

Confinia

Cephalalgica

Rivista interdisciplinare fondata da Giuseppe Nappi

SOMMARIO

N. 2

Agosto 2003

Anno XII

EDITORIALE

Le cefalee croniche quotidiane nella seconda edizione della classificazione della International Headache Society47
G.C. Manzoni

RASSEGNA

Le allucinazioni caleidoscopiche come sintomo visivo dell'aura emicranica.....53
K. Podoll, R. Robinson, D. Ayles, U. Nicola

CORSO DI AGGIORNAMENTO

Cefalee e riabilitazione - Roma 11 giugno 200367
Atti a cura di M.G. Buzzi

VERBALE DELLA III RIUNIONE CLUSTER CLUB ITALIA.....87
Modena, 25 maggio 2003

ABSTRACTS DI INTERESSE.....89
A cura di P. Torelli

CEFALEE TODAY "24" (e-bulletin www.cefalea.it).....95

CEFALEE TODAY "25" (e-bulletin www.cefalea.it).....99



Confinia



UNIVERSITÀ DI PAVIA

Cephalalgica

SOMMARIO

N. 2

Agosto 2003

Anno XII

EDITORIALE

Le cefalee croniche quotidiane nella seconda edizione della classificazione della International Headache Society47
G.C. Manzoni

RASSEGNA

Le allucinazioni caleidoscopiche come sintomo visivo dell'aura emicranica53
K. Podoll, R. Robinson, D. Ayles, U. Nicola

CORSO DI AGGIORNAMENTO

Cefalee e riabilitazione - Roma 11 giugno 200367
Atti a cura di M.G. Buzzi

VERBALE DELLA III RIUNIONE CLUSTER CLUB ITALIA87
Modena, 25 maggio 2003

ABSTRACTS DI INTERESSE89
A cura di P. Torelli

CEFALEE TODAY "24" (e-bulletin www.cefalea.it)95

CEFALEE TODAY "25" (e-bulletin www.cefalea.it)99

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 0382-380311

E-mail: confinia@mondino.it

Fondazione CIRNA

Editore

Sede Legale: Via Garibaldi, 72 - Milano

Sede Operativa: Via Palestro, 24 - Pavia

Tel. 335-6000459 - Fax 0382-303044

<http://www.cefalea.it>



Confinia



UNIVERSITÀ DI PAVIA

Cephalalgica

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 380.311 - E-Mail: 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 Miniciacchi, 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

Giuseppe Vico, Milano

Scienza, vita e salute

Filippo M. Santorelli, Roma

Sessuologia

Rossella E. Nappi, Pavia

Storia della medicina

Federico Mainardi, Padova

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

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

Le cefalee croniche quotidiane nella seconda edizione della classificazione della International Headache Society

Il vasto e complesso capitolo delle cefalee croniche quotidiane (CCQ) non solo non trova, nell'ambito della classificazione della International Headache Society (IHS) attualmente vigente, una sua collocazione autonoma, ma per di più solo poche delle entità cliniche che oggi sappiamo comporla sono in essa contemplate. Così, se analizziamo la classificazione del 1988, ritroviamo solamente la cefalea di tipo tensivo cronica nel gruppo 2 (cefalea di tipo tensivo) e la cefalea da uso cronico di sostanze e la cefalea da sospensione di sostanze assunte cronicamente nel gruppo 8 (cefalee associate ad uso di sostanze o alla loro sospensione). Volendo considerare anche le cosiddette CCQ di breve durata, risultano rappresentate solo la cefalea a grappolo cronica e l'emicrania cronica parossistica nel gruppo 3 (cefalea a grappolo ed emicrania cronica parossistica).

Nei quindici anni trascorsi dalla comparsa della classificazione della IHS del 1988, le conoscenze sulle CCQ si sono notevolmente ampliate. In particolare, grandi progressi sono stati compiuti attraverso la caratterizzazione di forme che costituiscono un'evoluzione in senso peggiorativo dell'emicrania e l'individuazione di alcune nuove entità cliniche, alcune delle quali con attacchi di breve durata.

Per quanto riguarda le prime, si sono succedute, nel tempo, diverse definizioni volte ad indicare le particolari forme di cefalea primaria che si instaurano in quei soggetti emicranici

che, invece di andare incontro con il passare degli anni ad una stabilizzazione o abbastanza frequentemente ad un'attenuazione o addirittura risoluzione della malattia, vedono purtroppo via via sostituire la loro originaria forma di cefalea ad andamento temporale tipicamente accessuale, qual è appunto l'emicrania, in una forma di cefalea ad andamento temporale di tipo cronico quotidiano: emicrania trasformata, emicrania con cefalea intervallare, emicrania evolutiva, emicrania cronica.

Relativamente alle entità cliniche non completamente riconosciute nella loro autonomia prima del 1988 ed accomunate dalla caratteristica di un andamento temporale di tipo quotidiano o quasi quotidiano, sono da segnalare due forme di cefalea già introdotte da Sjaastad in data antecedente all'uscita della classificazione IHS e successivamente meglio delineate nella loro caratterizzazione clinica dallo stesso autore e da altri: la cefalea cervicogena e l'emicrania continua. Altre tre forme di cefalea ad andamento cronico individuate solamente dopo il 1988 sono la SUNCT (cefalea di breve durata, unilaterale, di tipo nevralgico, con lacrimazione omolaterale), la cefalea ipnica e la cosiddetta new daily persistent headache (NDPH).

La classificazione della IHS del 1988 è attualmente in fase avanzata di revisione e la comparsa della nuova versione è prevista per il mese di settembre di questo anno in occasione del Congresso della IHS. Se analizziamo

la più recente bozza della prossima, nuova classificazione consultabile on-line possiamo cogliere, relativamente alla questione delle CCQ, due aspetti principali: a) la presenza di alcune delle, ma non tutte le, nuove forme di CCQ individuate in questi anni e sopra citate; b) la loro particolare collocazione nell'ambito di differenti gruppi di cefalea, senza il riconoscimento di un capitolo autonomo.

Così, nel gruppo 1 (emicrania) comparirà al punto 1.7.1, tra le complicanze dell'emicrania, l'emicrania cronica. Nell'introduzione alla classificazione viene affermato che "..... viene introdotto il concetto di emicrania cronica per quei rari pazienti che rispettano i criteri diagnostici dell'emicrania per più di 15 giorni al mese senza abuso di farmaci. Viene chiaramente indicato quando si deve porre diagnosi di cefalea attribuita ad abuso di farmaci e quando di emicrania aggravata da uso cronico di farmaci". In effetti però, questa distinzione appare più teorica che pratica poiché è assai improbabile che un paziente affetto da emicrania cronica non abusi di farmaci sintomatici. Il voler tenere così nettamente separata l'emicrania cronica dalla cefalea da abuso di farmaci e dalla cefalea attribuita alla sospensione di sostanze che hanno indotto dipendenza (rispettivamente punto 8.2 e punto 8.4 della nuova revisione della classificazione) risulta alquanto artificiosa, a meno che per emicrania cronica si voglia intendere semplicemente un'emicrania senza aura con attacchi frequenti. In questo caso però non vi sarebbe una corrispondenza con l'emicrania trasformata, evolutiva o cronica così come intesa e proposta

da diversi autori in questi ultimi anni e non si capirebbe la necessità d'introdurre una tale entità clinica troppo poco distinguibile dall'emicrania senza aura. Il superamento del problema attraverso la formulazione di due o più diagnosi, come suggerito nella nuova classificazione, pare un escamotage non del tutto convincente.

La cefalea di tipo tensivo cronica rimane, nella nuova versione, sostanzialmente invariata rispetto all'attuale classificazione, così come invariate risultano, tra le CCQ con attacchi di breve durata, la cefalea a grappolo cronica e l'emicrania cronica parossistica. Nell'ambito della cefalea a grappolo cronica, scompare però la distinzione tra forme croniche ab initio e forme secondariamente croniche (quarto livello di codificazione nell'attuale classificazione). Per quanto riguarda le novità relative alle CCQ con attacchi di breve durata, nel gruppo 3, che cambia la sua attuale denominazione di cefalea a grappolo ed emicrania cronica parossistica in cefalea a grappolo ed altre cefalee autonomo-trigeminali, comparirà la SUNCT. Nel gruppo 4 (altre cefalee primarie) saranno inserite l'emicrania continua, la cefalea ipnica e la NDPH. Per quanto riguarda la cefalea cervicogena, una forma con questa denominazione appare nel gruppo 11 tra le cefalee o dolori facciali attribuiti a disturbi del collo. Si tratta però di una forma di cefalea sintomatica che nulla ha a che spartire con la cefalea cervicogena originariamente descritta da Sjaastad, che non trova pertanto una sua collocazione nella prossima revisione della classificazione della IHS.

Gian Camillo Manzoni



CONCORSO LETTERARIO



Questa iniziativa intende offrire al paziente cefalogico l'opportunità di esprimere il proprio problema attraverso un momento di creatività. Di certo, questo non ci aiuterà a guarire, ma siamo convinti che, anche attraverso la cultura della cefalea, si possa far emergere una realtà spesso sottovalutata e che coinvolge, in modo più o meno grave, dieci milioni di italiani.

I concorrenti dovranno presentare racconti inediti sul tema "le cefalee". Il genere letterario (autobiografico, epistolare, d'avventura, realistico, giallo, rosa) potrà essere liberamente scelto dall'Autore.

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

- Giulio Andreotti - Senatore della Repubblica
- Anna Gasparini - Vincitrice della I Edizione del Concorso
- Mario Giacomazzo - Presidente Accademia Romana del Mal di Testa
- Rosaria Cirillo - Vincitrice della II Edizione del Concorso
- Giuseppe Naggi - University Centre for Adaptive Disorders and Headache (UCADH)
- Ubaldo Nicola - Professore di Filosofia, Liceo Copernico di Pavia
- Damiano Nigro - Presidente Alleanza Cefalogici (A.I.Ce. Group)
- Maria Concetta Patti - Amministratore Delegato Azienda

Il vincitore del concorso sarà premiato a Roma nell'ambito del *XI Congress of the International Headache Society / IHC 2003* - 13-16 Settembre.

E' prevista la pubblicazione dei racconti migliori su un numero speciale di *Cefalee Cephalogica*.

REGOLAMENTO

1
Ogni racconto non dovrà superare le 10 pagine dattiloscritte da 30 righe (escluso il 60 caratteri a riga). È preferibile inviare il testo anche su dischetto.

2
Insieme al racconto, l'Autore, oltre ai suoi dati personali (che rimarranno riservati ai sensi dell'attuale normativa sulla privacy, legge 675/96), deve inviare una liberatoria con cui cede gratuitamente alla Casa Editrice il diritto di stampare il racconto.

3
Saranno ammesse al concorso solo opere inedite.

4
Tutti i racconti dovranno essere inviati, entro e non oltre il 15 giugno 2003 a:
Accademia Romana del Mal di Testa "Pro Capite Edemantidore"
Via Chiesa, 48 (Scalo III interno II) - 00198 Roma

I racconti non pubblicati non saranno restituiti agli autori.

Il bando di concorso è disponibile anche sul sito Internet www.cefalca.it

II JOINT MEETING
OF THE ITALIAN AND HISPANIC LINGUISTIC SUBCOMMITTEES
OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY

September 12th 2003
8.30 a.m./13.30 p.m.

Ambasciatori Palace Hotel, via Vittorio Veneto, 62 - Rome, Italy

Promoted by:

IHS Italian Linguistic Subcommittee
IHS Hispanic Linguistic Subcommittee

Sponsored by

- International Headache Society (IHS)
- Pfizer Inc.
- Cirna Foundation, Area del Plata - Austral
- Progetto Colombo 2000
 - Ministero Italiano degli Affari Esteri
 - Ministério de Relaciones Exteriores, Comercio Internacional y Culto (RA)
 - IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Casimiro Mondino
 - Università degli Studi di Pavia

On behalf of

- ♦ Ministero della Salute, Italia
- ♦ Ministero degli Italiani all'Estero
- ♦ European Headache Federation (EHF)
- ♦ Asociación Latino-Americana de Cefaleas (ALADEC)
- ♦ Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC)
- ♦ University Centre for Adaptive Disorders and Headache (UCADH, Pavia)
- ♦ Accademia Romana del Mal di Testa (ARoMaT)

Scientific Secretariat

G. Sandrini, T: +39 0382 380279; F: +39 0382 380286; E: alcegroup@tin.it

C. Tassorelli, T: +39 0382 380358; F: +39 0382 380286; E: alcegroup@tin.it

M. Figuerola, T: +54 11 4826 8035; F: +54 11 4963 5930; E: mfiguerola@intramed.net

P. Potenza, T: +54 11 47501131; F: +54 11 47598958; E: laserdeka@yahoo.com.ar

M.J.A. Láinez, T: +34 96 3868863 F: + 34 96 3900321, E: jlaineza@meditex.es

Ultimo Annuncio

Cluster Club Meeting

Un evento della Società Internazionale delle Cefalee (IHS)

12 Settembre 2003

ore 15.00/19.30

Ambasciatori Palace Hotel, Via Vittorio Veneto, 62 - Roma

Il Cluster Club fu fondato nel 1980 ed i suoi meeting si svolgevano in congiunzione con uno dei congressi internazionali sulle cefalee come riunioni informali di medici interessati alla cefalea a grappolo. Molto tempo è trascorso dall'ultimo meeting del Cluster Club. Quest'anno, per iniziativa del Centro Interuniversitario di Ricerca Cefalee e Disordini Adattativi (UCADH), un gruppo multidisciplinare attivo nel campo delle cefalee da molti anni, sarà ripresa la preziosa tradizione del Cluster Club con l'organizzazione di una nuova edizione del meeting, che avrà luogo come attività parallela del Congresso Internazionale delle Cefalee 2003 (IHC 2003).

L'evento si svolgerà nell'arco di un pomeriggio e svilupperà argomenti correnti sulla cefalea a grappolo, come la tassonomia, la fisiopatologia e la terapia, allo scopo di stimolare la discussione scientifica e la ricerca su argomenti controversi.

Il comitato organizzatore incoraggia la partecipazione di quanti siano interessati a condividere le proprie conoscenze o approfondire la propria cultura sulla cefalea a grappolo.

Per maggiori informazioni contattare:

Dr. C. Tassorelli

T: 0382-380221

F: 0382.380286

E: cristina.tassorelli@mondino.it

Dr. P. Torelli

T: 0521 - 232866

F: 0521 -234010

E: paolatorelli@libero.it

Per ricevere la scheda di pre-iscrizione, siete pregati di compilare il questionario riportato sotto ed inviarlo per posta o mediante fax a:

AISC & MGR - AIM Group

Via A. Ristori, 38

00197 Rome - Italy

T: + 39 06 809681

F: +39 06 8096229

E: r.romagnolo@aisc.it

W: www.aimgroup.it

Cluster Club Meeting

SCHEDA DI PRE-REGISTRAZIONE

Nome

Indirizzo

Città..... Provincia..... Codice postale

Numero telefonico

Numero di fax

E-mail

Le allucinazioni caleidoscopiche come sintomo visivo dell'aura emicranica

Kaleidoscopic hallucinations as visual aura symptom in migraine

Klaus Podoll*, Derek Robinson**, Debbie Ayles***, Ubaldo Nicola****

*Dipartimento di Psichiatria e Psicoterapia, Università di Aquisgrana (Aachen)

**Boehringer Ingelheim UK Limited

***Scuola d'Arte e Design, Colchester Institute, Essex

****Saggista e Professore di Filosofia, Liceo Scientifico Copernico, Pavia

Due pazienti emicraniche, un'insegnante d'arte di 66 anni ed un'artista professionista di 44, riferiscono di aver avuto allucinazioni caleidoscopiche in bianco e nero o colorate, la cui associazione con cefalee, il ripetersi con caratteristiche stereotipate e la durata fra 10 e 30 minuti soddisfano appieno i criteri clinici stabiliti per i sintomi visivi dell'aura emicranica. Il fatto che ad entrambe le pazienti sia stata diagnosticata un'emicrania basilare, a cui nel secondo caso si aggiunge anche una diagnosi di emicrania con aura tipica, suggerisce che queste allucinazioni caleidoscopiche siano sintomi visivi auratici di questo tipo, basilare, d'emicrania. Il fatto che le unità formali che compongono l'allucinazione caleidoscopica non si ingrandiscano con l'aumentare della distanza dalla fovea suggerisce che questo tipo di allucinazioni nasca nella corteccia prestriata, a differenza delle allucinazioni a zigzag della teicopsia, originate, si ritiene, nella corteccia striata.

Two female migraine sufferers, a 66-year-old art teacher and a 44-year-old professional artist, reported having experienced black and white or coloured kaleidoscopic hallucinations associated with headaches, recurring with a stereotype character and lasting for a duration between 10 and 30 minutes, thus fulfilling the clinical criteria of visual migraine aura symptoms. Both patients had a diagnosis of basilar migraine, whereas migraine with typical aura was only diagnosed in case 2, suggesting that their kaleidoscopic hallucinations were aura symptoms of basilar migraine. The lack of increase in size of the basic form units of kaleidoscopic hallucinations with increasing distance from the fovea suggests that this type of visual hallucinations originates in a prestriate area, as opposed to the zigzag patterns of teichopsia which are assumed to be generated in the striate cortex.

Parole chiave: allucinazioni caleidoscopiche, aura visiva, emicrania

Key words: kaleidoscopic hallucinations, migraine, visual aura

Introduzione

Accanto alle tipiche allucinazioni a zigzag della teicopsia (1) e dello spettro di fortificazione (2), l'aura emicranica si manifesta con un gran numero di allucinazioni visive sia geometrico-elementari sia complesse, compresa l'intera gamma delle forme allucinatorie costanti descritte da Klüver (3) e da altri autori (4) negli stati immaginativi prodotti dall'assunzione di droghe. Le allucinazioni caleidoscopiche (4) sono

state descritte come un tipo di queste allucinazioni geometriche elementari, raramente riscontrabili nell'emicrania. Un paziente di Ormond (5) ha descritto un "fenomeno che riuscivo a vedere solo con gli occhi chiusi – un'area cremisi con un motivo in perenne movimento come un caleidoscopio", che ricordava "un liquido in movimento con pattern lineari neri", accompagnato da "un mal di testa a carattere nevralgico durante tutto l'attacco" (p. 377). Un pa-

ziente di Riley (6) ha riferito di “oggetti multicolori che appaiono come in un caleidoscopio e che possono fluttuare o volare attraverso il campo visivo interessato” (p. 455). Sacks (7) ha menzionato allucinazioni visive “che ricordano i mosaici o i ‘tappeti turchi’” (p. 56). Una paziente emicranica studiata da Atkinson e Appenzeller (8), un'artista professionista, ha caratterizzato la sua aura con queste parole: “Vedo disegni, pattern ed oggetti volare attraverso la mia testa ad una velocità che in condizioni normali non riuscirei neppure ad immaginare” (p. 230). Fisher (9) ha descritto quali fenomeni visivi dell'emicrania “figure geometriche ottagonali caleidoscopiche combinate fra loro in 10 colori” (p. 11). Altre osservazioni di immagini caleidoscopiche nell'emicrania sono state svolte da Arnaud ed altri. (10). Uno dei pazienti di Shevell (11), un ragazzo di 10 anni con una storia di lievi attacchi occasionali di emicrania, sperimentò ripetutamente aurore visive caratterizzate da mosaici costituiti da forme angolari in bianco e nero che tendevano ad ammuccinarsi in una parte del campo visivo. Queste aurore visive si presentavano una volta al mese, duravano circa 5 minuti e non erano mai associate a cefalea. Il caso studiato da Shevell (11) è l'unico in cui un paziente-bambino ha non solo descritto ma anche disegnato le sue allucinazioni caleidoscopiche.

