefalea di nuova insorgenza poteva essere classificata come cefalea secondaria. Nella nuova edizione invece, in caso di peggioramento significativo di una cefalea preesistente, in concomitanza di una patologia che si è dimostrato poter essere responsabile di cefalea, possono essere formulate le due diverse proposizioni diagnostiche di cefalea primaria e di cefalea secondaria. In realtà, il problema intrinseco alla nuova edizione si pone relativamente al dover decidere quando mantenere solo la diagnosi di cefalea primaria e quando aggiungere anche la diagnosi di cefalea secondaria. L'aggiunta di una seconda diagnosi può essere supportata da un peggioramento della cefalea primaria, dall'evidenza che il disturbo in atto possa essere causa del peggioramento e che, una volta trattato il disturbo si possa apprezzare un significativo miglioramento della sintomatologia cefalalgica.

Il *punto 6.1* descrive sia nella nuova che nella precedente edizione la *Cefalea attribuita ad ictus ischemico o attacco ischemico transitorio*. In caso di *6.1.1 Cefalea attribuita ad ictus ischemico* la cefalea si accompagna a segni e sintomi neurologici focali e/o ad alterazioni dello stato di coscienza, è usualmente di intensità moderata, non ha caratteristiche specifiche ed accompagna l'ictus ischemico nel 17-34% dei casi ed è più frequente negli ictus in territorio vertebrobasilare che negli ictus in territorio carotideo. In caso di *6.1.2 Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)* la cefalea è molto raramente un sintomo preminente; come nel caso precedente si trova



con maggior frequenza nei disturbi del circolo vertebrobasilare. Talvolta la diagnosi differenziale tra TIA associato a cefalea ed attacco di emicrania con aura può essere particolarmente difficile. Caratteristici del TIA sono la modalità di esordio improvvisa e la preva-

lenza di sintomi negativi. Nell'emicrania con aura il disturbo focale è invece spesso di tipo progressivo con prevalenza dei sintomi positivi soprattutto in ambito visivo (tabella 3). L'emorragia intracerebrale e l'emorragia subaracnoidea, mantenute distinte

Aura emicranica	TIA
Sintomi visivi e sensitivi a lenta evoluzione	Sintomi ad esordio improvviso
Progressione graduale dei sintomi	Progressione rapida dei sintomi
Due o più attacchi identici	Attacchi non identici
Recupero completo dagli attacchi	Può precedere un ictus
Durata superiore ai 20 minuti	Breve durata (2-30 minuti)
Più comune nei soggetti giovani	Più comune in soggetti adulti e anziani

Tabella 3. Diagnosi differenziale tra aura emicranica ed attacco ischemico transitorio (TIA)

nella precedente edizione, sono unificate nella nuova edizione nel punto 6.2. Nel dettaglio, nella precedente edizione si distinguevano tra le cefalee da emorragia cerebrale, quelle da ematoma intracranico (6.2) da quelle da emorragia subaracnoidea (6.3). Nella nuova edizione il punto 6.2 Cefalea attribuita ad emorragia intracerebrale non-traumatica comprende entrambe le condizioni (6.2.1 emorragia intracerebrale e 6.3 emorragia subaracnoidea della I edizione). Nel punto 6.2 della nuova edizione è inoltre specificato, rispetto alla precedente, l'esclusione delle forme secondarie a trauma cranico quali quelle da ematoma subdurale o epidurale riportate ora nel capitolo 5 Cefalea attribuita a trauma del capo e/o del collo ed articolate nei punti 5.5.1 Cefalea attribuita ad ematoma

epidurale e 5.5.2 Cefalea attribuita ad ematoma subdurale. Come dettagliato, nella 6.2.1 Cefalea attribuita ad emorragia intracerebrale la cefalea si associa a deficit focali o coma, che tendono quasi sempre a prevalere rispetto alla cefalea che può però rappresentare il sintomo preminente in caso di emorragia cerebellare. Nell'emorragia cerebrale la cefalea è in genere più frequente e severa che nell'ictus ischemico. Nella 6.2.2 Cefalea attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) la cefalea presenta un esordio improvviso, è intensa e disabilitante (cefalea a colpo di tuono), è spesso unilaterale all'esordio, accompagnata da nausea, vomito, alterazioni dello stato di coscienza, rigidità nucale e meno frequentemente da febbre ed aritmia cardiaca. Qualunque paziente con cefalea ad esordio



improvviso o cefalea a colpo di tuono dovrebbe essere studiato per presunta ESA. La diagnosi deve trovare conferma alle neuroimmagini cerebrali (tomografia computerizzata senza contrasto o risonanza magnetica) eseguite nelle prime 24 ore. Se le neuroimmagini sono negative, dubbie o tecnicamente inadeguate ed in caso di fondato sospetto, è indicata l'esecuzione della puntura lombare.

Il *punto 6.4* della precedente edizione è diventato il *punto 6.3* della nuova edizione ed include la *Cefalea attribuita a malformazione vascolare che non ha sanguinato*. Nella *6.3.1 Cefalea attribuita ad aneurisma saccolare* il sintomo si presenta nel 18% dei pazienti, in genere con caratteristiche aspecifiche. Una variante peculiare è rappresentata dal *dolore sentinella* che si localizza a livello retrororbitario e si associa a paralisi del terzo nervo cranico e dilatazione pupillare ed è indicativo dell'imminente rottura o accrescimento di un aneurisma dell'arteria comunicante posteriore o della porzione terminale dell'arteria carotide interna. Nella *6.3.2 Cefalea attribuita a malformazione artero-venosa (MAV)* sono stati inclusi casi che evidenziano l'associazione di MAV con la cefalea a grappolo, l'emicrania cronica parossistica e la *short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT)*; l'emicrania con aura è riscontrabile fino al 58% delle donne con MAV. Nella *6.3.3 Cefalea attribuita a fistola durale artero-venosa* un tinnito doloroso pulsante può rappresentare il sintomo di presentazione come anche una cefalea con altri segni d'ipertensione endocranica dovuti al ridotto efflusso venoso ed all'eventuale trombosi del seno venoso. Nella *6.3.4 Cefalea attribuita ad angioma cavernoso*, la ce-

falea comunemente riportata è conseguenza dell'emorragia cerebrale o di convulsioni dovute all'angioma cavernoso e dovrebbe essere codificata in rapporto al sanguinamento. Relativamente alla *6.3.5 Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea (Sindrome di Sturge Weber)* segnalazioni di casi singoli suggeriscono che l'angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea possa determinare un'emicrania sintomatica e soprattutto attacchi con aura protratta verosimilmente correlati ad oligoemia cronica.

Il *punto 6.5* della precedente edizione è diventato il *punto 6.4* della nuova edizione includendo la *Cefalea attribuita ad arterite* e comprende come nella precedente edizione la *Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (ACG)* e la *Cefalea attribuita ad angioite primaria del sistema nervoso centrale (6.5.3 Arterite primaria intracranica della I edizione)*. L'entità menzionata al *punto 6.5.2 Altre arteriti sistemiche* della precedente edizione non è più riportata mentre è presente una nuova entità al *punto 6.4.3 Cefalea attribuita ad angioite secondaria del sistema nervoso centrale (SNC)*. Nella *6.4.1 Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (ACG)* la cefalea è dovuta ad infiammazione delle arterie craniche. E' presente una variabilità nelle caratteristiche della cefalea e degli altri sintomi associati alla ACG (polimialgia reumatica, *claudicatio* mandibolare) e possono verificarsi attacchi di *amaurosis fugax*. Le complicanze sono rappresentate da cecità in rapporto a neuropatia ottica anteriore ischemica, eventi cerebrovascolari e demenza. In un soggetto di età superiore ai 60 anni con cefalea e velocità di eritrosedimentazione elevata dovrebbe sempre essere tenu-

ta in considerazione una diagnosi di ACG da confermare con la biopsia dell'arteria temporale. La 6.4.2 *Cefalea attribuita ad angioite primaria del sistema nervoso centrale (SNC)* e la 6.4.3 *Cefalea attribuita ad angioite secondaria del sistema nervoso centrale (SNC)* è presente nel 50-80% dei casi, non ha caratteristiche specifiche ed è quindi di scarso valore diagnostico se non sono presenti altri segni neurologici quali deficit focali, convulsioni, disturbi cognitivi o dello stato di coscienza.

