

## EMICRANIA CICLICA Un articolo interessante anche per i pazienti

Qualche tempo fa è stato pubblicato un articolo nella nuova sezione per professionisti "Approfondimenti terapeutici". La sua collocazione, come di quelli che lo seguiranno, non significa che esso non sia d'interesse anche per quei pazienti che desiderano essere informati su studi e ricerche condotti da chi cerca quotidianamente di elaborare terapie sempre più efficaci. Per questo motivo invitiamo tutti coloro che non lo abbiano ancora fatto a leggere l'articolo in questione

### Emicrania ciclica

**Dalla comprensione fisiopatologica alle opportunità terapeutiche in pazienti con attacchi di emicrania a periodicità prevedibile.**

Michele Viana\*, Giuseppe Nappi

Headache Science Center - Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Pavia.

\*Email: [michele.viana@mondino.it](mailto:michele.viana@mondino.it)

L'emicrania è la terza patologia più frequente a livello mondiale (dopo la carie dentale e la cefalea tensiva) e recentemente è stata classificata come la settima patologia che causa più disabilità (Vos et al 2013). Tra le patologie neurologiche è quella che causa più disabilità.

Essa è caratterizzata dalla ricorrenza di attacchi di mal di testa assai disabilitanti sia per l'intensità del dolore, che per la presenza di svariati sintomi associati (che possono comprendere nausea, vomito, fastidio a luci/rumori/odori, difficoltà a concentrarsi, spossatezza, vertigini, intolleranza ai movimenti). Il fatto che l'emicrania colpisce molte persone (circa il 14% della popolazione), soprattutto persone che stanno per il resto bene e sono nel pieno della loro attività lavorativa e sociale (l'emicrania arriva a colpire una donna su 4 tra i 30 e i 40 anni) e che consiste in attacchi disabilitanti che durano giorni, spiega perché è stata classificata come la settima patologia che causa più disabilità a livello mondiale.

L'emicrania deriva da una predisposizione dell'individuo, dovuta in gran parte a cause genetiche. E' infatti noto da diverse decadi che la maggior parte dei pazienti emicranici presentano almeno un parente che soffre di un mal di testa simile (spesso sulla linea materna - madre, nonna o zie materne,...).

Non vi è però solo la genetica, oltre alla suscettibilità del paziente possono entrare in gioco i fattori scatenanti (in inglese "trigger"), che aumentano significativamente la possibilità che si manifesti l'attacco di emicrania.

Anni di attente osservazioni hanno permesso di comprendere che molti di questi fattori tendono a ricorrere con periodicità, con ciclicità ben definita. L'interazione tra questi fattori e la suscettibilità (il tratto - trait) del paziente, può generare quindi attacchi con caratteristiche temporali specifiche e altamente prevedibili (da qui il modello cronobiologico e l'ipotesi discronica delle cefalee del Prof. G. Nappi).

Alcuni di questi fattori, chiamati appunto di "sincronizzazione" (o desincronizzazione) sono definiti "interni", come le variazioni dei bioritmi ormonali (ad esempio le variazioni periodiche degli ormoni sessuali femminili, che regolano i cicli mestruali), il ciclo sonno/veglia, mentre altri sono "esterni", come l'alternarsi della luce e del buio, l'alternarsi delle stagioni, le abitudini di vita (orario dei pasti, turni di lavoro, ritmi riposo-attività/h 24).

Per quanto riguarda la terapia antiemicranica si possono considerare 2 tipi di terapie. Una prima è denominata igienico-comportamentale: essa consiste nell'individuazione e nell'evitamento dei fattori