In questo articolo illustriamo il caso di due pazienti emicraniche, un'insegnante d'arte ed un'artista professionista, che hanno fornito non solo dettagliate descrizioni ma anche accurate illustrazioni delle allucinazioni caleidoscopiche scatenate dalle loro aurore visive.

Casi clinici

Caso 1

L'insegnante d'arte (12-16), attualmente di 66 anni, ha sofferto sin dall'età di 7 anni di disturbi visivi ricorrenti con “scintillii turbinanti” per alcuni minuti senza che il fenomeno fosse accompagnato da cefalea. A scuola ogni tanto vedeva “le parole stampate cancellate in certe parti” così come “lampi” in tutto il campo visivo. Dall'età di 13 anni soffre di ricorrenti attacchi di mal di testa accompagnati da nausea e/o vomito, fotofobia e fonofobia. Fra i 20 ed i 50, gli attacchi di mal di testa si presentavano parecchie volte alla settimana, ma dopo i 50 la loro frequenza è diminuita sino ad un attacco ogni 1-2 mesi. Sin da quando aveva 20 anni, ha manifestato molteplici sintomi auratici dell'emicrania basilare, tipicamente della durata di 5-10 minuti (mai oltre 45 minuti), di solito precedenti o contemporanei agli attacchi di mal di testa, ma a volte non accompagnati da mal di testa. Questi sintomi comprendevano disturbi visivi sia nella zona temporale che in quella nasale di entrambi gli occhi, disartria, vertigini, tinnito (ronzii auricolari), sdoppiamento della visione, atassia e parestesie bilaterali. Mentre i sintomi visivi quasi sempre si presentavano con un esordio improvviso, era frequente che gli altri sintomi auratici si sviluppassero in modo graduale. Spesso questi sintomi auratici, specialmente quelli visivi, e le cefalee conseguenti, si presentavano di notte.

Gli esami clinici, oftalmologici e neurologici, incluso lo EEG e la tomografia computerizzata del cranio (CCT), hanno dato risultati normali. Anche l'esame psichiatrico non ha portato a risultati interessanti, ad eccezione di un ricorrente disturbo depressivo, con di-

versi episodi di depressione lieve o moderata dopo 61 anni. La storia familiare mostra la presenza di emicrania nella linea materna, con il nonno, lo zio ed una cugina sofferenti di emicrania. In base alle norme (17) della International Headache Society (IHS), la paziente soddisfa i criteri stabiliti per una diagnosi di emicrania basilare ed aura emicranica senza cefalea.

Sin dall'età di 30 anni, incoraggiata dall'interesse del suo medico di famiglia, la paziente ha prodotto quadri e disegni dei suoi sintomi emicranici, molti dei quali accompagnati da note che descrivono le caratteristiche dei sintomi illustrati nelle immagini. Dopo qualche anno ha cominciato ad aver un ricorrente tipo di allucinazione caleidoscopica con la visione di un mosaico composto da molteplici minuscoli triangoli, come mostra la figura 1. Secondo la paziente, "Questa immagine mostra un pattern di 'particelle in movimento rotatorio' simile ad un mosaico. Appariva con un brusco esordio, occupando quasi l'intero campo visivo

(la forma esterna dell'immagine non significa assolutamente nulla, segna solo il punto in cui ho smesso di disegnare i triangoli). Era come se fossero schegge brillanti e luminose di vetro colorato, circondate da una brillante luce bianca ed esse stesse riflettenti una luce che sembrava attraversarle. I colori dei triangoli erano rosso, blu, viola e bianco. Tutto era in movimento. I triangoli sembravano ruotare attorno ai punti dove i loro vertici si incontravano. Come effetto del movimento si creavano pattern formati da triangoli raggruppati. Infine, i colori si spegnevano gradualmente. Alcuni triangoli sbiaditi rimanevano per qualche tempo ancora, anche quando tutto il resto era già sparito. Questi pattern visivi erano accompagnati da un mal di testa della durata di un giorno circa."

Le figure 2-4 rappresentano un altro tipo di allucinazioni caleidoscopiche ricorrenti sperimentate dall'età di 40 anni, in cui sono visibili mosaici composti da poligoni di 5 o 6 lati. "Queste tre immagini illustrano in sostanza lo stesso tipo di pattern visivo frequentemente

May 1985
patient in rotating mosaic

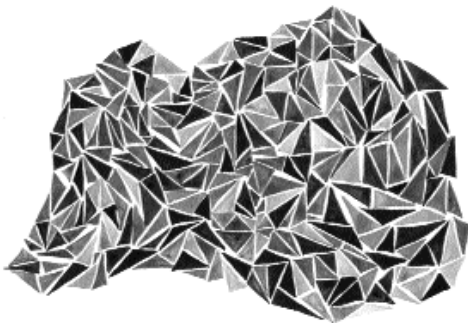


Figura 1. Allucinazione caleidoscopica con mosaico composto da triangoli.

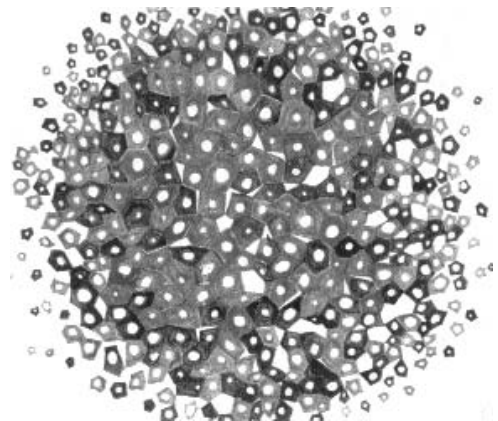


Figura 2. Allucinazione caleidoscopica con mosaico composto da elementi a 5-6 lati.

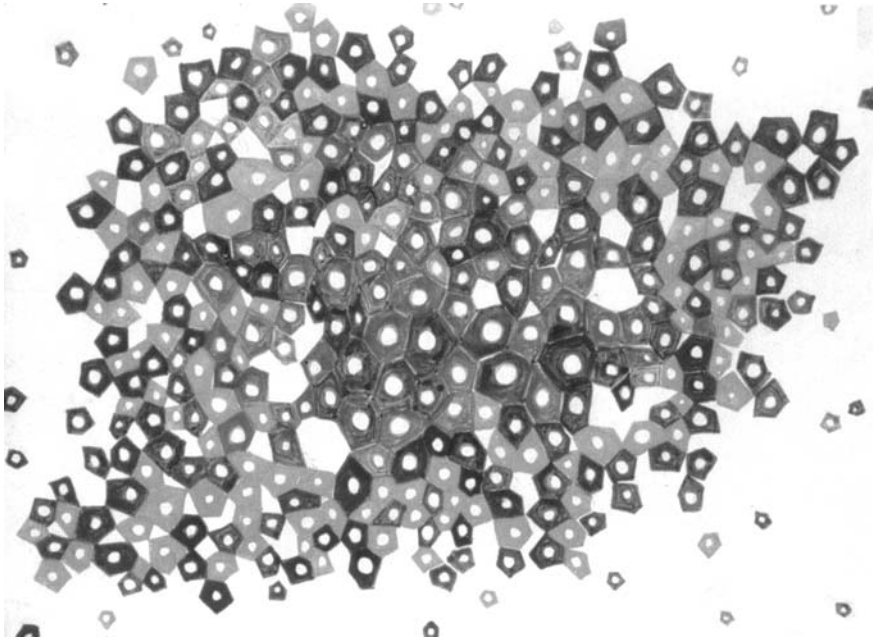


Figura 3. Allucinazione caleidoscopica con mosaico composto da elementi a 5-6 lati

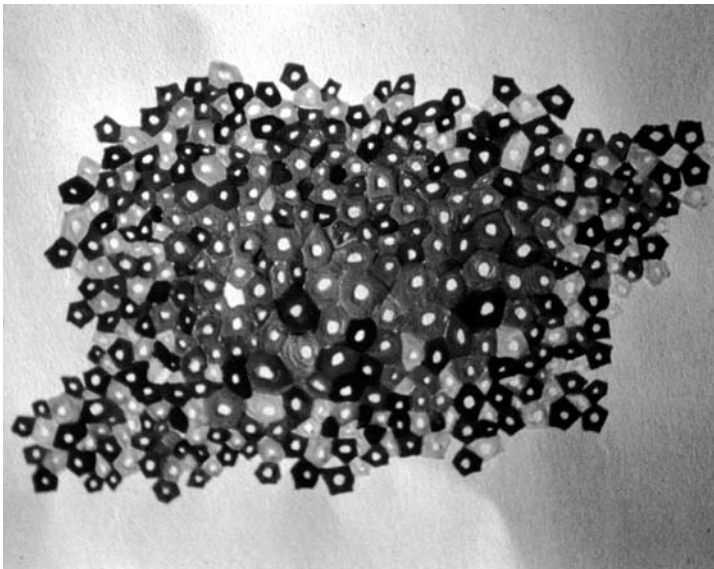


Figura 4. Allucinazione caleidoscopica con mosaico composto da elementi a 5-6 lati

ricorrente. Con un brusco esordio, il motivo appariva nella parte centrale del campo visivo, senza tuttavia occuparlo totalmente. Era una forma irregolare, composta da forme con cinque - sei lati, le più grandi delle quali stavano al centro e le più piccole ai bordi. I gruppi di forme erano in moto rotatorio ed anche le singole forme ruotavano; tutto era perennemente in movimento ed in rotazione. Nel mezzo le forme tendevano ad essere blu e arancio, quelle attorno rosse e verdi, ma non c'era una chiara demarcazione fra le zone. I colori erano intensi e brillanti come i vetri colorati di una finestra inondata di luce. Nel centro di ogni singola forma vi era un brillante 'occhio' bianco. Dopo un periodo di circa 15 minuti, l'intensità dei colori sbiadiva e veniva meno. Dapprima scomparivano i bordi. Una o due macchie di colore po-



Figura 5. Sequenza di pattern durante un singolo episodio di aura emicranica (I). Allucinazioni caleidoscopiche con "geroglifici" sugli elementi del mosaico

tevano persistere al centro per più tempo, anche quando tutto il resto era scomparso. Durante l'attacco, potevo vedere questo pattern sia con gli occhi chiusi che aperti, ed esso si muoveva quando muovevo gli occhi. Usualmente i pattern come questo erano seguiti da mal di testa."

Le figure 5-8 rappresentano una sequenza di allucinazioni visive sperimentate dalla paziente, all'età di 66 anni, durante un singolo episodio di aura emicranica. Ella racconta: "In una not-

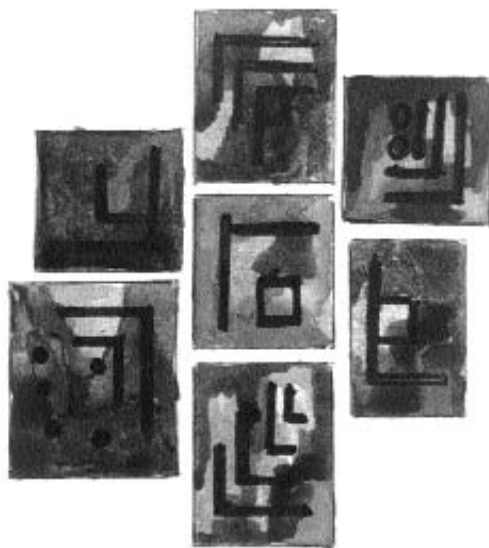


Figura 6. Sequenza di pattern durante un singolo episodio di aura emicranica (II). Allucinazioni caleidoscopiche con "geroglifici" sugli elementi del mosaico

te in cui non stavo dormendo, improvvisamente vidi pattern visivi in trasformazione della durata di 1-2 minuti ciascuno, durante un'aura che sarà durata nel complesso circa 10 minuti. Ho illustrato solo quattro pattern dell'intera sequenza, ma fra loro ve ne erano altri che ho dimenticato. Il motivo illustrato nella figura 5 era appena all'inizio. La forma generale dei motivi mi ricordava

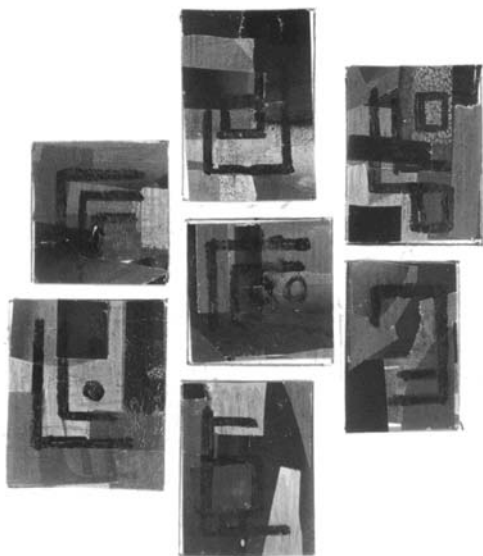


Figura 7. Sequenza di pattern durante un singolo episodio di aura emicranica (III). Allucinazioni caleidoscopiche con "geroglyphici" sugli elementi del mosaico

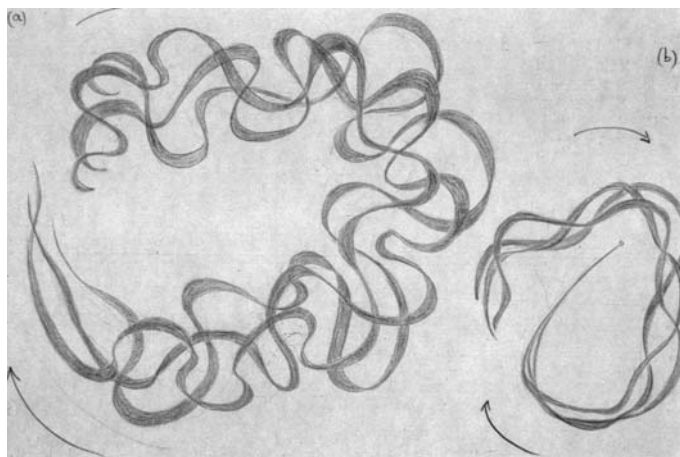


Figura 8. Sequenza di pattern durante un singolo episodio di aura emicranica (IV). Allucinazioni ricurve "come in una matassa caoticamente ingarbugliata di stretti nastri turchesi, a lungo turbinanti in un vortice circolare in senso orario (a) e poi confluenti a gran velocità nel centro del movimento (b)"

un cubo di Rubik, costituito però non da facce piane e quadrate ma più variegate. Su ogni poligono vi era una forma lineare, come una runa o un geroglifico. Non so di quanti elementi fosse composta la forma, ma nel complesso sembrava approssimativamente disegnata. Non sono certa che i poligoni avessero 5 lati, ma davano l'impressione di esserlo. Non riesco a ricordare l'effettiva forma delle 'rune', le ho disegnate sulla base dell'impressione che mi hanno lasciato. Il pattern illustrato nella fig. 6 giunse in seguito. La forma e la composizione erano fortemente angolati. Non so da quanti rettangoli fosse composto, ma appariva come nella figura. Ogni rettangolo era composto da un assieme di colori, profondi e luminosi come quelli delle finestre con i vetri colorati. I colori andavano dal blu al porpora, malva e rosa. In ogni rettangolo di colore vi era un differente pattern lineare nero, anch'esso costituito da linee angolati. Poi vi fu un rapido mutamento dei colori, come mostra la fig. 7. Divennero marroni, arancio, castagna e terra d'ombra. Non so se i motivi lineari fossero anch'essi cambiati, ma rimanevano comunque pattern neri e perfettamente angolati. I colori erano ancora intensi, ma più deboli di prima. Infine, vidi nastri color turchese (figura 8) che turbinavano in un vortice circolare, ed nello

stesso tempo oscillavano e si attorcigliavano come in una matassa caoticamente ingarbugliata. Era molto vitale. Quindi, a gran velocità, iniziarono a confluire nel punto centrale del loro stesso movimento fino a scomparire dentro un buco piccolo come uno spillo

ed estremamente lontano. La parte finale dei nastri completava il cerchio e poi seguiva il resto, non più oscillando ma allungandosi fino a che tutto era passato attraverso il minuscolo buco. Non so se vi erano tre nastri (come nel disegno) o più, ma sembrava proprio che fossero tre. Mentre durante tutta questa esperienza non avevo provato alcun dolore, il giorno seguente fui inspiegabilmente affamata e soprapensiero, avevo nausea, mal di testa e non mi sentivo bene in generale.”

Caso 2

Dall'età di 14 anni, l'artista professionista attualmente di 44 anni, ha sofferto di ricorrenti attacchi di emicrania basillare ed aura emicranica senza cefalea. I suoi sintomi auratici comprendono diversi tipi di sintomi visivi sia nella zona temporale sia in quella nasale di entrambi gli occhi, vertigine, ronzii, diminuzione dell'udito, visione doppia, atassia ed episodi di diminuito livello di autocoscienza. Sin dall'età di 30 anni, ha avuto anche di attacchi di emicrania con tipica aura, i cui sintomi, prodromici o contemporanei agli attacchi emicranici, erano parestesie unilaterali, intorpidimento, debolezza unilaterale e difficoltà nel linguaggio di natura disfasica. L'anamnesi familiare conferma la diagnosi di emicrania, dato che la madre, il nonno e la figlia della paziente riferiscono una storia di cefalee ricorrenti. Riassumendo, la storia della paziente e la valutazione neurologica soddisfano i criteri stabiliti dall'IHS (17) per l'emicrania basillare, emicrania con tipica aura e aura senza cefalea.