Il punto 6.6 della precedente edizione è divenuto il punto 6.5 della nuova edizione *Dolore a partenza dall'arteria carotide o vertebrale* presentando peraltro delle variazioni. E' stata infatti eliminata l'entità in passato definita *carotidodinia* mantenendo invece la *cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione arteriosa* e la *cefalea post-endarterectomia* e sono state introdotte la *cefalea da angioplastica carotidea*, la *cefalea attribuita a procedure endovascolari intracraniche* e la *cefalea da angiografia*. E' stato eliminato il punto 6.6.2 *Carotidodinia (idiopatica)* della precedente edizione, come precisato nell'appendice (A6.5.6), non trattandosi di un'entità univoca ma piuttosto di una sindrome che comprende diverse entità di dolore in regione carotidea. La carotidodinia nella precedente edizione era definita come dolore nella regione del collo di durata inferiore a 2 settimane, associato a tumefazione alla palpazione a livello della regione carotidea, eventualmente in rapporto a dissezione carotidea da codificarsi diversamente. Recentemente sono stati pubblicati alcuni casi di carotidinia in cui alla risonanza magnetica si evidenziavano anomalie definite a livello del tessuto circostante l'arteria carotide sintomatica. Tuttavia fino a quando

non sarà provata la specificità di tali reperti, è più prudente considerare la carotidodinia come una sindrome piuttosto che come un'entità distinta. Nella 6.5.1 *Cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione arteriosa*, la cefalea rappresenta il sintomo di gran lunga più frequente (55-100% dei casi) oltre che il più frequente sintomo d'esordio (33-86% dei casi). Il dolore è abitualmente unilaterale (ipsilaterale all'arteria dissecata), severo e persistente (per una media di 4 giorni). Possono presentarsi ischemia cerebrale o retinica e segni locali. Una sindrome di Horner o un tinnito che causino dolore ad esordio improvviso, sono altamente suggestivi di una dissezione carotidea. La cefalea precede abitualmente l'esordio dei segni ischemici e richiede una diagnosi precoce e uno specifico trattamento. La diagnosi si basa sul duplex scanning, la risonanza magnetica, l'angiografia a risonanza magnetica e/o la tomografia computerizzata spirale e, nei casi dubbi, sull'angiografia convenzionale. Per quanto concerne la 6.5.2 *Cefalea post-endarterectomia* nel commento sono stati enfatizzati tre sottotipi di cefalea dopo endarterectomia. Il più frequente (fino al 60% dei casi) si può presentare sotto forma di cefalea isolata, benigna ed autolimitante, diffusa e lieve che si manifesta nei primi giorni dopo l'intervento. Il secondo tipo (segnalato fino al 38% dei casi) è rappresentato da dolore unilaterale simil-cluster. Il terzo tipo fa parte della rara sindrome da iperperfusionem caratterizzata da dolore unilaterale, pulsante e severo che si manifesta entro un intervallo di tre giorni dall'intervento e che può preannunciare un'emorragia cerebrale. Nella 6.5.3 *Cefalea da angioplastica carotidea* si riconosce che i dati relativi alla cefalea sono per ora an-

cora scarsi; il dolore al capo si verifica durante il rigonfiamento del palloncino e scompare spesso entro pochi secondi dallo sgonfiamento. Nella 6.5.4 *Cefalea attribuita a procedure endovascolari intracraniche* il dolore è severo, ad esordio improvviso, localizzato in aree specifiche a seconda dell'arteria coinvolta, si verifica entro pochi secondi dalla procedura e recede rapidamente. La 6.5.5 *Cefalea da angiografia* è diffusa e severa, accompagnata da una sensazione urente, indotta dall'iniezione intracarotidea o intravertebrale di contrasto e si risolve spontaneamente.

Il punto 6.7 della precedente edizione è diventato il punto 6.6 della nuova edizione e comprende la *Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale* nella quale la cefalea è il sintomo più frequente (presente nell'80-90% dei casi) e rappresenta spesso l'esordio della patologia. Non ha caratteristiche specifiche. Molto spesso è diffusa, progressiva, severa e può associarsi con altri segni di ipertensione endocranica.

Il punto 6.8 della precedente edizione descriveva la *Cefalea associata ad ipertensione arteriosa* (cefalea da risposta pressoria acuta ad agenti esogeni, da feocromocitoma, da ipertensione maligna, da pre-eclampsia ed eclampsia) ora riportata nel capitolo 10 che tratta la *Cefalea attribuita a disordini dell'omeostasi*, nel punto 10.3 *Cefalea attribuita ad ipertensione arteriosa*.

Il punto 6.9 della precedente edizione è diventato il punto 6.7 della nuova edizione e riporta la *Cefalea attribuita ad altro disturbo vascolare intracranico* e nel suo ambito sono ora specificate le singole patologie che ne fanno parte. Particolare dettaglio è stato posto nella descrizione delle cefalee associate a CADASIL e MELAS, della *Cefalea attri-*

*buita ad angiopatia benigna* e della *Cefalea attribuita ad apoplessia pituitaria*. La 6.7.1 *arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL)* è una patologia autosomica dominante (con alcuni casi sporadici) delle piccole arterie cerebrali, caratterizzata clinicamente da ictus e/o TIA ricorrenti, demenza sottocorticale, disturbi del tono dell'umore ed emicrania con aura. L'emicrania con aura è presente in un terzo dei casi, nei quali è generalmente il primo sintomo della malattia, manifestandosi ad una età media di 30 anni, circa 15 anni prima degli ictus ischemici e 20-30 anni prima del decesso. La risonanza magnetica è sempre positiva, con marcate alterazioni della sostanza bianca nelle sequenze T<sub>2</sub> pesate. La patologia coinvolge le cellule muscolari lisce nella media delle piccole arterie ed è dovuta a mutazioni del gene *Notch 3*. La diagnosi si effettua con biopsia cutanea con immunocolazione degli anticorpi *Notch 3*. Nella 6.7.2 *Encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi simil-ictali (MELAS)* gli attacchi di emicrania con aura sono frequenti. Le mutazioni mitocondriali possono avere un ruolo nella patogenesi dell'emicrania con aura anche se la mutazione 3243 non è stata riscontrata in due gruppi di soggetti con emicrania con aura. La 6.7.3 *Cefalea attribuita ad angiopatia benigna (o reversibile) del sistema nervoso centrale* è caratterizzata da un dolore diffuso, severo, con modalità d'esordio variabili: può essere improvviso, mimare l'ESA o rapidamente progressivo nell'arco di ore o più lentamente di giorni. Può essere il solo sintomo di tale condizione, ma è usualmente associata con deficit neurologici focali fluttuanti e a volte con convulsioni. La 6.7.4 *Cefalea*

*attribuita ad apoplessia pituitaria* è usualmente a colpo di tuono. Questa rara sindrome dovuta ad un infarcimento emorragico spontaneo della ghiandola pituitaria ha un'insorgenza acuta ed una elevata mortalità.

Il capitolo 6 della nuova edizione offre maggior chiarezza nella diagnosi di *Cefalea attribuita a disordine vascolare cranico o cervicale*. La nuova redazione del capitolo, confermando la struttura della precedente edizione risulta più esaustiva, prendendo in considerazione oltre alle patologie cerebrovascolari di più frequente riscontro, anche quadri clinici rari come pure patologie di più recente identificazione. La nuova edizione dell'*International Headache Society* rappresenta un fondamentale strumento per la ricerca e

per l'attività clinica. E' negli auspici degli autori della classificazione che coloro che utilizzano la classificazione possano essere di aiuto per rinforzare ciò che è corretto e per sottolineare ciò che racchiude delle imprecisioni in modo da favorire il progresso nella conoscenza delle cefalee.

### **Bibliografia**

- 1) The International Headache Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> Edition. Cephalalgia 2004;24 (Suppl 1):1-160
- 2) Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia, and facial pain. Cephalalgia 1988;8 (Suppl 7):1-96

---

Corrispondenza: d.ssa S. Sacco  
sacco@cc.univaq.it

---

## **Commenti e considerazioni a proposito del capitolo 14 della nuova International Classification of Headache Disorders (ICHD) "Altre cefalee, nevralgie craniche, algie facciali centrali o primarie"**

**Teresa Catarci<sup>1</sup>, Giorgio Dalla Volta<sup>2</sup>, Fabrizio Fiacco<sup>3</sup>, Franco Granella<sup>4</sup>, Carlo Lisotto<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>*Centro Interuniversitario Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH)*

<sup>2</sup>*U.O. Neurologia, Istituto Clinico Citta' di Brescia, Brescia*

<sup>3</sup>*U.O. Neurologia, Ospedale Bolognini Seriate, Bergamo*

<sup>4</sup>*Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Neurologia, Università di Parma*

<sup>5</sup>*Servizio di Neurologia, San Vito al Tagliamento, Pordenone*

Nella nuova classificazione ICHD il capitolo 13 della precedente edizione (1988), comprendente le "cefalee non classificabili", è stato sostituito da due sottocategorie del capitolo 14, denominate rispettivamente "cefalea non classificata altrove" (14.1) e "cefalea non specificata" (14.2).

Nell'ambito delle "cefalee non classificabili" la vecchia edizione del 1988 aveva inserito tutte quelle entità cliniche che non potevano soddisfare completamente i criteri previsti per gli altri tipi di cefalea, lasciando aperta la possibilità di classificare l'"inclassificabile".

