



AMBULATORIO CENTRO PER LA DIAGNOSI E TERAPIA DELLE CEFALEE

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Emicrania

Epidemiologia

La cefalea è un'esperienza del tutto comune e la maggior parte delle persone la considera una ineluttabile conseguenza di alcune abitudini di vita errate, come il troppo stress, o il troppo fumo, o la eccessiva concentrazione mentale. In effetti, il mal di testa può configurarsi come sintomo tra i più comuni di una vasta gamma di situazioni di diversa rilevanza clinica. Rappresenta una delle cause di visita più frequenti presso il medico di base e il più frequente motivo di consulto neurologico.

Nel 90% dei casi la cefalea costituisce una patologia benigna e solo raramente, quindi, rappresenta il sintomo di un processo patologico. Ciononostante la vita sociale e lavorativa dei soggetti cefalgici può essere molto limitata dagli attacchi e questo si ripercuote sulla qualità di vita del paziente stesso.

L'International Headache Society ha pubblicato una classificazione delle cefalee che costituisce attualmente il riferimento nosografico in questo settore, e distingue le cefalee in primarie e secondarie (1). Le prime non sono espressione di alcuna causa organica, le seconde sono correlate ad una patologia specifica potenzialmente pericolosa per la salute o per la vita del paziente che ne è affetto.

L'emicrania è la cefalea primaria più frequente nella popolazione generale dopo la cefalea di tipo tensivo, rappresenta la sesta causa di malattia più disabilitante al mondo (2), ed è correlata a costi sanitari e sociali elevatissimi, in Italia ad esempio la spesa supera i 20 miliardi di euro all'anno (3). È un'affezione frequentemente ereditaria e insorge in genere intorno alla pubertà o nella prima età adulta. La prevalenza dell'emicrania è circa del 18% nel sesso femminile e del 6% in quello maschile, interessando una fascia di età

compresa tra i 25 e i 55 anni, età di maggiore produttività lavorativa dell'individuo.

Definizione

Le forme più frequenti di emicrania sono l'**emicrania senza aura** e l'**emicrania con aura**, la prima è la più frequente, con un rapporto rispettivamente di 5:1. I criteri diagnostici sono rappresentati nella figura 1.

<i>Emicrania senza aura</i>	<i>Emicrania con aura</i>
<p><i>Criteri diagnostici:</i></p> <p>A. Almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B-D</p> <p>B. La cefalea dura 4-72 ore (non trattata o trattata senza successo)</p> <p>C. La cefalea presenta almeno due delle seguenti caratteristiche:</p> <ol style="list-style-type: none">1. localizzazione unilaterale2. dolore di tipo pulsante3. dolore con intensità media o forte4. aggravata da o che limiti le attività fisiche di routine (per es., camminare, salire le scale) <p>D. Alla cefalea si associa almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ol style="list-style-type: none">1. presenza di nausea e/o vomito2. presenza di fotofobia e fonofobia	<p><i>Criteri diagnostici:</i></p> <p>A. Almeno 2 attacchi che soddisfino i criteri B e C</p> <p>B. Uno o più dei seguenti sintomi dell'aura completamente reversibili:</p> <ol style="list-style-type: none">1. visivi2. sensitivi3. parola/linguaggio4. motori5. del tronco encefalo6. retinici <p>C. Almeno due delle quattro seguenti caratteristiche:</p> <ol style="list-style-type: none">1. almeno un sintomo dell'aura si sviluppa gradualmente in ≥ 5 minuti e/o due o più sintomi si verificano in successione2. ogni singolo sintomo dura 5-60 minuti3. almeno un sintomo dell'aura è unilaterale4. l'aura è accompagnata, o seguita entro 60 minuti, da cefalea

Figura 1: criteri diagnostici di Emicrania senza e con aura (1)

Meccanismi fisiopatologici

Le basi fisiopatologiche dell'emicrania sono molto complesse, in parte tuttora incerte, tuttavia, sono state proposte diverse ipotesi a spiegazione di questo disturbo così comune (ipotesi vascolare, biochimica perivascolare e vascolare, trigemino-vascolare, teorie biochimiche neurali). Alla base di un attacco emicranico vi è un evento a partenza dalla corteccia cerebrale orbito-frontale e limbica, che a sua volta influenza l'attività del sistema noradrenergico nel tronco-encefalo, del sistema serotoninergico e del sistema trigemino-vascolare. Ciò ha come conseguenza un aumento del diametro dei vasi cerebrali, che può contribuire al mantenimento dell'attivazione del sistema

trigemino-vascolare, inducendo un circolo vizioso ed intensificando il dolore cefalico. La eziopatogenesi dell'aura emicranica è correlata ad una depressione dell'attività elettrica corticale nota come *spreading depression*, che consiste in un'onda di ipereccitazione corticale, seguita da una soppressione dell'attività elettrica, che si muove in aree contigue alla velocità di 2-5 mm/min, il tutto responsabile della fenomenologia clinica dell'aura.