All'età di 42 anni, la paziente ha sperimentato ricorrenti episodi di allucinazioni visive caleidoscopiche, che si presentavano nel momento culminante

dei suoi attacchi, quando il mal di testa era nella fase peggiore. “Lo ho avuto ogni due settimane per circa due mesi”, ella ricorda, “finì dopo l'inizio di una nuova cura... Di solito sono a letto quando comincia, quando, ovviamente, mi sono già ritirata. Vedo tende con motivi scozzesi, e quando le osservo mi rendo conto che stanno andando in pezzi, ma ciò non dura a lungo perché a quel punto sono costretta a chiudere gli occhi... Con gli occhi chiusi, vedo pattern visivi mutevoli in un rettangolo di circa 29 x 21 cm, in formato ritratto, proiettato a circa 25 cm nel centro della visione, con una netta demarcazione dei suoi quattro lati rispetto al nero omogeneo circostante (figura 9). Appaiono così vicini che sento come se dovessi retrocedere, dato che sembrano essere proprio sul mio volto... Co-

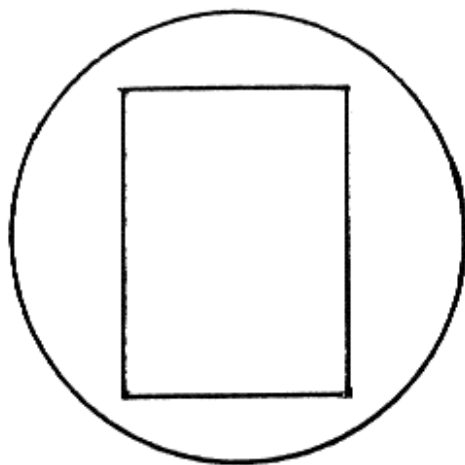


Figura 9. *La localizzazione delle allucinazioni caleidoscopiche nel campo visivo*

mincia in bianco e nero, con luci abbaglianti e pulsanti, forme geometriche irregolari di media grandezza con angoli arrotondati connessi così da for-

mare un mosaico (figura 10). Dopo pochi minuti, cambia improvvisamente, l'immagine in bianco e nero scompare ed appare un mucchio di forme caleidoscopiche intensamente colorate di verde, blu, rosso e giallo, che ridanno

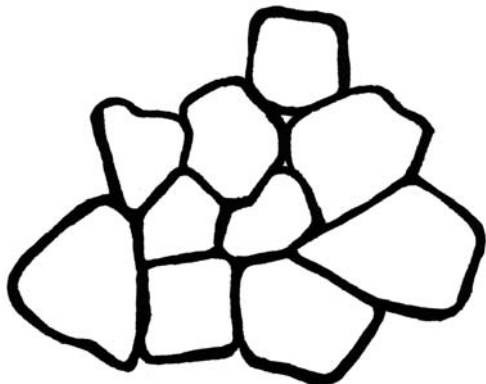


Figura 10. Pattern visibili durante la fase "in bianco e nero" delle allucinazioni caleidoscopiche

forma al rettangolo, ora riempito di forme poligonali dai bordi spigolosi, essendo scomparsi gli angoli arrotondati (figura 11). Io 'vedo' questo incredibile spettacolo di colori pulsanti che sembra venirmi incontro e poi allontanarsi da me, ruotando lentamente in senso orario... A questo punto di solito muta in una gamma cromatica di differenti tonalità, dapprima formata dai blu, poi dai verdi, seguiti dai rossi e quindi dai gialli. Sembra come se stesse accadendo da sempre, ma in effetti può durare solo mezz'ora... Mentre tutto ciò accade, il mal di testa è così intenso che non riesco a tenere gli occhi aperti. Posso forzare, letteralmente, i miei occhi ad aprirsi per provare a sbarazzarmi dell'immagine, ma essi non vogliono... Sono completamente ferma e rigida... Non sono cosciente di nulla attor-

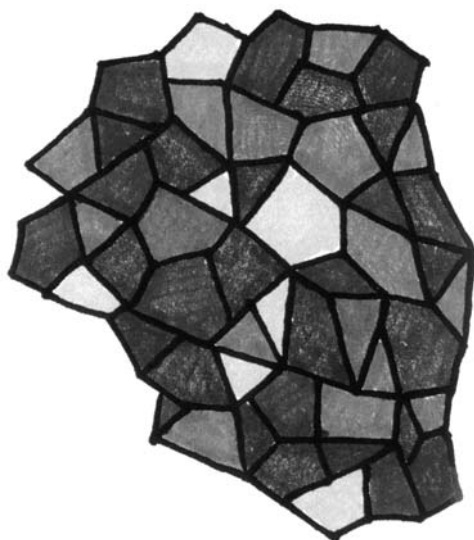


Figura 11. Pattern visibili durante la fase "colorata" delle allucinazioni caleidoscopiche.

no a me. I rumori se ne sono andati, sono cosciente solo del terribile dolore nella mia testa, ma non mi sento nausea e neppure ho altri disturbi... Infine, per alcuni minuti, il mosaico colorato sembra scolorire verso il bianco e nero. Le forme cominciano a disperdersi e diventano più grandi, come il movimento turbinoso dell'olio nell'acqua, e quindi se ne vanno via attraverso minuscoli punti di luce, grandi come uno spillo. A questo punto, sono di nuovo in grado di aprire gli occhi, mi sento un poco meglio, come se mi fossi tolta un grande peso."

Discussione

Nel primo caso, la relazione temporale fra le allucinazioni della insegnante d'arte e gli attacchi emicranici concomitanti o seguenti, la loro ricorrenza con un carattere stereotipato (eccetto un singolo episodio con la sequenza di

pattern descritti nelle figure 5-8), così come la loro durata compresa fra 10 e 15 minuti, costituiscono buoni argomenti in sostegno dell'ipotesi che le allucinazioni caleidoscopiche fossero sintomi auratici di una emicrania (basilare). Il fatto che la storia familiare della paziente comprenda casi d'emicrania, la sua stessa storia ed i risultati normali degli esami neurologici (EEG e CCT), sono tutti argomenti contrari ad una diagnosi differenziale di epilessia occipitale (18). Gli attacchi benigni di epilessia occipitale durante l'infanzia, la sindrome epilettica più comunemente confusa con l'emicrania, tipicamente scompaiono nell'età adulta (19), e quindi questa diagnosi differenziale è contraddetta non solo dalla normalità dell'EEG della paziente, senza segni di attività occipitale epilettiforme, ma anche dal decorso cronico del suo disturbo, persistente per 60 anni. La diagnosi differenziale di ricorrenti attacchi ischemici transitori può essere esclusa considerando il decorso benigno della patologia. Il fatto che non si presentava alcuna patologia oculare permette di escludere la sindrome di Charles Bonnet. Infine, non vi erano evidenze di disturbi psichiatrici che potessero spiegare le sue ricorrenti allucinazioni caleidoscopiche. La storia psichiatrica ed i risultati degli esami psichiatrici non indicano evidenze di abuso di sostanze o forme di dipendenza, di disordini dissociativi o somatoformi, psicosi o disordini della personalità. Alcuni episodi ricorrenti di depressione lieve o moderata apparvero solo all'età di 61 anni, senza alcuna relazione temporale con le allucinazioni visive.

Nel secondo caso, la stretta associazione fra lo sbalorditivo "spettacolo" visivo dell'artista di 44 anni e ed i suoi at-

tacchi di emicrania, il suo ripresentarsi in forma stereotipata e la sua durata di circa 30 minuti, chiaramente identificano la sua esperienza come un sintomo dell'aura emicranica, escludendo anche in questo caso le summenzionate diagnosi differenziali. Il fatto che, in accordo con i criteri dell'IHS (17), per entrambe le pazienti la diagnosi è di emicrania basilare, mentre un'emicrania con aura tipica è stata diagnosticata solo nel secondo caso, suggerisce che le allucinazioni caleidoscopiche rappresentino sintomi auratici di questo tipo, basilare, di emicrania. Nel secondo caso, i suddetti episodi di aura visiva emicranica potevano cominciare mentre la paziente aveva gli occhi aperti, risultando da una "frammentazione" dell'immagine percettiva dell'ambiente, ossia in una visione a mosaico (7), che è stata definita come una "frammentazione dell'immagine visiva in facce poligonali irregolari e cristalline, incastrate tutte assieme come in un mosaico" (p. 74). In ogni modo, la paziente si sentì ben presto per così dire "costretta" a chiudere gli occhi, ed ella afferma di non essere stata capace di muovere volontariamente il corpo e riaprire gli occhi se non alla fine dell'esperienza, e questa apparente paralisi mostra una certa somiglianza con i disturbi del controllo motorio nelle paralisi da sonno, che possono presentarsi come disturbi isolati (20), accompagnati da allucinosi (21) o come sintomi di narcolessia (20). Con gli occhi chiusi, la paziente vede uno "spettacolo" di mosaici in perenne mutamento all'interno di un'area rettangolare, quasi in formato DIN A4, proiettato nella nera oscurità ad una distanza di circa 25 cm. Tale peculiare localizzazione delle allucinazioni visive non era mai stata riferita

precedentemente nella letteratura medica; il solo caso simile è quello di un paziente emicranico di Fisher (22) che sperimentò vivide allucinazioni sceniche in un'area rettangolare del suo campo emianopico "in cui le immagini apparivano come su un personale schermo televisivo incorporato" (p. 267). Tanto poco si sa su questo tipo di localizzazione che ogni congettura relativa al suo patomeccanismo è ingiustificata. Il ricorrente "spettacolo" di immagini geometriche caratterizzate da vari pattern di forma caleidoscopica (4) inizia e finisce sempre con un breve stadio in bianco e nero, e la pare più lunga dell'aura visiva, nel mezzo, mostra una sequenza stereotipata di allucinazioni caleidoscopiche prima multicolori e poi blu, verdi, rosse e gialle. Ciò suggerisce che tali fasi dell'aura visiva possano essere collocate nell'area V4 della corteccia visiva, che si pensa essere specializzata nei colori, e nelle forme in associazione con i colori (23). Richards (24) ed altri autori (25, 26) hanno sostenuto che le allucinazioni a zigzag e gli scotomi della teicopsia sono prodotti da pattern di stimolazione ed inibizione nella corteccia striata. Il fatto che le forme a zigzag della teicopsia aumentino di grandezza quando si spostano dalla fovea alla periferia del campo visivo (1, 2, 27), può essere spiegato da differenze nella grandezza dei campi ricettivi nella corteccia striata, come è descritto quantitativamente dal cambiamento del fattore di ingrandimento corticale (28-32). Chiaramente la struttura morfologica delle allucinazioni caleidoscopiche sperimentate

dalle due pazienti analizzate in questo articolo non corrisponde a questa geometria sottostante la teicopsia, suggerendo con ciò che queste allucinazioni visive nascano nell'area visiva prestriata. Nessuno di questi pattern caleidoscopici mostrò una crescita dei suoi elementi basilari con l'aumento della distanza dal centro dei campi visivi. Tutto al contrario, nel caso numero 1, un tipo di ricorrenti allucinazioni caleidoscopiche mostrava un mosaico composto da elementi poligonali di cinque o sei lati "di cui i più grandi erano al centro ... ed i più piccoli ai bordi" dei campi visivi (fig. 2-4). Quindi, qualunque sia la struttura cerebrale responsabile della genesi di queste allucinazioni visive, non ci si deve aspettare che dimostrino la variazione dell'ingrandimento corticale, di cui è conosciuta la presenza nella corteccia striata. La stessa argomentazione è stata avanzata per analoghe allucinazioni colorate sperimentate da certi pazienti con emianopsia omonima o quadrantopsia prodotte da cause diverse, di solito lesioni vascolari (33, 34).

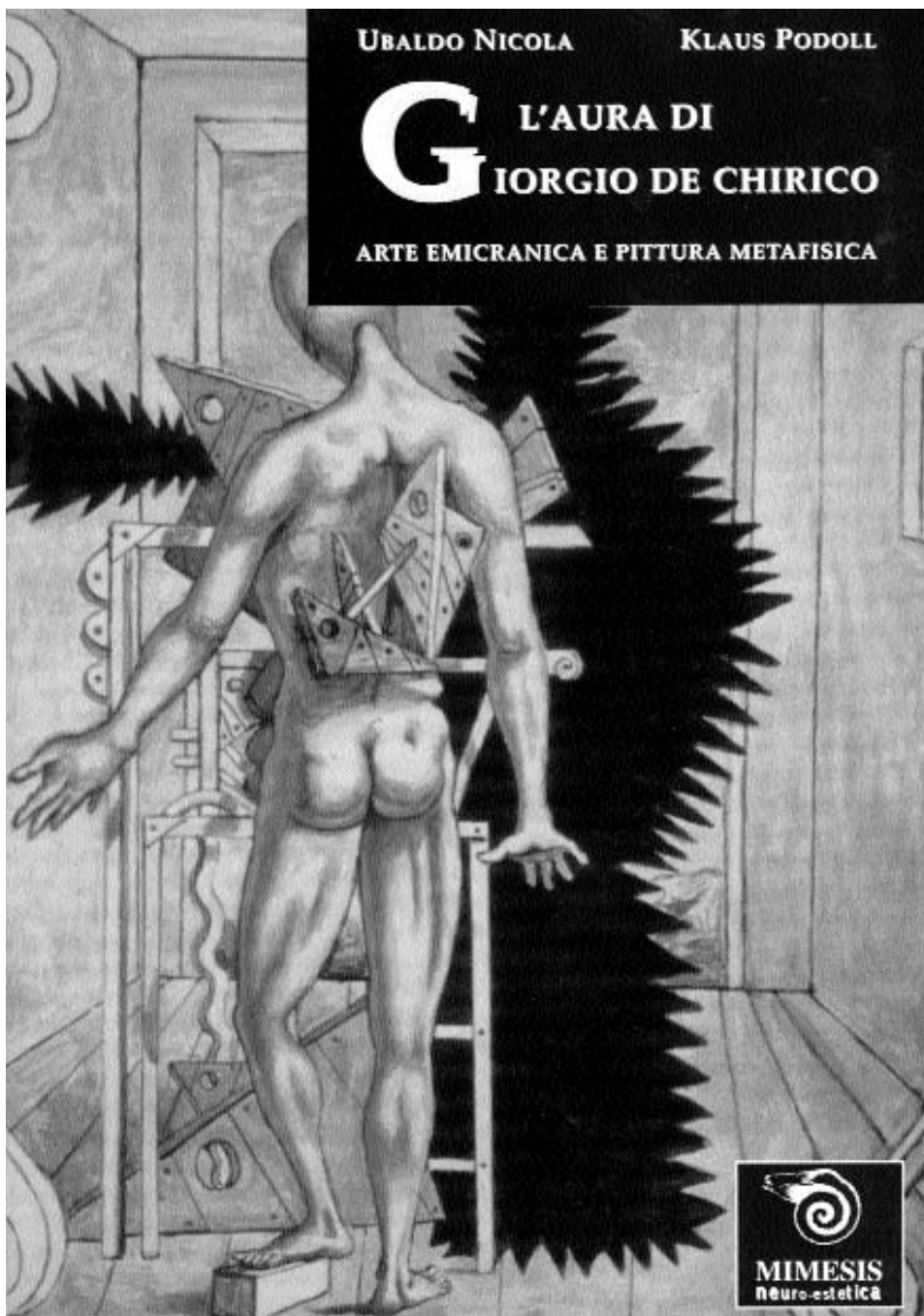
Riconoscimenti

La ricerca è stata sostenuta da un sussidio nell'ambito del programma START della Facoltà di Medicina dell'Università di Aquisgrana. Siamo riconoscenti verso Miss J.R.B. ed il compianto dr. Kenneth Michael Hay MBE per il loro sostegno al lavoro. La figura 1 e le figure 4-8 sono riprodotte con il permesso di Miss J.R.B.; le figure 2-3 sono riprodotte per gentile concessione della Migraine Action Association e della Boehringer Ingelheim UK Limited; le figure 9-11 con il permesso di Debbie Ayles.

Bibliografia

- 1) Airy H. On a distinct form of transient hemiopia. *Philos Trans Roy Soc Lond* 1870;160:247-264
- 2) Gowers WR. Subjective visual sensations. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1895; 15: 1-38
- 3) Klüver H. Mechanisms of hallucinations. In: McNemar O. & Merrill M.A. eds. *Studies in personality. Contributed in honor of Lewis M. Terman*. New York-London: McGraw-Hill 1942; 175-207
- 4) Siegel RK, Jarvik ME. Drug-induced hallucinations in animals and man. In: Siegel R.K. & West L.J. eds. *Hallucinations - Behavior, experience, and theory*. New York-London-Sydney-Toronto: Wiley 1975; 81-161
- 5) Ormond AW. Visual hallucinations in sane people. *Br Med J* 1925; 2: 376-379
- 6) Riley HA. Migraine. *Bull Neurol Inst NY* 1932; 2: 429-544
- 7) Sacks OW. *Migraine: The evolution of a common disorder*. Berkeley-Los Angeles: University of California Press 1970
- 8) Atkinson RA, Appenzeller O. "Deer woman". *Headache* 1978; 17: 229-232
- 9) Fisher CM. Late-life migraine accompaniments as a cause of unexplained transient ischemic attacks. *Can J Neurol Sci* 1980; 7: 9-17
- 10) Arnaud J-L, Rose FC, Diamond S, Arnaud P. Visual hallucinations and migraine. *Funct Neurol* 1986; 1: 473-479
- 11) Shevell MI. Acephalic migraines of childhood. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 211-215
- 12) Podoll K, Töpfer R, Robinson D, Saß H. Wiederkehrende Träume als Aurasymptome der Migräne. *Fortschr Neurol Psychiat* 2000; 68: 145-149
- 13) Podoll K, Robinson D. Cenesthetic pain sensations illustrated by an art teacher suffering from basilar migraine. *Neurol Psychiat Brain Res* 2000; 8: 171-176
- 14) Podoll K. Derek Robinson's audiovisual programme 'In the Picture - A Personal View of Migraine': The cradle of the Migraine Art concept. *Neurol Psychiat Brain Res* 2001; 9: 17-22
- 15) Nicola U, Podoll K. L'Arte Eemicranica come strumento di studio dell'ispirazione artistica. *Confinia Cephalalgica* 2001; 10: 137-144. Ristampato in: Nappi G., Sances G. & Sandrini G. eds. *Storie di mal di testa*. Edizioni Antares: Pavia 2002; 71-83
- 16) Podoll K, Robinson D. Auditory-visual synaesthesia in a patient with basilar migraine. *J Neurol* 2002; 249: 476-477
- 17) International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (suppl 7): 1-96
- 18) Salanova V, Andermann F, Olivier A, Rasmussen T, Quesney LF. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Brain* 1992; 115: 1655-1680
- 19) Gastaut H, Zifkin BG. Benign epilepsy of childhood with occipital spike and wave complexes. In: Andermann F. & Lugaresi E. eds. *Migraine and epilepsy*. London: Butterworths 1987; 47-81
- 20) Hishikawa Y. Sleep paralysis. In: Guilleminault C., Dement W.C. & Passouant P. eds. *Narcolepsy*. New York: Spectrum 1976; 97-124
- 21) Stores G. Sleep paralysis and hallucinosis. *Behav Neurol* 1998; 11: 109-112
- 22) Fisher CM. An unusual case of migraine accompaniments with permanent sequela - A case report. *Headache* 1986; 26: 266-270
- 23) Zeki S. *Inner vision. An exploration of art and the brain*. Oxford: Oxford University Press 1999
- 24) Richards W. The fortification illusions of migraines. *Sci Am* 1971; 224: 88-96
- 25) Grüsser O-J. Migraine phosphenes and the retino-cortical magnification factor. *Vision Res* 1995; 35: 1125-1134
- 26) Reggia JA, Montgomery D. A computational model of visual hallucinations in migraine. *Comput Biol Med* 1996; 26: 133-141
- 27) Lashley KS. Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. *Arch Neurol Psychiat* 1941; 46: 331-339
- 28) Cowey A, Rolls ET. Human cortical magnification factor and its relation to visual acuity. *Exp Brain Res* 1974; 21: 447-454
- 29) Dobelle WH, Turkel JH, Henderson DC, Evans JR. Mapping the representation of the visual field by electrical stimulation of human visual cortex. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 727-735
- 30) Drasdo N. The neural representation of visual space. *Nature* 1977; 266: 554-556
- 31) Rovamo J. Receptive field density of retinal ganglion cells and cortical magnification factor in man. *Med Biol* 1978; 56: 97-102
- 32) Rovamo J, Virsu V. An estimation and application of the human cortical magnification factor. *Exp Brain Res* 1979; 37: 495-510
- 33) Kölmel HW. Coloured patterns in hemianopic fields. *Brain* 1984; 107: 155-167
- 34) Plant GT. A centrally generated coloured phosphene. *Clin Vision Sci* 1986; 1: 161-172

Corrispondenza: dr K. Podoll, Dipartimento di Psichiatria e Psicoterapia, Università di Aquisgrana, Pauwelsstrasse 30, D-52074 Aachen, Germania
e-mail: kpodoll@ukaachen.de



La ricerca su de Chirico tenuta a battesimo da Confinia Cephalalgica (2002;11:9-24) è diventata una monografia: Ubaldo Nicola e Klaus Podoll, L'aura di Giorgio de Chirico. Arte emicranica e pittura metafisica, Mimesis, Milano, 2003.

