



Giornale delle Cefalee

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

Anno XX • N. 3 • Settembre 2024

SOMMARIO

- 1 IL 38° CONGRESSO NAZIONALE SISC, TORINO 2024
UNA LUNGA TRADIZIONE SCIENTIFICA**
Innocenzo Rainero
- 2 UNA CITTÀ SOBRIA E AUSTERA**
- 2 LE NEUROIMMAGINI AVANZATE NELLO STUDIO DELL'EMICRANIA CRONICA: COSA ABBIAMO APPRESO?**
Gianluca Coppola
- 3 CEFALEA A ROMBO DI TUONO IN ETÀ PEDIATRICA**
Floriana Ferro, Federica Cernigliaro, Edvige Correnti, Vincenzo Raieli
- 5 L'EDITORIALE ASCOLTARE L'INDICIBILE, VEDERE L'INVISIBILE**
Domenico Cassano
- 6 IL 10° CONGRESSO DELL'EUROPEAN ACADEMY OF NEUROLOGY, HELSINKI 2024 AGGIORNAMENTI IN TEMA DI CEFALEE**
Flora Govone
- 7 LA COMPLESSITÀ EMICRANICA E LA VITA QUOTIDIANA**
Antonello D'Attoma
- 8 ANTROPOLOGIA LA MEDICINA TRA MAGIA, EMPIRISMO E CREATIVITÀ**
Antonino Sandullo

IL 38° CONGRESSO NAZIONALE SISC, TORINO 2024 UNA LUNGA TRADIZIONE SCIENTIFICA

Innocenzo Rainero

Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino



La scelta della sede congressuale da parte del Direttivo della SISC non è casuale: Torino e la sua Università vantano una lunga tradizione di ricerca nell'ambito delle Neuroscienze, tradizione che risale al XVII secolo. Infatti, già Vittorio Amedeo II (1666-1732) aveva provveduto a rinnovare l'insegnamento della medicina e della chirurgia nell'Ateneo sabauda. Nel 1757 fu fondata l'Accademia delle Scienze e nel 1846 Carlo Alberto riconobbe la Reale Accademia Medico-Chirurgica. Fu in questo ambito che i medici piemontesi strinsero rapporti con le istituzioni più prestigiose d'Europa, avviando quell'indirizzo di ricerche che, a partire dalla topografia anatomica di Vincenzo Malacarne, proseguì nel primo Ottocento con Luigi Rolando per culminare nella seconda metà del secolo con la fisiologia di Angelo Mosso. In parallelo vennero fondate la neuropsichiatria torinese, con Ernesto Lugaro e Dino Bolsi, e la psicologia sperimentale, con Fede-

rico Kiesow, giunto a Torino nel 1894. Agli inizi del Novecento, è di particolare importanza la nascita della scuola di Giuseppe Levi e dei tre premi Nobel che hanno mosso i primi passi proprio nel suo laboratorio di Anatomia Umana. Tra questi spicca la figura di Rita Levi Montalcini, illustre neuroscienziata. Nella cerimonia inaugurale del Congresso sarà proprio la dr.ssa Piera Levi Montalcini, nipote del premio Nobel e responsabile della sua Fondazione, a ricordarci la storia delle Neuroscienze a Torino ma, soprattutto, a sottolineare ai numerosi giovani che seguono le iniziative della nostra Società, l'importanza della passione per la ricerca.

IL PROGETTO BRAIN HEALTH E LA RIVOLUZIONE DELLE CEFALEE

Il titolo assegnato al Congresso necessita di una adeguata presentazione. Nel 2022, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato un *position*

paper sul nuovo concetto di "Brain Health", definito come condizione cerebrale che coinvolge le funzioni cognitive e sensitive, il comportamento socio-emozionale e le attività motorie e che permette a ognuno di noi di sviluppare le proprie potenzialità indipendentemente dalla presenza di malattie. Di conseguenza, sempre nel 2022, l'OMS ha approvato il "Global Action Plan on Neurological Disorders" con l'obiettivo di implementare in tutto il pianeta l'accesso ai trattamenti e alle cure dei pazienti con malattie neurologiche, migliorando la qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari. In questo contesto, è stato dato un particolare rilievo al concetto di disabilità indotta da malattie neurologiche, disabilità che viene quantificata con un parametro (DALYs) che tiene conto sia degli anni vissuti con disabilità che degli anni di vita persi. Gli studi epidemiologici del Global Burden of Disease hanno chiaramente dimostrato che l'emicrania è la seconda causa di disabilità nei soggetti adulti in età produttiva. Le prime due relazioni del congresso di Torino saranno dedicate proprio a presentare il ruolo delle malattie cefalalgiche nella salute del cervello e le strategie che le società scientifiche nazionali e internazionali stanno adottando per la sua promozione. In questi anni stiamo assistendo a una autentica "rivoluzione" delle nostre conoscenze e delle nostre strategie diagnostiche e terapeutiche nella patologia cefalalgica. Grazie all'intensa attività di ricerca, sia di base che applicata, conosciamo meglio i meccanismi neurobiologici delle cefalee primarie e abbiamo a disposizione nuovi trattamenti farmacologici particolarmente efficaci. Lo studio della patologia cefalalgica, pertanto, riveste oggi

un ruolo di particolare rilievo nelle Neuroscienze Cliniche. Il congresso di Torino vuole dare il giusto risalto a questo processo di avanzamento scientifico dedicando la prima giornata a tematiche di particolare attualità scientifica, quali gli effetti placebo e nocebo nell'emicrania, le nuove acquisizioni sulla genetica e sull'epigenetica delle cefalee, il potenziale ruolo del sistema glinfatico nella fisiopatologia delle cefalee così come lo studio di nuovi target terapeutici nelle cefalee primarie.

Le successive giornate congressuali verranno dedicate alle nuove terapie per l'attacco e la profilassi dell'emicrania, alle nuove Linee Guida nazionali ed internazionali sulla patologia in corso di pubblicazione, all'attività delle Sezioni Regionali e del Gruppo SISC Donne e Dolore. Di particolare rilievo sarà il contributo della SISC Giovani, con un proprio simposio autogestito, così come gli studi

sulle cefalee in età pediatrica ed adolescenziale. Un corso teorico-pratico verrà dedicato alla tecnica della Mindfulness e al suo utilizzo sia nelle cefalee del bambino che dell'adulto.

La SISC è una società scientifica caratterizzata da una specifica multidisciplinarietà. Anche questo Congresso ha voluto dare il giusto risalto a questa caratteristica prevedendo Teaching Course in collaborazione con l'Associazione Italiana Fisioterapisti (AIFI), l'Associazione Neurologia Emergenza Urgenza (ANEU) e l'Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali Territoriali (AINAT). Ancora, come nel precedente congresso, è stato programmato un evento congiunto con l'Associazione Nazionale Infermieri Neuroscienze (ANIN) per testimoniare il ruolo crescente svolto dal personale infermieristico nei Centri Cefalee. Il confronto multidisciplinare sulle tematiche cefalalgiche costituisce, a nostro

avviso, una opportunità significativa per migliorare il trattamento dei nostri pazienti.

Infine, nel corso del Congresso, avverrà la premiazione del vincitore dell'Enrico Greppi Award, premio che la SISC, in collaborazione con la European Headache Federation (EHF), sponsorizza per premiare il migliore articolo scientifico sulle cefalee pubblicato nel 2023. Quest'anno Antoniette Massen van den Brink, attuale presidente dell'EHF, presenterà nel corso dell'evento una relazione su come la farmacologia possa influenzare le strategie terapeutiche nell'emicrania.

Il programma contiene molto altro ma non mi resta che augurarvi il benvenuto a Torino, un interessante soggiorno, ma soprattutto

Buon Congresso!

UNA CITTÀ SOBRIA E AUSTERA



Fig. 1 - Piazza San Carlo, considerata il salotto di Torino

La città di Torino, sede del 38° Congresso Nazionale della SISC, offre una straordinaria opportunità di compiere un suggestivo percorso tra storia, arte e archeologia.

Per gli appassionati di cinematografia, immancabile una visita al **Museo Nazionale del Cinema**, importante non solo per la ricca collezione di opere ma anche per le sue attività scientifiche ed educa-

tive. Il museo è ubicato all'interno della **Mole Antonelliana**, gioiello architettonico, dalla cui sommità, raggiungibile tramite un ardito ascensore, si gode di uno splendido panorama della Città.

Una incursione al **Museo Egizio** consentirà di rivivere - tra luci, musiche e maestose scenografie - i fasti di una tra le più antiche e misteriose civiltà umane.

Un polo culturale vivo e dinamico è rappresentato dal **Museo Nazionale dell'Automobile** che vanta una tra le collezioni più rare e interessanti di veicoli, visti come espressione del genio e dell'immaginazione umana.

Nel centro della città, si può ammirare l'elegante **Palazzo Carignano**, sede del primo Parlamento, tra i cui banchi un giovane Cavour si adoperava per promuovere l'unità d'Italia; di fronte sorge il **Teatro Carignano**, famoso per avere le stesse caratteristiche architettoniche della Scala di Milano; nei pressi, il **Palazzo Reale** con le sfarzose sale ricche di arredi d'epoca.

Nei dintorni di Torino sono visitabili le residenze dei Reali tra cui **la Palazzina di caccia di Stupinigi** e **la Reggia di Venaria** detta la "piccola Versailles" per la grandiosità delle sale e i giardini lussureggianti. Siete tutti invitati a Torino, a scoprire una parte del suo ricco patrimonio artistico e culturale e a coniugarla con le interessanti novità del 38° Congresso Nazionale SISC. (N.d.R.)