Manifestazione clinica

L'**Emicrania senz'aura** è costituita da sintomi premonitori, da una fase algica, e da una fase di recupero. I *sintomi premonitori*, o prodromici, sono quelli che precedono di 2-48 ore l'attacco emicranico, e sono costituiti da sintomi eccitatori (irritabilità, iperattività fisica, insonnia, craving per i carboidrati, euforia, diarrea, aumento della diuresi, sbadigli, sete) o sintomi inibitori (stanchezza, difficoltà nell'espressione verbale, inappetenza, umore depresso, difficoltà di concentrazione). La *fase algica* è caratterizzata da un dolore di tipo sordo, di intensità crescente, che diviene poi di tipo pulsante. Quando l'intensità raggiunge un valore costante, il dolore può ritornare ad essere continuo, non pulsante. Circa il 70% delle emicranie sono unilaterali e frequentemente interessano la regione frontale e temporale, benché possano localizzarsi anche in sede retro-orbitaria (figura 2). Il dolore può estendersi anche a tutto il capo e ad altre aree della faccia e del collo. I sintomi di accompagnamento sono costituiti da fotofobia (80%), fonofobia (90%), osmofobia (40%), nausea (80%), vomito, lacrimazione, deficit motori e sensitivi (4). La *fase di recupero* è tanto minore quanto più precoce è l'assunzione del trattamento sintomatico, talvolta il riposo o il vomito alleviano i sintomi dell'attacco. I sintomi più frequenti nella fase di risoluzione del dolore sono la spossatezza, sonnolenza, difficoltà di concentrazione, alterazioni dell'umore, alterazioni dell'appetito (5). Esistono numerosi possibili fattori scatenanti la crisi emicranica (tabella 1), che possono variare da un soggetto emicranico all'altro e, nell'ambito dello stesso soggetto, da un attacco all'altro.

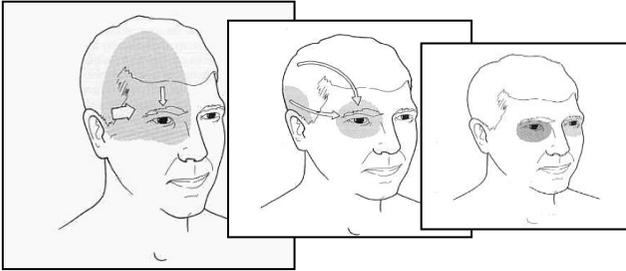


Figura 2: sede più frequente del dolore emicranico

<p>Fattori psicologici</p> <p>Emozioni</p> <p>Stress</p> <p>Rilassamento dopo periodo stressante</p> <p>Modificazioni dell'umore</p>	<p>Fattori ormonali</p> <p>Menstruazione</p> <p>Ovulazione</p> <p>Contraccettivi</p>
<p>Fattori ambientali</p> <p>Clima</p> <p>Altitudine</p> <p>Esposizione al sole o luce intensa</p> <p>Rumori</p> <p>Odori intensi</p>	<p>Farmaci</p> <p>Nitroglicerina</p> <p>Reserpina</p> <p>Fenfluramina</p> <p>Estrogeni</p>
<p>Fattori alimentari</p> <p>Alcol</p> <p>Cibi e bevande contenenti nitrati (insaccati, peperoni), glutammato (carni o zuppe in scatola, sughi preconfezionati, patatine, condimenti per insalate e spezie), tiramina (formaggi stagionati, fegato, patè, yogurt, fichi, banane), feniletilamina (cioccolata); aceto, agrumi, tè, caffè, aspartame</p>	<p>Altri fattori</p> <p>Insomnia</p> <p>Eccesso di sonno</p> <p>Ipoglicemia</p> <p>Fatica fisica</p> <p>Iperpiressia</p> <p>Ritardare o non consumare un pasto</p>

