



Associazione Neurologica
Italiana per la
Ricerca sulle Cefalee
(Associazione
aderente alla SIN)



ASC
Associazione
per una Scuola
delle Cefalee

ANIRCEF

Newsletter

EDITORIALE

DALLA FORMAZIONE ALLA PRATICA CLINICA

Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi sull'emicrania, ma solo alcuni hanno evidenziato aspetti che hanno realmente impattato la pratica clinica, tra questi vi sono i dati riguardanti l'allodinia e la gastroparesi e quelli inerenti al corretto uso dei farmaci di attacco o alla durata del trattamento di profilassi con topiramato. L'allodinia cutanea consiste nella percezione di dolore o di disagio in risposta a stimoli termici e meccanici non nocivi applicati alla cute normale e può essere considerata come la manifestazione clinica della sensitizzazione centrale nell'emicrania. Tale sensitizzazione è associata a cambiamenti funzionali neuronali (smascheramento di connessioni interneuronali delle corna dorsali spinali, con conseguente sovrattivazione dolorifica), tali da compromettere l'efficacia dei triptani allorché usati un'ora dopo la comparsa del dolore. I triptani sembrerebbero efficaci nel bloccare gli attacchi nel 93% dei pazienti prima dello sviluppo dell'allodinia contro solo il 15% in presenza di allodinia. Viceversa, la presenza di quest'ultima non limita l'utilizzo di diidroergotamina intramuscolo e uno studio recente ha suggerito che la somministrazione endovenosa di ketorolac o naprossene può efficacemente risolvere gli attacchi di emicrania, anche dopo l'insorgenza di allodinia. Come tutte le medaglie ha il suo rovescio: sapere che entro un'ora dall'inizio dell'attacco si svilupperà una perturbazione neuronale che modificherà la risposta alla terapia sintomatica costituisce un grave rischio di trattamento inadeguato e/o intempestivo qualora i sintomi/segni d'esordio riconosciuti non siano poi quelli emicranici (con relativo rischio di abuso/cronicizzazione).

È stato dimostrato che la stasi gastrica è sempre associata agli attacchi di emicrania e ciò ha suggerito l'uso di antiemetici prima di trattare i pazienti con FANS per via orale. Gli stessi triptani dati per os riducono significativamente il loro assorbimento durante l'attacco. È stato anche dimostrato che la gastroparesi deve essere considerata una caratteristica della malattia emicranica piuttosto che del solo attacco. Infatti, gli emicranici hanno una riduzione di circa l'80% della velocità di svuotamento gastrico sia in fase icale che in fase interictale. L'efficacia del topiramato nella prevenzione dell'emicrania è ampiamente dimostrata. Solitamente la terapia di prevenzione dovrebbe durare 3-4 mesi

ma, da recenti studi, si è evidenziata la possibilità di incrementare l'efficacia del farmaco di profilassi, assumendolo per periodi più lunghi (6-14 mesi). Si è osservato, infatti, che il beneficio terapeutico appare particolarmente evidente in pazienti trattati con topiramato per oltre un anno. In tal caso, non vi sarebbe alcuna perdita di efficacia nel lungo periodo, nemmeno quando si passa da una dose più alta a una più bassa. Un ulteriore studio ha dimostrato che portare il trattamento con topiramato a due anni riduce ancor più significativamente sia il numero di giorni di emicrania al mese che il rischio di ricadute dopo la sospensione del farmaco.

Per quanto riguarda i farmaci di attacco, studi recenti dimostrano che l'uso di triptani deve essere moderato, in quanto il rischio di aumento di frequenza degli attacchi emicranici e/o di cronicizzazione dell'emicrania cresce esponenzialmente con il numero di giorni/mese di trattamento. Valori superiori ai 2 giorni/settimana sarebbero già critici per tale rischio. I FANS, al contrario, sarebbero neuroprotettivi fino a 10gg/mese di assunzione, divenendo forieri di precronicizzazione o cronicizzazione solo dopo tale soglia. Un recentissimo studio ha, infine, evidenziato come cambiare spesso farmaci d'attacco, sia all'interno della stessa categoria farmacologica che tra categorie farmacologiche differenti, espone al rischio di peggioramento/cronicizzazione dell'emicrania.