LE NEUROIMMAGINI AVANZATE NELLO STUDIO DELL'EMICRANIA CRONICA: COSA ABBIAMO APPRESO?

Gianluca Coppola

Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Polo Pontino ICOT, Latina

Secondo lo studio epidemiologico Global Burden of Disease (GBD), le cefalee sono tra le condizioni mediche più diffuse e invalidanti a livello mondiale. La stima della prevalenza globale dell'emicrania è del 14,0% e aumenta col passare degli anni^[1]. Tuttavia, nei centri per la cura delle cefalee si osservano frequentemente pazienti con emicrania cronica (EC), definita come cefalea che si presenta per 15 o più giorni al mese per più di 3 mesi, di cui 8 giorni dovrebbero soddisfare i criteri per l'emicrania con o senza aura e/o rispondere a un trattamento sintomatico specifico per l'emicrania^[2]. In tutto il mondo, circa il 45% dei pazienti che si rivolgono ai centri

cefalee presenta un mal di testa quotidiano o quasi quotidiano^[3]. Pertanto, l'emicrania cronica deve essere considerata un disturbo invalidante, sottodiagnosticato e sottotrattato^[4]. Nella popolazione generale la prevalenza dell'emicrania cronica è stimata tra lo 0,9% e il 2,2%^[5]. Sebbene vi siano opinioni contrastanti, il fattore modificabile che più frequentemente favorisce la trasformazione dell'emicrania episodica in cronica è l'uso eccessivo di farmaci sintomatici. In effetti, più del 70% dei pazienti affetti da EC fa un uso eccessivo di farmaci sintomatici e in questi casi si raccomanda sempre una limitazione dell'uso o la sospensione dei farmaci^[6].

Nel corso degli anni si è cercato di approfondire gli aspetti fisiopatologici della cronicità e dell'uso eccessivo di farmaci sintomatici. In questo, un aiuto è venuto dall'applicazione delle numerose e sempre più raffinate tecniche di neuroimaging. Per studiare il cervello dei pazienti con emicrania cronica e/o MOH sono stati utilizzati praticamente tutti i metodi di analisi delle sequenze di risonanza magnetica: imaging del tensore di diffusione (DTI), morfometria basata sul voxel (VBM), risonanza magnetica funzionale task-relata o allo stato di riposo e l'arterial spin labeling (ASL). Le tecniche di DTI e di VBM permettono di studiare rispettivamente la microstruttura della sostanza

bianca e la macrostruttura (volume) della sostanza grigia, mentre con la RM funzionale si può studiare la funzione del cervello attraverso l'analisi dell'emo-dinamica cerebrale in risposta a un task o a riposo. Con quest'ultima analisi si può studiare l'attività di diversi network cerebrali neurocognitivi. Inoltre, con particolari sequenze di DTI si possono analizzare i fasci di fibre della sostanza bianca (Tract-based spatial statistics, TBSS) e il sistema glinfatico lungo gli spazi perivascolari (DTI-ALPS). L'ASL permette di quantificare la perfusione sanguigna cerebrale, senza la necessità del contrasto con gadolinio.

Da una analisi complessiva dei risultati ottenuti negli ultimi 20 anni, sebbene alcuni studi rilevino variazioni rispetto alla normalità nei pazienti affetti da EC, il filo conduttore di gran parte di questi studi è una generale incoerenza dei risultati o una totale assenza di significatività statistica. Ci sono diverse limitazioni, riscontrate in un'ampia percentuale di studi, che possono contribuire a spiegare questa incoerenza. Il primo è la dimensione spesso bassa del campione (a volte meno di 10 pazienti), che limita la replicabilità e la generalizzabilità immediata dei risultati degli studi. Il secondo è il confronto tra pazienti affetti da emicrania cronica e pazienti affetti da forme episodiche, senza l'inclusione di un gruppo di controllo. Ciò implica che non è possibile stabilire se le alterazioni riscontrate in un gruppo, piuttosto che nell'altro, siano alterazioni che superano o rientrano nei limiti della normalità. In terzo luogo, l'inclusione di pazienti in terapia profilattica che potrebbero avere un'ec-citabilità corticale alterata; è del tutto prevedibile che l'induzione di un cambiamento nella funzione possa a sua volta indurre un cambiamento nella struttura. Ulteriori incongruenze sono introdotte dalle eterogeneità metodologiche insite nelle diverse acquisizioni di RM, come l'uso di scanner diversi, parametri di sequenza incoerenti, pipeline di analisi e approcci alle analisi statistiche completamente diversi.

Nonostante tutte queste ovvie limitazioni, dalla revisione degli studi che utilizzano le neuroimmagini per indagare il cervello dei pazienti con emicrania cronica emergono i seguenti dati:

1. un rimodellamento della macrostruttura cerebrale sotto forma di una significativa anomalia del volume della materia grigia (GM) nelle aree attribuibili all'elaborazione del dolore, all'integrazione multisensoriale e all'elaborazione affettiva legata al dolore^[7];
2. una riduzione del volume delle aree corticali, spesso associata a un'alterazione dello spesso-

re della materia grigia e ad un'alterazione della forma delle fessure e della profondità dei solchi cerebrali^[8];

3. una riduzione del volume della corteccia orbitofrontale (area appartenente al circuito della ricompensa) è un risultato comune negli studi sui pazienti affetti da cefalea da uso eccessivo di farmaci sintomatici, un dato che si normalizza dopo la sospensione dei farmaci^[9];
4. l'analisi TBSS ha rivelato un'ampia alterazione della microstruttura dei fasci di fibre della sostanza bianca^[10, 11]. Questi fasci fanno parte di un sistema di fibre ampiamente distribuito che trasmette informazioni relative alla percezione degli aspetti somatosensoriali, cognitivi e affettivi della discriminazione del dolore orofacciale, ai processi di regolazione interna del dolore e all'integrazione degli input multisensoriali;
5. lo studio del sistema glinfatico nell'emicrania cronica ha dato risultati contrastanti: è stata osservata una riduzione, un aumento o la normalità di questo sistema^[12];
6. un'alterata connettività funzionale dell'ipotalamo con il tronco encefalico ed altre aree/reti corticali^[13, 14];
7. dalle analisi fMRI roi-to-roi sono emerse in vari studi, nella maggior parte dei casi non replicati, alterazioni della connettività funzionale di aree corticali e strutture sottocorticali diverse e sparse;
8. a sostegno di questo modello diffuso di alterazione della connettività, studi di fMRI relata allo stato di riposo che applicano l'analisi delle componenti indipendenti hanno rivelato anomalie della connettività funzionale tra reti neurocognitive su larga scala. Le reti più colpite sono quella del default-mode network, del sistema attentivo dorsale, del network della salienza e di quello del controllo esecutivo, soprattutto in relazione alla gravità del dolore percepito dai pazienti^[15, 16];
9. i dati ottenuti con la tecnica dello spin-labeling arterioso mostrano un ampio ipoafflusso di sangue nelle strutture corticali e nei fasci di fibre della sostanza bianca^[17].

La mancanza di studi longitudinali rende difficile ipotizzare la vera natura di queste anomalie anatomo-funzionali: sono la causa probabilmente geneticamente determinata dell'emicrania cronica o sono la conseguenza della ricorrenza del dolore emicranico e/o dell'uso eccessivo di farmaci sintomatici?

Inoltre, non è chiaro quante di queste anomalie siano specifiche dell'emicrania cronica o siano il pro-

dotto della sola cronicità del dolore, indipendentemente dal tipo di patologia sottostante, come può essere il dolore lombare cronico, la fibromialgia, ecc.

Sicuramente, anche per rispondere a questa domanda, sarà fondamentale migliorare la comparabilità dei risultati tra gli studi e la replicabilità, anche attraverso l'adozione di parametri di acquisizione e pipeline di analisi standardizzati. Ciò contribuirà a una migliore comprensione della fisiopatologia dell'emicrania, indagata attraverso l'uso delle varie tecniche di neuroimmagine.