Attraverso una puntuale analisi della patologia ed una stringente comparazione fra le sue opere e quelle di arte emicranica, il testo analizza la genesi della pittura metafisica e sviluppa alcune ipotesi sulla psicologia dell'enigmatico Maestro.

Per informazioni indirizzate all'autore: uten.87@libero.it

Corso di aggiornamento

CEFALEE E RIABILITAZIONE

Auditorium IRCCS Fondazione Santa Lucia

Roma, 11 Giugno 2003

Con il patrocinio di:

University Centre for Adaptive Disorders and Headache (UCADH)

Accademia Romana del Mal di Testa

Pro Capite Laborantibus

Abstracts

a cura di M.G. Buzzi

Presentazione

Le linee guida diagnostiche proposte dalla International Headache Society nel 1988 forniscono i criteri clinici di classificazione di tutti i dolori del capo, primari e secondari, rendendo possibili un linguaggio universale e la individuazione di gruppi omogenei di pazienti. Nella revisione 2003 tale classificazione si arricchisce di ulteriori forme nosografiche, di note e commenti emersi dalla sempre piu' attenta osservazione di manifestazioni cefalalgiche precedentemente non classificabili e dalla applicazione delle scienze di base alla ricerca clinica. Le cefalee primarie (emicrania; cefalea di tipo tensivo; cefalea a grappolo; altre cefalee primarie) si avvalgono frequentemente di interventi terapeutici di tipo farmacologico preventivo. Le cefalee secondarie, non riconducibili a patologie che necessitino di rapidi interventi terapeutici chirurgici o farmacologici mirati alla correzione della patologia di base, presentano generalmente un decorso cronico che necessita di un progetto terapeutico, non solo farmacologico, a lungo termine.

In particolare, cefalee secondarie a patologie del rachide cervicale, delle vie aeree superiori, dell'articolazione temporo-mandibolare, congenite o acquisite, su base degenerativa o post-traumatica, devono essere affidate allo specialista di competenza che ne riconosce i meccanismi fisiopatogenetici ed imposta il corretto trattamento. In questa fase si inserisce la figura del riabilitatore inteso come colui che misura la possibilità di correggere la disfunzione, programmando esercizi e trattamenti finalizzati alla conservazione ed al recupero, ove possibile, della funzione stessa. Riabilitatore e' colui che, mettendo in atto procedure adeguate, inibisce il circolo vizioso che perpetua il dolore, innescando un circuito "virtuoso" di progressivo miglioramento.

Pertanto, se le linee guida diagnostiche consentono di porre una corretta diagnosi clinica delle cefalee primarie e secondarie, il programma terapeutico frequentemente richiede l'esperienza di un team terapeutico-riabilitativo in grado di modificare l'andamento del dolore, ridurre la disabilità legata alla sofferenza e restituire al paziente un adeguato complesso di funzioni. E' questo l'obiettivo terapeutico raggiungibile solo attraverso un approccio multidisciplinare al paziente cefalalgico.

La Segreteria Scientifica
M. Gabriella Buzzi
Daniela Cologno,
Rita Formisano
Maria Matteis
Elio Troisi

SESSIONE 1

FISIOPATOLOGIA DELLE CEFALÉE PRIMARIE: UN TERRENO PREDISPONENTE

Il controllo neurogeno

M. Gabriella Buzzi

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

La rivoluzione piu' significativa avvenuta negli ultimi venti anni in tema di emicrania e' probabilmente quella rappresentata dallo sviluppo di modelli sperimentali animali, trasferibili solo in parte alla ricerca clinica per le ovvie limitazioni, modelli che hanno preso le mosse dalla ipotesi che alcuni sistemi funzionali potessero prendere parte agli eventi che caratterizzano l'attacco emicranico. Le osservazioni sperimentali hanno contribuito alla comprensione di alcuni meccanismi fisiopatogenetici dell'emicrania e, risultato ancor piu' rilevante, hanno permesso lo sviluppo di farmaci antiemicranici specifici.

Le strutture algogene del capo, rappresentate essenzialmente dagli elementi vascolari la cui innervazione e' fornita dai rami perivascolari del nervo trigemino, costituiscono un sistema funzionale noto come sistema trigemino-vascolare (STV). La stimolazione chimica o elettrica delle fibre trigeminali perivascolari amieliniche determina l'infiammazione neurogena, ovvero l'edema dei tessuti secondario a rilascio di peptidi vasoattivi e permeabilizzanti. Il modello animale di attivazione del STV ha permesso di individuare i substrati anatomico-funzionali e cellulari della infiammazione neurogena ed ha permesso la comprensione dei meccani-

smi recettoriali dei farmaci anti-emicranici, in particolare ergot alkaloidi e triptani.

Il cervello, cosi' come altri organi, di per se' "non fa male". Cio' che viene avvertito come cefalea e' il dolore riferito dalle strutture algogene, rappresentate dagli elementi vascolari di vario calibro e dalle meningi, in cui il STV e' affiancato da un enorme numero di mast cellule che, quando secondariamente attivate, contribuiscono ai fenomeni infiammatori locali. Pertanto, il dolore cefalico deve essere considerato come un segnale di allarme di cui il STV si fa portatore. Sebbene tale sistema provveda alla innervazione meningea e partecipi alla genesi dell'attacco emicranico, rimangono da definire i meccanismi primari in grado di attivare il STV. Tali fenomeni devono essere peraltro transitori e non strutturali, stante l'osservazione che di per se' il cervello emicranico non differisce strutturalmente dal cervello non emicranico.

Il modello sperimentale della Spreading Depression Corticale (SDC) nel ratto ha permesso di dimostrare un possibile legame tra i meccanismi che sottendono l'aura emicranica e la fase dolorosa dell'attacco emicranico stesso. La SDC, probabilmente coinvolta nello sviluppo dell'aura, induce l'espressione di c-fos nel Nucleo Caudale Trigeminalo (NCT) e la contemporanea dilatazione dei vasi meningei mediata dal rilascio di peptidi localizzati nei terminali nervosi perivascolari. Tale osservazione descrive un possibile meccanismo neuronale che fa convergere modificazioni di flusso extracere-

brale ed eventi intrinseci al SNC rendendo possibile una spiegazione comune a consequenziali fenomeni neurometabolici cerebrali e trasmissione del dolore attraverso il nervo trigemino. Il NCT rappresenta la struttura di arrivo di fibre inibitorie a partenza dal Grigio Periaqueductale (PAG). Una alterazione funzionale del PAG potrebbe essere coinvolta nella genesi del disturbo emicranico ed e' possibile che tale alterazione sia mediata dalla attivita' dei canali del calcio gia' indubbiamente coinvolti nell'emicrania emiplegica familiare.

La dimostrazione che la cefalea puo' essere indotta stimolando la dura madre in soggetti in stato di veglia risale agli anni quaranta e rappresenta la prima evidenza clinica del ruolo che le strutture nervose perivascolari hanno nei meccanismi che sottendono il dolore cefalico. Le ipotesi successive riguardanti il ruolo potenziale del STV e la sua attivazione da sostanze chimiche liberate a seguito di disfunzioni corticali hanno trovato riscontro nelle osservazioni sperimentali descritte sopra. Il rilascio di sostanze algogene quali istamina, serotonina, bradichinina e prostaglandine e' stato suggerito quale possibile effetto potenziante l'infiammazione neurogena nei tessuti cefalici extracerebrali e sensibilizzante delle strutture nervose centrali coinvolte nella trasmissione del dolore.

Nell'animale di laboratorio, l'analisi delle risposte cellulari nel NCT (che riceve gli input convergenti dalla dura madre e dalla cute) prima e dopo l'applicazione di sostanze pro-infiammatorie alla dura, dimostra che tali sostanze inducono attivazione dei neuroni cen-

trali e ne aumentano la risposta a stimoli meccanici e termici, misurata in termini di riduzione di soglia di attivazione e di aumento della ampiezza della risposta stessa.

La vasodilatazione durale indotta da applicazione locale di CGRP, rappresenta anche essa un meccanismo di "sensitization" dei neuroni centrali a stimoli non algogeni che puo' essere inibito da agonisti 5-HT_{1B/1D}. La "sensitization" contribuisce inoltre a facilitare ulteriori incrementi di parametri generali quali pressione arteriosa e frequenza cardiaca di accompagnamento alle risposte dolorose e potrebbe inoltre rappresentare il meccanismo fisiopatogenetico alla base del fenomeno della allodinia osservato in pazienti emicranici. Tale fenomeno puo' essere presente in aree usualmente interessate dal dolore emicranico e riferibile a "sensitization" troncomidollare, oppure descritto in aree extra-dolorose e verosimilmente attribuibile a "sensitization" di neuroni talamici nei quali convergono campi recettivi dolorosi di tutti i distretti corporei.

Il terreno genetico

Francesco Pierelli

IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

L'emicrania è in assoluto la malattia neurologica più diffusa, con una prevalenza media variabile tra il 10 ed il 15% nella popolazione generale. Negli ultimi anni sono stati meglio definiti i meccanismi coinvolti nello scatenarsi dell'attacco emicranico mentre rimangono ancora non ben definite le disfunzioni neu-

rologiche che sottendono la predisposizione individuale a sviluppare tale tipo di patologia. Sebbene la trasmissibilità familiare nell'emicrania fosse stata riconosciuta ben 150 anni fa, oggi, grazie all'utilizzo di studi avanzati di epidemiologia genetica, è scientificamente comprovata l'importanza del ruolo svolto da fattori genetici. Numerosi studi sui gemelli suggeriscono una maggiore concordanza per emicrania tra i gemelli monozigoti, indicando in media che il 38% della variabilità fenotipica si spiega puramente su base genetica. Il rischio di malattia in parenti di primo e secondo grado, paragonato a quello della popolazione generale, è aumentato di circa 3 volte in parenti di primo grado di pazienti con emicrania senz'aura, e di circa 2 volte per l'emicrania con aura. Al contrario, nessun rischio aggiuntivo sembra evidente nei coniugi di emicranici, che presumibilmente (almeno in parte) condividono lo stesso ambiente familiare e sociale degli emicranici, ad ulteriore conferma della rilevanza degli aspetti genetici rispetto a quelli ambientali e sociali. A differenza delle malattie monogeniche, quali ad esempio la fibrosi cistica, causate dalla mutazione di un unico gene ed ereditate secondo modalità prevedibili che seguono le leggi della genetica mendeliana, la più recente ricerca nelle forme comuni di emicrania propende per un tipo di ereditarietà "poligenica", legata cioè all'interazione di diversi geni responsabili, e multifattoriale, se si tiene conto anche del ruolo di fattori patogenetici ambientali. Unica eccezione è l'emicrania emiplegica familiare (FHM, Familial Hemiplegic Migraine) una rara forma di emi-

crania con aura per la quale almeno due geni responsabili sono stati identificati (*CACNA1A* sul cromosoma 19 e *ATP1A2* sul cromosoma 1). Un altro aspetto importante, strettamente correlato all'ambito dei determinanti genetici, è la significativa associazione tra emicrania ed altre patologie neurologiche (es. disordini cerebrovascolari, epilessia, patologia del sonno), malattie psichiatriche (ansia, depressione, disturbi di personalità), o disordini cardiovascolari. Tale comorbidità può risultare da differenti mutazioni nello stesso gene o in geni funzionalmente o fisicamente attigui. Le analisi di associazione con geni coinvolti in ciascuna di tali aree neurologiche (es. *DRD2* nella comorbidità psichiatrica dell'emicrania con aura) stanno fornendo un ulteriore significato allo spettro dei meccanismi molecolari che condizionano le manifestazioni cliniche dell'emicrania.

Metodiche strumentali

Elio Troisi

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

La cefalea è una patologia molto comune e la maggioranza delle cefalee primarie sono ad evoluzione benigna, in particolare se correttamente trattate. Nella pratica clinica, la necessita' di esami strumentali mediante tecniche di neuroimaging emerge frequentemente da uno o piu' dei seguenti motivi: 1) il medico sospetta una cefalea secondaria ad una lesione encefalica; 2) l'esame serve per rassicurare il paziente e talora lo stesso medico; 3) il paziente richiede espressamente l'esecu-

zione di uno scan encefalico; 4) il medico vuole evitare qualsiasi implicazione medico legale.

Da ciò appare evidente che le metodiche di neuroimaging, quali RM encefalo e TC cerebrale, oppure funzionali (EEG, Doppler transcranico) sono di poco aiuto nella diagnosi delle cefalee primarie, diagnosi che, per definizione, si fonda su criteri strettamente clinici: corretta anamnesi, esame obiettivo generale ed esame neurologico normali, applicazione delle linee guida proposte dalla International Headache Society, IHS, nel 1988. E' indubbio invece che l'applicazione delle metodiche strumentali sopra descritte, abbia fatto compiere passi avanti nel campo della ricerca per lo studio delle cefalee anche grazie alla loro non invasività, consentendo di verificare ipotesi fisiopatogenetiche originate dalla pura speculazione clinica. I risultati ottenuti mediante l'applicazione delle diverse metodiche strumentali, ed in particolare di quelle di neuroimaging (SPECT, PET, RM funzionale), arricchiscono le conoscenze specifiche, almeno in alcune forme di cefalee primarie, e indirizzano verso meccanismi fisiopatogenetici neurovascolari, come già suggerito da modelli sperimentali in animali di laboratorio.

La reattività vascolare

Maria Matteis

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Il ruolo e la natura delle modificazioni del flusso ematico cerebrale nella patogenesi della cefalea sono oggetto di

ampio dibattito. Il Doppler Transcranico (TCD) permette di ottenere una valutazione attendibile e non invasiva dell'emodinamica cerebrale attraverso la misurazione della velocità di flusso nelle arterie intracraniche. L'alta risoluzione temporale rende questa metodica di indagine particolarmente utile nello studio di eventi a rapida evoluzione.

Negli ultimi anni il TCD è stato impiegato in maniera intensiva nello studio della circolazione cerebrale nell'emigrania. La possibilità di calcolare alcuni indici, come quello di pulsatilità, dato dal rapporto tra la differenza della velocità sistolica e diastolica con la velocità media, permette anche di avere informazioni sulle modificazioni del calibro vasale.

I dati finora emersi dagli studi con TCD non consentono di individuare pattern di modificazioni della velocità di flusso utilizzabili a livello diagnostico. L'esame non appare quindi di prima scelta nella gestione clinica dei pazienti emicranici. L'impiego di tale metodica in ambito di ricerca offre al contrario prospettive interessanti. In particolare, lo studio della reattività cerebrovascolare, cioè delle modificazioni della velocità di flusso in risposta a vari tipi di stimolo, sembra essere più promettente rispetto alla semplice rilevazione della velocità di flusso basale.

Gli studi preliminari sulla reattività cerebrovascolare a diversi tipi di stimolazione in pazienti affetti da emigrania con e senza aura, hanno frequentemente evidenziato un'alterazione della reattività cerebrovascolare durante gli attacchi emicranici. A tale proposito, il nostro gruppo si è occupato della valutazione della reattività delle arterie ce-

rebrali anteriori, medie e posteriori alle modificazioni della $p\text{CO}_2$ in soggetti affetti da emicrania senza aura con dolore unilaterale. I pazienti sono stati valutati sia nel periodo intercritico che durante un attacco emicranico. Mentre nella fase intercritica non si rilevavano differenze significative di velocità di flusso e di reattività rispetto ad una popolazione di controllo, durante l'attacco si osserva una netta riduzione della risposta vasodilatatoria agli incrementi di $p\text{CO}_2$ soprattutto a livello della circolazione posteriore. Questi dati acquistano particolare rilievo alla luce della considerazione che la riduzione della reattività cerebrovascolare è un ben noto fattore predisponente all'ischemia cerebrale. Sono infatti descritti eventi ischemici in corso di attacchi emicranici (prevalentemente nei territori di vascolarizzazione posteriore), previsti peraltro anche dalla classificazione internazionale.

SESSIONE 2

CEREBROLESIONI ACQUISITE POST-TRAUMATICHE

Cefalea post-traumatica

Rita Formisano

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

La cefalea post-traumatica (CPT) rappresenta una sequela a lungo termine del trauma cranico (TC), sia esso lieve, moderato o grave. La sua incidenza varia, comunque, a seconda della gravità del trauma, della durata del coma post-traumatico e della amnesia post-traumatica e sembra essere in relazione al recupero dei

disturbi cognitivi. La cefalea e l'epilessia conseguenti a TC grave possono condividere almeno alcuni meccanismi fisiopatologici, peraltro ancora poco noti, come sembra indicare l'efficacia di comuni strategie terapeutiche in tali disturbi.

Nei pazienti da noi osservati, affetti da TC molto grave con durata del coma uguale o superiore alle due settimane da noi osservati, lo sviluppo di CPT si è verificato in una percentuale di pazienti ancora minore a quanto osservato in pazienti con TC grave e solo in quelli con soddisfacente recupero cognitivo e sindrome ansioso-depressiva post-traumatica.