L'obiettivo di una Scuola di Formazione è quello di coniugare la ricerca con la pratica clinica e di fornire ai discenti aggiornamenti sulla ricerca scientifica, adattandoli tuttavia alla rigorosa conoscenza dei criteri classificativi e delle strategie terapeutiche basate sull'evidenza. Insegnare non vuol dire fornire nozioni ma trasformare i principi del sapere in operatività clinica. Ogni docente deve essere, pertanto, sia un rigoroso divulgatore di informazioni e regole, che uno "sperimentatore" di idee nuove e delle loro possibili applicazioni. Il tutto sempre secondo l'instancabile logica bidirezionale dell'insegnare e dell'apprendere, secondo la quale chiunque insegna sta apprendendo e chiunque apprende sta insegnando, sia dentro che fuori delle aule della Scuola. Solo così la Scienza non sarà qui Accademia e la Scuola realizzerà gli scopi umano e culturale a cui è preposta.

Gerardo Casucci
Direttore Scientifico ASC

SOMMARIO

Editoriale	pag. 1
Articolo Scientifico PERCHÉ EVITARE GLI OPIOIDI NEL TRATTAMENTO DELL'EMICRANIA	pag. 2
Rassegna bibliografica	pag. 3
Caso clinico	pag. 3
Congressi ed eventi ANIRCEF	pag. 4

CONSIGLIO DIRETTIVO ANIRCEF:

Presidente Onorario:
Prof. Vincenzo Bonavita

Past President:
Prof. Gennaro Bussone

Presidente:
Dr. Marco Aguggia

Presidente Eletto:
Prof. Pietro Cortelli

Presidente SIN:
Prof. Giancarlo Comi

Segretario:
Dr.ssa Licia Grazzi

Tesoriere:
Dr. Florindo d'Onofrio

Consiglio Direttivo:
Dr. Giovanni Battista Allais
Dr. Domenico D'Amico
Prof. Roberto De Simone
Prof.ssa Maria Carolina Narbone
Dr.ssa Maria Gabriella Saracco
Prof. Piero Barbanti
Prof. Gioacchino Tedeschi

BOARD SCIENTIFICO:

Direzione Scientifica
Vincenzo Bonavita, Gennaro Bussone
Gian Camillo Manzoni

Direttore Scientifico
Florindo d'Onofrio

Comitato di Redazione
Gerardo Casucci, Sabina Cevoli
Daniela Cologno, Fabio Frediani
Licia Grazzi, Franca Moschiano
Paola Torelli

PERCHÉ EVITARE GLI OPIOIDI NEL TRATTAMENTO DELL'EMICRANIA

L'emicrania è un comune disturbo neurologico caratterizzato da attacchi ricorrenti di dolore cefalico moderato-severo, generalmente pulsante, aggravato dall'attività fisica di routine e associato a nausea/vomito e/o foto-fonofobia. Gli attacchi emicranici sono notevolmente disabilitanti ed il loro impatto sulla vita di chi ne è affetto è notevole. Gli scopi principali della terapia dell'attacco emicranico sono la risoluzione rapida dell'attacco stesso, l'assenza di recidiva ed il ritorno del paziente alle normali abilità quotidiane. I farmaci a nostra disposizione per trattare l'attacco di emicrania includono terapie aspecifiche come FANS e analgesici comuni quali il paracetamolo, e specifiche come i triptani. L'uso di oppioidi è tuttora controverso. Sebbene le principali linee guida, in assenza di studi randomizzati e controllati che ne dimostrino la reale efficacia, non raccomandino la somministrazione degli oppioidi come trattamento di prima linea dell'attacco di emicrania, il loro uso è sempre più ampio soprattutto nei dipartimenti di emergenza nord americani.