Tabella 1: possibili fattori scatenanti l'attacco emicranico (6)

L'**Emicrania con aura** insorge frequentemente subito dopo il risveglio, ma può comparire in qualsiasi momento della giornata. Il paziente accusa una fase di

aura comprendente sintomi neurologici focali, legati a sofferenze della corteccia cerebrale o del troncoencefalo, che danno inizio o si accompagnano alla fase dolorosa. L'aura si sviluppa gradualmente nell'arco di 5-20 minuti, dura di solito meno di un'ora e precede il dolore di 10-20 minuti. Si manifesta con disturbi prevalentemente di tipo visivo, quali visione di linee a zig-zag (spettri di fortificazione), spesso tremolanti (87%), generalmente bianche (47%) o colorate (33%), o aree luminose scintillanti. Le immagini si muovono nel campo visivo per diversi minuti, lasciando talvolta degli scotomi residui, indicando l'origine dalla corteccia visiva. Alcuni pazienti segnalano una visione confusa, offuscata, come se stessero guardando attraverso un vetro spesso e fumoso o attraverso un caleidoscopio. Segni neurologici focali, meno comuni, sono costituiti da formicolio agli arti e al volto, difficoltà nell'espressione verbale e nella comprensione, vertigini, o ipostenia al volto e agli arti, mono o bilaterali (figura 3). All'aura segue poi la fase algica analoga a quella dell'emicrania senz'aura (6).

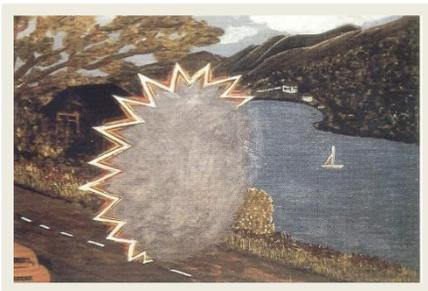


Figura 3: aura emicranica visiva

Un'altra forma di emicrania, più rara dell'emicrania senza e con aura, tuttavia gravata da importante disabilità lavorativa, familiare e sociale, con correlati costi per il paziente e sociali molto rilevanti, è **l'Emicrania cronica**, caratterizzata da crisi di emicrania e cefalea di tipo tensivo presenti per più di 15 giorni al mese da più di tre mesi, molto frequentemente associata ad un elevata assunzione di analgesici.

Terapia

La messa a punto di una strategia terapeutica dell'emicrania deve essere preceduta dalla registrazione, su un apposito diario, della frequenza e delle caratteristiche degli attacchi per almeno due mesi.

Il trattamento farmacologico prevede una terapia dell'attacco e una terapia di profilassi (7).

La sola **terapia dell'attacco** è indicata se una cefalea disabilitante è presente per meno di 4 giorni al mese (8). Il farmaco più appropriato deve essere assunto al minor dosaggio utile a raggiungere la completa risoluzione della crisi, e il più precocemente possibile per garantirne il massimo di efficacia. È consigliabile assumere formulazioni contenenti un unico principio attivo. Farmaci di prima scelta sono gli Agonisti 5HT_{1B/1D} (triptani), efficaci sul dolore, sui sintomi di accompagnamento (nausea, vomito, fono-fotofobia) e sulla disabilità correlata all'attacco, ben tollerati e raramente associati a effetti collaterali. Possono essere utilizzati per le crisi di intensità lieve-moderata anche gli analgesici semplici o di combinazione e gli antiinfiammatori non steroidei, associati o meno ad antiemetici in caso di eventuale presenza di nausea. Di uso assai raro, limitato agli ultimi livelli di raccomandazione, sono gli Ergotamicini, per i potenziali effetti collaterali.

Per la **terapia di profilassi** è oggi disponibile un gran numero di farmaci che vanno assunti quotidianamente per un periodo qualche mese. L'opportunità di iniziare o meno questo tipo di trattamento dipende strettamente dalla frequenza delle crisi e dall'efficacia della terapia sintomatica. La presenza di almeno 2-3 attacchi al mese con almeno 5 gg di invalidità al mese suggerisce un approccio di tipo preventivo. Vi è di solito una latenza di circa due-tre settimane perché l'effetto di questi tipi di farmaci iniziino a manifestarsi.