scatenanti (per quanto possibile), nel mantenere la massima regolarità dei ritmi biologici del paziente (orari dei pasti, dieta bilanciata, ritmo sonno-veglia, ritmi lavorativi) e nello svolgimento di attività fisica in modo regolare. In seconda battuta abbiamo la terapia farmacologica che consiste in 2 tipi di trattamento, che possono agire in modo diverso in relazione ai fattori scatenanti. Esiste una terapia preventiva (detta anche di profilassi) che ha lo scopo di ridurre la soglia di suscettibilità del paziente, rendendolo meno vulnerabile ai fattori scatenanti. E' poi a disposizione anche una terapia da assumere al bisogno. Questi farmaci, cosiddetti sintomatici, si possono dividere in 2 categorie: quelli aspecifici (antinfiammatori non steroidei e analgesici non antinfiammatori) e quelli specifici (triptani ed ergotaminici). Le Linee guida terapeutiche americane raccomandano in generale l'uso di terapie specifiche per gli attacchi emicranici di intensità moderata-severa. Le linee guide europee consigliano come trattamento di prima linea per gli attacchi emicranici i triptani e gli antinfiammatori, mentre la diidroergotamina (l'ergotaminico più utilizzato) si raccomanda nei pazienti con frequenti recidive delle crisi di emicrania, attacchi di lunga durata o attacchi che tendono ad occorrere con periodicità prevedibile - associati quindi a fattori scatenanti prevedibili, quali i flussi mestruali, i weekend, i primi 2/3 giorni di ferie, i lavori stagionali. Questa predilezione per la diidroergotamina (DHE) per condizioni di questo genere è dovuta al fatto che il farmaco presenta una lunga emivita con bassi tassi di recidiva della crisi. Infatti è noto che i tassi di recidiva relativi ai triptani si aggirano intorno ad un 30%, come descritto nella metanalisi di Ferrari (2002) in cui vengono analizzati i risultati di 53 studi sui triptani, mentre i tassi di recidiva della DHE variano dal 10 al 18%, come riportato nella recente review di Silberstein (2013).



E' da segnalare che la DHE è disponibile in diverse formulazioni, le quali possono incidere sulla durata dell'effetto del farmaco. Infatti mentre la via intravenosa o nasale hanno una medio-corta emivita, quella orale ha una lunga emivita. Nonostante l'introduzione recente di farmaci come i Triptani, è importante, per il medico che si appropria a trattare le cefalee, considerare l'impiego della DHE soprattutto in pazienti con attacchi di emicrania a periodicità prevedibile (**MINIPROFILASSI CICLICA**).

#### Note:

- Durata dell'attacco emicranico: variabile da 4 a 72 ore
- Intensità dell'attacco emicranico: variabile da moderata (il dolore limita lo svolgimento delle attività della vita quotidiana) a severa (il dolore impedisce lo svolgimento delle attività della vita quotidiana)
- Frequenza: variabile da bassa (1-2 attacchi al mese), intermedia (3-5 attacchi al mese), elevata (da 6 attacchi in poi). Se gli attacchi incidono complessivamente per più di 15 giorni al mese per almeno 3 mesi l'emicrania si dice cronica.
- Recidiva: situazione che si verifica quando l'attacco di emicrania viene stroncato dall'assunzione di un farmaco ma ricompare entro 24 ore. L'incidenza della recidiva, dipende da diverse variabili: legate alle caratteristiche fenotipiche di quel determinato attacco, da caratteristiche genetiche del paziente, e soprattutto dal tipo di farmaco. Solitamente più il farmaco ha un'emivita lunga, più la recidiva occorre con meno frequenza. Ovviamente è implicito che il farmaco debba prima risultare efficace nel stroncare l'attacco. Il tasso di recidiva relativo alla DHE varia dal 10 al 18% come indicato nella recente review di Silberstein (2013).

#### Bibliografia

- Evers S, Afra J, et al. European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009 Sep;16(9):968-81.
- Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia.* 2002 Oct;22(8):633-58.
- Horton BT. A new product in the treatment of migraine: a preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1945;20:241-8.
- Nappi G, Micieli G, et al (1983). Headache temporal patterns: towards a chronobiological model. *Cephalalgia* 3(1 Suppl): 21-30.
- Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000;55(6):754-62.

- Silberstein SD, Kori SH. Dihydroergotamine: a review of formulation approaches for the acute treatment of migraine. *CNS Drugs*. 2013 May;27(5):385-94. doi: 10.1007/s40263-013-0061-2.
- Viana M, Nappi G. Chronobiological correlates of headaches: three decades after. "The Mediterranean Revealed", Vietri Sul Mare (SA), Italy, 11th October 2013.
- Viana M, Genazzani AA, Terrazzino S, Nappi G, Goadsby PJ. Triptan nonresponders: do they exist and who are they? *Cephalalgia*. 2013 Aug;33(11):891-6.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-2196.