La nuova edizione, nell'apparente intento di superare il limite della "inclassificabilità", prevede che la sottocategoria "cefalea non classificata altrove" possieda in realtà, oltre all'elemento clinico di non soddisfare i criteri per nessuna delle cefalee descritte dalla classificazione, caratteri di distinzione che sembrano renderla una entità clinica a sè stante.

Pertanto, secondo la nuova edizione dell'ICHD, tutte le forme di cefalea che non soddisfano i criteri stabiliti

per gli altri capitoli della classificazione, costituiscono una nuova entità diagnostica con una propria dignità nosografica.

In effetti, negli ultimi 16 anni sono state descritte diverse nuove entità cliniche ed appare dunque legittimo prevedere una sottocategoria di "potenziali" nuove forme di cefalea. Tuttavia, rimane il problema di come inquadrare quelle entità che non sembrano avere caratteristiche cliniche ancora specifiche e che non soddisfano i criteri per nessuna delle forme previste dalla nuova ICHD, fenomeno peraltro non raro nella pratica clinica.

A nostro parere la "new entry" "cefalea non specificata" (14.2) è di maggiore utilità pratica. Tale sottocategoria consente infatti di porre comunque una diagnosi di cefalea, anche nei casi in cui manchino informazioni cliniche sufficienti. Si potrebbe verificare il caso che, qualora si rendessero successivamente disponibili ulteriori elementi clinici, una "cefalea non specificata" possa rientrare nei capitoli diagnostici precedenti.

In conclusione, nel grande "calderone" del gruppo 14 verranno collocate

provvisoriamente tutte le nuove forme di cefalea che saranno codificate negli anni futuri e quelle non definibili per assenza di informazioni sufficienti. Le cefalee non classificabili “sensu

stricto” resteranno tali ed avranno la caratteristica di non essere più incluse nella nuova classificazione.

---

*Corrispondenza:* d.ssa T. Catarci  
teresa.catarci@fastwebnet.it

---



A cura di Paola Torelli

**A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth**

*Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ*

Ad oggi non esistono dati univoci circa la presenza e le implicazioni della cefalea in soggetti affetti da lupus eritematoso sistemico (LES). Gli autori di questa meta-analisi si sono proposti di rispondere a 5 domande: 1) la prevalenza della cefalea in pazienti con LES è superiore rispetto a quella della popolazione generale?, 2) la cefalea associata al LES è un'entità clinica autonoma (lupus headache)?, 3) esistono dei meccanismi patogenetici specifici che sottendono la cefalea in pazienti con LES?, 4) la cefalea può essere correlata al coinvolgimento del sistema nervoso centrale oppure al processo vasculitico sistemico? 5) la cefalea può essere associata ai disturbi d'ansia e del tono dell'umore che correlano con il LES?. Sono stati considerati tutti gli studi pubblicati fino a dicembre 2002 e compiuti in campioni costituiti da più di 30 soggetti con LES. Non è stato individuato nessuno studio prospettico (classe I), ma sono disponibili 7 studi controllati (classe II) e 28 studi non controllati e retrospettivi (classe III): in 8 sono stati applicati i criteri diagnostici della International Headache Society (IHS) e solo 4 hanno preso in esame una popolazione pediatrica affetta da LES. Considerando complessivamente i dati degli studi che hanno fatto riferimento alla classificazione della IHS è emerso che il 57.1% dei soggetti con LES riferisce cefalea e, in particolare, si tratta di emicrania nel 31.7% dei casi e di cefalea di tipo tensivo nel 23.5%. I risultati dei 7 studi che hanno considerato la prevalenza complessiva di tutti i tipi di cefalea non hanno evidenziato differenze significati-

ve rispetto ai controlli. I dati della meta-analisi sono insufficienti per chiarire il concetto di lupus headache. Non sono stati identificati meccanismi patogenetici specifici e la cefalea non sembra essere correlata allo stato di attività della malattia compreso l'interessamento del sistema nervoso centrale. Non ci sono dati sufficienti per stabilire la possibile correlazione tra cefalea, ansia e depressione nel LES. Dai risultati della meta-analisi si può concludere che la cefalea in soggetti adulti affetti da LES a) non richiede solitamente particolari indagini diagnostiche, b) può essere classificata in accordo alla classificazione internazionale delle cefalee, c) dovrebbe essere trattata come una forma di cefalea primaria, d) non è correlata in modo specifico alla patologia autoimmunitaria di base. Le indicazioni fornite dovrebbero essere confermate da appropriati studi prospettici e controllati condotti in soggetti adulti e in età infantile.

*Brain 2004;127:1200-1209*

**Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS or the acute treatment of migraine**

*Olesen J, Diener HC, Husstedt IW, Goadsby PJ, Hall D, Meier U, Pollentier S, Lesko LM for the BIBN 4096 BS Clinical Proof of Concept Study Group*

I dati sperimentali suggeriscono un ruolo del calcitonin gene-related peptide (CGRP) nella patogenesi dell'emicrania per cui è possibile ipotizzare che una sostanza che antagonizza il CGRP abbia un effetto antiemicranico.



L'obiettivo di questo studio è valutare l'efficacia e il minimo dosaggio terapeutico del BIBN 4096 BS, un potente antagonista non peptidico dei recettori del CGRP, in 126 soggetti affetti da emicrania senz'aura o con aura; ogni paziente è stato trattato durante un singolo attacco emicranico con la somministrazione endovena in 10 minuti di 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg di BIBN 4096 oppure con placebo. Lo studio è stato effettuato nel 1999 in 16 centri europei ed è stato svolto con un design randomizzato e controllato verso placebo. L'end point di efficacia primario è rappresentato dalla riduzione dell'intensità del dolore da severo o moderato a lieve o assente dopo 2 ore dal trattamento. Il dosaggio di 2.5 mg si è dimostrato efficace nel 66% dei soggetti mentre il placebo ha determinato una risposta positiva nel 27% dei casi ( $p < 0.001$ ). Complessivamente il BIBN 4096 ha raggiunto l'end point primario nel 60% dei casi. La sostanza oggetto dello studio si è dimostrata significativamente superiore al placebo anche per i seguenti obiettivi secondari: il pain-free a 2 ore, la risposta mantenuta nelle 24 ore successive la somministrazione del farmaco (sustained response), la ricaduta (recurrence), il miglioramento dei sintomi associati ed in particolare di nausea, vomito, fotofobia e fotofobia, la ripresa funzionale, il tempo necessario per osservare un miglioramento significativo della sintomatologia emicranica. L'effetto inizia a manifestarsi entro 30 minuti dall'assunzione e aumenta progressivamente nel corso delle ore successive. In seguito alla somministrazione del BIBN 4096 sono stati osservati degli effetti collaterali nel 25% dei soggetti utilizzando il dosaggio di 2.5 mg, nel 20% se si considerano tutti i dosaggi del BIBN

4096 e nel 12% dei casi con il placebo: il più frequentemente descritto è rappresentato dalle parestesie. Non sono stati riportati eventi avversi gravi. Alla luce di questi risultati gli antagonisti del CGRP rappresentano farmaci promettenti nel trattamento sintomatico degli attacchi di emicrania.

*N Engl J Med 2004;350:1104-10*

### **Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions**

*Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM, Bakkers JTN, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ*

E' stata descritta in casistiche cliniche la presenza di infarti cerebellari e lesioni ischemiche della sostanza bianca in soggetti affetti da emicrania. Gli obiettivi di questo studio sono valutare, nella popolazione generale, la prevalenza delle lesioni ischemiche cerebrali e della sostanza bianca negli emicranici e nei controlli e descrivere le caratteristiche cliniche dell'emicrania associata a tali lesioni. I soggetti sono stati selezionati in modo casuale tra i partecipanti, di età compresa tra 30 e 60 anni, ad uno studio epidemiologico condotto nella popolazione generale olandese. I pazienti con emicrania con aura ( $n = 161$ ) ed emicrania senz'aura ( $n = 134$ ) sono stati appaiati per sesso, età ed area di residenza con 140 controlli sani. In circa il 50% dei casi non era mai stata posta una diagnosi di emicrania. Tutti sono stati sottoposti ad un esame obiettivo neurologico e ad una risonanza magnetica cerebrale alla ricerca di infarti cerebrali (classificati in relazione alla localizzazione e ai territori di vascolarizzazione cerebrale)