BIBLIOGRAFIA

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain*; 21. Epub ahead of print 1 December 2020. DOI: 10.1186/S10194-020-01208-0.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211.
3. Diener HC, Solbach K, Holle D, et al. Integrated care for chronic migraine patients: epidemiology, burden, diagnosis and treatment options. *Clin Med (Northfield Il)* 2015; 15: 344-350.
4. Bigal ME, Serrano D, Reed M, et al. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology* 2008; 71: 559-66.
5. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012; 52: 1456-1470.
6. Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, et al. Medication overuse headache. *Nat Rev Dis Prim* 2023; 9: 5.
7. Zhang X, Zhou J, Guo M, et al. A systematic review and meta-analysis of voxel-based morphometric studies of migraine. *J Neurol* 2023; 270: 152-170.
8. Liu S, Hou X, Shi M, et al. Cortical Sulcal Abnormalities Revealed by Sulcal Morphometry in Patients with Chronic and Episodic Migraine. *J Pain Res* 2024; 17: 477.
9. Beckmann Y, Gökçe S, Zorlu N, et al. Longitudinal assessment of gray matter volumes and white matter integrity in patients with medication-overuse headache. *Neuroradiol J* 2018; 31: 150-156.
10. Chou BC, Lerner A, Barisano G, et al. Functional MRI and Diffusion Tensor Imaging in Migraine: A Review of Migraine Functional and White Matter Microstructural Changes. *J Cent Nerv Syst Dis*; 15. Epub ahead of print 1 January 2023. DOI: 10.1177/11795735231205413.
11. Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, et al. Patients with chronic migraine without history of medication overuse are characterized by a peculiar white matter fiber bundle profile. *J Headache Pain*; 21. Epub ahead of print 18 July 2020. DOI: 10.1186/s10194-020-01159-6.
12. Vittorini MG, Sahin A, Trojan A, et al. The glymphatic system in migraine and other headaches. *J Headache Pain* 2024 251 2024; 25: 1-12.
13. Schulte LH, Allers A, May A. Hypothalamus as a mediator of chronic migraine. *Neurology* 2017; 88: 2011-2016.
14. Coppola G, Di Renzo A, Petolicchio B, et al. Increased neural connectivity between the hypothalamus and cortical resting-state functional networks in chronic migraine. *J Neurol* 2020; 267: 185-191.
15. Coppola G, Di Renzo A, Petolicchio B, et al. Aberrant interactions of cortical networks in chronic migraine. *Neurology* 2019; 92: e2550-e2558.
16. Lee MJ, Park BY, Cho S, et al. Increased connectivity of pain matrix in chronic migraine: A resting-state functional MRI study. *J Headache Pain* 2019; 20: 29.
17. Li X, Liu M, Zhao S, et al. Decreased Cerebral Perfusion in Chronic Migraine: A Voxel-based Cerebral Blood Flow Analysis Using 3D Pseudo-continuous Arterial Spin Labeling. *Curr Med imaging*; 20. Epub ahead of print 21 April 2024. DOI: 10.2174/0115734056219963231124043007.

CEFALEA A ROMBO DI TUONO IN ETA' PEDIATRICA

Floriana Ferro¹, Federica Cernigliaro¹, Edvige Correnti², Vincenzo Raieli²

¹ Pro.M.I.S.E. Dipartimento Materno-Infantile "G. D'Alessandro" - Università degli Studi di Palermo

² UOC NPI-ISMEP -ARNAS CIVICO di Palermo

DEFINIZIONE

Secondo i criteri della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-3)^[1], la cefalea a rombo di tuono rientra tra le cefalee primarie. I criteri diagnostici sono la presenza di cefalea intensa con esordio improvviso che raggiunge il picco di massima intensità in <1 minuto, con durata di almeno 5 minuti, non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

(Tab. 1). La Cefalea a rombo di tuono in età adulta è spesso associata a gravi disturbi vascolari intracranici, in particolare emorragia subaracnoidea: è necessario, dunque, escludere questa e una serie di altre condizioni patologiche, tra cui emorragia intracerebrale, trombosi venosa cerebrale, malformazioni vascolari (principalmente aneurisma), dis-

sezione arteriosa (intra- ed extracranica), sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) e apoplezia ipofisaria e secondariamente malattie infettive e da alterazione della pressione del liquor nel cranio^[1]. Quindi la diagnosi di forma primaria deve essere una diagnosi di esclusione con normalità del neuroimaging e dell'esame liquorale.

TABELLA 1 - Cefalea Primaria "a rombo di tuono" (o "a ciel sereno")

CRITERI DIAGNOSTICI:

- Cefalea intensa che soddisfi i criteri B e C.
- Esordio improvviso con raggiungimento del picco massimo di intensità in < 1 minuti.
- Durata > 5 minuti.
- Non meglio inquadrata in altra diagnosi ICHD-3.

EPIDEMIOLOGIA

In letteratura ci sono ancora pochi studi e dati sulla cefalea a rombo di tuono secondaria in età pediatrica rispetto all'età adulta. L'unico studio effettuato su bambini e adolescenti, tra 6-18 anni di età, riporta una prevalenza dell'0,8%^[2]. In questo studio retrospettivo sono stati inclusi soltanto i bambini tra 6-18 anni di età, per la possibilità che quelli di età inferiore non riuscissero a comprendere la scala del dolore utilizzata nello studio e di non riferire l'esordio improvviso del mal di testa. Questo bias potrebbe essere la causa di una sottostima della prevalenza della cefalea a rombo di tuono in età pediatrica^[2]. In questo studio il 52% dei pazienti con cefalea a rombo di tuono erano di sesso femminile^[2]. L'età media era di 14.13 ± 4.12 anni (mediana 16 anni). La durata media dell'attacco era di 9.1 ± 8.7 h (mediana 6 h). Tutti i pazienti con diagnosi di cefalea a rombo di tuono avevano un punteggio di 10 alla scala del dolore, inoltre tutti avevano un esame neurologico negativo, normale esame del fundus oculi, neuroimaging negativo (TC e/o RMN) e decorso favorevole^[2].

CRITERI DIAGNOSTICI DELLA CEFALEA A ROMBO DI TUONO IN ETÀ PEDIATRICA SECONDO L'ICHD-3

1. *Cefalea intensa*: per una diagnosi accurata è fondamentale utilizzare uno strumento affidabile per la misurazione del dolore. Per i bambini è necessaria una scala pediatrica validata per l'età del bambino. Le scale soggettive rappresentano il gold standard per la valutazione del dolore nei bambini più grandi. La scala analogica-visiva (VAS) e la Facial Pain Scale - Revised (Fig.1) sono le due scale appartenenti a questo gruppo più comunemente utilizzate. Nella VAS il bambino indica l'intensità del dolore su una linea di 10 cm con due estremi: uno corrispondente all' "assenza di dolore" e l'altro al "massimo dolore". Si ottiene così un punteggio misurando la distanza (in mm) fra "assenza di dolore" e il segno fatto dal bambino. La Facial Pain Scale è un'altra scala soggettiva in cui le facce esprimono diversi

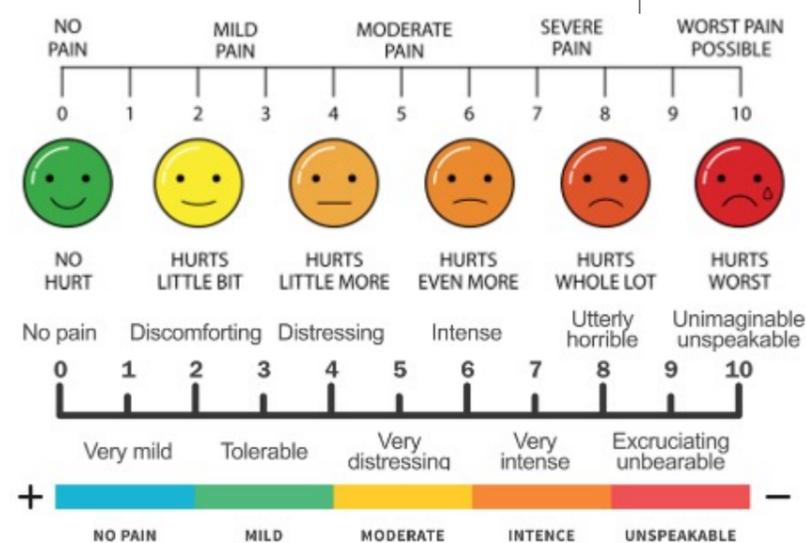


Fig. 1 - Scala VAS e FPN

gradi di distress. È utilizzata prevalentemente in bambini più piccoli, che possono avere difficoltà con strumenti che chiedono maggiori abilità cognitive, in bambini con disabilità intellettiva o in bambini che non comprendono la spiegazione della VAS. Tra le due scale è stata riscontrata un'importante correlazione^[3].

- Esordio improvviso che raggiunge il picco di massima intensità in <1 minuto: i bambini e i loro genitori solitamente non riferiscono che il dolore raggiunge la sua massima intensità in meno di 1 minuto, ma segnalano un forte mal di testa con esordio improvviso o brusco. Negli studi sugli adulti è una metodologia comune^[4,5,6] accettare l'esordio improvviso come criterio soddisfacente. Viene pertanto suggerito l'utilizzo di tale criterio anche nei bambini^[2].
- Durata ≥ 5 min: se il bambino non è in grado di riferire la durata del dolore, questa può essere riferita dai genitori.

CEFALIA A ROMBO DI TUONO PRIMARIA

Come negli adulti, quasi il 50% delle cefalee a rombo di tuono in età pediatrica sono classificate come cefalea primaria o come cefalea a rombo di tuono primaria^[5]. In uno studio retrospettivo condotto in un pronto soccorso pediatrico, la cui raccolta dati ha avuto durata di tre anni, diciannove bambini (0.08%) hanno avuto diagnosi di cefalea a rombo di tuono^[2]. A quindici pazienti con cefalea a rombo di tuono (79%) è stata diagnosticata una cefalea primaria: sei (31.6%) con emicrania, otto (42.1%) con cefalea a rombo di tuono primaria e uno con altro tipo di cefalea. Tutti avevano un neuroimaging nella norma (TC e/o RMN) e decorso favorevole.