L'osservazione che la CPT insorge non prima di tre mesi dal TC grave e molto grave suggerisce una revisione dei criteri IHS. In particolare, questi dovrebbero essere distinti a seconda che si descriva la CPT conseguente a TC moderato oppure grave/molto grave. La diversa incidenza di CPT cronica nella popolazione di traumatizzati cranici gravi rispetto a quelli molto gravi, permette di ipotizzare che la durata del disturbo di coscienza, associata al tipo di trauma (TC penetrante) possa giocare un ruolo nella fisiopatogenesi della CPT cronica. Mentre il TC lieve e quello moderato possono essere seguiti da CPT in una percentuale relativamente elevata di pazienti, il TC grave rappresenta una entità assolutamente diversa e dovrebbe quindi essere distinto dai precedenti. Pertanto, anche la CPT conseguente a TC grave dovrebbe rappresentare una entità distinta nella classificazione

IHS. L'incidenza maggiore di TC penetrante o craniotomia nei pazienti con TC molto grave potrebbe rappresentare un criterio predittivo per lo sviluppo di CPT ed eventualmente diagnostico. Inoltre, se confermato da studi prospettici con più ampie casistiche, il TC molto grave con secondaria CPT potrebbe essere associato più frequentemente al danno cerebrale focale piuttosto che al danno assonale diffuso, presente frequentemente nel TC grave e molto grave. Infine, l'elevata associazione di CPT con epilessia parziale post-traumatica nel TC molto grave potrebbe rappresentare una ulteriore caratteristica distintiva. La CPT nei pazienti con TC molto grave da noi osservati insorgeva dopo almeno tre mesi dal TC o dal recupero della coscienza e mai prima del recupero dalla amnesia post-traumatica. Tale insorgenza tardiva potrebbe essere in relazione al tempo necessario per un sufficiente recupero delle funzioni cognitive. In questi pazienti è stato osservato un recupero buono addirittura pressoché completo delle funzioni cognitive pur persistendo importanti disturbi emozionali quali possibile substrato di una CPT.

Gli aspetti psico-patologici della cefalea post-traumatica

Umberto Bivona

Istituto Superiore di Sanità', Roma

La cefalea è un sintomo che accompagna molte malattie psichiatriche quali i disturbi d'ansia, la depressione e i disturbi somatoformi. D'altro canto, il rap-

porto di causalità si inverte laddove sia il disturbo della sfera emotivo-affettiva a determinare l'insorgere o l'acuirsi di sindromi cefalalgiche primitive.

Per quanto concerne il rapporto tra cefalea e patologia psichiatrica, l'esperienza clinica suggerisce che in alcuni disturbi, come la schizofrenia cronica, vi sia una minore presenza di cefalea rispetto alla popolazione generale. L'unico lavoro presente in letteratura sull'argomento non conferma questo dato, interpretando l'apparente differenza come risultato della ridotta esplicitazione del disturbo da parte degli schizofrenici, verosimilmente legata alla tendenza all'apatia di tali pazienti e alla conseguente scarsa propensione alla condivisione sociale del dolore. Anche lo stress può rappresentare uno dei fattori in grado di scatenare la cefalea, in particolare rispetto ai suoi correlati cognitivi ed alla strategie attuate dal soggetto per farvi fronte (almeno l'80% delle cefalee tensive sembrerebbe correlato allo stress). Dal punto di vista patogenetico è verosimile che il rapporto di causalità tra la cefalea e la patologia organica possa andare, a seconda dei casi, in direzione biologica o emozionale-reattiva.

Gli aspetti emozionali, tanto nel corso delle cefalee quanto di altre patologie organiche, divengono un problema oggettivo in base a diversi studi che hanno dimostrato come il problema psichico, in particolare quello depressivo, sia in grado di influenzare lo stesso decorso organico della malattia.

In ambito traumatologico è frequente il riscontro di cefalea post-traumatica (CPT), dove molto problematico è riusci-

re ad individuare una connessione tra il manifestarsi della sintomatologia cefalalgica ed il quadro clinico del paziente, soprattutto in riferimento ai suoi aspetti cognitivo-comportamentali ed a quelli più specificamente psicologici. I profili di personalità di pazienti con CPT cronica dimostrano, ad esempio, un maggior grado di depressione e disinibizione se confrontati con soggetti sani.

Rispetto al rapporto tra CPT e gravità degli esiti del TC, secondo alcuni autori, l'incidenza della cefalea è minore nei pazienti con trauma più grave, ma più elevata in quelli con deficit cognitivi maggiori. Anche altri autori sostengono che l'incidenza di CPT severa, come sintomo maggiore della sindrome post-traumatica, sia più frequente nei pazienti con TC lieve, mentre è meno frequente in pazienti con disturbi cognitivi gravi.

La comparsa di CPT e la parallela insorgenza di sintomatologia psichiatrica (ansia e depressione) nel paziente con esiti di trauma cranio-encefalico in fase di remissione della sintomatologia neuropsicologica, consentono di ipotizzare un ruolo fondamentale della componente cognitiva rispetto alla comparsa o meno del dolore quale disturbo di adattamento all'evento traumatico subito.

Cronicizzazione e abuso nella cefalea post-traumatica

Daniela Cologno

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

La maggior parte delle cefalee post-traumatiche si risolve spontaneamente. Tuttavia, in una minoranza di casi la condizione persiste, spesso sotto

forma di una cefalea cronica quotidiana altamente invalidante e talvolta associata ad abuso di analgesici. Si parla in questi casi di "cefalea post-traumatica cronica", un'entità ancora controversa tanto che molti clinici dubitano della sua esistenza e attribuiscono i sintomi che la caratterizzano ad un disturbo psicopatologico o a cefalee primarie non correlate al trauma. Secondo la definizione della classificazione IHS, si definisce "cefalea post-traumatica cronica" una cefalea esordita dopo un TC chiuso (in paziente non affetto precedentemente da cefalea) e che persiste per oltre 8 settimane dopo il trauma. Gli stessi criteri IHS per la definizione di cronicità, tuttavia, accanto al grande merito di aver fornito per la prima volta un tentativo di sistematizzazione di tale forma di cefalea, sono risultati variabili ed arbitrari. Un gran numero di osservazioni cliniche in questi anni ha indicato che la maggior parte dei pazienti con cefalea post-traumatica migliora entro 6 mesi dal trauma, inducendo alcuni autori a suggerire che un periodo di 6 mesi o più possa meglio definire la cronicizzazione di una cefalea post-traumatica. Alcune segnalazioni indicano addirittura che i pazienti con TC minore possono sviluppare una cefalea cronica anche 24 mesi dopo un trauma (dal 6% al 12% dei casi). Sebbene tali cefalee non rientrino nei criteri IHS, e per questo siano spesso definite "cefalee post-traumatiche ad esordio tardivo", esse sono molto più frequenti di quanto ci si possa attendere. È stata dimostrata l'esistenza di una correlazione inversa tra la severità del TC e la cronicità della

cefalea: una cefalea cronica quotidiana compare più frequentemente in associazione a traumi cranici lievi (con amnesia o perdita di coscienza di durata inferiore ai 5 minuti). La definizione clinica di una cefalea post-traumatica cronica risulta complessa in quanto si tratta di una cefalea che non presenta caratteri distintivi. Dalla letteratura emerge che, dalla rigida applicazione dei criteri IHS, in oltre il 70% dei casi tale cefalea ha le caratteristiche di una cefalea di tipo tensivo cronica, in poco più del 20% dei casi di un'emicrania senz'aura (paragonabile ad un'emicrania trasformata secondo la definizione di Mathew), mentre appare non classificabile nel 4% dei casi. Il sesso femminile sembra avere un maggior rischio di sviluppare una cefalea post-traumatica come conseguenza di un trauma cranico minore rispetto al sesso maschile e più frequentemente va incontro ad una cronicizzazione del dolore. In una minoranza di casi (meno del 15% dei casi), la cefalea post-traumatica cronica compare come cefalea rebound da abuso di analgesici, aspetto che ne complica sensibilmente la prognosi. Per questa minoranza di pazienti, l'abuso di farmaci può essere considerato una possibile complicanza del trattamento di cefalee post-traumatiche ad esordio precoce. La similitudine degli aspetti clinici della cefalea post-traumatica cronica con alcune forme primarie di cefalea ha indotto alcuni autori a considerarla come una forma primaria o meglio non causata da danni cerebrali o da modificazioni intracraniche, danni organici che verosimilmente provocherebbero cefalee con

aspetti clinici ben precisi. A sostegno di tale ipotesi, vi sono evidenze che indicano un possibile meccanismo patogenetico comune tra emicrania e cefalea post-traumatica. La gestione del paziente con cefalea post-traumatica cronica, trattandosi di una forma con caratteristiche cliniche spesso miste, appare particolarmente complessa. La letteratura è carente di orientamenti terapeutici specifici e non vi sono linee guida. Il trattamento in uso è quindi prescritto sulla base delle caratteristiche preminenti del dolore che possono ricalcare una forma primaria, clinicamente simile, di emicrania o di cefalea di tipo tensivo. Spesso, un ritardo nella remissione del quadro clinico può essere attribuito ad un trattamento inadeguato, ad un abuso di analgesici o ad una comorbidità psichiatrica.

Epilessia post-traumatica

Francesca Spanedda

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

I gravi traumatismi cranici in particolare quelli conseguenti ad incidenti stradali sono sempre più frequenti nei paesi industrializzati e rappresentano la prima causa di disabilità nella popolazione giovane (15-35 anni), nonostante le nuove tecnologie siano indirizzate alla produzione dei più efficaci sistemi di sicurezza.

L'epilessia post traumatica (EPT) è una delle complicazioni invalidanti del TC grave in associazione ai deficit motori e cognitivi. In base ai tempi di insorgenza si distingue l'EPT precoce (ad esordio entro 7 giorni

dal trauma) e l'EPT tardiva. A questa distinzione si associano differenti caratteristiche sia di incidenza sia prognostiche e terapeutiche. Infatti, l'EPT precoce si manifesta nel 4-5% dei TC gravi, e la maggior precocità si associa ad un outcome più sfavorevole. L'EPT tardiva è invece caratterizzata da un'incidenza inferiore rispetto alla precedente (2-3%) che però aumenta drasticamente fino al 53% nei TC penetranti o in associazione ad EPT precoce. Più discussa invece è la correlazione con l'estensione della lesione cerebrale.

L'approccio terapeutico è diverso nelle due forme di EPT. Mentre per la forma precoce le linee guida internazionali confermano l'opportunità di un trattamento di profilassi con farmaci antiepilettici nei pazienti ad elevato rischio, lo stesso è sconsigliato nell'EPT tardiva per la non comprovata utilità, come ampiamente descritto in letteratura. Purtroppo, nonostante le chiare indicazioni delle linee guida, è ancora consuetudine, in numerose Terapie Intensive e Centri di Rianimazione, somministrare farmaci antiepilettici a scopo profilattico per l'EPT tardiva, lasciando in "eredità" all'operatore sanitario che prenderà in carico il paziente la gestione e sospensione del trattamento. Nell'ambito del progetto riabilitativo, la terapia profilattica antiepilettica assume le caratteristiche di un elemento di disturbo. Infatti, come descritto da molti Autori, tali farmaci hanno effetto "negativo" sulle performance cognitive, soprattutto per quelle funzioni che sono

maggiormente compromesse dal trauma cranico (memoria, attenzione, reattività).

In tal senso è necessario individuare il maggior numero possibile di fattori di rischio predisponenti allo sviluppo dell'EPT tardiva sia a fini puramente prognostici che per l'eventuale scelta del trattamento farmacologico preventivo. Parallelamente è necessario individuare nel panorama dei nuovi farmaci antiepilettici, quelli che, a parità di efficacia clinica, abbiano minori effetti sulle performance cognitive.

SESSIONE 3

CEFALEE SECONDARIE A PATOLOGIA CERVICALE, ORL E MAXILLO FACCIALE

Disordini del complesso cervico-mandibolare alla luce della nuova classificazione IHS

Piero Barbanti

Università "La Sapienza", Roma

Le strutture cervicali contengono un notevole numero di nocicettori localizzati in sede articolare, periostale e legamentosa, nonché nelle strutture muscolari e vascolari. Poiché l'informazione nocicettiva cervicale viene veicolata dalle prime radici cervicali in corrispondenza del nucleo della radice discendente del trigemino su cui convergono le afferenze del dolore cefalico, il dolore ad origine cervicale può essere riferito al capo.

Il capitolo 11 della revisione dei criteri IHS di prossima pubblicazione è dedi-

cato alle cefalee ed alle algie facciali attribuibili a patologie di cranio, collo, occhi, orecchi, naso, seni paranasali, denti, bocca ed altre strutture cranio-facciali. La sezione relativa alle patologie del collo comprende la *cefalea cervicogenica*, la *tendinite retrofaringea* e la *distonia craniocervicale*.

Nella revisione il termine *cefalea cervicogenica* (11.2.1) rappresenta una delle novità, non essendo contemplato nella classificazione IHS del 1988. Essa viene classificata sulla base dei seguenti criteri: 1) percezione del dolore a livello del collo e della faccia; 2) dimostrazione clinica e/o strumentale di lesione del rachide o dei visceri cervicali (noti come possibili fonti di dolore cefalico); 3) evidenza che il dolore è attribuibile a patologia cervicale sulla base di segni clinici che dimostrino una origine cervicale del dolore e/o sulla base della abolizione della cefalea dopo blocco anestetico delle strutture cervicali o dei loro nervi. La *tendinite retrofaringea* (11.2.2) la cui definizione è rimasta invariata, è invece caratterizzata da dolore costante nella regione posteriore del collo e della testa, aggravato dalla anteroflessione del collo con edema dei tessuti molli prevertebrali e pieno recupero entro 2 settimane di trattamento con FANS. Anche la *distonia craniocervicale* (11.2.3) è una novità rispetto alla precedente classificazione. Essa è diagnosticabile sulla base di sensazione crampiforme, tensione o dolore irradiati nella parte posteriore del capo o in tutto il capo in presenza di movimenti o posture anomale del capo o del collo dovuti ad iperattività musco-

lare; devono inoltre essere presenti segni clinici che dimostrino una provenienza del dolore dai muscoli iperattivi e/o un esordio simultaneo di cefalea e iperattività muscolare con scomparsa della cefalea dopo remissione della distonia.

La cefalea da *disturbo della articolazione temporo-mandibolare* (11.7) si caratterizza per un dolore lieve o moderato a partenza dalla articolazione temporo-mandibolare in presenza di positività strumentale alle indagini radiografiche e/o scintigrafiche. E' inoltre necessario che sia soddisfatto almeno 1 dei seguenti criteri: a) dolore precipitato dai movimenti mandibolari e/o dalla masticazione, b) riduzione o irregolarità della apertura mandibolare, c) presenza di scrosci articolari, d) dolorabilità della capsula articolare. Anche in questo caso è richiesto che la cefalea scompaia dopo la remissione del disturbo articolatorio.

Cefalea e sindrome delle faccette articolari: indicazioni e limiti delle manipolazioni vertebrali

Stefano Brunelli

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Secondo la definizione di Robert Maigne, la manipolazione vertebrale (MV), nuovo approccio diagnostico-terapeutico ai problemi del dolore di origine vertebrale, e' "una mobilitazione passiva forzata che tende a portare gli elementi di una articolazione o di un insieme di articolazioni al di là del loro gioco abituale, fino al limite del loro gioco anatomico possibile. Consiste

dunque per il rachide, quando lo stato di questo lo permette o lo richiede, nell'eseguire dei movimenti di rotazione, lateroflessione, di flessione o di estensione, isolati o combinati, a livello del segmento vertebrale scelto". La manipolazione è una manovra ortopedica precisa che va condotta su un determinato segmento vertebrale dopo un esame anamnestico ed un fine esame obiettivo che portano ad una corretta diagnosi di origine del dolore; se il dolore di origine vertebrale è sostenuto da un disturbo doloroso del "segmento mobile" allora la MV ne può divenire l'atto terapeutico elettivo. Il disturbo doloroso del "segmento mobile", la cui diagnosi è condizione essenziale per la corretta conduzione di una MV, è in letteratura spesso sinonimo di sindrome delle faccette articolari ("facet syndrome"). Questa però ha una accezione meno ampia riconducendosi solo alla sofferenza delle articolazioni interapofisarie e deriva da studi che dimostrano la comparsa di sindromi algiche irradiate agli arti inferiori dopo iniezioni di soluzioni saline interapofisarie o la loro scomparsa dopo iniezione di preparati cortisonici. Il Disturbo Intervertebrale Minore (DIM) è definito da Maigne come una "disfunzione vertebrale segmentaria dolorosa, benigna, di natura meccanica e riflessa, generalmente reversibile". Il DIM è riscontrabile nei dolori vertebrali comuni loco-regionali e spesso è all'origine di dolori a distanza: 1) per irritazione del nervo spinale, in particolare della sua branca posteriore; 2) per sofferenza dei costituenti del segmento vertebrale interessato (articolazione interapofisaria, le-

gamenti) 3) dolori determinati da manifestazioni cellulalgiche, teno-perio-see o mialgiche riflesse determinate dalla sofferenza segmentaria nei tessuti del metamero corrispondente.

Le manifestazioni cliniche conseguenti ad un DIM a livello C2-C3 e, in parte di C3-C4, possono essere classificate in tre gruppi principali: 1) manifestazioni cliniche locali: contrattura dolorosa, cervicotalgia e viva dolorabilità alla presso-palpazione dell'articolazione interapofisaria C2-C3 e C3-C4 (a paziente supino in senso disto-prossimale fino alla articolazione C2-C3 che rappresenta la più alta articolazione palpabile); 2) sindromi funzionali (vertigine di origine cervicale); 3) dolore irradiato (cefalea di origine cervicale).

La cefalea di origine cervicale è causata dal coinvolgimento del nervo spinale coinvolto probabilmente per un meccanismo riflesso. La sintomatologia è di tipo prevalentemente sensitivo e coinvolge il territorio metamero corrispondente con prevalenza variabile della branca anteriore o di quella posteriore del nervo spinale.

Le cefalee comunemente determinate da un DIM C2-C3 hanno le seguenti caratteristiche: 1) sono generalmente unilaterali con dolore alla palpazione dell'articolazione C2-C3 corrispondente; 2) la loro topografia è unilaterale fissa nel corso dei diversi episodi (destra o sinistra) evolvendo in bilaterale nel tempo; 3) il DIM può essere presente anche al di fuori della crisi cefalalgica; 4) presenza di segni cranio-facciali ovvero ipersensibilità al "pinzamento" cutaneo nel territorio di innervazione delle branche anteriori e po-

steriori di C2 e di C3. La MV mirata sulla faccetta articolare sede di DIM è l'atto terapeutico elettivo per la risoluzione della cefalea sostenuta da DIM stesso. Va ricordato, comunque, che esistono controindicazioni assolute all'effettuazione di una MV quali mielopatia cervicale, ernia cervicale con segni neurologici, segni di insufficienza vertebro-basilare, spondilolisi/listesi, dolore neoplastico, infettive o reumatiche, fratture vertebrali, pregresso stroke, grave osteoporosi e anomalie della cerniera occipito-cervicale. In tali casi il DIM può essere trattato con terapia farmacologica locale mediante l'infiltrazione di preparati cortisonici nella faccetta articolare interessata.