e di lesioni della sostanza bianca periventricolare e profonda. È stata valutata l'odds ratios (OR), e gli intervalli di confidenza (IC) al 95%, per queste lesioni negli emicranici rispetto ai controlli; l'OR è stata calcolata considerando anche il sottotipo di cefalea (con e senz'aura) e la frequenza mensile degli attacchi (< 1 attacco al mese e  $\geq$  1 attacco al mese) e i valori sono stati controllati per la presenza di fattori di rischio cardiovascolari e l'utilizzo di farmaci antiemicranici che esplicano un'azione di vasocostrizione. Nessun soggetto ha riferito ictus oppure eventi ischemici transitori nell'anamnesi patologica remota e non sono state osservate alterazioni di rilievo all'esame obiettivo neurologico. Non sono state riscontrate differenze significative tra la prevalenza delle lesioni ischemiche negli emicranici (8.1%) rispetto ai controlli (5.0%), ma le lesioni ischemiche cerebellari nei territori di distribuzione della circolazione posteriore sono più frequenti nei soggetti affetti da emicrania (5.4% vs 0.7%,  $p = 0.02$ , OR aggiustata = 7.1; IC 95% = 0.9-55). Il rischio per infarti "posteriori" è differente in funzione del sottotipo di emicrania e della frequenza mensile delle crisi: l'OR aggiustata è 13.7 (IC 95% = 1.7-112) per i soggetti affetti da emicrania con aura confrontati con i controlli sani e 9.3 (IC 95% = 1.1-76) per gli emicranici in generale che descrivono 1 o più attacchi al mese. I pazienti più a rischio sono quelli con emicrania con aura e con una frequenza mensile degli attacchi pari o superiore ad 1 (OR aggiustata 15.8, IC 95% 1.8-140). Nelle donne emicraniche rispetto a quelle non cefalalgiche l'OR per lesioni ischemiche della sostanza bianca profonda è pari a 2.1 (IC 95% = 1.0-4.1), il rischio aumenta con l'incremento della fre-

quenza degli episodi ed è maggiore nelle femmine che riportano 1 o più attacchi al mese (OR aggiustata = 2.6, IC 95% 1.2-5.7), ma è simile in soggetti affetti da emicrania senz'aura e con aura. Nei maschi non vi è una differente prevalenza delle lesioni ischemiche della sostanza bianca profonda. Non vi è un'associazione tra la severità delle lesioni ischemiche della sostanza bianca periventricolare ed emicrania, in generale e considerando il sesso, il sottotipo di emicrania e la frequenza delle crisi. I risultati di questa ricerca suggeriscono che alcuni pazienti con emicrania senza e con aura corrono un rischio maggiore rispetto ai controlli sani di presentare lesioni ischemiche silenti localizzate in vari distretti cerebrali.

*JAMA 2004; 291:427-434*

#### **Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations**

*Sandrini G, Friberg L, Jänig W, Jensen R, Russell D, Sanchez del Rio M, Sand T, Schoenen J, van Buchem M, van Dijk JG*

L'utilizzo di indagini strumentali per la diagnosi delle cefalee primarie è molto variabile ed è frequentemente influenzato dalle abitudini dei singoli medici, non sempre supportate dalla comprovata utilità degli esami richiesti. L'obiettivo della Task Force per le indagini neurofisiologiche e le indagini neuroradiologiche della European Federation of Neurological Societies (EFNS) è stabilire, in base ai dati della letteratura, l'utilità di varie indagini diagnostiche nell'ambito della valutazione delle cefalee ad andamento ricorrente e cronico. Sono state considerate le pubblicazioni apparse dal 1988 al 2002 e le li-

nee guida sono state stilate in accordo ai criteri stabiliti dalla EFNS. Le raccomandazioni, formulate per aiutare i medici nella scelta di eventuali indagini diagnostiche, sono le seguenti:

1. l'elettroencefalogramma (EEG) effettuato in un paziente affetto da cefalea, ma al di fuori dell'attacco, non è indicato come esame di routine nella valutazione delle cefalee non acute; dovrebbe essere eseguito quando la sintomatologia pone una diagnosi differenziale con l'epilessia. L'EEG durante la crisi di cefalea solitamente fornisce informazioni utili nelle forme di emicrania emiplegica oppure di emicrania basilare.
2. I potenziali evocati non sono di utilità nella valutazione delle cefalee non acute.
3. Non vi sono evidenze che supportino l'utilizzo di metodiche per lo studio delle funzioni autonome nella valutazione di routine delle cefalee non acute.
4. La palpazione manuale dei muscoli pericranici, con l'utilizzo di un'apparecchiatura che permette la standardizzazione della pressione esercitata, è indicato per suddividere le forme di cefalea in sottotipi, ma non per la formulazione della diagnosi. L'algomentria a pressione e l'elettromiografia non sono consigliate come test diagnostici.
5. In soggetti adulti oppure in età infantile, affetti da una forma di cefalea che non ha presentato recenti cambiamenti nella sintomatologia, con una storia pregressa negativa per epilessia o altri sintomi o segni neurologici focali, l'esecuzione routinaria di indagini neuro-

radiologiche non è consigliata. In pazienti che riferiscono una cefalea con caratteristiche atipiche, oppure associata ad episodi critici oppure segni o sintomi indicativi di una lesione neurologica focale la risonanza magnetica cerebrale può essere indicata.

6. Se gli attacchi di cefalea soddisfanno i criteri diagnostici della classificazione della International Headache Society la tomografia ad emissione di positroni (PET) e la tomografia computerizzata ad emissione di singolo fotone (SPECT) non forniscono solitamente elementi aggiuntivi.
7. Indagini neuroradiologiche con l'impiego di radioisotopi per la valutazione della circolazione cerebrale e del metabolismo cerebrale possono essere indicate in sottogruppi selezionati di pazienti come ausilio diagnostico e per la valutazione delle complicazioni, soprattutto quando i soggetti riferiscono attacchi di severità inusuale oppure quando la frequenza e l'intensità degli attacchi è cambiata.
8. L'esecuzione del doppler transcranico non è vantaggioso nell'inquadramento diagnostico delle cefalee non acute.

Benché la maggior parte delle indagini prese in considerazione non si sia dimostrata utile nella pratica clinica per l'inquadramento delle cefalee non acute, i test descritti sono ampiamente utilizzabili per lo studio della fisiopatologia delle cefalee primarie e del meccanismo d'azione dei trattamenti farmacologici.

*Eur J Neurol 2004;11:217-224*

### **Triptans and CNS side-effects pharmacokinetic and metabolic mechanisms**

*Dodick DW, Martin V*

I triptani rappresentano il trattamento sintomatico di prima scelta per l'emicrania. Nonostante l'appartenenza alla stessa categoria farmacologica, una recente meta-analisi ha evidenziato differenze nell'efficacia e nella tollerabilità dei vari triptani somministrati per via orale. In seguito all'assunzione di alcuni di questi composti, circa il 15% dei soggetti riferisce effetti collaterali riconducibili ad un'azione a livello del sistema nervoso centrale (SNC) – astenia, sonnolenza, confusione, vertigini, agitazione – che possono determinare una riduzione della capacità produttiva e compromettere lo svolgimento delle normali attività quotidiane alla stregua dei sintomi emicranici. Una possibile spiegazione nella differente incidenza di effetti avversi legati al SNC risiede nelle diverse caratteristiche farmacologiche e farmacocinetiche quali l'affinità recettoriale, la lipofilia e la presenza

di metaboliti attivi. Dei triptani considerati nella meta-analisi quelli che al dosaggio terapeutico manifestano con minore frequenza effetti collaterali sul SNC sono l'almotriptan (12.5 mg), il naratriptan (2.5 mg) e il sumatriptan (50 mg); l'eletriptan (40 e 80 mg), il rizatriptan (10 mg) e lo zolmitriptan (2.5 e 5 mg) sono invece associati ad una più alta ricorrenza di eventi negativi. E' verosimile che il manifestarsi degli effetti collaterali sul SNC sia riconducibile alla presenza di metaboliti attivi (come accade per l'eletriptan, lo zolmitriptan e il rizatriptan) e alla lipofilia che risulta infatti bassa nei composti che sono meno gravati dall'insorgenza di questi effetti collaterali come l'almotriptan e il sumatriptan. L'utilizzo dei triptani con la minore incidenza di effetti collaterali a livello del SNC offre la possibilità di iniziare il trattamento nelle fasi precoci dell'attacco emicranico e fornisce i migliori risultati in termini di ripresa della normale funzionalità del soggetto.

*Cephalgia 2004;24:417-424*



Sommario

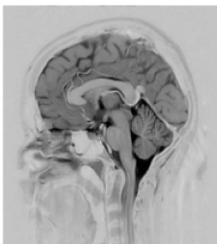
Utilità degli esami neuroradiologici nelle cefalee	1-3
Quelle strane fitte in faccia	3-4

## UTILITA' DEGLI ESAMI NEURORADIOLOGICI NELLE CEFALEE

Contributo alla campagna contro gli esami inutili

Gli esami neuroradiologici sono spesso chiamati a far parte del percorso diagnostico dei pazienti affetti da cefalea, al fine di poter escludere con assoluta certezza che alla base della cefalea stessa sia un processo patologico cerebrale. Questo timore, però, porta frequentemente ad un abuso degli esami neuroradiologici. E' infatti attualmente pienamente dimostrato che in pazienti affetti da cefalea cronica, con esame neurologico negativo, la possibilità di trovare reperti patologici in un esame neuroradiologico (TC e/o RM) è pressoché la stessa di quella attesa nella popolazione generale. E' allora la visita neurologica, e non l'esame strumentale, il cardine decisionale per escludere una patologia sottostante alla cefalea.