Tra gli studi volti a verificare l'efficacia degli oppioidi come terapia di salvataggio per l'emicrania in pronto soccorso, solo uno ha dimostrato la superiorità della meperidina 75 mg i.m. versus ketorolac 30 mg i.m., tre hanno riportato una superiorità dei competitori e otto non hanno evidenziato differenze significative rispetto diidroergotamina, metoclopramide, clorpromazina, droperidolo e ketorolac. In tutti i casi gli oppioidi non hanno consentito il recupero delle abilità funzionali dei pazienti trattati. L'impatto degli oppioidi nei pazienti emicranici risulta negativo per dimostrato incremento della disabilità dipendente dalla cefalea, comorbilità e utilizzo di risorse sanitarie. Infatti, i pazienti che ricevono oppioidi per la cefalea spendono più tempo in PS e hanno più probabilità di ritornare in PS entro 7 giorni. Inoltre, l'ottimizzazione del trattamento dell'attacco emicranico è una importante componente della prevenzione della trasformazione dell'emicrania episodica in cronica. Indubbiamente gli oppioidi pongono problemi di mal utilizzo, abuso, dipendenza e conseguente medication overuse headache (MOH). Oltre dieci anni fa Wilkinson e colleghi

avevano già dimostrato che tra i pazienti affetti da colite ulcerosa colectomizzati, l'utilizzo di oppioidi per controllare la motilità intestinale era responsabile di una cronicizzazione della cefalea solo nei pazienti emicranici. Questa osservazione suggerisce che gli emicranici sono particolarmente predisposti a sviluppare una cefalea cronica quotidiana in caso di overuse di oppioidi. Anche studi epidemiologici eseguiti negli USA hanno fornito evidenze a supporto dell'impatto negativo degli oppioidi nella progressione dell'emicrania, riportando che l'assunzione di questi farmaci per almeno otto giorni al mese è un fattore di rischio per MOH. Infine, un'analisi post hoc degli studi clinici sull'efficacia del rizatriptan ha evidenziato che un precedente uso di oppioidi era associato ad una minore risposta ai triptani. Sebbene la patogenesi dell'impatto negativo degli oppioidi sul cervello emicranico non sia completamente noto, è stato ipotizzato un meccanismo di sensibilizzazione centrale e periferica del sistema nervoso. In particolare, l'iperalgia indotta da oppioidi potrebbe essere alla base della sensibilizzazione delle vie pro-nocicettive e della inibizione delle vie anti-nocicettive discendenti tramite meccanismi neuroplastici.

In conclusione, gli oppioidi non dovrebbero essere utilizzati come trattamento dell'emicrania per i seguenti motivi:

1. non esistono prove di efficacia evidence-based (le migliori linee guida considerano gli oppioidi farmaci di seconda/terza scelta).
2. non riportano il paziente alle normali abilità
3. hanno un impatto negativo sulla qualità di vita e sono causa di sprechi di risorse sanitarie
4. sono fattore di rischio di MOH

In Italia l'utilizzo di oppioidi è ancora limitato. Con l'entrata in vigore della legge 38/2010 e la semplificazione della prescrizione degli oppioidi, questi saranno sempre più utilizzati per la terapia del dolore non oncologico. Abbiamo quindi ancora l'opportunità di educare gli operatori sanitari a non trattare l'emicrania come un dolore qualsiasi ma secondo le sue peculiarità fisiopatogenetiche

Sono aperte le iscrizioni al XII corso ASC, master di perfezionamento di II° livello nella Diagnosi e Terapia delle Cefalee. Il corso, che si terrà come sempre a Frascati, sarà diviso in due moduli, previsti per marzo e novembre 2014, ciascuno della durata di tre giorni. Il corso precedente configurato con modalità analoghe ha ricevuto 47 crediti formativi. Per ulteriori informazioni rivolgersi a asc@evacomunication.it