Cefalea e patologie delle vie aeree superiori

Alessandro Cuccaro

IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

L'IHS ha inquadrato le cefalee conseguenti a patologie del distretto otorinolaringoiatrico in un capitolo nel quale confluiscono altre sindromi, accomunate dal carattere di secondarietà e dalla relativa contiguità delle sedi anatomiche nelle quali esse trovano origine. Viene così a delinearsi un gruppo assai eterogeneo di forme morbose, relativamente alle quali la valutazione otorinolaringoiatrica è elettivamente indicata quando alla cefalea si accompagnino altri elementi sintomatologici che orientino specificamente il percorso diagnostico. Non raramente, tuttavia, il paziente cefalalgico non avverte altre

manifestazioni del proprio disturbo che evocino l'evidenza del carattere secondario della cefalea in relazione a disturbi ORL, ovvero oculari, etc. In questi casi il dolore rappresenta quindi l'unico reperto anamnestico disponibile, e può manifestarsi con caratteristiche non sempre sufficienti ad indirizzare la diagnosi in modo univoco, nonostante alcune modalità di presentazione del sintomo siano piuttosto tipiche, quali per esempio le caratteristiche irradiazioni algiche secondarie a processi sinusitici. Ne consegue l'utilità di favorire un approccio multidisciplinare alla diagnostica di queste forme di cefalea, che pure devono far riferimento ad un protocollo nosografico, diagnostico e terapeutico unificato.

Tra le varie sindromi raccolte dall'IHS in questo ambito hanno particolare rilievo le cefalee rinogene. In realtà queste sono sostenute da una cospicua gamma di alterazioni, spesso variamente combinate tra loro, quali deviazioni del setto nasale, ipertrofia dei turbinati, allergopatie, poliposi, traumatismi coinvolgenti questa regione, cui si aggiungono gli esiti dolorosi iatrogeni conseguenti a trattamenti chirurgici in questo distretto.

Queste condizioni rappresentano la base sulla quale può instaurarsi un processo sinusitico, acuto o cronico, del quale la cefalea può divenire la principale espressione.

L'esistenza di tali processi patologici, in particolare a livello del naso e dei seni paranasali, è stata ipotizzata fin dal secolo scorso, ma è indubbio che

un notevole incremento nelle conoscenze fisiopatologiche a tal riguardo sia derivato dal consistente progresso registrato nel campo dell'imaging radiologico negli ultimi decenni.

Nella sua prima formulazione, la classificazione proposta dall'IHS, la cui revisione è peraltro di prossima divulgazione, indica alcuni criteri diagnostici volti ad evidenziare l'eventuale rapporto di causalità tra cefalea e flogosi sinusale, quali il riscontro di secrezione nasale purulenta (spontanea o provocata), la conferma radiologica (con metodica tradizionale o con TC o RMN) del coinvolgimento sinusale, le caratteristiche irradiazioni del dolore nelle diverse localizzazioni sinusitiche, l'esordio concomitante della cefalea e della sinusite, cui si può aggiungere il criterio "ex juvantibus" derivante dalla simultanea risoluzione della cefalea con la regressione del processo naso-sinusale indotta dal trattamento specifico, farmacologico o chirurgico.

In questo gruppo di cefalee vengono incluse anche quelle secondarie a patologie otologiche, principalmente su base flogistica interessante l'orecchio esterno e medio, la cui diagnosi è spesso agevolata dalla presenza di altri disturbi auricolari (ipoacusia, acufeni, sintomi vestibolari, etc.). E' in questo ambito che si colloca l'opzione terapeutica riabilitativa, poichè da qualche tempo il tradizionale trattamento farmacologico ed eventualmente chirurgico riservato alle patologie coinvolgenti la tuba di Eustachio inizia ad essere affiancato dai protocolli rieducativi

volti all'ottimizzazione della respirazione nasale e al recupero della funzionalità tubarica.

Cefalea e patologie della ATM e malocclusione

Giorgio Iannetti

Universita' "La Sapienza", Roma

E' stato stimato che circa una persona su tre riferisce un episodio di cefalea di grado forte almeno una volta nella vita e che il 30-34 % della popolazione presenta segni di disordine temporo-mandibolare; numerosi sono gli studi che hanno riscontrato la presenza di cefalea in pazienti affetti da patologie articolari nella percentuale tra il 65% e l'85% rispetto al 20% della popolazione che soffre di sindrome cefalgica.

L'apparato stomatognatico è costituito e mantenuto in equilibrio dal corretto funzionamento dalle sue componenti: apparato dentale, muscoli masticatori, articolazione temporo-mandibolare (ATM) e basi scheletriche. Questo equilibrio può alterarsi per diverse cause determinando differenti quadri patologici che possono generare disfunzioni a carico dell'ATM. Tra i fattori alteranti un ruolo determinante lo svolge la malocclusione dentale talora associata a una alterazione spaziale delle strutture scheletriche del massiccio facciale.

Come identificato dall'IHS, le cefalee di interesse maxillo-facciale ed odontoiatrico sono la cefalea definita "di tipo tensivo" (2.0), e la "cefalea o dolore facciale associata a patologie che originano in distretti cranio-facciali" (11.0)

come la "cefalea da alterazione dell'ATM" (11.7). La cefalea secondaria ad una condizione patologica organica dell'ATM è una forma esclusivamente sintomatica, scatenata in corrispondenza temporale con l'inizio della patologia temporo-mandibolare.

Un'accurata anamnesi ed un approfondito e corretto esame clinico obiettivo sia extra che intraorale sono alla base di un valido protocollo diagnostico. Talora il sintomo cefalico può accompagnare il corteo sintomatologico proprio della patologia temporo-mandibolare; i criteri diagnostici sono quindi rappresentati da parametri clinici quali dolore muscolare e/o articolare scatenato dai movimenti funzionali mandibolari, diminuzione dell'escursione articolare, rumori durante i movimenti mandibolari, dolorabilità dell'ATM.

La diagnosi clinica viene confermata dagli esami strumentali, radiografici e non, che consentono di valutare la morfologia ed i rapporti delle strutture scheletriche, la posizione condilare e di determinare la funzionalità mandibolare nella componente articolare e muscolare dell'apparato stomatognatico.

Il protocollo terapeutico è indirizzato sia alla risoluzione della sintomatologia sia al ripristino del corretto equilibrio dell'apparato stomatognatico ed è quindi mirato a risolvere le cause determinanti del processo patologico. Pertanto, nelle condizioni di malocclusione dentale il protocollo terapeutico prevede l'applicazione di splint occlusali e la successiva riabilitazione ortodontica o ortodontico-protetica; quando la componente muscolare risulta primaria, oltre i dispositivi occlusali, ci si avvale di riabilita-

zione fisica; qualora si riscontrino condizioni malformative dell'occlusione e delle basi scheletriche occorre effettuare una correzione ortodontica e chirurgica per il corretto riposizionamento delle componenti ossee affette dalla malformazione.

Bibliografia di riferimento

Asikainen I, Kaste M, Sarna S. Early and late posttraumatic seizures in traumatic brain injury rehabilitation patients: brain injury factors causing late seizures and influence of seizures on long-term outcome. *Epilepsia* 1999;40(5):584-9.

Boley H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, Boas DA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med* 2002;8:136-142.

Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain* 2001; 89:107-110.

Buzzi MG, Tassorelli C, Nappi G. Peripheral and central activation of trigeminal pain pathways in migraine: data from experimental animal models. *Cephalalgia* 2003;23 (Suppl 1):1-4.

Chang BS, Lowenstein DH. Practice parameter: antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurology* 2003; 60: 10-16.

Couch JR, Bearss C. Chronic daily headache in the posttrauma syndrome: relation to extent of head injury. *Headache* 2001; 41:559-564.

De Benedittis G, De Santis A. Chronic post-traumatic headache: clinical, psychopathological features and outcome determinants. *J Neurosurg Sci* 1983;27:177-186

De Kruijk JR, Twijnstra A, Leffers P. Diagnostic criteria and differential diagnosis of mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2002;15:99-106.

Di Girolamo A. *Il dolore in Otorinolaringoiatria*. Roma, 1995.

Ducros A, Denier C, Joutel A, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine asso-

- ciated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med* 2001; 345:17-24.
- Edna TH, Cappelen J. Late post-concussional symptoms in traumatic head injury. An analysis of frequency and risk factors. *Acta Neurochir* 1987;86:12-17.
- Fioravanti M, Ramelli L, Napoleoni A, et al. Post-traumatic headache: neuropsychological and clinical aspects. *Cephalalgia* 1983;3 (Suppl 1):221-224.
- Formisano R, Penta F, Bivona U, Mastrilli F, Giustini M, Taggi F. Protocollo diagnostico-terapeutico del grave traumatizzato cranico con coma prolungato. *Ann Ist Super Sanita*. 2001. ISTISAN 01/26.
- Gallai V, Pini LA. Trattato delle cefalee. Centro Scientifico Editore, Torino, 2002
- Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann Neurol* 1993;33:48-56.
- Haas DC. Chronic post-traumatic headaches classified and compared with natural headaches. *Cephalalgia* 1996;16: 486-493.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;(suppl)7:1-96.
- Leone M, D'Amico D, Grazi L et al. Cervicogenic headache: a critical review of the current diagnostic criteria. *Pain*, 1998;78:1-5.
- Maigne R. *Medicina Manuale*. UTET, Torino, 1996.
- Montagna P. Molecular genetics of migraine headaches: a review. *Cephalalgia* 2000; 20:3-14.
- Moskowitz MA. The visceral organ brain: implications for the pathophysiology of vascular head pain. *Neurology* 1991;41:182-186.
- Nappi G, Manzoni GC. *Le cefalee nella pratica clinica*. Masson, Milano, 2000
- Packard RC, Ham LP. Posttraumatic headache: determining chronicity. *Headache* 1993;33:133-4.
- Packard RC, Ham LP. Pathogenesis of posttraumatic headache and migraine: a common headache pathway? *Headache* 1997;37:142-152.
- Brain Injury Special Interest Group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter: antiepileptic drug treatment of posttraumatic seizures. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998 May;79(5):594-7.
- Rucco V. *Il Dolore Vertebrale*. Verducci, Roma, 1999
- Sarliani E, Greenspan JD. Evidence for generalized hyperalgesia in temporomandibular disorder patients. *Pain* 2003;102:221-226
- Silvestrini M, Cupini LM, Troisi E et al. Estimation of cerebrovascular reactivity in migraine without aura. *Stroke* 1995;26:81-83
- The American Academy of Orofacial Pain. Orofacial pain. Guidelines for assessment, diagnosis and management. Quintessence, Chicago, 1996.
- Vestergaard K, Andersen G., Nielsen MI et al. Headache in stroke. *Stroke* 1993;24:1621-1624
- Wang W, Wang YH, Fu XM, et al. Auditory evoked potentials and multiple personality measures in migraine and post-traumatic headaches. *Pain* 1999; 79: 235-242.
- Yamaguchi M. Incidence of headache and severity of head injury. *Headache* 1992;32:427-431.
- Zwetsloot CP, Caekebeke JFV, Odink J et al. Vascular reactivity during migraine attacks: a transcranial Doppler study. *Headache* 1991;31: 593-596

Verbale della III Riunione Cluster Club Italia

La riunione si è svolta in data 25 maggio 2003 alle ore 15.30
presso l'Aula Ramazzini dell'Ala Università del Policlinico di Modena.,
in occasione della *Settimana delle Cefalee* (Modena-Reggio Emilia, 24-31 maggio 2003)

PRESENTI

G. Nappi – Coordinatore (Pavia-Roma)
G.C. Manzoni (Parma)
G Sandrini (Pavia)Presente
E. Sternieri (Modena)
G. Sances (Pavia)
P. Sarchielli (Perugia)
C. Tassorelli (Pavia)
P. Torelli (Parma)

ASSENTI GIUSTIFICATI

M. Fanciullacci (Firenze)
P. Martelletti (Roma)
M.G. Buzzi (Roma)

1) Cluster Club Meeting di Roma 2003

Il Prof. Nappi illustra il programma preliminare del Cluster Club Meeting, che si svolgerà a Roma il giorno 12-9-2003 (ore 15:00-19:30) e vedrà la partecipazione dei padri fondatori del Cluster Club, oltre a vari studiosi che, negli ultimi anni, si sono distinti per la qualità della ricerca condotta nell'ambito delle cefalee a grappolo o per gli avanzamenti nella gestione dei pazienti.

Il Cluster Club Meeting sarà sponsorizzato dalla Glaxo e verrà inserito tra le attività ufficiali del Congresso Internazionale delle Cefalee 2003 (IHC 2003).

2) Sito Web: <http://www.cefalea.it/cluster.cfm>

Vengono enumerate le rubriche dedicate alla cefalea a grappolo e viene ricordato che sarà presto inserita una postilla informativa per i pazienti in merito alla presenza di ambulatori dedicati alla cefalea a grappolo ed alle modalità per l'accesso. Inizialmente verranno naturalmente inseriti i Centri del Network Italiano Cefalee; chi volesse essere aggiunto è pregato di darne comunicazione alla Dr.ssa Tassorelli o alla Dr.ssa Torelli.

Il Prof. Nappi chiede che la Dr.ssa Sarchielli si faccia portavoce, come già ripetutamente richiesto, all'interno della Società Italiana delle Cefalee (SISC), di cui è tesoriere, affinché nel sito ufficiale SISC venga inserito un link a www.cefalea.it. La Dr.ssa Sarchielli condivide.

3) Attività didattiche/congressuali future

Il Prof. Manzoni propone che venga istituita una sessione dedicata alla cefalea a grappolo nell'ambito dei congressi nazionali delle due società scientifiche per la cefalea oggi presenti sul territorio nazionale [Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC) e Associazione Neurologica Italiana per la Ricerca sulle Cefalee (ANIR-CEF)]. Il Prof. Nappi approva.

4) Varie ed eventuali

La Dr.ssa Torelli comunica di essere stata contattata dal rappresentante dell'associazione pazienti con cefalea a grappolo denominata OUCH-Italia (Sig. Pentenero) per sollecitare la partecipazione ai loro meeting con modalità non ben definite.

Si decide di contattare il Sig. Pentenero a nome delle Associazioni laiche per la cefalea esistenti in Italia e riconosciute dalla World Headache Alliance per informarlo della loro esistenza e delle loro attività.

Non essendoci altre comunicazioni la seduta si conclude alle ore 16.30.

Il Coordinatore
Prof. Giuseppe Nappi

Il segretario verbalizzante
Dr.ssa Cristina Tassorelli

A cura di Paola Torelli

Tolerability of the triptans. Clinical implications

Nappi G, Sandrini G, Sances G

I triptani, farmaci efficaci nel trattamento acuto dell'emicrania, sono degli agonisti serotoninici selettivi ed esplicano la loro azione a livello dei recettori 5HT_{1B/1D}. La sintesi del sumatriptan, capostipite di questa categoria farmacologica, risale agli anni '80 e la sicurezza e la tollerabilità di questo composto sono state ampiamente valutate in diversi studi farmacologici.

Gli effetti collaterali più frequentemente descritti sono parestesie, ipoestesia, sensazione di calore e di pesantezza, senso di oppressione in vari distretti corporei, quali torace e collo, vertigine e sonnolenza; nella maggior parte dei casi sono di lieve entità e di breve durata e solo nel 6%, 8% e poco meno del 10% dei casi hanno comportato la sospensione del trattamento, rispettivamente con sumatriptan 100 mg os, zolmitriptan 5 mg os e sumatriptan 6 mg s.c. I sintomi "toracici", riferiti da circa il 20% dei soggetti, non hanno una genesi perfettamente definita, ma solo eccezionalmente sono attribuibili a danni a livello cardiaco. Anche il meccanismo che determina gli effetti indesiderati quali sonnolenza e vertigini non è conosciuto: recentemente è stato ipotizzato che rappresentino una delle manifestazioni della sintomatologia emicranica e che non siano dovuti all'azione dei triptani a livello del sistema nervoso centrale, vista la scarsa lipofilia propria di alcuni composti. Alcuni autori hanno suggerito che l'incidenza degli eventi avversi sia influen-

zata dall'interferenza dei triptani con il metabolismo epatico di specifici farmaci, ma le prove scientifiche a favore di questa tesi sono ancora limitate. Nella pratica clinica si deve considerare che l'utilizzo di queste molecole in soggetti affetti da emicrania ad alta frequenza può determinare il peggioramento della sintomatologia come conseguenza dell'uso scorretto ed eccessivo dei sintomatici. Sebbene non vi siano prove definitive, i triptani si sono rivelati sicuri e privi di effetto teratogeno quando somministrati durante la gravidanza in donne emicraniche. I trials clinici randomizzati e le osservazioni post-marketing hanno confermato, anche per i triptani di nuova generazione, una buona tollerabilità e, se utilizzati correttamente, si sono dimostrati farmaci sicuri.

Drug Safety 2003;26:93-107

Eletriptan vs sumatriptan. A double-blind, placebo-controlled, multiple migraine attack study

Sandrini G, Färkkilä M, Burgess G, Forster E, Haughie S for Eletriptan Steering Committee

Nell'ultimo decennio l'avvento dei triptani ha offerto un ampio spettro di scelta per tutti coloro che si occupano del trattamento di questa patologia. L'obiettivo di questo studio, condotto in 64 Centri Cefalee in Europa, Canada e Sud Africa, era confrontare l'efficacia di eletriptan vs sumatriptan nel trattamento acuto dell'emicrania. Il campione indagato era costituito da 1008 sog-

getti emicranici a cui è stato assegnato in modo random eletriptan (40 mg oppure 80 mg), sumatriptan (50 mg oppure 100 mg) oppure placebo da assumere in tre attacchi consecutivi di emicrania senz'aura o con aura. Come parametro principale di efficacia è stata considerata la risposta ad 1 ora, definita come diminuzione dell'intensità del dolore da un punteggio iniziale pretrattamento di 2 o 3 ad un grado 1 o 0 dopo l'assunzione del farmaco; la risposta a 2 ore, l'assenza sostenuta del dolore e la costanza dell'effetto in attacchi successivi sono stati considerati parametri secondari di efficacia. Dopo somministrazione di placebo è stata registrata una risposta, rispettivamente dopo 1 e 2 ore, nel 12% e nel 31% dei casi; con 50 mg di sumatriptan la riduzione o la scomparsa del dolore, dopo 1 e 2 ore, si è verificata nel 24% e nel 50% dei pazienti, con 100 mg di sumatriptan nel 27% e nel 53%, con 40 mg di eletriptan nel 30% e nel 64% ed infine con 80 mg di eletriptan nel 37% e nel 67% dei casi. La percentuale di risposta dopo 1 ora ottenuta con 80 mg di eletriptan è risultata statisticamente superiore se confrontata con quella determinata da 50 mg di sumatriptan ($p < 0.05$). Entrambi i dosaggi di eletriptan (40 e 80 mg) utilizzati si sono dimostrati significativamente più efficaci nel determinare l'assenza di dolore dopo 2 ore rispetto a sumatriptan 50 e 100 mg ($p < 0.05$). In una maggior percentuale di pazienti trattati con eletriptan 80 mg, verso quelli che hanno utilizzato sumatriptan 50 o 100 mg, è stata evidenziata la costanza di efficacia nei tre attacchi di emicrania studiati consecutivamente. Eletriptan al dosaggio di 40 mg si è dimostrato significativamente migliore, se confrontato con entrambi i dosaggi di sumatriptan,

nel determinare la ripresa della normali attività dei soggetti ($p < 0.005$) e una maggior quota di individui ha indicato una preferenza per eletriptan verso sumatriptan 50 mg ($p < 0.05$). In conclusione eletriptan può essere considerato un farmaco efficace, sicuro e ben tollerato nel trattamento acuto dell'emicrania ed inoltre l'efficacia rimane costante nel tempo.