**INDICAZIONI** - Se vogliamo stabilire la reale utilità degli esami neuroradiologici in pazienti con cefalea, dobbiamo analizzare diversi fattori, considerando da un lato le



caratteristiche della cefalea e l'eventuale presenza di segni o sintomi ad essa associati, dall'altro lato le caratteristiche del paziente.

**Caratteristiche della cefalea.** Non tutte le cefalee meritano un esame neuroradiologico; esso però andrà sicuramente programmato in caso di:

- cefalea acuta e grave, mai sperimentata in precedenza dal paziente (secondo l'efficace espressione anglosassone, "first or worst")
- cefalea che presenta un importante cambiamento della frequenza, della gravità e/o delle caratteristiche cliniche
- cefalea quotidiana
- cefalea per cui la terapia somministrata non reca i benefici attesi
- cefalea associata a sintomi o segni neurologici (collo rigido, cambiamento della personalità, epilessia...)

**Caratteristiche del paziente.** Indipendentemente dal tipo di cefalea, essa



andrà indagata se insorge:

- per la prima volta in soggetti di più di 50 anni
- in soggetti portatori di una malattia sistemica che possa localizzarsi secondariamente nell'encefalo.

**Bambini** Nel caso di bambini, che spesso pongono difficili dubbi diagnostici, un esame neuroradiologico (preferibilmente una RM) andrà indicato nel caso di:

- cefalea persistente da più di 6 mesi, non responsiva alla terapia medica
- segni neurologici associati
- confusione, disorientamento, vomito
- cefalea che si presenta subito al risveglio o durante la notte
- storia personale o familiare di malattie che predispongono a lesioni del sistema nervoso centrale.

**METODICA** - Una volta stabilito che il paziente merita di essere sottoposto a un controllo neuroradiologico, quale metodica scegliere?

**Esame radiografico del cranio.** In un passato non recente la radiografia del cranio in pazienti con cefalea era l'unica risorsa disponibile per poter escludere la presenza di una patologia endocranica: la diagnosi in questo caso non poteva che essere tardiva ed aspecifica. Attualmente, non esiste alcuna indicazione all'esecuzione di radiografie dirette del cranio come prima indagine in pazienti con cefalea.

**TC.** Uno studio mediante Tomografia Computerizzata (TC) del cranio può essere indicato soprattutto quando è necessario raggiungere un orientamento diagnostico certo in tempi rapidi, ad esempio per un dubbio di sanguinamento in atto. La TC del cranio è inoltre indicata per lo studio radiologico dei processi patologici interessanti le strutture ossee della base del cranio e per lo studio dei processi infiammatori dei seni paranasali.

E' da ricordare che, nel caso di ricerca di malformazioni vascolari (ad es., in caso di emicrania con aura), è fondamentale che l'esame TC sia eseguito anche dopo la somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto iodato.

**RM.** Come abbiamo più volte ricordato, un esame di imaging cerebrale è necessario soltanto in pochi e selezionati casi di cefalea. Quando, però, esso venga ritenuto utile, allora l'esame più indicato è generalmente un esame di Risonanza magnetica (RM). La RM, infatti, non utilizza radiazioni ionizzanti, permette studi tridimensionali e ha un'altissima risoluzione spaziale e di contrasto. Inoltre, la RM ha un'elevata sensibilità per i processi patologici contenuti in fossa cranica posteriore e nella sostanza bianca e per le malformazioni vascolari, che possono essere causa di cefalea e che sono invece talvolta malvisualizzabili con un esame TC.

In caso di patologia vascolare, l'esame RM dell'encefalo può essere utilmente completato da uno studio Angio-RM, che visualizza i vasi encefalici senza dover ricorrere alla somministrazione di mezzo di contrasto.



In conclusione, possiamo sicuramente sottoscrivere l'affermazione di due padri dello studio della cefalea: "Solo una piccola minoranza dei pazienti con cefalea hanno bisogno di altre indagini, oltre che ad una anamnesi accurata e una visita neurologica" (Lance e Goadsby, 1998).

I pazienti con cefalea che si rivolgono ad un neurologo competente, che non prescrive loro un esame neuroradiologico, non si sentano per questo trascurati o sottovalutati: l'atteggiamento del loro medico è anzi dettato da serietà professionale e da senso di responsabilità.



**Bibliografia:**

Silberstein S, Lipton R, Goadsby P. *Headache in Clinical Practice*. Isis Medical Media, Oxford, UK, 1998.

Carla Uggetti

## Quelle strane fitte in faccia

La *nevralgia trigeminale* è una delle cause di dolore facciale episodico e ricorrente per la quale si stima una prevalenza nella popolazione generale di 1 caso su 10.000, risultando maggiormente colpito il sesso femminile (rapporto di 1.5:1).

L'età media di esordio del disturbo è uguale nei due sessi e pari a 50 anni.

Si manifesta con brevi parossismi di dolore lancinante o "a scossa", causa della tipica smorfia di dolore ("tic doloroso"), di durata da pochi secondi fino a 2 minuti, localizzati nel territorio facciale di distribuzione di una o più branche del nervo trigemino di un lato, più spesso la II e III. Tali attacchi sono spontanei oppure caratteristicamente scatenati da stimoli sensoriali generalmente innocui nelle zone di distribuzione, cutanee e mucose, delle branche trigeminali interessate. Così il dolore insorge comunemente mentre ci si lava, radendosi, spazzolando i denti, masticando, parlando o solo sfiorando la punta o l'ala del naso.

Una caratteristica interessante è che dopo un parossismo doloroso segue un intervallo di refrattarietà anche di alcuni minuti durante il quale le attività note essere scatenanti non sono causa di crisi.

Gli attacchi possono ripetersi più volte al giorno anche in forma di salve di fitte dolorose, ricorrendo in modo stereotipato nello stesso individuo.

Sono assenti durante il sonno. Negli intervalli degli attacchi il soggetto è del tutto asintomatico, eccetto che per il persistere, in alcuni casi, di un dolore sordo e continuo e per lo stato di ansia anticipatoria sugli accessi dolorosi.

L'andamento nel tempo è remittente, con periodi anche molto lunghi di remissione spontanea del disturbo.

Nella grande maggioranza dei casi la nevralgia trigeminale è definita idiopatica. Nell'80% di questi casi si riscontra, alle indagini radiologiche mediante angio-risonanza magnetica, un conflitto neuro-vascolare all'angolo ponto-cerebellare tra le fibre trigeminali ed un ramo dell'arteria cerebellare superiore. Ma qualunque altra causa periferica di compressione, distorsione o stiramento delle radici trigeminali da parte di aneurismi, malformazioni vascolari, meningiomi, neurinomi, tumori epidermoidi può sostenere il quadro clinico della nevralgia trigeminale.

Tra le rare cause centrali sono poi da annoverare la siringobulbia, le sequele di accidenti vascolari troncoencefalici, ma soprattutto, nei soggetti con presentazione in età giovane, la sclerosi multipla, ritenuta responsabile del 2% dei casi di nevralgia trigeminale. In tutti questi casi in cui la nevralgia è sintomatica di una lesione sottostante, si possono avere parossismi di maggior durata e/o il dolore è persistente e possono essere rilevabili deficit neurologici quali deficit sensitivi, assenza del riflesso corneale, debolezza dei muscoli masticatori etc.

**Per algia facciale atipica** si intende un dolore facciale quotidiano, persistente e continuo per la maggior parte della giornata, distinto da tutte le altre forme di dolore cranio-facciale, che non si associa ad alterazioni della sensibilità né ad altri segni fisici, in cui le indagini



escludono una causa organica riconoscibile. All'esordio, la sede del dolore può essere limitato ad una ristretta area della faccia di un solo lato, interessando tipicamente l'occhio, il naso, la guancia, la tempia, la mandibola, salvo poi estendersi a coinvolgere aree più estese del volto e del collo, senza mai coincidere con i limiti anatomici della distribuzione dermatomerica delle branche trigeminali o delle radici cervicali. Il dolore è costante, profondo e mal localizzato, senza parossismi né fattori di scatenamento e non risveglia mai il soggetto nel riposo notturno. Sebbene i soggetti lamentino un dolore excruciating, non sembrano realmente soffrire di un dolore severo.