The premonitory phase of migraine and migraine management. Becker WJ et al. *Cephalalgia*. 2013 Oct;33

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare la frequenza dei sintomi premonitori nell'emicrania e se il loro trattamento precoce possa essere utile nel prevenire l'attacco emicranico. Gli autori hanno condotto una revisione della letteratura scientifica, soffermandosi in particolare su due lavori. I dati della letteratura riportano che una percentuale variabile di emicranici (33-87%) riferisce la presenza di sintomi premonitori e che questi precedono la crisi emicranica di circa 72 h. I sintomi premonitori più frequentemente associati alla crisi emicranica sono risultati essere la difficoltà nel parlare e nel leggere, la presenza di sbadigli, la difficoltà di concentrazione.

Gli autori riportano due studi che valutano il trattamento della fase premonitrice come preventiva per l'emicrania. Il primo, open-label, è stato condotto con naratriptan 2,5 mg, mentre il secondo studio, randomizzato in doppio-cieco e caso-controllo, ha valutato l'efficacia di domperidone. Entrambi gli studi hanno confermato l'efficacia di questi due farmaci soprattutto se assunti almeno due ore prima dall'inizio della fase algica dell'emicrania.

Temporomandibular disorders and chronic daily headaches in the community and in specialty care. Da Silva Junior AA et al. *Headache*. 2013 Sep;53(8):1350-5.

Gli autori di questo studio hanno valutato l'associazione fra cefalea cronica quotidiana (CDH) e disturbi temporomandibolari (TMD). Lo studio è stato condotto sia in una popolazione generale (primo gruppo) che in una popolazione ospedaliera (secondo gruppo).

Gli autori hanno esaminato 1631 soggetti di età superiore ai dieci anni residenti in Capela Nuova in Brasile (primo gruppo) e 289 pazienti valutati in un Centro cefalea universitario (secondo gruppo). La diagnosi di CDH sono state fatte utilizzando i criteri ICHD-II ed identificando tre sottogruppi: l'emicrania cronica (EC), la cefalea tensiva cronica (ETC) e la cefalea da abuso farmacologico (CAF). Le diagnosi di TMD sono state formulate adottando i Criteri Diagnostici e della Ricerca per i Disturbi Temporomandibolari (RDC).

In entrambi i gruppi, il sesso femminile era maggiormente rappresentato, mentre l'età media era 42 anni per il primo gruppo e 43,3 per il secondo gruppo. In entrambi i gruppi, la cefalea da abuso farmacologico è risultata quella prevalente (47,4% vs 53,3%). Nel gruppo popolazione generale, la TMD era presente nel 58,1% vs l'80% del gruppo popolazione ospedaliera e la forma di TMD maggiormente prevalente è risultata quella muscolare.

Nonostante non sia ancora ben compreso il ruolo della TMD nello sviluppo della CDH e le relazioni che fra esse intercorrono questo studio mostra una maggiore prevalenza della TMD nelle popolazioni ospedaliere.

Prevalence of right-to-left shunts on transcranial Doppler in chronic migraine and medication-overuse headache. Guo S et al. *Cephalalgia*. 2013 Jul 10.

Gli obiettivi di questo studio sono due: il primo è quello di determinare la prevalenza dello shunt destro-sinistro in pazienti affetti da emicrania cronica (EC) ed emicrania da abuso farmacologico (EAF) ed il secondo quello di documentare le possibili differenze fra i due gruppi. Il disegno dello studio è di tipo multicentrico e cross-sectional. I criteri di inclusione hanno previsto oltre alla diagnosi di emicrania cronica o emicrania da abuso farmacologico con età compresa tra i 18-65 anni, la presenza di cefalea tensiva cronica, new daily persistent headache ed emicrania continua. La storia documentata di malattia cerebrovascolare ha costituito il criterio di esclusione. La diagnosi di PFO è stata effettuata con doppler transcranico secondo le raccomandazioni internazionali e quando presente lo shunt è stato suddiviso in tre gruppi: shunt di piccole, medie e grandi dimensioni. Il campione in studio comprendeva 159 pazienti con un'età media di insorgenza della cefalea di 19,2 anni. Nel gruppo EC, l'emicrania con aura (ECA) prevaleva su quella senza aura (40% versus 24%). La prevalenza dello shunt non è risultata differente fra i due gruppi (37% versus 31%) soprattutto dello shunt severo (11% versus 13%). Gli autori concludono che è improbabile che il PFO possa avere un ruolo nel determinare l'emicrania cronica e l'emicrania da abuso farmacologico.

Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. Silva-Néto R et al. *Cephalalgia*. 2013 Jul 5. [Epub ahead of print]

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare quali fragranze possano scatenare un attacco di emicrania e il tempo che intercorre tra la loro esposizione e l'inizio del dolore.

Gli Autori hanno valutato 400 pazienti che tra l'agosto e il dicembre del 2011 si sono rivolti al centro cefalea di Teresina nel nord del Brasile.

I pazienti eleggibili allo studio dovevano avere un'età compresa tra i 18-60 anni, una diagnosi di emicrania o cefalea di tipo tensivo ed una frequenza di crisi cefalalgiche inferiore a 15 al mese. Le fragranze sono state suddivise: odori sgradevoli, profumi, insetticidi, prodotti di bellezza e prodotti per la cucina degli alimenti. Dei 400 pazienti, 200 erano affetti da emicrania senz'aura e 200 da cefalea di tipo tensivo episodica frequente; l'età media era di 38,6 anni con una maggiore prevalenza del sesso femminile.

In questo studio il 70% (140/200) degli emicranici ha riferito che la sua cefalea era scatenata da un odore, mentre il gruppo dei pazienti con cefalea di tipo tensivo non ha riferito alcuna associazione con gli odori.

Le fragranze che più frequentemente sono risultate associate all'insorgenza di una crisi emicranica erano i profumi (106/140), l'odore delle piante (59/140), l'odore della benzina (40/140), l'odore della candeggina (38/140). Il gruppo degli emicranici ha riferito che più fragranze possono scatenare la crisi emicranica.

Caso clinico A cura di Maria Gabriella Saracco

Il caso clinico che vorrei presentare riguarda una donna di 61 anni con importante familiarità cardio-cerebro-vascolare e familiarità per cefalea. Non fumatrice; stile di vita regolare; attività fisica assente. In passato aveva assunto terapia contraccettiva senza problemi o effetti collaterali. Menopausa chirurgica all'età di 47 anni, con isteroannessiectomia per fibroma uterino. Dislipidemia in trattamento con statine. Fin da giovane emicrania senza aura di caratteristiche e durata tipiche ad andamento episodico (circa 1 attacco al mese). Riferiva anche frequenti episodi di cefalea con caratteristiche tensive per circa 10 giorni al mese. Non ha mai avuto, fino all'età di 58 anni, episodi di emicrania con aura. All'età di 58 anni (nel 2010) insorgenza di ictus cerebrale ischemico acuto con deficit motorio agli arti di sinistra. Sottoposta a trombolisi intravenosa con rt-PA, entro le prime 3 ore dall'insorgenza dei sintomi (NHISS 6) con completa regressione della sintomatologia nelle ore successive. Durante il ricovero è stata sottoposta a tutti gli accertamenti strumentali indicati (Ecodoppler TSA ed EcocolorDoppler transcranico, Ecocardiogramma TT, RM encefalo con angioRM dei vasi intracranici) con esito negativo. Screening per trombofilia: nella norma tranne la presenza di mutazione eterozigote MTHFR, non significativa.

È stata dimessa dal nostro reparto in terapia antiaggregante con ASA 150 mg ed in completo benessere. Ogni 3 mesi è stata sottoposta a controllo neurologico presso il nostro Centro Cefalee. Dopo l'ictus ed il trattamento trombolitico non ha più avuto episodi di cefalea di tipo tensivo.