CEFALIA A ROMBO DI TUONO SECONDARIA

Le patologie vascolari intracraniche, che rappresentano le principali cause di cefalea a rombo di tuono secondaria negli adulti, sono meno comuni nei bambini. Durante un periodo di studio di 3 anni, solo due bambini, di età 6-18 anni, avevano una cefalea secondaria a patologie emorragiche; di cui un emangioma cavernoso e una trombosi venosa cerebrale. Di questi nessuno presentava cefalea a rombo di tuono^[2]. Nello stesso studio, dei diciannove bambini con cefalea a rombo di tuono soltanto quattro (21%) hanno avuto diagnosi di cefalea a rombo di tuono secondaria^[2]; di questi, un bambino aveva l'ipertensione maligna, i restanti tre patologie infettive. Tutti i diciannove bambini e adolescenti con cefalea a rombo di tuono hanno avuto un decorso favorevole. In un case report, Norbedo et al.^[7] hanno descritto il caso di un ragazzo di 16 anni con cefalea a rombo di tuono secondaria ad emorragia subaracnoidea. Il ragazzo risultava affetto da ipertensione secondaria a un paraganglioma secernente per cui è stata diagnosticata la sindrome ereditaria paraganglioma-feocromocitoma. L'incidenza dell'ictus emorragico nei bambini è di 1,1-1,4 ogni 100.000 bambini^[8], molto inferiore all'incidenza negli adulti (51,4-57,3 per 100.000^[10]). Negli adulti, le patologie neurovascolari sono spesso correlate al diabete, dislipidemia, fumo e fibrillazione atriale, tutte condizioni rare nei bambini^[11]. Pertanto la più alta incidenza di cefalea a rombo di tuono primaria in età pediatrica potrebbe essere correlata a una più

bassa incidenza di gravi disturbi neurovascolari nei bambini rispetto agli adulti (Fig. 2).

DIAGNOSI E TRATTAMENTO

La diagnosi della cefalea a rombo di tuono richiede un approccio sistematico e rapido per identificare e trattare tempestivamente le cause potenzialmente gravi. È fondamentale eseguire un'anamnesi dettagliata indagando: familiarità per malattie neurologiche o vascolari, caratteristiche del dolore ed eventuali sintomi associati (neurovegetativi e altri sintomi sistemici).

L'iter per definire la diagnosi si avvale poi di esame obiettivo neurologico completo, esame del fundus oculi, esami di laboratorio TC e RMN encefalo e rachicentesi se la TC è negativa ma sussistono forti sospetti.

La gestione e il trattamento sono basati sulla causa sottostante. Il monitoraggio avviene in ambiente ospedaliero per le cause gravi come emorragia subaracnoidea, dissezione arteriosa e trombosi venosa cerebrale. La terapia farmacologica è da eseguire sulla base della causa sottostante (es. anti-coagulanti per trombosi venosa, calcio-antagonisti per RCVS, antibiotici/antivirali per infezioni, interventi chirurgici o endovascolari per aneurismi, malformazioni artero-venose o dissezioni arteriose).

Il follow-up si basa sul monitoraggio della risposta al trattamento, rilevare eventuali complicanze, fornire supporto psicologico al paziente e alla famiglia, per gestire l'ansia e comprendere la condizione.

BIBLIOGRAFIA

- Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
- Levin Y, Waisman Y, Eidlitz-Markus T. Severe abrupt (thunderclap) non-traumatic headache at the pediatric emergency department — a retrospective study. Cephalalgia. 2021;41(11-12):1172-80.
- Le May S, Ballard A, Khadra C, et al. Comparison of the psychometric properties of 3 pain scales used in the pediatric emergency department: visual analogue scale, faces pain scale-revised, and colour analogue scale. Pain. 2018;159:1508-17.
- Landtblom A, Fridriksson S, Boivie J, et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. Cephalalgia. 2002;22:354-60.
- Devenney E, Neale H, Forbes R. A systematic review of causes of sudden and severe headache (Thunderclap Headache): should lists be evidence based? J Headache Pain. 2014;15:1-18.
- Devenney E, Neale H, Forbes R. A systematic review of causes of sudden and severe headache (Thunderclap Headache): should lists be evidence based? J Headache Pain. 2014;15:1-18.
- Norbedo S, Naviglio S, Murru F, et al. A boy with sudden headache. Pediatr Emerg Care 2014;30:182-4.
- Fullerton H, Wu Y, Zhao S, et al. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. Neurology. 2003;61:189-94.
- Jordan L, Johnston S, Wu Y, et al. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke a population-based study. Stroke. 2009;40:400-5.
- 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 (London, England) 2015;386:743-800.
- Grysiwicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: Incidence, prevalence, mortality, and risk factors. Neurol Clin 2008; 26: 871-895.



Fig. 2 - Cefalea a Rombo di Tuono illustrata da un bambino

EDITORIALE

ASCOLTARE L'INDICIBILE, VEDERE L'INVISIBILE

Domenico Cassano

"Quanta fatica per una parola
in questi giorni che sono smemorati".

Paul Celan

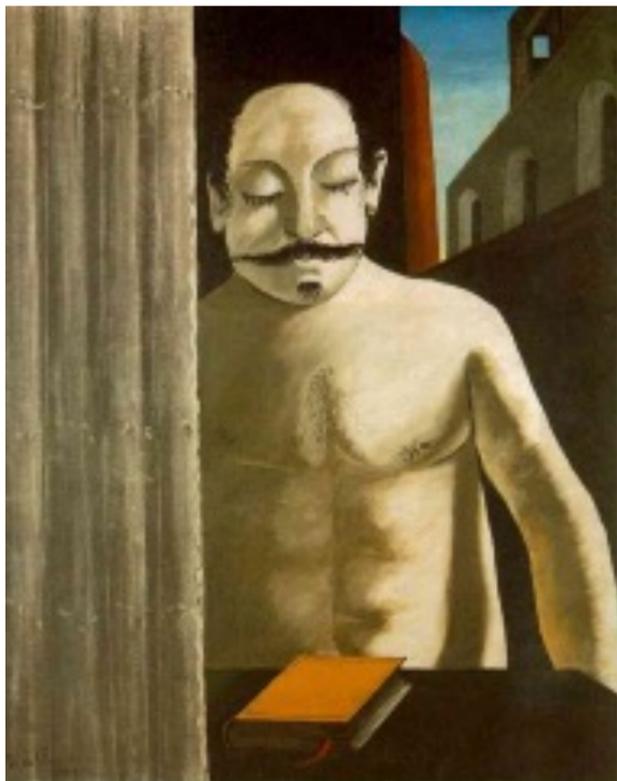


Fig. 1 - G. De Chirico, *Il cervello del bambino*, olio su tela, 1914. In un'atmosfera stridente, composta da archi in fuga e linee prospettiche contrastanti, un uomo con gli occhi chiusi, l'oracolo di Delfi, pur cieco, volge la sua attenzione verso un libro chiuso - il libro della Conoscenza.

Di essa ne avverte pesantemente il carico colui che è chiamato quotidianamente all'ascolto degli altri e a dare risposte alle angosce e alle speranze di chi soffre. Altresì, di essa dovrebbe averne piena consapevolezza colui che, nel faticoso ruolo di "portatore di certezze", è in grado di incidere sui modi di essere e di comportarsi di un paziente - come scrive Jay Katz nel testo *The silent world of doctor and patient*.

Parliamo del medico e di Responsabilità, parola evanescente, dai molteplici significati in relazione ai vari contesti di pertinenza - filosofico, giuridico, religioso. In questa sede ne chiariremo le fondamentali etiche.

ALL'ORIGINE, UNA VOX MEDIA

Dal punto di vista etimologico, il termine deriva dal latino *respondēo*, dal doppio significato: *farsi carico, prendere a cuore*; altresì *rispondere, replicare, ribattere a qualcuno*, in una chiara allusione all'esistenza di una relazione tra persone. E se - come afferma Nietzsche in *Così parlò Zarathustra* - "la grandezza dell'uomo è quella di essere non un fine ma un ponte che unisce l'uno all'altro", ne deriva che la Responsabilità è la premessa fondamentale alla creazione di relazioni umane.

COSA S'INTENDE PER RESPONSABILITÀ?

La parola in oggetto, nella sua connotazione più squisitamente etica, compare per la prima volta nell'opera *The Federalist*, un testo risalente al 1778 mirante ad illustrare i vantaggi della nuova Costituzione degli Stati Uniti d'America. Nel libro si legge testualmente che "il governo degli Stati Uniti è responsabile del proprio operato nei con-

fronti del popolo che gli ha delegato i suoi poteri". Il teologo-scrittore Romano Guardini ne fornisce una definizione chiara e incontrovertibile: "essere uomini significa essere responsabili dell'esistenza, dunque essere chiamati al bene: è questo che conferisce senso alla vita". Va considerata responsabile "un'azione compiuta in maniera cosciente, volontaria, autonoma, libera da costrizioni o impedimenti, finalizzata al bene comune".

LA RESPONSABILITÀ DELLA PAROLA

Siamo responsabili delle parole che diciamo. *Verba non volant*: vanno valutate con attenzione le conseguenze di ciò che andiamo affermando. Le parole talvolta feriscono al pari di pietre: esse si radicano indelebilmente nella memoria e possono influenzare gli stati d'animo, la sensibilità, le fragilità di chi le ascolta.

Anche le parole non dette possono lasciare una traccia, ancor più delle parole scritte. Platone, nel *Fedro*, afferma che "delle parole scritte siamo ancora più responsabili rispetto alle parole che diciamo: ogni testo scritto si espone a mille possibili interpretazioni". Si pensi alla valanga di mail e SMS da cui siamo travolti a ogni ora del giorno e alle temibili conseguenze sui soggetti fragili.

LA RESPONSABILITÀ DEI GESTI

Siamo anche responsabili delle nostre azioni: esse sono rivelatrici del proprio sentire. Analizzando i semplici gesti compiuti da papa Francesco nella quotidianità del suo pontificato - quali stringere le mani, guardare negli occhi, lavare i piedi e chinarsi a baciarli -, il vaticanista Mimmo Muolo afferma che Bergoglio, attraverso tali azioni concrete, ha scritto una "enciclica dei gesti": non semplici atteggiamenti che suscitano simpatia ma azioni che sono magistero a tutti gli effetti.