Il disturbo è nettamente più frequente nelle donne che negli uomini (da 3 a 10 vs 1 secondo gli autori), con un'età media all'esordio di circa 45-50 anni, che può coincidere con traumi o con eventi della vita di rilievo, inclusa la fase perimenopausale. Infatti, nella grande maggioranza dei casi, una significativa componente psicopatologica viene riconosciuta essere presente, specie della serie dei disturbi ansioso-depressivi. I fattori psicosociali influenzano l'andamento del disturbo ma resta da chiarire se essi non siano tanto la causa della sintomatologia dolorosa ma piuttosto il risultato maladattativo al dolore cronico.

La diagnosi di algia facciale atipica impone l'esclusione di ogni possibile causa organica di dolore orofacciale mediante attente valutazioni neurologiche (i rilievi possono limitarsi al riscontro di disestesia, allodinia, parestesie), odonto-gnatologiche, otorinolaringoiatriche, oculistiche, oltre che con indagini di neuroimmagine e di laboratorio. Disordini odontoiatrici, sinusite cronica, tumori nasofaringei possono infatti dar luogo a dolori orofacciali maldefiniti. Non si devono sottovalutare neppure valutazioni di ordine endocrinologico, considerata l'osservazione della larga prevalenza del disturbo nel sesso femminile e di importanti variazioni dei livelli estrogenici in questi soggetti.

Gli analgesici convenzionali, inclusi gli oppioidi, sono generalmente inefficaci. Molti pazienti affetti da algia facciale



atipica richiedono strategie di trattamento articolate, di ordine farmacologico, con gli antidepressivi triciclici che sono il principale presidio, ma anche con il trattamento ormonale dei disturbi menopausali, e di tipo non farmacologico, ivi inclusi il biofeedback ed altre tecniche di rilassamento.

#### **Bibliografia:**

Terrence CF, Jensen TS. Trigeminal neuralgia and other facial neuralgias. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA eds. *The Headaches, II Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2000: 929-38.*

**Alberto Proietti Cecchini**

### **Cefalee Today**

- Bollettino di informazione bimestrale a cura della Fondazione CIRNA
- Organo ufficiale di Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)

Redattore Responsabile: Grazia Sances (Pavia)  
Comitato Editoriale: M. Gabriella Buzzi (Roma); Alfredo Costa (Pavia); Silvano Cristina (Pavia); Anna Ferrari (Modena); Natascia Ghiotto (Pavia); Alberto Proietti Cecchini (Pavia); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Cristina Tassorelli (Pavia); Paola Torelli (Parma)

Per informazioni: Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)  
V.le C. Battisti, 17 - 27100 Pavia

Tel. 0382-380358  
Fax. 0382-380369  
E-mail: [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)



**LA NUOVA CLASSIFICAZIONE  
DELLE CEFALÉE PRIMARIE E  
SECONDARIE DELLA INTERNATIONAL  
HEADACHE SOCIETY (ICHD-II)**

Sommarío	
La nuova classificazione delle cefalee primarie e ...	1-2
Le pillole di Platone	2
La cefalea nella storia	2-3
La settimana della cefalea	3
I Concorso fotografico	4

Fin dalla sua pubblicazione nel 1988, la prima edizione della Classificazione dell'International Headache Society (IHS) era stata considerata come uno sforzo iniziale soggetto a revisioni future, per una serie di motivi. Anzitutto, perché sarebbe stato opportuno integrare con dati sperimentali le parti sul consenso o sull'opinione di esperti; in secondo luogo, perché la necessaria rigidità dei criteri adottati aveva reso necessarie alcune forzature, la cui validità era da valutare nel tempo.

La seconda edizione avrebbe dovuto seguire a ruota la prima, a distanza di pochi anni. In realtà sono stati necessari 16 anni perché questa fosse elaborata e pubblicata. L'inaspettata longevità della prima classificazione IHS va ricercata in svariati fattori: la necessità di tradurla in varie lingue, perché potesse essere adottata in tutto il mondo; la novità del sistema operativo, che ha richiesto tempi più lunghi per radicarsi nelle abitudini diagnostiche dei medici e, infine, i tempi

tecnici per ottenere una mole di dati scientifici sufficiente ad autorizzare la revisione.

Finalmente, a distanza di 15 anni, nel 2004 verrà pubblicata la seconda edizione della Classificazione dell'IHS (IHC 2<sup>nd</sup> Ed.). I membri del Comitato classificativo dell'IHC 2<sup>nd</sup> Ed., in gran parte rinnovato, hanno svolto un lavoro estenuante nel soppesare e definire ogni singola parola, numero o set di criteri. Il risultato è un sistema diagnostico-classificativo che ha rinnovato ed aggiornato la prima edizione, inglobando i dati scientifici e le critiche che proprio dalla sua applicazione erano scaturiti. L'IHC 2<sup>nd</sup> Ed. rappresenta la risposta a molte domande, anche se non a tutte. Diversi aspetti nosografici e diagnostici restano da chiarire. Il desiderio che la ricerca continui ha spinto il Comitato classificativo a creare una sezione chiamata "appendice", una sorta di incubatore per i disordini cosiddetti "orfani", che necessitano di studi





approfonditi per assurgere allo status di entità vere e proprie. In aggiunta, per alcune forme sono stati elaborati criteri diagnostici alternativi, da utilizzare come test contro i criteri ufficiali.

La nuova classificazione rappresenta il naturale proseguimento del lavoro intrapreso dall'IHS: la ricerca di uniformità e supporto scientifico nel modo in cui i cefalalgici di tutto il mondo vengono classificati, diagnosticati e curati.

### Bibliografia:

- Olesen J, Bousser M-G, Diener H, Dodick D, First M, Goadsby P, Göbel H, Lainez M, Lance J, Lipton R, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein S, Steiner T, for the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition (2004). Cephalalgia* 24 (Suppl 1):1-160

**Giuseppe Nappi**

### *“Le Pillole di Platone”*

Dice Platone:

*... “un corpo in salute perfetta non ha mai fatto un uomo perfetto, ma un uomo perfetto nella sua anima può anche diventare perfetto nel corpo”*

Non bastano le pastiglie, ci vogliono altre cure: la saggezza, la conoscenza e il buon senso come giusta misura tra le cose.

**Prof. Reale, Università Vita e Salute**

## *La cefalea nella storia*

Sin dai tempi più remoti l'uomo si è adoperato per alleviare le sofferenze dei cefalalgici.

Si presume che già in epoca mesolitica, dall'osservazione empirica di un miglioramento clinico ottenibile con il sollevamento dei frammenti di una frattura cranica, si sia giunti, per analogia, alla pratica della trapanazione del cranio anche per vari disturbi riferiti al capo,



inclusa probabilmente la cefalea. Si hanno riscontri nel periodo neolitico (7000 a.C.) dell'

applicazione di tecniche di trapanazione rituale del cranio per allontanare spiriti maligni e demoni, considerati causa di vari “disturbi” riferibili al cranio (Lyons & Petrucelli, 1978). Una terapia che consisteva nel legare sulla testa del paziente un cocodrillo di argilla con in bocca del grano veniva riportata su di un papiro egizio del 1200 a.C. (Edmeads, 1990). In seguito, nel 400 a.C., Ippocrate ritenne che la cefalea potesse avere origine da “vapori” che dallo stomaco raggiungevano il cranio e che il vomito potesse parzialmente risolverla (Lance, 1982).

Successivamente, Celso affermò che il «bere vino, o la dispepsia, o il freddo, il caldo, il fuoco, il sole» potessero scatenare l'emicrania.

Il termine emicrania, che deriva dal greco “hêmicrania”, è stato introdotto da Galeno approssimativamente nel

200 d.C. Egli ritenne che fosse causata dall'ascesa verso il cervello di un eccesso di vapori, o troppo caldi o troppo freddi. Bisogna arrivare fino al 1586 per trovare nuove ipotesi sull'origine dell'emigrania elaborate da Timothy Bright, il quale disse che «l'umore melanconico... si colloca nella milza e con i suoi vapori irrita il cuore e raggiunge il cervello, portando oggetti terribili alla fantasia».

Nel 1700 Erasmus Darwin, nonno di Charles Darwin, riteneva che la cefalea fosse causata da una vasodilatazione e suggerì, come intervento terapeutico, di posizionare il paziente in una centrifuga per spingere il sangue dal cranio ai piedi. Nel XIX secolo iniziano a essere elaborate alcune teorie vascolari dell'emigrania da parte di Eulemburg, mentre Leining ritenne che si trattasse di un disordine del sistema nervoso autonomo. Sempre in quel secolo, Gowers sottolineò l'importanza dello stile di vita e propose

come terapia una soluzione di nitroglicerina al 1% di alcol e marijuana.

Nel 1900 Deyl ipotizzò che l'emigrania, inclusa quella mestruale, scaturisse dal rigonfiamento intermittente dell'ipofisi con conseguente compressione del nervo trigemino (Critchley, 1967).