Neurology 2002;59:1210-1217

Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker. A randomized controlled trial

Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G

I farmaci utilizzati nel trattamento profilattico dell'emicrania sono spesso gravati da effetti collaterali più o meno marcati. L'obiettivo di questa ricerca era investigare l'efficacia nella prevenzione degli attacchi emicranici del candesartan, una sostanza che esplica un'azione di blocco a livello dei recettori tipo I per l'angiotensina II. Lo studio, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo con un design crossover, è stato effettuato in un Centro Cefalee norvegese da gennaio 2001 a febbraio 2002 e sono stati studiati 60 soggetti di età compresa tra 18 e 65 anni, con 2-6 crisi di emicrania al mese reclutati prevalentemente mediante annunci su giornali. Dopo 4 settimane di run-in, i soggetti sono stati randomizzati ad un primo periodo di 12 settimane di trattamento in cui hanno assunto 16 mg di candesartan cilexetil in unica somministrazione giornaliera ($n = 30$) oppure placebo ($n = 30$); dopo 4 settimane di wash-out, i soggetti sono passati, per altre 12 settimane, al

trattamento con placebo o con sostanza attiva. Il numero di giorni con cefalea è stato considerato il parametro principale di efficacia; sono stati valutati anche il numero di ore con cefalea, il numero di giorni con emicrania, in numero di ore con emicrania, la severità della cefalea, il livello di disabilità, la quantità di triptani ed analgesici assunti e la qualità di vita valutata mediante il questionario SF-36.

Il numero medio di giorni con cefalea registrato nelle 12 settimane di trattamento con candesartan è stato pari a 13.6 ed è risultato significativamente inferiore ($p=.001$) rispetto a quello osservato durante l'assunzione di placebo (18.5 giorni). Alcuni parametri secondari di efficacia hanno evidenziato la superiorità del candesartan verso il placebo e tra questi il numero medio di ore con cefalea (95 vs 139, $p < .001$), il numero medio di giorni con emicrania (9.0 vs 12.6, $p < .001$), il numero medio di ore con emicrania (59.4 vs 92,2, $p < .001$), l'headache severity index (191 vs 293, $p < .001$) e il livello di disabilità (14.1 vs 20.6, $p < .001$). Considerando quale indice di efficacia il numero di giorni con cefalea, è possibile rilevare 18/57 (31.6%) responders – definiti come coloro che hanno una riduzione del numero delle crisi uguale o superiore al 50% durante il trattamento con candesartan verso il placebo –, mentre sono 23/57 (40.4%) se analizziamo i giorni di emicrania. Il meccanismo d'azione del candesartan quale farmaco di profilassi nell'emicrania non è perfettamente noto, ma è verosimile ipotizzare che la riduzione degli effetti dell'angiotensina II, quali la vasocostrizione, l'aumento del tono simpatico e la stimolazione del rilascio di catecolamine surrenaliche, possa avere un ruolo di primo piano. I risultati di questo stu-

dio, la buona tollerabilità della sostanza e il minor numero di effetti collaterali, in primis la tosse, rispetto agli ACE-inibitori, fanno di questa sostanza un candidato per indagini su campioni più ampi che ne confermino l'effettiva efficacia.

JAMA 2003;289:65-69

Evidence for a separate type of migraine with aura: sporadic hemiplegic migraine

Thomsen LL, Ostergaard E, Olesen J, Russell MB

Negli ultimi anni è stata rivolta sempre maggiore attenzione alla caratterizzazione clinica dell'emicrania emiplegica familiare (EEF), un'entità rara in cui sono state identificate chiare alterazioni genetiche. In questa indagine, gli autori hanno valutato le caratteristiche sintomatologiche dell'emicrania emiplegica sporadica (EES) in relazione a quelle dell'EEF e dell'emicrania con aura (EA). Lo studio, condotto nella popolazione generale danese mediante un'intervista di screening telefonica, semi-strutturata e validata, ha permesso l'identificazione di 105 (20M, 85F) soggetti affetti da EES, tutti esaminati direttamente da uno specialista neurologo. Nei soggetti con EES l'età media al momento dell'indagine è risultata inferiore nelle donne rispetto agli uomini (24 anni vs 33 anni), così come l'età media d'esordio della cefalea essendo 16 anni nelle femmine e 21 nei maschi. Il numero life-time degli attacchi di EES riportato è altamente variabile da soggetto a soggetto: da 2 a più di 100; non sono emerse differenze rispetto all'EEF e all'EA. In tutti i 105 casi, l'insorgenza della fase algica è pre-

ceduta da un deficit motorio associato ad almeno un altro sintomo e/o segno tipico dell'aura emicrania – visivo (91%), sensitivo (98%) o afasico (81%); il 58% dei soggetti (61/105) ha descritto la presentazione graduale di tutti e quattro i sintomi dell'aura e la sequenza più frequentemente riportata prevede l'insorgenza dei sintomi visivi, seguiti da quelli sensitivi, poi da quelli motori ed infine dall'afasia. Rispetto all'EA, l'"aura" è di durata superiore e più frequentemente sono presenti deficit motori bilaterali (31% nell'EA vs 44% nell'EES). Nell'EES, l'aura è tipicamente e costantemente seguita da cefalea, mentre nell'EA si può presentare in modo isolato. Al termine dell'analisi gli autori concludono che le caratteristiche descritte permettono di differenziare l'EA dall'EES e suggeriscono che quest'ultima venga classificata nel gruppo dell'EEF con cui condivide pienamente la presentazione clinica.

Neurology 2003;60:595-601

Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation

Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Lipton RB

La presentazione cronica quotidiana della cefalea rappresenta una condizione di frequente riscontro clinico anche se l'inquadramento nosografico di questa sindrome, alla luce della prossima revisione della classificazione della International Headache Society, è tutt'altro che risolto. Questo studio aveva come obiettivi l'identificazione di quelle condizioni fisiche o comportamentali che favoriscono l'evoluzione dell'emicrania episodica in emicrania trasfor-

mata (ET), e che determinano l'insorgenza della "new daily persistent headache" (NDPH).

A tal fine sono stati considerati pazienti affetti da 1) ET associata ad abuso di analgesici (n = 399), 2) ET non associata ad abuso di analgesici (n = 158), 3) NDPH (n = 69) e come controlli soggetti con emicrania episodica (E) (n = 100) e con cefalea post-traumatica cronica (CPTC) (n = 65); durante l'analisi dei dati, effettuata secondo un design caso-controllo randomizzato, sono state valutate le possibili correlazioni con altre patologie e profili comportamentali. Rispetto ai pazienti con E, è stata evidenziata un'associazione significativa a) per l'ET associata ad abuso di analgesici con l'ipertensione arteriosa e il consumo quotidiano di caffeina (> 100 mg); b) per l'ET non associata ad abuso di analgesici con patologie allergiche, asma, ipotiroidismo, ipertensione arteriosa ed assunzione giornaliera di caffeina (> 100 mg); c) per la NDPH con patologie allergiche, asma, ipotiroidismo e l'assunzione plurisettimanale (> 3 volte alla settimana) di bevande alcoliche. Il confronto con i pazienti affetti da CPTC ha mostrato una correlazione statisticamente positiva a) per l'ET associata ad abuso di analgesici con l'asma e l'ipertensione arteriosa mentre per l'ET non associata ad abuso di analgesici e la NDPH sono state confermate le correlazioni già descritte. Dai risultati ottenuti si evince che alcune patologie ed alcuni comportamenti particolari sono fortemente correlati a specifiche forme di cefalea cronica quotidiana ed è possibile che la trasformazione dell'emicrania in una forma cronica, oltre all'assunzione scorretta e continuativa di analgesici, sia da addebitare ad elementi più complessi. Inoltre, la conferma del legame

tra ET e NDPH ed altre patologie, anche quando i dati sono stati confrontati con la CPTC, esclude l'ipotesi che si possa trattare di un'associazione casuale.

Headache 2002;42:575-81

Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France

Lanteri-Minet M, Auray JP, El Hasnaoui A, Dartigues JF, Duru J, Henry P, Lucas C, Pradalier A, Chazot G, Gaudin AF

Il gruppo francese ha condotto un'indagine nella popolazione generale al fine di valutare l'epidemiologia, la presentazione clinica e la gestione della cefalea cronica quotidiana (CCQ) in Francia. Il gruppo di 10585 soggetti, rappresentativi della popolazione generale, identificati mediante un campionamento stratificato, sono stati intervistati direttamente (face-to-face) mediante l'utilizzo di un questionario standardizzato. La prevalenza lifetime della CCQ è pari al 2.98%. Il 33% circa dei soggetti ha riportato alcune caratteristiche emicraniche della cefa-

lea anche se l'intensità del dolore, la compromissione delle attività quotidiane e la richiesta di assistenza sanitaria, intesa in termini di visite mediche ed esami strumentali e di laboratorio, sono risultati superiori se paragonati a quanto riferito da individui con emicrania episodica appartenenti allo stesso campione. La disabilità, valutata secondo la scala MIDAS, è risultata di grado 3 e 4 nel 28.2% dei soggetti con CCQ verso il 12% degli emicranici ed è stata evidenziata, negli affetti da CCQ, una consensuale compromissione della qualità di vita. Solo il 6.6% di individui con CCQ assumeva una terapia preventivo, mentre l'88.0% utilizzava trattamenti sintomatici non specifici. L'indagine sottolinea che la CCQ rappresenta una condizione diffusa in Francia, gravata da considerevoli costi, economici e personali, sia individuali che collettivi. Il management di questa patologia, inoltre, non appare ottimale e impone lo sviluppo di strategie che riducano l'impatto che la CCQ assume nella vita del singolo individuo e della collettività.

Pain 2003;102:143-9

CEFALEE TODAY

e-bulletin www.cefalea.it

Anno 5, Numero 24

Febbraio 2003

Sommario

La Genetica dell'Emicrania	1-3
Curiosità	3
La misura del dolore	3-4

La Genetica dell'Emicrania Nuovi concetti in una "vecchia" malattia

L'emicrania è, in assoluto, la malattia neurologica più diffusa, con una prevalenza media variabile tra il 10 ed il 15% nella popolazione generale, ed una maggiore frequenza nel sesso femminile (il rapporto femmine/maschi è di circa 3:1). Allarmanti sono i suoi costi sociali: ogni anno si perdono circa 12 milioni di giornate lavorative. Molti pazienti hanno dichiarato di lavorare in situazioni di sofferenza psicofisica indotta dall'emicrania con un rendimento ridotto al 63% e difficoltà negli sforzi intellettuali. Pertanto, da male individuale, l'emicrania diventa la piaga di una società: la malattia "costa" infatti circa tre miliardi e mezzo di euro all'anno per costi diretti (ricoveri, farmaci, indagini) ed indiretti (giornate lavorative perse, ridotta efficienza lavorativa).

L'emicrania è definita "malattia che non uccide ma che non fa nemmeno vivere". Sono dieci milioni (con una maggioranza femminile) gli italiani che ne soffrono in maniera episodica e due milioni in forma cronica. Le sue vittime soffrono di nausea, vomito, inappetenza, brividi, pallore e intolleranza a luce e rumore, associati al dolore. L'emicrania senza aura si caratterizza per attacchi di mal di testa più o meno

frequenti, quasi sempre unilaterali, con dolore pulsante, peggiorato dal movimento; è la forma più comune, colpisce l'80% dei malati, con attacchi che durano fino a tre giorni.

L'emicrania con aura è, invece, più rara; si differenzia dalla precedente per la presenza di sintomi neurologici transitori, a completo recupero (disturbi visivi, disturbi della sensibilità unilaterali, disturbi della parola) della durata fino ad un'ora, nella forma tipica.

Frequentemente, prima della crisi emicranica, possono manifestarsi dei sintomi premonitori quali irritabilità, stanchezza, sonnolenza, umore variabile.

E infine la testa che pulsa. I sintomi dell'emicrania in molti casi sono caratteristici e da soli permettono la diagnosi. Raramente possono manifestarsi sintomi neurologici più gravi, es. difficoltà del linguaggio, paralisi, e difficoltà della coordinazione muscolare come nella rara forma di emicrania emiplegica familiare. Tale forma colpisce molti dei soggetti appartenenti ad una stessa famiglia ed è talora associata ad una progressiva incoordinazione dei

movimenti che può portare a gravi disturbi dell'equilibrio con disabilità. Gli attacchi possono durare da poche ore fino a vari giorni ed essere molto disabilitanti. I sintomi neurologici sono completamente reversibili, ma, gli emicranici hanno un rischio leggermente maggiore di sviluppare un ictus cerebrale.

Negli ultimi anni la ricerca ha compiuto notevoli passi avanti nella comprensione delle cause dell'emicrania. Sebbene la trasmissibilità familiare nell'emicrania fosse stata riconosciuta ben 150 anni fa, oggi è chiara l'importanza del ruolo svolto da fattori genetici e famigliari grazie all'utilizzo di studi avanzati di epidemiologia genetica. I numerosi studi sui gemelli danno costantemente una concordanza per emicrania maggiore tra quelli monoziogoti, indicando in media che il 38% della variabilità fenotipica tra i gemelli si spiega puramente su base genetica. Altri studi hanno invece preso in considerazione il rischio di malattia in parenti di primo e secondo grado, paragonato a quello della popolazione generale, ed è emerso che esiste un rischio aumentato di circa 3 volte in parenti di primo grado di pazienti con emicrania senza aura e di circa 2 volte per emicrania con aura.

Al contrario, nessun rischio aggiuntivo sembra evidente nei coniugi di emicranici, che presumibilmente (almeno in parte) condividono lo stesso ambiente familiare e sociale degli emicranici, ad ulteriore conferma della bontà dei dati genetici. Nell'ultimo decennio, inoltre, è stato possibile sollevare un primo velo sul mistero dell'emicrania con l'identificazione del primo gene "emicranico" (gene CACNA1A), sul cromosoma 19, nei pazienti con emicrania emiplegica familiare. Sussistono buone ragioni per ritenere che, almeno una parte delle più comuni forme di emicrania ad espressione

familiare, abbia un'origine simil-epilegica familiare e che, pertanto, possano trarre giovamento dai risultati delle ricerche in questa importante, seppure rarissima varietà di "mal di testa". La più recente ricerca nelle forme comuni di emicrania, infine, propende per un tipo di ereditarietà "poligenica", legata cioè all'interazione di diversi geni responsabili, e multifattoriale se si tiene conto anche del ruolo di fattori patogenetici ambientali.

Tale interpretazione dei dati considera l'emicrania come una malattia da "soglia", possibile cioè a verificarsi in qualsiasi individuo se tale "soglia" di eccitabilità viene superata. Un altro aspetto importante, strettamente correlato all'ambito dei determinanti genici, è la

significativa associazione tra emicrania ed altre patologie neurologiche (es. disordini cerebrovascolari, epilessia, patologie del sonno), malattie psichiatriche (ansia, depressione, disturbi di personalità), o disordini cardiovascolari.

Tale comorbidità può risultare da differenti mutazioni nello stesso gene o in geni funzionalmente o fisicamente attigui. Analisi di associazione con geni coinvolti in ciascuna di tali aree neurologiche

che stanno fornendo un significato additivo, sebbene singolarmente minore, allo spettro dei meccanismi molecolari che condizionano le manifestazioni cliniche dell'emicrania.

In conclusione, la più recente ricerca delle componenti genetiche dell'emicrania ci permette di definire tale patologia come una malattia complessa che si rivela con segni e sintomi di tipo acuto ma di cui sfugge la molteplicità delle manifestazioni sommerse. L'emicrania deve essere oggi considerata come un carattere ad ereditarietà multifattoriale, laddove



diversi geni possono interagire con fattori intrinseci agli individui e/o con fattori esterni (stress psicosociali correlati alla famiglia o all'ambiente di lavoro, cambiamenti geoclimatici, il cibo), determinando diverse forme cliniche della malattia.

Il grado di complessità è ulteriormente aumentato da possibili interazioni tra geni o dalla preferenziale espressione di certe proteine in taluni sistemi tissutali o cellule. Il circolo vizioso geni-ambiente-comportamento rappresenta oggi la base teorica su cui valutare l'espressione fenotipica del complesso emicranico.

La futura ricerca farmacologica si gioverà di una migliore comprensione dei determinanti genetici consentendo di adottare una terapia personalizzata al complesso genetico del singolo paziente (farmacogenomica).

Sicuramente questo scenario futuro sembra più plausibile che non la mera illusione che a lungo termine si possa sostituire il gene (o i geni) alterati con quelli sani (terapia genica). Se ne beneficeranno anche quei pazienti che ancora non riconoscono nell'emicrania una malattia vera, pur soffrendone. Circa il 37% degli emicranici, infatti, non si è mai rivolto a un medico, e solo il 16% viene seguito da uno specialista.

Filippo M. Santorelli

Letture consigliate:

"Le cefalee nella pratica clinica" di G. Nappi e G.C. Manzoni, Masson Editore, 2000.

Curiosità



Rimedio "naturale" per il mal di testa fotografato in un mercato di Granada (Spagna)

Un iscritto Al.Ce. ci ha inviato l'articolo seguente che pubblichiamo con piacere

La misura del dolore

Una volta iniziato il proprio ciclo vitale, la conclusione è l'unica vera certezza: l'incognita è la "quantità" e la "qualità" della sofferenza durante il declino; declino che avviene anche prima del tempo per molti, sicuramente per i cefalalgici più gravi afflitti da una severa nocipatia.

Termine poco usato adesso, un tempo connotato come "madre di tutte le sofferenze" quando, 25 anni fa, Guillemin e Teresius, ed altri scienziati internazionali, scoprirono le endorfine.

Queste sostanze neurochimiche sono prodotte in continuità a livello dell'ipofisi, in particolare, nel liquido cerebrospinale e nel sangue, ma è breve la loro emivita, anche se meno delle enkefaline, molecole importanti nella funzione regolatrice del dolore. Le endorfine intervengono nei comportamenti essenziali dell'essere umano, tra cui il corretto rapporto tra stimolo e risposta nocicettiva. Le "nocipatie" sono le forme più croniche ed invalidanti tra le cefalee, poiché la carente produzione di queste particelle morfinosimili – predisposizione genetica e/o concause ambientali – esalta la percezione sensoriale, in particolare quella dolorifica.