UN DIVERSO MODO DI ESSERE

RESPONSABILI: CONOSCERE SE STESSI E GLI ALTRI

Già gli antichi greci consideravano la conoscenza di sé il punto di partenza per affrontare la vita e i suoi disagi. "O Uomo, conosci te stesso e conoscerai l'universo e gli Dei": è la frase incisa sul frontone del Tempio di Apollo a Delfi. Conoscersi significa non solo tenere per mano le redini della propria esistenza ma anche entrare in connessione con gli altri, favorendone l'empatia. Eugenio Borgna afferma che "non c'è conoscenza se identità e alterità non si intrecciano l'una all'altra" (fig. 2).

LA RESPONSABILITÀ DELLE EMOZIONI

Altro aspetto importante è quello relativo alla sfera delle emozioni. Leopardi nello *Zibaldone* scrive che "la ragione non è mai efficace come la passione". Bisogna pertanto "convertir la ragione in passione, fare che il dovere, la virtù e l'eroismo diventino passione".

Dal modo con cui esprimiamo il nostro sentire e dalla capacità di regolarlo noi forniamo indicazioni all'interlocutore sul nostro modo di essere, condizionandone a sua volta l'atteggiamento.

Il coinvolgimento empatico va inteso come la capacità di riconoscere e accogliere le aspettative ed

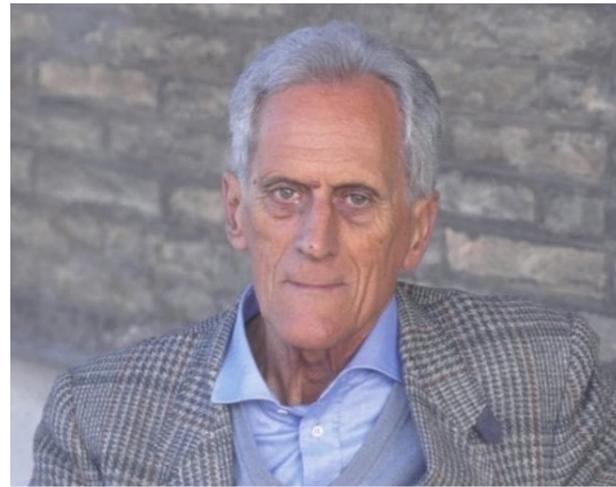


Fig. 2 - Lo psichiatra e saggista Eugenio Borgna (1930)

esigenze dell'altro, rendendogli altresì possibile il porre in risalto le sue risorse.

Manfred Bleuler, illustre psichiatra, afferma che "non c'è cura senza emozioni" e che noi medici "siamo chiamati a svolgere una medicina responsabile e umana che non può non occuparsi ogni volta delle emozioni ferite".

L'ATTENZIONE È RESPONSABILITÀ

L'attenzione è strettamente correlata al senso di responsabilità individuale, sostenuta da comportamenti consapevoli, ispirata alle norme etiche vigenti, sì da prevenire azioni errate o fallimentari. Simone Weil, filosofa e mistica, scrive che "l'attenzione nel suo grado più elevato e la preghiera sono la stessa cosa. L'attenzione di per sé non comporta fatica: è distaccarsi da sé e rientrare in se stessi, così come si inspira e si espira" (fig. 3).

L'eccelsa scrittrice Cristina Campo nel suo libro *Gli imperdonabili* aggiunge, a proposito dell'attenzione, che "nella sua più pura forma, il suo nome più esatto è la responsabilità, l'intesa fra gli esseri, l'opposizione al male. Perché veramente ogni errore umano e spirituale non è, in essenza, se non disattenzione".

CONCLUDENDO

Nel corso degli innumerevoli incontri che caratterizzano la nostra esistenza - sino talora a segnalarla - siamo in grado di rispondere alle innumerevoli richieste di aiuto solo se ispirati al valore fondamentale della Responsabilità, di cui vanno evidenziate la dimensione relazionale e l'intima connessione con l'interiorità e la coscienza morale, nostra e degli altri, nel rispetto dell'umana dignità.



Fig. 3 - Simone Weil (1909-1943)

IL 10° CONGRESSO DELL'EUROPEAN ACADEMY OF NEUROLOGY HELSINKI, 2024 • AGGIORNAMENTI IN TEMA DI CEFALEE

Flora Govone

S. C. Neurologia, Ospedale Regina Montis Regalis, Mondovì, ASL CN1
Consigliere Sezione Interregionale Nord-Ovest SISC

Quest'anno si è tenuta ad Helsinki dal 29 giugno al 2 luglio la decima edizione del congresso della *European Academy of Neurology* (EAN). Record assoluto di presenze: più di 7000 partecipanti, provenienti da ben 123 paesi tutto il mondo (non solo Europa, ma anche Stati Uniti, Canada, Australia, India, Sud America...) e più di 1900 iscritti connessi online. Il congresso copriva tutti gli ambiti della neurologia, con un tema unificatore che quest'anno era "Neuromodulazione: avanzamenti ed opportunità nelle malattie neurologiche". Il programma era particolarmente ricco di sessioni dedicate alla cefalea, con particolare attenzione all'utilizzo *real-life* dei nuovi farmaci (anticorpi monoclonali anti CGRP e gepanti) e alla cefalea a grappolo, argomento quest'ultimo talvolta un po' trascurato.

GLI ANTICORPI MONOCLONALI NELLA PRATICA CLINICA

Per quanto riguarda gli anticorpi monoclonali (mAbs), Patricia Pozo-Rosich (Barcellona, Spagna) ha sottolineato come, dopo cinque anni di studi in pratica clinica, i quattro mAbs diretti contro il CGRP o il suo recettore hanno mostrato percentuali di efficacia nel diminuire il numero di giorni mensili di emicrania (MMD) di almeno il 50% in circa il 65% dei pazienti, con un profilo di sicurezza e tollerabilità ottimali, con dati di pratica clinica sovrapponibili o addirittura migliori degli studi registrativi. Proprio per questo, i nuovi indirizzi terapeutici sia della *American Headache Society* che della *European Headache Federation* (EHF) propongono i farmaci con target CGRP come terapie preventive di prima linea nell'emicrania. Infatti, essi funzionano meglio se assunti più precocemente: uno studio guidato dal gruppo di Pozo-Rosich, multicentrico, prospettico, su 5818 pazienti con emicrania episodica frequente o emicrania cronica riporta che quanto più elevato è il numero di MMD al basale, tanto minore la probabilità di risposta al trattamento (Caronna, Barcellona, Spagna, 2024). In Germania, dove erenumab è prescrivibile dopo un solo fallimento terapeutico di profilassi, uno studio di Hong (Berlino, Germania) del 2023 ha evidenziato una percentuale di riduzione dei MMD >50% nel 60% dei pazienti dopo una sola terapia di prevenzione fallita, del 40% nei pazienti dopo 3 o più fallimenti. Quindi la possibilità di iniziare prima la terapia apporta benefici ai pazienti, in termini di riduzione di MMD e di miglioramento di qualità di vita.

PER QUANTO TEMPO CONTINUARE IL TRATTAMENTO?

Al di là delle limitazioni prescrittive annuali imposte dalle agenzie regolatorie dei singoli paesi, i dati di efficacia a lungo termine suggeriscono che questi farmaci mantengano la loro efficacia nel tempo e che quindi in casi specifici sia indicato proseguire *as long as needed*, essendo l'emicrania una patologia cronica. Uno studio spagnolo, sempre del gruppo di Pozo-Rosich, ha seguito pazienti in erenumab, fremanezumab e galcanezumab per due anni, confermando elevate percentuali di risposta

al termine del secondo anno. Inoltre, sono stati descritti pazienti *slow responders*: uno studio italiano (Iannone, Firenze, 2024) su 332 pazienti trattati con i tre CGRP mAbs sottocute, ha evidenziato come a 6 mesi il 63.6% raggiunga una riduzione dei MMD >50%, mentre a tre mesi ben il 14.2% di questi pazienti era risultato *non responder*: la raccomandazione è pertanto quella di proseguire per almeno 6 mesi il trattamento, prima di valutare un'assenza di risposta. Concordi con queste osservazioni anche i dati di Piero Barbanti (Roma, 2024), in cui circa il 15% dei pazienti iniziavano a rispondere ai mAbs dopo il sesto mese di terapia, per poi mantenere la risposta nel tempo, postulando un processo di desensibilizzazione centrale progressivo che richiede mesi, fino a speculare che questi nuovi farmaci possano avere un'azione *disease modifying*.

Molto interessanti i dati presentati da Elena Mazzotta (Pavia) a tale proposito: i ricercatori hanno registrato tramite EEG ad alta densità i dati di connettività funzionale su 6 principali *network* cerebrali, al basale e a 3 e 6 mesi in 62 pazienti emicranici (di cui 35 cronici) trattati con mAbs anti-CGRP e in un gruppo di controllo. Gli emicranici, soprattutto i cronici, presentano al *baseline* aumentata connettività nelle frequenze theta e delta in tutti i *network* analizzati, che si ipotizza derivi da una disritmia talamo-corticale o da una risposta disadattiva in contesti di elevata domanda metabolica nel cervello. Il trattamento coi monoclonali mostra a 3 e 6 mesi una modulazione della connettività funzionale per cui nei pazienti *responders* ritorna analoga ai controlli, mentre i *non responders* mantengono un pattern di elevata connettività nelle bande theta e delta. Questa modificazione può riflettere una riduzione del ben noto meccanismo di sensitizzazione centrale indotta dalla terapia o comunque una positiva rimodulazione dell'attività corticale indotta dal miglioramento clinico portato dal farmaco.