### Bibliografia:

Sandrini G, Proietti Cecchini A, Ghiotto N, Loi M, Mazza S, Nappi G. *Eziopatogenesi delle cefalee primarie: note storiche e nuove teorie. In: Lanzi G, D'Arrigo S, Ferrari Ginevra O, Termine C (a cura di). Emigrania e cefalea tensiva in età evolutiva. Franco Angeli Ed. Milano 2004: 103-13*

**Giorgio Sandrini**



## Eventi

Fondazione  
CIRNA

AlCe

la settimana  
a headache break  
della cefalea

III Edizione

Presidenti:  
Giuseppe Nappi & Emilio Sternieri

Una iniziativa di diffusione culturale promossa da  
Alleanza Cefalalgici  
Al.Ce. Group - CIRNA Foundation

21-23 Maggio 2004  
Cervia  
Hotel Dante

Il programma definitivo è consultabile nella sezione Alleanza Cefalalgici del sito web :

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

## CIRNA FOUNDATION Alleanza Cefalalgici – AI.Ce. Group



Questa iniziativa intende offrire al paziente cefalalgico l'opportunità di estrinsecare il proprio problema attraverso un momento di creatività. Di certo, questo non ci aiuterà a guarire, ma siamo convinti che, attraverso un'espressione figurativa e la diffusione di iniziative di questo tipo, si possa far emergere una realtà spesso sottovalutata e che coinvolge, in modo più o meno grave, dieci milioni di italiani. I concorrenti potranno inviare fino ad un massimo di 3 contributi fotografici originali corredati da una didascalia esplicativa che, in qualche modo, si riferisca alla cefalea.

La giuria, che valuterà tutte le opere, sarà formata da:

Carmelo Buono – Alleanza Cefalalgici  
Franco Frascini – Pittore  
Elisabetta Lodoli – Regista  
Ubaldo Nicola – Saggista  
Romolo Pallotta – Scultore  
Grazia Sances – Alleanza Cefalalgici (Segreteria)  
Edoardo Trentani – Fotografo (Presidente)

Il miglior contributo fotografico verrà premiato in occasione del Convegno "La Settimana della Cefalea" che si terrà presso il Park Hotel di Marina di Ravenna dal 21 al 23 Maggio 2004.

E' prevista la pubblicazione sul sito [www.cefalea.it](http://www.cefalea.it) e sulla rivista Confinia Cephalalgica (vol. XIII, 2004)

### REGOLAMENTO

1

Inviare fino ad un massimo di 3 contributi con le seguenti specifiche tecniche:

- fotografie in bianco e nero / a colori / digitali
- formato 24 x 30 cm

2

Inviare 4 copie di ogni contributo con didascalia esplicativa che richiami il tema della cefalea, i dati personali dell'Autore (che rimarranno riservati ai sensi dell'attuale normativa sulla privacy, legge 675/96) e liberatoria con cui si cedono gratuitamente alla Fondazione CIRNA i diritti di pubblicazione delle opere.

3

Saranno ammesse al concorso solo opere inedite.

4

I contributi spediti non saranno restituiti. AI.Ce. Group-CIRNA Foundation si riserva il diritto di utilizzare il materiale pervenuto senza necessità di ulteriore autorizzazione.

5

Tutti i contributi dovranno essere inviati, entro e non oltre il 15 aprile 2004 a: Alleanza Cefalalgici - c/o IRCCS Fondazione C. Mondino Via Palestro, 3 - 27100 PAVIA [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)

Il bando del concorso è disponibile anche sul sito Internet [www.cefalea.it](http://www.cefalea.it)

### Cefalee Today

- Bollettino di informazione bimestrale a cura della Fondazione CIRNA
- Organo ufficiale di Alleanza Cefalalgici (AI.Ce.)

**Redattore Responsabile: Grazia Sances (Pavia)**  
**Comitato Editoriale: M. Gabriella Buzzi (Roma); Alfredo Costa (Pavia); Silvano Cristina (Pavia); Anna Ferrari (Modena); Natascia Ghiotto (Pavia); Alberto Proietti Cecchini (Pavia); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Cristina Tassorelli (Pavia); Paola Torelli (Parma)**

Per informazioni: Alleanza Cefalalgici (AI.Ce.)  
V.le C. Battisti, 17 - 27100 Pavia

Tel. 0382- 380358  
Fax. 0382-380369  
E-mail: [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)



**IL CONCETTO DI "MILD  
MIGRAINE": QUALI IMPLICAZIONI  
TERAPEUTICHE?**

Sommario

<b>Il concetto di "mild migraine": quali implicazioni terapeuti- che?</b>	<b>1-2</b>
<b>Quando l'emicrania sente il tempo. Metereopatia e cefalee</b>	<b>3-4</b>
<b>Curiosità</b>	<b>4</b>

Anche se l'intensità moderata o severa dell'attacco emicranico è considerata un criterio diagnostico specifico e sensibile, è noto come vi siano numerosi pazienti che, specie nella fasi iniziali dell'attacco, presentino dolore di intensità lieve ("mild migraine").

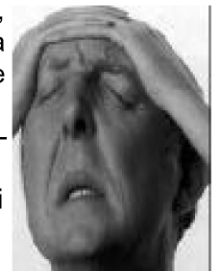
Se si considera che spesso gli emicranici trattano tutti o la maggior parte degli attacchi prima che essi raggiungano la massima intensità, e che quindi il riferimento al reale profilo clinico dell'attacco può risultare difficoltoso, si può comprendere come questa problematica abbia delle implicazioni di carattere nosografico per la possibile sovrapposizione con la cefalea di tipo tensivo. Non a caso la nuova classificazione dell'International Headache Society di recente pubblicazione<sup>(1)</sup>, e la cui versione italiana a cura dell'Italian IHS Linguistic Subcommittee (chairman: Prof. G. Nappi) è in fase di imminente stampa, ha ritenuto di affrontare in più punti questa problematica. Nell'introduzione del Capitolo 2 (Cefalea di tipo tensivo) viene infatti detto: "Vi sono ragioni per credere che sulla base dei criteri diagnostici della prima classificazione, il

gruppo di pazienti codificato come affetti da cefalea di tipo tensivo episodico, comprenda alcuni che hanno forme lievi di emicrania senza aura".

Si aggiunga che questo problema, pare particolarmente rilevante nei pazienti (e non sono pochi) che soffrono sia di cefalea di tipo tensivo che di emicrania.

Ovviamente, si deve considerare che un ulteriore elemento di confusione tra emicrania e cefalea di tipo tensivo è rappresentato dai sintomi di accompagnamento (nausea e/o anoressia, foto e fotofobia) di cui non è del tutto definita la specificità diagnostica, specie quando si considerino le forme croniche di cefalea di tipo tensivo.

Il Comitato della classificazione IHS ha ritenuto di percorrere, stante la complessità del problema e le ampie divergenze di opinione in letteratura, due strade diverse per cercare di chiarire in futuri studi questa problematica. Da una parte è stato





introdotto il concetto di emicrania e cefalea di tipo tensivo "probabile", che prevedono tutti i criteri diagnostici richiesti per le forme certe, meno uno (in tal senso si allargano le "maglie" di inclusione dei pazienti in una forma o nell'altra, o in entrambe); dall'altra nell'appendice sono stati predisposti per la validazione in futuri studi dei criteri diagnostici più restrittivi circa la presenza/assenza dei sintomi di accompagnamento.

Vi sono ovviamente delle importanti implicazioni fisiopatogenetiche in questo approccio, che riguardano le due contrapposte teorie che ipotizzano da una parte essere la cefalea di tipo tensivo e l'emicrania due entità cliniche ben distinte, dall'altra la teoria che ipotizza un "continuum" tra le due forme. Vi sono, è chiaro, molte evidenze di tipo clinico, strumentale e farmacologico a favore di una o dell'altra teoria<sup>(2)</sup>, tanto che entrambe godono ancora di sostenitori, seppure si tenda, specie per le ricerche di tipo fisiopatologico e farmacologico, ad ispirarsi prevalentemente al modello delle due entità cliniche separate.

Ci si può domandare se vi siano delle implicazioni sul piano terapeutico.