Si sono invece verificati, a distanza di circa 3-4 mesi l'uno dall'altro, tre episodi caratterizzati da graduale insorgenza di turbe del linguaggio soprattutto sul versante espressivo, della durata di circa 15-30 minuti, associate a progressivi idisturbi visivi tipo scotomi scintillanti, con successiva completa restituito ad integrum. In 2 episodi su tre è seguita una cefalea di lieve entità, diffusa, senza sintomi vegetativi associati. Tali episodi hanno condotto la paziente in DEA dove l'obiettività neurologica, regrediti i sintomi, era completamente negativa. Gli episodi di emicrania senza aura hanno invece mantenuto la loro cadenza mensile.

Conclusioni: prima dell'ictus ischemico che ha reso necessario il trattamento trombolitico la paziente soffriva di emicrania senza aura (1.1 secondo IHS) e di cefalea di tipo tensivo frequente (2.2 secondo IHS). Il primo dato curioso, anche se aneddotico è che, dopo la dimissione dal nostro reparto, la cefalea con caratteristiche tensive sembra essere scomparsa. Il dato però più importante è che la signora, dopo la dimissione, ha avuto tre episodi con sintomatologia che ha reso necessaria un'attenta diagnosi differenziale fra un TIA ed un'aura emicranica. Considerata la completa reversibilità dei sintomi nel corso di ogni episodio e la loro lenta progressione, la corrispondenza dei criteri diagnostici per emicrania con aura, la negatività dell'esame obiettivo neurologico dopo ogni episodio e delle indagini strumentali, si sono etichettati gli episodi suddetti per attacchi di emicrania con aura (aura tipica con cefalea non emicranica 1.2.2.).

EVENTI ANIRCEF

7 Febbraio 2014

Corso di Aggiornamento BOLOGNA Cefalea 2014

Alma Mater Studiorum, Università degli Studi di Bologna

Coordinatori del Corso

Pietro Cortelli, Sabina Cevoli, Giulia Pierangeli

Informazioni

Provider e Segreteria Organizzativa

MCC srl

Viale A. Oriani, 2 - 40137 Bologna (Italy)

Tel. 051263703 - Fax 051 238564

E-mail: segreteria@mcstudio.org

Website: www.mcstudio.org

29 - 31 Maggio 2014

VI Congresso Nazionale ANIRCEF "Le cefalee nei contesti sociali"

Teatro Alfieri, Asti

Informazioni

Presidente del Congresso: Dottor Marco Aguggia

Direttore U.O. Neurologia e Unità Ictus,

Ospedale Cardinal Massaia, Asti

Comitato Organizzatore

Giovanni Battista Allais, Maurizio Cavallini,

Maria Gabriella Saracco

E-mail: info@anircef.it

Segreteria Organizzativa

EVA Communication S.r.l.

Via Cassiodoro, 19 - 00193 Roma

Tel./Fax 06-6861549; 06-68392125

E-mail: info@evacommunication.it; info@anircef.it

Website: www.evacommunication.it;

www.anircef.it

CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

18-21 Settembre 2014

4th European Headache and Migraine Trust International

Copenhagen – Denmark

Informazioni:

Website: ehtmic2014.com

26-29 Giugno 2014

56th Annual Scientific Meeting of the American Headache Society

Los Angeles (USA)

Informazioni:

Website: www.americanheadachesociety.org

www.neuro.it



* Marchio registrato dalla Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA

RIZALIV[®] rpd 10
rizatriptan

Dep. AIFA in data 03/02/2012

NEOPHARMED GENTILI
Società di Mediolanum Farmaceutici SpA

F.I.CEF.

Fondazione Italiana
Cefalee Onlus

devolvi il **5 x 1000**

alla **F.I.CEF. Onlus:**

C.F.: 95111730636

☎ +39 02 26684799

☎ +39 339 6824354

✉ segreteria@ficef.org
www.ficef.org