IL PROBLEMA DEI COSTI

Il problema principale, almeno per il nostro Sistema Sanitario Nazionale, rimane solo uno: i costi. Un'analisi presentata da Dimos-Dimitrios Mitsikotas (Atene, Grecia) sul costo e il *number needed to treat* (NNT) degli anti CGRP, che ha preso in analisi i trial DELIVERY per eptinezumab, LIBERTY per erenumab, FOCUS per fremanezumab e CONQUER per galcanezumab, calcola dei NNT rispettivamente di 2.7, 6, 3.9 e 4.1 con costo stimato per singolo *responder* minore per eptinezumab.

LE DIFFERENZE TRA I NUOVI FARMACI

Giorgio Lambro (Londra, UK) ha illustrato alcune differenze tra farmaci che agiscono sul recettore del CGRP (erenumab e i gepanti) e i farmaci anti-peptide CGRP (fremanezumab, galcanezumab ed eptinezumab). I primi agiscono antagonizzando non solo il recettore del CGRP ma anche il recettore Amy1 (amilina 1), espresso nel sistema gastrointestinale, spiegando la stipsi segnalata tra gli eventi avversi. Nel periodo di stop di un mese, ob-

bligatorio dopo il primo anno di terapia, i pazienti trattati con erenumab tendono ad avere un peggioramento maggiore in intensità e frequenza di cefalea, forse per un'*up-regulation* del recettore, rispetto ai pazienti trattati con gli altri tre anticorpi anti CGRP.

EFFICACIA NELLA MEDICATION OVERUSE HEADACHE

Gisela Terwindt (Leiden, Paesi Bassi) ha sottolineato come anche nella *medication overuse headache* (MOH) questi nuovi farmaci siano molto efficaci e non sia indicato il ricovero ospedaliero per ottenere la cessazione del farmaco di abuso. Gli anti CGRP parrebbero estremamente utili proprio in questa popolazione di pazienti, con un grosso vantaggio rispetto ai triptani: non causano sensitizzazione centrale. Anzi, Terwindt ha illustrato alcuni dati sul modello murino in cui l'utilizzo dei gepanti riduce il rischio di *overuse* di farmaci sintomatici. L'utilizzo di steroidi in associazione a galcanezumab nei pazienti affetti da MOH non è giustificato secondo i dati di un recente studio osservazionale prospettico italiano (Braca, Napoli, 2024), in cui non si osservavano differenze significative tra la riduzione di MMD in pazienti MOH trattati solo col monoclonale o con associato prednisone.

L'UTILIZZO IN SOGGETTI CON COMORBIDITÀ VARIE

Sono stati analizzati anche i dati di efficacia e sicurezza dei mAbs in popolazioni particolari, spesso sotto-studiate nei *trials*: pazienti di età > 65 anni con altri fattori di rischio vascolari che hanno mostrato dati di efficacia sovrapponibili con una riduzione dei MMD > 50% nel 57% dei pazienti, con effetti avversi del tutto sovrapponibili ai più giovani (Muñoz-Vendrell, Barcellona, Spagna, 2023). I pazienti con BMI > 30, valutati nelle analisi post-hoc degli studi HALO e FOCUS di fremanezumab su 2437 pazienti a 3 e 6 mesi, non hanno mostrato differenze di efficacia. Nei pazienti con comorbidità psichiatrica, molto frequente nella pratica clinica, sono emersi dati molto interessanti già del gruppo di Lipton (New York, USA) e confermati dal gruppo di Pozo-Rosich: pazienti con emicrania cronica e depressione maggiore in atto da almeno un anno, hanno mostrato una riduzione dei punteggi alla Hamilton Depression Scale e un miglioramento del disturbo depressivo anche indipendentemente dalla riduzione dei giorni di cefalea (Torres-Ferrus, Barcellona, Spagna, 2024).

NOVITÀ IN TEMA DI CEFALEA A GRAPPOLO

Per questo tipo di cefalea primaria, sono stati presentati dati del *Danish Headache Center* di Glostrup (Danimarca) che con uno studio prospettico di due anni ha dimostrato come non sia rara la co-presenza di un tipo diverso di dolore rispetto al classico dolore da cefalea a grappolo (durata 15-180 minuti), definito *cluster-tic*, caratterizzato di attacchi di dolore brevissimo, come una fitta ma di durata secondi/massimo 2 minuti nella stessa area del cluster: ben il 47% dei pazienti li presenta, soprattutto nel gruppo cronico, nel sesso femmi-

nile e a livello della prima branca oftalmica. Il tic è differente dal dolore trigeminale soprattutto per l'assenza di *trigger*.

Inoltre, sono state presentate da Pablo Irimia (Pamplona, Spagna) le nuove linee guida dell'EAN a proposito della terapia della cefalea a grappolo. In prima linea, in acuto è raccomandato ossigeno a 12-15 l/min o sumatriptan 6 mg sottocute, come seconda linea sumatriptan o zolmitriptan per via endonasale. Come *transitional therapy* gli steroidi per 4 settimane (prednisone 60-100 mg per 5 giorni poi *tapering* di 10 mg ogni 3 giorni) o il blocco del nervo grande occipitale (GON) ipsilaterale, mentre la terapia di prevenzione è indicata quando il cluster dura più di 4 settimane e trova il verapamil come farmaco di prima scelta (dose iniziale di 80 mg x 2/die fino in media a 480 mg/die, con attenzione agli effetti avversi prevalentemente cardiovascolari per cui è necessario un monitoraggio ECG seriato, oltre a stipsi, iperplasia gengivale); come seconda scelta il litio a dosaggi tra 600-900 mg o il topiramato a 50-200 mg/die. Terza scelta la melatonina 10 mg o le iniezioni di tossina botulinica. Sono stati effettuati trials con galcanezumab che mostrava un iniziale beneficio nella cefalea a grappolo episodica, non confermato nella cronica e con eptinezumab (trial ALLEVIATE), presentato all'*American Academy of Neurology 2024* su pazienti con cefalea a grappolo episodica, con risultati negativi.

LA NEUROMODULAZIONE NELLA CEFALEA A GRAPPOLO

Stefan Evers (Münster, Germania) ha presentato in un *workshop* dedicato al tema generale del congresso le possibilità di neuromodulazione nella cefalea a grappolo. Dopo averne illustrato i possibili target (ipotalamo, ganglio sfeno-palatino e GON), Evers ha ripercorso le principali tappe e gli ultimi avanzamenti nel ramo. Se da un lato le prime



Fig. 1 - Locandina del Convegno di Helsinki 2024

tecniche invasive, come la storica DBS ipotalamica (applicata per la prima volta nel 1988 su un paziente italiano) o i dispositivi utilizzati per modulare il ganglio sfeno-palatino, non hanno confermato nel tempo i risultati positivi iniziali per la presenza di una elevata percentuale di *non-responders*, una netta perdita di efficacia dopo il primo anno e alcuni eventi avversi gravi, si dimostra promettente il blocco del GON. Questa manovra minimamente invasiva, con facilità di reperi del nervo e iniezione locale di lidocaina e cortisone, permette di alleviare per alcune ore/giorni gli attacchi di cefalea a grappolo in circa due terzi dei pazienti e può essere molto utile all'inizio del cluster, durante la fase di titolazione del verapamil. Altre metodiche di neuromodulazione non invasive quali la stimolazione magnetica transcranica (TMS) e la stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) hanno dati molto deboli; migliori sembrerebbero la stimolazione del nervo vagale (nVNS) o la REN (*remote electrical neurostimulation*) effettuata su nervi periferici come il nervo radiale. L'utilizzo di

queste tecniche, comunque costose e a tutt'oggi non ancora suffragate da evidenze forti, va riservato ai casi di cefalea a grappolo cronici e refrattari alle terapie standard.

IL NEUROIMAGING IN EMICRANIA

Un ultimo cenno a uno studio di *neuroimaging* di emicrania che ha generato un acceso dibattito: il tentativo di "vedere", tramite metodiche di RMN quantitativa, le modificazioni funzionali indotte dall'emicrania, presentato dal gruppo danese di Messoud Ashina (Copenaghen, Danimarca). Partendo dal presupposto che la *cortical spreading depression* nel modello animale è correlata con dati robusti a una neuroinfiammazione durale, obiettivo era valutare la presenza di neuroinfiammazione e quindi edema *in vivo* su 296 pazienti emicranici, di cui 180 cronici e 103 con aura visiva tipica, e 155 controlli. Il 18% dei pazienti ha presentato un attacco emicranico durante la RMN e i ricercatori hanno osservato un cluster di iperattivazione occipitale bilaterale, con un aumento dei valori nella mappa ADC in tale sede, marker di edema extracellulare o vasogenico. Tali dati preliminari possono suggerire soprattutto nei pazienti con aura una possibile origine infiammatoria durale.

CONCLUDENDO

Il decimo congresso dell'EAN è stato ricco di spunti e attenzione verso il tema dell'emicrania e di altre cefalee primarie, anche grazie alla recente introduzione di nuovi farmaci ad elevata efficacia e ottima tollerabilità e al loro più vasto utilizzo in pratica clinica.