E' noto che vari FANS possono essere efficaci sia in un tipo che nell'altro di cefalea, mentre per i triptani pochi e contrastanti sono gli studi che si interessano delle cefalee di tipo tensivo. In alcuni casi si è osservata una risposta anche in tale cefalea, specie quando il paziente è anche affetto da emicrania, dato questo che è in linea con le problematiche di cui abbiamo sin qui discusso. Ma vi è un altro aspetto parimenti importante, che è sempre indirettamente legato a questa problematica, concernente il trattamento precoce dell'attacco emicranico con i triptani. L'esperienza clinica insegna che moltissimi pazienti usano assumere precocemente i triptani, anche quando le caratteristiche dell'attacco non sono ancora rispondenti a quelle necessarie per classificarlo con sicurezza come emicranico. La strategia di assunzione è spesso condizionata dalla capacità di identificare da parte del paziente, le caratteristiche (a volte apparentemente aspecifiche, quali il lato del dolore) che preannunciano un attacco disabilitante. Abbiamo ancora poche informazioni su questo importante argomento. La maggior parte dei dati origina da valutazioni fatte su "violatori" di protocollo in trials clinici sui triptani (è noto che in tali studi si richiede al paziente di trattare l'attacco solo quando il dolore è moderato o severo). In un lavoro del 2001<sup>(3)</sup>, J. Schoenen ha segnalato che il sumatriptan (50 e 100mg) è più efficace nei pazienti che lo hanno assunto nelle fasi precoci dell'attacco quando il dolore era ancora lieve. Più recentemente Pascual e Cabarrocas<sup>(4)</sup> descrivono un'efficacia molto elevata dell'almotriptan (84% dei casi "pain free" a 2 ore nei pazienti emicranici con "mild pain", associata ad una riduzione significativa di ricadute e di assunzione di farmaci di riserva), confermando che la somministrazione precoce dei triptani può migliorare ulteriormente la loro efficacia, rispetto ai casi con assunzione talora ritardata come si può avere nei trial clinici. Studi controllati ad hoc potranno chiarire questo argomento importante e contribuire a modificare le strategie di trattamento suggerite dal medico e/o adottate dal paziente.

## Bibliografia

1. Olesen J, Bousser M-G, Diener H, Dodick D, First M, Goadsby P, Göbel H, Lainez M, Lance J, Lipton R, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein S, Steiner T, for the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition (2004)*. Cephalalgia 24 (Suppl 1):1-160. 2. Sandrini G, Proietti Cecchini A, Tassorelli C, Nappi G. *Diagnostic issues in chronic daily headache*. Curr Pain Headache 2001;6:551-556. 3. Schoenen J. *When should triptans be taken during a migraine attack?* CNS Drugs 2001;15(8):583-587. 4. Pascual J, Cabarrocas X. *Within-patient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: the sooner the better*. Headache 2002;42:28-31

**Giorgio Sandrini**

## Quando l'emicrania sente il tempo - Metereopatia e cefalee

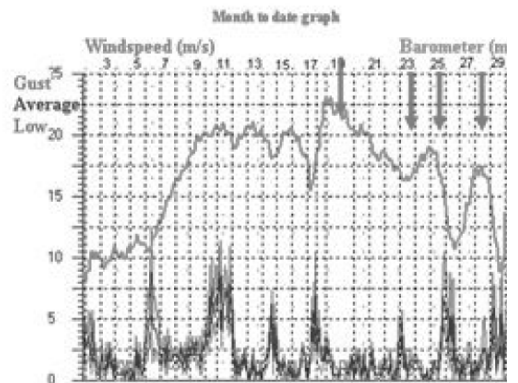
Descrizione delle crisi rispetto al clima. La testimonianza di un paziente

### Settembre/Ottobre 2003

Data	Durata	Descrizione	N. analgesici
05/09/03	14 h	Inizio lieve al risveglio h 8, graduale aumento fino a sera	2 (h 10-16)
08/09/03	5 h	Inizio 18	1 (h 21)
29/09/03	2 ½ h	Inizio 18	1 (h 18:40)
08/10/03	14 h	Inizio lieve al risveglio h 8, graduale aumento fino a sera	
13/10/03	4 h	Inizio h 8	
14/10/03	8 h	Inizio h 13, fine dopo cena h 21:30	1 (h 16)
15/10/03	12 h	Inizio h 16, graduale aumento fino al mattino	2 (h 17 - 24)
21/10/03	12 h	Inizio h 14	1 (h 17)
31/10/03	21 h	Inizio h 13, aumento fino alle 20, continua fino al giorno successivo h 10	2 (h 21:30 - 8:30)



Legenda : Le frecce rosse indicano la ricorrenza degli attacchi; il grafico in nero mostra la pressione barometrica



Legenda: Le frecce rosse indicano la ricorrenza degli attacchi; il grafico in rosa mostra la pressione barometrica e i grafici sottostanti (rosso, blu, verde) indicano la velocità del vento.

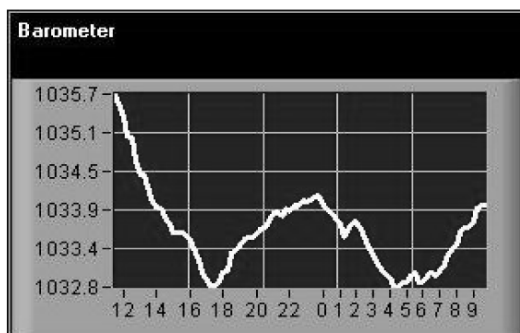
### Dicembre 2003

Data	Durata	Descrizione	Numero analgesici
1-18/12		Nessuna crisi	
19/12	15 h	Inizia al risveglio, graduale aumento fino a sera	2 (h 9:30 - 17)
23/12	11 h	Lieve mal di testa dal risveglio fino alle 19	1 (h 9)
25/12	7 h	Inizio alle 13, viaggio a Positano, finisce dopo un riposo di 1 h prima di cena	2 (14:30 - 23:00)
26/12	-	Sintomi influenzali, riposo	1 (h 3)
27/12	3 h	Lieve mal di testa al risveglio	1 (h 9)
28/12	18 h	Mal di testa inizia verso le 13 ed aumenta gradualmente. Viaggio per Roma h 16-19:30. Fortissimo verso le 19. Riposo, graduale miglioramento, scomparso la mattina successiva alle 7	1 (h 4)
29-31		Nessun sintomo	
1-gen		Lieve mal di testa	1 (h 11)

### Esempio di crisi

5 febbraio 2004 - Al mattino sveglia verso le 9 (lieve mal di testa). Colazione solita (muesli) e un caffè al bar. Alle 10:30: analgesico. Lavoro al computer e telefonate. Alle 13 pranzo (un calzone alla verdura, polpette con purea). 13:30 riprendo il lavoro al computer. Il mal di testa aumenta gradualmente. Alle 16 è fortissimo e sono costretto a smettere di lavorare. Senso di nausea, stimolo al vomito. Mi sdraio sul letto e leggo, non riesco a dormire. Verso le 20 mi addormento. 4:30: risveglio con un residuo di mal di testa. Leggo per un'ora e torno a letto. 8:30: mi risveglio senza più dolori. La luna è al 14° giorno (luna piena).

La pressione atmosferica durante il giorno 5 febbraio si è abbassata di 3 mbar da 1036 mbar alle 12 a 1033 mbar alle 17. Dopo un periodo di stabilità la pressione riprende ad oscillare maggiormente




Il giorno precedente 4 febbraio, sveglia h 8:30, colazione (muesli e latte) e caffè al bar. Lavoro al computer. Alle 11 riunione di lavoro fino alle 12:30. Pranzo e pomeriggio lavoro al computer. Prima di cena una pera. Cena a base di pesce e patate lesse, un bicchiere di vino rosso, uno yogurt. Dopo cena lavoro al computer fino alle 23.

Riferimento web: i grafici sull'andamento della pressione atmosferica sono reperibili su:

[www.wetteronline.com](http://www.wetteronline.com) e [home.hautron.com/weather/wx3.html](http://home.hautron.com/weather/wx3.html)

**M.P. (Roma)**



### "Curiosità"

**Pesce palla analgesico**

Ricercatori canadesi sono riusciti a trasformare il veleno micidiale di un pesce-palla in un potente antidolorifico. La tetrodossina impedisce infatti ai nervi di inviare segnali al cervello, alleviando le forme di dolore più difficili da curare.

*Corriere Salute 21.12.2003*

### Cefalee Today

- Bollettino di informazione bimestrale a cura della Fondazione CIRNA
- Organo ufficiale di Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)

**Redattore Responsabile:** Grazia Sances (Pavia)  
**Comitato Editoriale:** M. Gabriella Buzzi (Roma); Teresa Catarci (Roma); Alfredo Costa (Pavia); Silvano Cristina (Pavia); Anna Ferrari (Modena); Oreste Ferrari Ginevra (Pavia); Natascia Ghitto (Pavia); Pasquale Marchione (Roma); Enrico Marchioni (Pavia); Alberto Proietti Cecchini (Pavia); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Cristina Tassorelli (Pavia); Paola Torelli (Parma)

**Segreteria:** Silvana Bosoni (Pavia)

**Per informazioni:** Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)  
Via Palestro, 3 - 27100 Pavia

Fax. 0382-380369  
E-mail: [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)



Al.Ce.  
Alleanza Cefalalgici