Il trattamento di profilassi è costituito da Beta-bloccanti, Calcio-antagonisti, Antidepressivi triciclici, SSRI, Antagonisti 5-HT₂, Antiepilettici e altri principi attivi di uso meno comune.

Per le forme più gravi di emicrania, in particolare per l'emicrania cronica, è stata inoltre dimostrata l'efficacia della Tossina botulinica di tipo A, somministrata intramuscolo a livello della muscolatura pericranica, trattamento con ottimo profilo di tollerabilità e scarsi effetti collaterali. Per le forme di emicrania cronica intrattabili, soprattutto per quelle correlate ad una assunzione eccessiva di farmaci sintomatici (*emicrania cronica con abuso di analgesici*), può essere prevista anche una disassuefazione da farmaci, in regime ambulatoriale o di ricovero ordinario o in Day Hospital, sino ad arrivare a trattamenti più invasivi, ad esempio la stimolazione del nervo occipitale.

Trattamenti di profilassi non farmacologici, associati ad efficacia variabile, talora con effetto incostante o sovrapponibile al placebo, sono il biofeedback, tecniche di rilassamento, terapia cognitivo-comportamentale, terapia del sonno, chiropratica/osteopatia, fisioterapia, agopuntura, elettrostimolazione trans-cutanea (TENS), stimolazione magnetica transcranica, attività fisica, blocchi anestetici, dieta, tecniche gnatologiche.



Bibliografia

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33(9):629–808.
2. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:743-800.
3. Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barre J, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lante´ri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Tassorelli C, Andre C. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *European Journal of Neurology* 2012; 19: 703–e43.
4. Diamond S, Dalessio DJ. The practicing physician's approach to headache (Diamond S, Dalessio DJ eds.) Williams & Wilkins, Baltimore, 1992.
5. Quintela E, Castillo J, Munoz P, Pasqual J. Premonitory and resolution symptoms in migraine: a prospective study in 100 unselected patients. *Cephalalgia* 2006; 26(9):1051-1060
6. Pini LA, Sarchielli P, Zanchin G. Trattato italiano delle cefalee. Centro scientifico editore, 2010.
7. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP, Pini LA, Guidetti V, Bono G, Pinessi L, Alessandri M, Antonaci F, Fanciullacci M, Ferrari A, Guazzelli M, Nappi G, Sances G, Sandrini G, Savi L, Tassorelli C, Zanchin G. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. *J Headache Pain*. 2012;13 Suppl 2:S31-70.
8. Diamond ML, Wenzel RG, Nissan GR. Optimizing migraine therapy: evidence-based and patient-centered care. *Expert Rev Neurother* 2006;6:911-9.

Centro per la Diagnosi e Terapia delle Cefalee

Ubicazione:

Ospedale di Cattinara - Palazzina Poliambulatori - piano terra - stanza 46

Responsabile: Dott. Antonio Granato

- **Ambulatorio Cefalee**

Palazzina Poliambulatori - piano terra stanza 46

Orari: lunedì dalle ore 15:00 alle 17:00 - giovedì dalle ore 9:45 alle 13:15

Accesso con richiesta del Medico curante e prenotazione al Centro Unico di Prenotazione CUP.

Telefono: 040 399 4908

- **Ambulatorio Cefalee nell'Urgenza**

Palazzina Poliambulatori - piano terra – stanza 46

Orari: lunedì dalle ore 14:00 alle 15:00 - giovedì dalle ore 8.15 alle 9.45

Accesso con richiesta del Medico curante e prenotazione all'Ambulatorio di Neurologia - dedicato a pazienti provenienti dal Pronto Soccorso o dal Medico di Medicina Generale per cefalea cronica non responsiva.

Telefono: 040 399 4908

Telefono: 040 399 4332 per appuntamenti

-

- **Ambulatorio Cefalee - trattamento Tossina Botulinica**

Palazzina Poliambulatori - piano terra – stanza .46

Orari: ultimo giovedì del mese dalle ore 8:20 alle 13:40

Accesso dedicato a pazienti con emicrania cronica non responsiva.

Telefono: 040 399 4908

Telefono: 040 399 4332 per appuntamenti



Strada di Fiume 447 – 34129 Trieste
www.asugi.sanita.fvg.it

Redatto Comunicazione, Relazioni esterne aziendali, Ufficio stampa, URP
ASUGI su testo fornito dal dott. Antonio Granato della Struttura Complessa
Clinica Neurologica

Revisione 00 – giugno 2020