*Appuntamento
il prossimo anno a Siviglia!*

LA COMPLESSITÀ EMICRANICA E LA VITA QUOTIDIANA

Antonello D'Attoma

Neurologo, Docente a contratto Università di Bari – Responsabile Ambulatorio Multidisciplinare Cefalee, Asl Bari

L'ESPERIENZA EMICRANICA SI APPROPRIA DI CORPO E ANIMA

L'esperienza emicranica è quasi sempre un evento complesso, talvolta di complessità tale che risulta estremamente difficile descriverlo in modo chiaro e completo. Parlando con i nostri pazienti, quando poniamo le classiche domande riguardo le caratteristiche del loro mal di testa o chiediamo dettagli riguardo l'intensità del dolore o l'eventuale disagio associato alle crisi, non di rado alcuni di essi, anche per crisi meno severe, mostrano difficoltà a descrivere quel disagio e quel dolore, come se non riuscissero a trovare le parole da associare a certi vissuti. In quelle circostanze alcune smorfie del viso o certe posture e atteggiamenti servono più e meglio delle parole a raccontare il dolore, a rappresentarne o descriverne quel vissuto interiore di profondo disagio. L'esperienza emicranica evidentemente si appropria di corpo e anima e il paziente si sente inevitabilmente trasportato in una dimensione intimistica e personale, ricca di

connotati psicologici e intensi vissuti emotivi, che talvolta prevalgono persino sui disturbi e i sintomi fisici correlati alla cefalea. Per questo, narrare o raccontare la propria storia di cefalea non è sempre semplice, specie se mancano validi supporti culturali o anche quando, per decenni o per una vita, non si è mai riusciti chiaramente a dare un nome o una spiegazione a quelle sofferenze.

SFOGA IL TUO DOLORE CON LA PAROLA

Nella tragedia *Macbeth* di Shakespeare, Malcolm, re di Scozia, rivolgendosi al nobile Ross afferma: "Sfoga il tuo dolore con la parola", invocando non solo la necessità di dare voce al dolore, ma anche di chiamarlo col suo nome, guardandolo in faccia, senza filtri o finzioni.

Non riesce a "sfogare il dolore con la parola" in particolare chi per una vita è stato non solo male interpretato, ma persino giudicato e penalizzato a causa di quel dolore. E ciò può accadere in età molto giovane, persino infantile. Risuonano nella

mia mente le recenti parole di un papà, colto e certamente abbinante, che con atteggiamento molto serio e autorevole (del tipo "parlo con te in modo che il piccolo che ascolta possa capire"), mi diceva: "Dottore questo giovanotto quando vuole sa essere molto in gamba, ma alcuni giorni, quando non vuole affrontare determinate situazioni, si fa venire di tutto...dal mal di testa fino al vomito!! Pensi che se si mette in camera sua e dorme, gli passa tutto".

UN'ESPERIENZA UNIVERSALE RACCONTATA DA GRANDI SCRITTORI

Non essere compresi è il destino di tanti emicranici, così come il non riuscire sempre a raccontare tutto del proprio mal di testa. Fortunatamente, a raccontare in modo mirabile l'esperienza del dolore emicranico ci hanno provato penne molto illustri che ci hanno dato la possibilità di leggere stupende e complesse descrizioni, che hanno arricchito il bagaglio culturale e la comprensione anche di molti clinici. Dalla "passione dell'anima" di aristotelica me-

moria, alle ricchissime descrizioni di Jane Austen, Virginia Woolf, Thomas Mann, per finire alle affascinanti pagine di Oliver Sacks (fig. 1). Tutto questo per ribadire l'importanza della storia individuale, dei propri vissuti, del proprio modo di vivere, nella comprensione del fenomeno "emicrania", in particolare in quei pazienti cronici e gravi. E non solo!

LA COMPLESSITÀ DEL FENOMENO DOLORE

Negli anni '60 Melzack e Wall con la teoria del *gate control*, rivelatasi presto insufficiente a spiegare la complessità del fenomeno, aprirono comunque una strada alla successiva comprensione dei complessi meccanismi centrali e periferici legati al dolore, al fenomeno della *salianza*, alla dimensione cognitiva ed emotiva, alla complessa esperienza sensoriale soggettiva che oggi serve a descrivere la parola dolore. La complessità e l'intensità che caratterizza certe forme di cefalea ne sono ulteriore testimonianza e prova.

OGNI DOLORE RACCONTA UNA STORIA

Ogni emicranico lo sa e se ne dà, quando possibile, una sua storia e giustificazione.

"Mi sembra come una punizione che ricevo da Dio", così mi descriveva le sue crisi di dolore violentissimo, al momento del piacere sessuale, un paziente di circa 40 anni che aveva da qualche mese abbandonato moglie e figli per iniziare una nuova relazione. Di queste piccole *contorsioni mentali* ne sanno qualcosa tanti pazienti che presentano crisi collegate ad altri piccoli piaceri della vita quotidiana, il mangiare o il bere, svegliarsi più tardi al mattino nel fine settimana, partire o tornare da un bellissimo viaggio con la famiglia, etc.: *"Vede, a me non sono concesse le cose normali che le altre persone fanno senza il minimo problema"*.

UN CORRETTO STILE DI VITA

E già, il paziente emicranico deve essere metodico, regolare, deve saper gestire tutto nel modo più consona, altrimenti...le crisi sono lì, dietro l'angolo. E vai pure a spiegare che esse servono al reset cerebrale o anche a ristabilire una corretta omeostasi funzionale nel cervello: il paziente avvezzo o meno alle proprie crisi, le vive sempre malissimo, chiudendosi in se stesso e sprofondando in una sorta di *wandering* mentale in cui si sente depresso e impotente. Anche le crisi più leggere rendono il soggetto diverso e lontano da quello che è quando non ha mal di testa e vive una vita normale.

L'importanza dello stile di vita, nella gestione della storia emicranica, è stata ribadita e documentata in modo chiaro negli ultimi decenni: l'utilizzo di diete ipocaloriche, le terapie comportamentali, le tecniche di rilassamento, l'attività fisica, si sono dimostrate, tra le altre cose, strategie di approccio per la cura

di tanti pazienti, da quelli saltuari a quelli cronici. D'altro canto le terapie con i farmaci tradizionali, che pur sono servite per alcuni decenni a fornire strumenti di cura anche molto efficaci per milioni di cefalalgici, hanno chiaramente evidenziato negli anni alcuni aspetti negativi, legati innanzitutto al fenomeno del *drop out*, agli eventi avversi associati in vario modo alle vecchie terapie.

La percentuale di *drop out* a 12 mesi è dell'80% (dati ISS, 2018) e ciò significa che, in riferimento alle terapie farmacologiche tradizionali, un enorme numero di pazienti abbandona precocemente terapia e conseguentemente l'ambulatorio e il medico prescrittore. Trattasi di pazienti spesso sfiduciati, che lasciano le cure quando iniziano a presentarsi eventuali effetti collaterali oppure perchè stanno un po' meglio e per i soliti timori lasciano i farmaci senza seguire in modo completo le prescrizioni e i relativi controlli; altri più semplicemente abbandonano le cure in mancanza dei risultati attesi.

LE NUOVE TERAPIE

L'avvento delle terapie biologiche anti-CGRP ha fornito eccezionali risposte in un gran numero di pazienti, con ben pochi eventi avversi. Chi ha possibilità di avvalersi di queste terapie non le abbandona praticamente mai, salvo rare eccezioni. Piuttosto si fidelizza all'ambulatorio in modo totale, tanto da cadere in ansia al solo timore di non poter avere per tempo la propria prescrizione e il piano terapeutico.

L'ESPERIENZA DELL'AMBULATORIO MULTIDISCIPLINARE PER LE CEFALEE

Discutendo in merito alla opportunità della presa in carico *olistica* del paziente affetto da cefalea, mi fa piacere citare l'esperienza dell'Ambulatorio multidisciplinare per le Cefalee, al sesto anno di attività nel contesto territoriale della Asl Bari: al fianco del medico neurologo esperto di cefalee, è contemplata la presenza del medico dietologo, del fisiatra e della psicologa. Una equipe che lavora in sintonia e in sinergia, in ambulatori adiacenti e che ha potuto garantire a un grande numero di pazienti cefalalgici l'accesso a una valutazione multidisciplinare, partendo ovviamente dalla prima visita neurologica e, laddove utile, a successive valutazioni con le altre figure specialistiche, senza perdite di tempo e con il pagamento di un unico ticket - aspetto anch'esso importante, viste le problematiche economiche esistenti negli attuali tempi.

La presa in carico della persona cefalalgica, la possibilità di accedere in poche ore a più consulenze specialistiche, rappresentano una modalità di approccio che viene molto gradita e apprezzata dai pazienti, anche perchè consente di ritardare, fino a quando possibile, l'utilizzo dei farmaci.

Partire da un monitoraggio dello stile di vita, met-

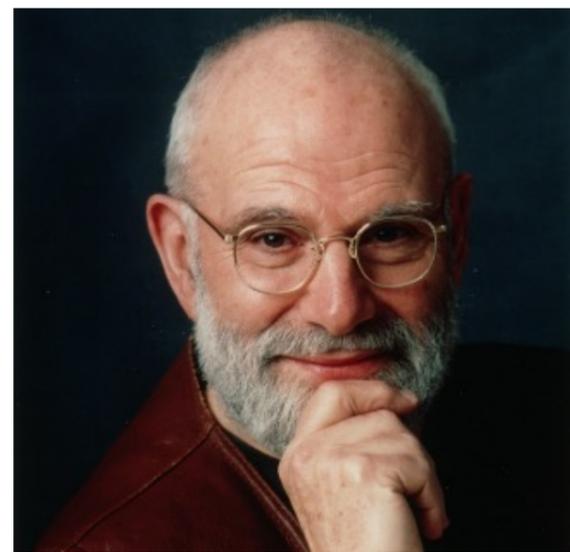


Fig. 1 - Il neurologo-scrittore Oliver Sacks (1933-2015)

tere in atto piccole strategie comportamentali legate alle abitudini quotidiane, fornire raccomandazioni relative alla dieta alimentare, all'attività fisica, possono servire a fornire una lettura aggiornata dei disturbi, specialmente se associate a una registrazione attenta del diario e al monitoraggio effettivo delle crisi.