La maggioranza dei soggetti non ha questa ipersensibilità, e chi la ha non la mostra, perché la comprensione di una sofferenza troppo visibile non è facile ed è inversamente proporzionale alla distanza affettiva da questa condizione.

Esiste un'altra minoranza di soggetti, di segno opposto a quella nocipatica con iperproduzione endorfinica connaturata, resistente alle conseguenze di stress e sforzi, persino di traumi. Essa, spesso, diventa controproducente perché il filtro al dolore non percepisce in tempo e con la giusta consistenza i segnali di una salute in pericolo, e questi soggetti si producono lesioni senza accorgersene.

Insomma la natura predispone una banda di tolleranza sintomatica al dolore – come un termostato regolatore di una temperatura ambiente – la cui taratura sensitiva condiziona l'equilibrio psicofisico, incluso l'umore e il carattere.

Qual'è allora la misura del dolore e come si rileva?

Tra le misure scientifiche, disponibili e validate, quella più mirata era, già vent'anni addietro, basata su tecniche elettromiografiche: stimolatori elettrici e sensori di registrazione, in zone diverse della muscolatura; leggere scosse inviate e ritorni proporzionali alla permeabilità personale: una piccola

"tortura" medica.

Mentre il dolore percepito è soggettivo, anche emotivo e comunque spiacevole, quello oggettivo espresso da questa risposta muscolare è registrato dall'apparecchiatura. Solitamente coincidono reazioni muscolari e sensazione soggettiva, nonostante le prime possono essere "spiazzate" da stimoli imprevedibili, per durata, intervalli, intensità.

"Gli esami non finiscono mai" recita un noto testo, ma quando sulla "pagella esistenziale" il destino segna un voto molto basso (7,5 mAmpere contro la media di 20), la vita è "rimandata al travaglio" e restano soltanto animo ed anima a fronteggiare "la bocciatura della speranza".

Emilio Giuliano Bacigalupo

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: Piero Barbanti (Roma);

M. Gabriella Buzzi (Roma); Alfredo Costa (Pavia);

Silvano Cristina (Pavia); Anna Ferrari (Modena);

Nataschia 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



Il Biofeedback nelle cefalee

Il biofeedback (BFB), nato negli Stati Uniti negli anni 50-60 e derivato da precedenti modelli terapeutici basati sull'autocontrollo, è una tecnica che consente di acquisire il controllo volontario su funzioni dell'organismo (battito cardiaco, frequenza del respiro, sudorazione, tensione muscolare) di cui normalmente non si ha consapevolezza; consente pertanto al paziente, mediante l'ausilio di una particolare strumentazione elettronica, di apprendere progressivamente a controllare ed autoregolare una propria funzione fisiologica.

Il termine "biofeedback" deriva dalla contrazione di due termini "biological feedback"; la tecnica offre al soggetto il "feedback" dell'attività di una propria funzione biologica; il feedback è costituito da un segnale sonoro o luminoso, chiaramente percepibile, che informa di momento in momento sul variare del livello di attività della funzione biologica opportunamente monitorata. Nel caso della tensione muscolare, la tecnica si fonda sulla rilevazione grafica (EMG) dell'attività elettrica muscolare fine in un determinato distretto (ad esempio il muscolo frontale) mediante elettrodi di superficie, "restituendo" al soggetto l'informazione sul livello di tensione muscolare sotto forma di segnale luminoso o

acustico. Studi sull'applicazione dell'EMG-biofeedback nella cefalea di tipo tensivo sono numerosi (i primi risalgono alla fine degli anni '50); in questi studi era già evidente il tentativo di correlare il sintomo clinico con un aumento di attività elettromiografica registrata al muscolo frontale. Il muscolo frontale è tuttora utilizzato come punto di applicazione degli elettrodi, sia perché è semplice per il paziente imparare a distinguere uno stato di tensione o rilassamento del muscolo, sia perché sembra che il livello di tensione muscolare registrato al muscolo frontale rifletta quello di altri distretti muscolari. Se, ad esempio, la tensione muscolare mostra un lieve incremento, il paziente noterà un aumento dell'intensità del segnale sonoro o dell'ampiezza di una barra luminosa; viceversa, se si registra una riduzione della tensione muscolare, ci sarà



Sommario

Il biofeedback nelle cefalee	1-2
I disturbi vascolari sono più frequenti negli ascendenti ...	2
Dalla letteratura internazionale	3
Eventi	3
Messaggi dal Web	4
Concorso "Cefalee In Cerca d'Autore" - III Edizione	4

immediatamente una diminuzione del segnale sonoro o visivo corrispondente (il feedback appunto). Mediante l'impiego di tale tecnica, nell'arco di alcune sedute, il soggetto apprenderà ad essere consapevole delle più lievi variazioni del proprio stato di tensione nel distretto muscolare interessato e potrà, attraverso prove ed errori, apprendere e perfezionare la possibilità di controllare volontariamente aumenti o riduzioni della tensione muscolare locale stessa. L'obiettivo è di far apprendere una tecnica di rilassamento in grado di agevolare l'autocontrollo nelle situazioni di stress, stabilendo l'equilibrio psico-fisico. Il training di rilassamento guidato con il biofeedback elettromiografico (EMG biofeedback) è attualmente una delle tecniche più largamente adottate e, fra tutte le terapie di rilassamento dispone di una vasta documentazione sperimentale (studi clinici controllati). Le esperienze cliniche rilevano come il biofeedback possa costituire una valida alternativa terapeutica non farmacologica nelle forme di cefalea in cui la tensione muscolare svolge un ruolo importante; è inoltre da considerare in quei pazienti in cui il trattamento farmacologico è controindicato, ad esempio nell'età infantile e durante la gravidanza.

(Bibliografia: Arena J.G., Bruno G.M., Hannah S.L., Meador K.J.. A. Comparison of frontal electromyographic biofeedback training, trapezius electromyographic biofeedback training and progressive muscle relaxation therapy in the treatment of tension headache. Headache 1995; 35 (7): 411-419).

Ennio Pucci

I disturbi vascolari sono più frequenti negli ascendenti dei pazienti emicranici in età evolutiva?

Numerosi studi sono stati condotti per definire un'eventuale correlazione tra emicrania e patologie cardio-cerebrovascolari.

In una ricerca condotta presso il Centro Cefalee dell'età evolutiva di Pavia, in collaborazione con la Clinica Neurologica dell'Università la Bicocca e l'Istituto Mario Negri di M-



lano, è stata valutata la prevalenza di eventi vascolari, cioè accidenti vascolari acuti (ictus cerebri, infarto miocardico) e fattori di rischio per patologie vascolari (ipertensione arteriosa, diabete) negli ascendenti, fino al secondo grado, di 143 pazienti in età evolutiva affetti da emicrania (108 con emicrania senza aura e 35 con emicrania con aura) ed in un gruppo di controllo di 164 pazienti affetti da malattie non correlate all'emicrania o ad eventi vascolari. Dall'analisi dei dati nelle famiglie dei pazienti emicranici è emersa una significativa maggior prevalenza di eventi vascolari considerando i soli ascendenti di primo grado, ma non gli ascendenti di primo e secondo grado insieme.

Ad un'analisi più dettagliata, la prevalenza di ictus cerebri è risultata significativamente maggiore negli ascendenti di primo grado dei pazienti emicranici di sesso maschile.

Questi risultati sembrano supportare l'ipotesi di un meccanismo patogenetico comune per l'emicrania e le patologie cardio-cerebrovascolari, probabilmente legato ad una suscettibilità genetica che aumenta il rischio di emicrania nei discendenti di famiglie con una storia di eventi cardio-cerebrovascolari.

Giovanni Lanzi e Cristiano Termine

"Dalla Letteratura Internazionale"

(a cura di Paola Torelli)



Tollerabilità dei triptani. Implicazioni cliniche

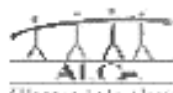
I triptani, farmaci efficaci nel trattamento acuto dell'emicrania, sono degli agonisti selettivi della serotonina ed esplicano la loro azione a livello dei recettori 5HT_{1B/1D}. La sintesi del sumatriptan, capostipite di questa categoria farmacologica, risale agli anni '80 e la sicurezza e la tollerabilità di questo composto sono state ampiamente valutate in diversi studi farmacologici. Gli effetti collaterali più frequentemente descritti sono parestesie, ipoestesia, sensazione di calore e di pesantezza, senso di oppressione in vari distretti corporei, quali torace e collo, vertigine e sonnolenza; nella maggior parte dei casi sono di lieve entità e di breve durata e solo nel 6%, 8% e poco meno del 10% dei casi hanno comportato la sospensione del trattamento, rispettivamente con sumatriptan 100 mg os, zolmitriptan 5 mg os e sumatriptan 6 mg s.c. I sintomi "toracici", riferiti da circa il 20% dei soggetti, non hanno una genesi perfettamente definita, ma solo eccezionalmente sono attribuibili a danni a livello cardiaco. Anche il meccanismo che determina gli effetti indesiderati quali sonnolenza e vertigini non è conosciuto; recentemente è stato ipotizzato che rappresentino una delle manifestazioni della sintomatologia emicranica e che non siano dovuti all'azione dei triptani a livello del sistema nervoso centrale, vista la scarsa lipofilia propria di alcuni composti. Alcuni autori hanno suggerito che l'incidenza degli eventi avversi sia influenzata dall'interferenza dei triptani con il metabolismo epatico di specifici farmaci, ma le

prove scientifiche a favore di questa tesi sono ancora limitate. Nella pratica clinica si deve considerare che l'utilizzo di queste molecole in soggetti affetti da emicrania ad alta frequenza può determinare il peggioramento della sintomatologia come conseguenza dell'uso scorretto ed eccessivo dei sintomatici. Sebbene non vi siano prove definitive, i triptani si sono rivelati sicuri e privi di effetto teratogeno quando somministrati durante la gravidanza in donne emicraniche. I trials clinici randomizzati e le osservazioni post-marketing hanno confermato, anche per i triptani di nuova generazione, una buona tollerabilità e, se utilizzati correttamente, si sono dimostrati farmaci sicuri. (G. Nappi, G. Sandrini, G. Sances. *Drug Safety* 2003; 26 :93-107).

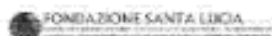
"Eventi"



Accademia Romana del Mal di Testa
"Corsi Interdisciplinari di Aggiornamento"
Chieti, 24 maggio 2003
www.cefalea.it/ucadh1.cfm

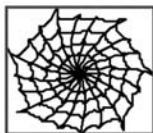


La Settimana della Cefalea
Modena - Reggio Emilia
24-31 maggio 2003
Organizzata dalla Sezione Emilia Romagna
di Al.Ce., sede di Modena
Segreteria organizzativa:
Info.planning@planning.it



Fondazione Santa Lucia
"Cefalce e riabilitazione"
Roma, 11 giugno 2003
Segreteria Organizzativa:
aristea.roma@aristea.com

"Messaggi dal web"



Un "navigatore" ha inviato questo commento al nostro sito internet; lo pubblichiamo per tutti perché ci sembra molto ottimistico e coraggioso.

Ciao a tutti! Ho 25 anni e oggi ho avuto il primo della serie annuale di attacchi di cefalea a grappolo. Leggendo i vostri commenti mi rendo conto di essere fortunato in fondo. Il mio periodo nero è cominciato tre anni fa e da allora ogni due mesi all'anno, da maggio a luglio, i lampi di luce accecano la mia mente. Ma come può questa malvagia malattia colpire ad orari prestabiliti? Come può prendersi gioco della nostra vita arrivando e scomparendo come se niente fosse? Sicuramente il mio caso è molto più banale di altri, ma le mie fitte sono tremendamente atroci...e voi sapete cosa intendo per atroce. Niente, questo commento ha il solo scopo di mandare un messaggio a tutti voi per augurarvi ogni bene da un ragazzo che sa che brutto male possa essere il nostro. Mi raccomando, non scoraggiatevi mai, non è facile guardare avanti mi rendo conto, ma dobbiamo farlo, arrendersi sarebbe stupido. Io ci parlo con la mia cefalea, la affronto, me la gestisco, la affogo nell'acqua bollente, la chiudo con un massaggio alla nuca, non mi sconfigge. Perché per quanto possa durare, per quanto possa essere dolorosa, sarò sempre io ad averla vinta, e il mio sorriso nei momenti di salute e più gratificante di qualsiasi altra lacrima di dolore. In bocca al lupo a tutti, sono certo che presto avremo una cura, o perlomeno, scusate la battuta, una pensione di invalidità. Ciao a tutti.

Scrivetemi. (giugiu1977@hotmail.com)

CONCORSO LETTERARIO



CONCORSO LETTERARIO "CEFALEE IN CERCA D'AUTORE" III EDIZIONE

Ricordiamo che il 15 giugno 2003 scadranno i termini di presentazione dei manoscritti per partecipare alla terza edizione del concorso "Cefalee in Cerca d'autore".

Potete inviare i vostri contributi a:

Accademia Romana del Mal di Testa
"Pro Capite Laborantibus"
Via Chiana 48 (Scala III, interno 1)
00198 Roma

Il bando del concorso è disponibile sul sito www.cefalea.it

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: Piero Barbanti (Roma);
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



NORME PER GLI AUTORI

Scopo della rivista

La rivista è dedicata allo studio interdisciplinare delle sindromi cefalalgiche e dei disordini adattativi; essa pubblica contributi provenienti da esperti delle branche principali della medicina e da cultori di altre discipline che si interessano al problema del dolore cefalico. L'obiettivo del giornale è quello di costituire un forum in cui idee e competenze diverse possano confrontarsi, nella convinzione che un aperto dialogo fra esperti di differenti discipline possa contribuire in modo sostanziale all'avanzamento delle conoscenze nonché a costituire un proficuo incontro culturale. La rivista ha periodicità quadrimestrale e contiene articoli originali, casi clinici di interesse e casi impossibili (ovvero storie cliniche di casi rari, complessi o comunque difficili da diagnosticare), rassegne, editoriali, note terapeutiche e storiche, recensioni su congressi.

Norme per gli autori

La rivista pubblica articoli originali o su invito del Comitato Scientifico e/o di Consulenza. I testi inviati devono essere inediti. La proprietà letteraria degli articoli viene ceduta alla Casa Editrice; ne è vietata la riproduzione anche parziale senza autorizzazione della Redazione e senza citarne la fonte. Gli Autori si assumono la piena responsabilità scientifica per quanto riportano nel testo e si impegnano a fornire permessi scritti per ogni materiale grafico o di testo tratto da altri lavori pubblicati o inediti. La Redazione dopo aver eventualmente consultato i Referees si riserva la facoltà di: accettare gli articoli; accettarli con la riserva che vengano accettate le modifiche proposte; rifiutarli, esprimendo un parere motivato. I dattiloscritti dovranno essere inviati alla Segreteria Editoriale: dr.ssa Silvia Molinari, Direzione Scientifica, "Istituto Neurologico C. Mondino", via Palestro, 3 - 27100 Pavia. L'articolo deve essere inviato in triplice copia accompagnato da una lettera con gli estremi per poter contattare facilmente gli Autori. Alla versione cartacea andrà allegato un floppy disk contenente i seguenti files:

- il testo del manoscritto in formato Word versione per Windows;
- le tabelle in formato Word o Excel versione per Windows;
- i grafici in formato Power Point versione per Windows.

I successivi "revised" potranno essere inviati tramite posta elettronica sempre nei formati sopra indicati (e-mail: confinia@mondino.it). Il testo non deve superare le 10 cartelle dattiloscritte (formato A4, doppio spazio, 30 righe per pagina, 60 caratteri); per i casi clinici la lunghezza massima è prevista in 5 cartelle. La prima pagina deve contenere il titolo in lingua italiana e in lingua inglese, il nome per esteso ed il cognome degli Autori, gli Istituti di appartenenza, l'indirizzo del primo Autore, il riassunto in lingua italiana e inglese della lunghezza massima di 10 righe e almeno tre Key Words in lingua italiana e inglese. Gli articoli devono essere di norma suddivisi in: introduzione, materiale e metodi o caso clinico, risultati, discussione.

TABELLE - Le tabelle (in numero non eccedente la metà delle pagine di testo) devono avere un titolo conciso ed essere numerate con numeri romani. Ogni tabella deve essere scritta su un foglio separato. Tutte le abbreviazioni usate devono essere chiaramente definite.

FIGURE - I grafici ed i disegni devono essere di qualità professionale; le fotografie devono essere inviate su copia cartacea o diapositiva. Sia per i disegni che per le fotografie devono essere inviate tre copie di cui una in originale; le restanti due copie possono essere fotocopie. Le figure devono essere numerate con numeri arabi; sul retro delle illustrazioni vanno riportati a matita il relativo numero progressivo, il nome del primo Autore e l'indicazione del lato superiore. Le didascalie delle figure devono essere scritte in ordine progressivo su un foglio separato; tutte le abbreviazioni ed i simboli che compaiono nelle figure devono essere adeguatamente spiegati nelle didascalie. Le figure devono essere in numero non superiore alla metà delle pagine di testo.

BIBLIOGRAFIA - I riferimenti bibliografici devono essere segnalati nel testo tra parentesi e in numero (es: "... come recentemente riportato" (1) oppure (1,2)..). Le voci bibliografiche devono essere riportate alla fine dell'articolo e numerate consecutivamente nell'ordine in cui sono menzionate per la prima volta nel testo. Nella bibliografia vanno riportati:

- 1) tutti gli Autori eventualmente citati nel testo e nelle didascalie di tabelle/figure;
- 2) tutti gli Autori fino a un massimo di sei. Se sono in un numero superiore, riferire il nome dei primi tre seguiti dalla dicitura "et al.";
- 3) i titoli delle riviste abbreviati seguendo la convenzione in uso nell'Index Medicus (Medicine). I periodici non indicizzati da questo repertorio devono avere il titolo per esteso. Si invitano gli Autori ad attenersi ai seguenti esempi:

per riviste

- 1) Anthony M, Hinterberger H, Lance JW. Plasma serotonin in migraine and stress. Arch Neurol 1967; 16:544-552.

per libri

- 2) Kudrow L. Cluster headache: mechanism and management. New York: Oxford University Press 1980; 1-18.
- 3) Barzizza F, Cresci R, Lorenzi A. Alterazioni ECGrafiche in pazienti con cefalea a grappolo. In: Richichi I. & Nappi G. eds. Cefalee di interesse cardiovascolare. Roma: Cluster Press 1989; 7:133-137.

per abstract

- 4) Caffarra P, Cammelli F, Scaglioni A et al. Emission tomography (SPECT) and dementia: a new approach. J Clin Exp Neuropsychol 1988; 3:313, abstract.