Vale la pena citare nuovamente Shakespeare: *"tutti gli uomini sanno dare consigli e conforto al dolore degli altri"*. Avere informazioni chiare e reali del quadro clinico aiuta certamente a perfezionare e personalizzare le terapie, in modo sartoriale. Dicevamo all'inizio che non sempre il paziente riesce a raccontare efficacemente i propri disturbi di cefalea: non di rado le descrizioni sono fumose e imprecise, relative al reale numero di crisi, all'intensità del dolore, all'utilizzo dei farmaci analgesici. Uno studio effettuato su una coorte di circa 150 pazienti, monitorati nel corso dell'ultimo anno, ci ha fornito indicazioni interessanti e chiare su quanto possa essere importante ed efficace partire con la presa in carico di un paziente e renderlo disponibile a un percorso di rilettura del proprio stile di vita, partendo dalle abitudini quotidiane per finire alla gestione dello stress: dalla dieta (semplicemente intervenendo su abitudini alimentari sbagliate e, quasi sempre, insistendo sulla opportunità generica di ridurre il carico calorico giornaliero), all'incoraggiamento a praticare attività fisica e sportiva adatta e adeguata, all'invito a seguire corsi di yoga, pilates e mindfulness. Molti pazienti per i quali in passato non avremmo avuto dubbi a prescrivere terapie farmacologiche sin dal primo incontro, gestiti in modo alternativo, non li abbiamo persi per strada, anzi li abbiamo decisamente aiutati a migliorare il proprio status di emicranici e a gestirlo con l'utilizzo di farmaci al minimo indispensabile. Laddove il ricorso a queste terapie si è mostrato necessario, anche la scelta farmacologica è stata in maggior misura personalizzata e confacente, avendo avuto disponibilità di maggiori elementi di valutazione.

ANTROPOLOGIA LA MEDICINA TRA MAGIA, EMPIRISMO E CREATIVITÀ

Antonino Sandullo

Medico di Medicina Generale e socio SISC, Sciacca

Nel quartiere popolare di Santa Caterina, dove sono cresciuto e ho successivamente esercitato la professione medica, la pratica della *medicina magica* era molto diffusa.

A differenza di mia nonna, *la za Lidduzza*, ho iniziato a trattare disturbi come il mal di pancia e il mal di testa, seguendo linee guida ed evidenze scientifiche anziché superstizioni o credenze popolari.

Confesso che per me l'inizio non è stato affatto facile: ho dovuto faticare per spostare gli utenti dalla sua casa verso il mio ambulatorio di Medicina Generale. Può apparire strano ma, tra la fine degli

anni '70 e gli inizi degli anni '80, imperava ancora la superstizione popolare: la casa di *la za Lidduzza* pullulava di donne che si facevano curare **li fitti 'ntesta**, cioè la cefalea. Si credeva che il mal di testa venisse provocato da una persona malevola che, nel guardare la malcapitata, aveva fatto la *picchiatura* o *occhiatura*. In questi casi si diceva: "**fusti pigghiata d'occhio**" ("sei stata presa di mira"). *La za Lidduzza* faceva accomodare la paziente all'interno della sua abitazione e, applicato un nastro rosso sulla testa, vi appoggiava sopra un piatto che conteneva un po' d'acqua, per poi farvi cadere delle gocce d'olio, muovendo sapientemente la mano a formare una croce.

L'olio, a contatto con l'acqua, si espandeva formando dei cerchi: più essi erano grandi, maggiore era il malocchio estratto dal corpo della sofferente (fig. 1). Durante il rituale, la guaritrice recitava delle orazioni (fig.2) che le erano state trasmesse rigorosamente nella giornata del venerdì santo, quando si celebra la *passione* di Cristo.

Un'altra forma di mal di testa curata da *la za Lidduzza* era l'insolazione, detto "**u colpu di sulì**" ("il colpo di sole"), di cui erano affetti anche gli uomini. Il rituale era simile, ma nel piatto oltre all'acqua, si metteva uno stoppino di candela che veniva acceso e poi prontamente coperto da un bicchiere capovolto, per essere spento quando l'acqua era del tutto scomparsa. Il rito, accompagnato da preghiere bisbigliate, incomprensibili, veniva ripetuto tre volte, spostando lo stoppino in diversi punti della testa. Si credeva che, così come l'acqua, anche il dolore evaporasse!

Sempre di competenza neurologica, era la cura di *lu motu di vermi*. Genitori preoccupati, in preda ad



Fig. 1 - Piatto riempito con acqua e gocce di olio che, mescolati, creano cerchi indicativi della grandezza del malocchio



Fig. 2 - Una guaritrice intenta a calmare il mal di testa

ansia, portavano prontamente i loro piccoli bimbi febbricitanti e affetti da strane convulsioni dalla *za Lidduzza*: ella, con fare delicato, dopo averli spogliati, poneva uno spicchio d'aglio nell'ombelico e un'antica chiave, detta "**masculina**", nella mano sinistra, sussurrando le sue misteriose e magiche suppliche. Miracolosamente il piccolo cessava di agitarsi, con la gioia e lo stupore dei genitori e tanta soddisfazione da parte di mia nonna. In verità, nessun ruolo avevano avuto l'aglio e la *chiave masculina*, poiché la svestizione del bambino aveva fatto abbassare la temperatura, mentre il tempo dedicato al rituale era stato sufficiente alla risoluzione spontanea della crisi convulsiva febbrile. Anche la gastroenterologia veniva magicamente praticata. Cavalli di battaglia della *za Lidduzza* erano la calata di **lu stomacu** e **la sverminatura**. Sollevato il bimbo sulle gambe e bisbigliando sempre le sue segrete orazioni, massaggiava delicatamente la pancia del piccolo ottenendo un miracoloso effetto spasmolitico. Per la sverminatura, non so di preciso cosa facesse e se fosse una "**chiamavermi**", come venivano dette queste figure molto diffuse nell'entroterra. Comunque, spogliato il piccolo e adagiato sulle gambe, venivano fatti

i segni della croce sul corpicino e si recitava una invocazione che partendo da numeri semplici (fino al quattro), passando per i giorni della settimana, terminava con il giorno di Pasqua: "...**Duminica di Pasqua, u vermi nterra casca**".

Per allontanare il singhiozzo, invece, faceva il segno della croce all'altezza della gola e recitava la seguente formula: "**Sigghiuzzu, sigghiuzzu, vattinni 'no puzzi, si to matri ti voli beni, a tia ti passa e a idda ci veni!**"

Un'altra figura carismatica che tanto mi ha affascinato e che ha rappresentato un punto di riferimento e un baluardo per la cura dei malanni, non soltanto nel mio quartiere ma nell'intero paese, è stato *u Zu Franciscu Pirocchiu*. Era un omone alto e dalle mani possenti che avevano incredibilmente qualcosa di magico, un dono, perché quando le poggiava su un osso o una articolazione dolente, il dolore improvvisamente spariva. Non ci sono stati bambini e adulti che non siano stati curati da lui per una contusione, una lussazione o una frattura. In assenza di docce gessate o di tutori, dopo la visita, con genialità consigliava il bianco d'uovo sbattuto che, versato su un panno poi avvolto all'arto dolente, indurendo immobilizzava totalmente la parte come un vero e proprio gesso. La fila di clienti in attesa di essere visitati era impressionante e arrivavano anche dai paesi limitrofi. Con il passare degli anni, *u Zu Franciscu Pirocchiu* è diventato massoterapista, chiropratico e osteopata, seguendo corsi professionali che lo hanno visto operativo fino al concludersi della sua vita. È stato anche il massaggiatore della squadra di calcio cittadina, rendendo la sua competenza ancora più leggendaria.

Col tempo, la medicina tradizionale pian piano è andata espandendosi anche nel mio quartiere, ma *la za Lidduzza* e le sue pratiche antiche, e *lu Zu Franciscu Pirocchiu* con il suo dono e la sua abilità, rimangono per sempre radicati nei ricordi miei e della collettività, testimonianze viventi di un tempo passato ricco di tradizioni e saggezza.

Estratto dal libro di Nino Sandullo, "**Dai vicoli al viale: riverberi di memoria**". ZeroNove25 Casa editrice, 2024.



Giornale delle Cefalee

ANNO XX • N. 2 LUGLIO • GIORNALE TRIMESTRALE.

Autorizzazione n. 10/05 del Tribunale di Perugia del 1/4/2005

Direttore Responsabile: Francesco De Cesaris

Direttore Scientifico: Domenico Cassano

Storia della Medicina: Giorgio Zanchin

Medicina di genere: Marina de Tommaso

Social media: Edoardo Mampreso

Sezioni Regionali: Maria Pia Prudeniano

Membri: Valeria Caponnetto, Gianluca Coppola, Antonello D'Attoma, Luigi Francesco Iannone, Agnese Onofri, Vincenzo Raieli, Gabriele Sebastianelli, Marco Trucco

Progetto Grafico: MediaEnter

PER SOSTENERE LA RICERCA DELLA SOCIETÀ È POSSIBILE EFFETTUARE UNA DONAZIONE ONLINE www.sisc.it (clicca La Società – Raccolta Fondi).