

**LA SETTIMANA DELLA CEFALEA**  
 VII Edizione  
 Presidenti: F. M. Avato (Ferrara), E. Granieri (Ferrara)  
 Una iniziativa di diffusione culturale promossa da Alleanza Cefalalgici - CIRNA Foundation  
 In collaborazione con il Comune di Ferrara, Fondazione Cassa di Risparmio di Ferrara, Cassa di Risparmio di Ferrara  
 10-11 Ottobre 2008 FERRARA  
 Hotel Lucrezia Borgia

**Venerdì 10 ottobre 2008:**

15.00 Saluto delle Autorità

**L'ARCIPELAGO DELLE CEFALEE**

Moderatori: R. Tamarozzi (Ferrara), U. Ventura (Pavia)

- 15.30 Il dolore cranio-facciale. P. Geppetti (Firenze)
- 15.50 Epidemiologia delle cefalee e qualità di vita del paziente cefalalgico. I. Casetta (Ferrara)
- 16.10 Diagnosi e clinica della cefalea. E. Granieri, C. Monaldini (Ferrara)
- 16.30 Cefalea cronica con abuso di farmaci. G. Sances (Pavia)
- 16.50 La cefalea da disfunzione dell'ATM. S. Catapano (Ferrara)
- 17.10 Pausa caffè

**CEFALEE IN RETE 2008**

Moderatori: F. M. Avato (Ferrara), G. Nappi (Pavia), E. Sternieri (Modena)

- 17.30 Andate online. Siate Scettici. Usate buon senso. P. Rossi (Roma / Grottaferrata)
- 17.50 Il forum Al.Ce.: relazioni "terapeutiche". L. Merighi (Ferrara)
- 18.10 Dibattito
- 21.00 Cena sociale. Durante la serata, cerimonia di premiazione "CEFALEE IN CERCA D'AUTORE"

**Sabato 11 ottobre 2008:**

**LIMITI E NUOVE OPPORTUNITÀ NELLA CURA DELLE CEFALEE**

Moderatori: E. Granieri (Ferrara), R. Tola (Ferrara)

- 9.00 Istruzioni critiche: trattamento sintomatico dell'emicrania. J.G. Capone (Ferrara)
- 9.15 Istruzioni critiche: profilassi dell'emicrania. P. Torelli (Parma)
- 9.30 Istruzioni critiche: trattamento non farmacologico delle cefalee. F. Galli (Roma), S. Pazzi (Pavia)
- 9.45 Il medico di famiglia ed il paziente cefalalgico: osservazione ed iniziativa. B. Carugno (Pavia)
- 10.00 La cefalea come costo sociale. G. Manzoni (Parma)
- 10.15 Lo svantaggio sociale da cefalea. R.M. Gaudio (Ferrara)
- 10.30 Pausa Caffè

**PROGETTO EUROLIGHT**

Moderatori: F. Antonaci (Pavia), B. Carugno (Pavia)

- 11.00 Stato di avanzamento e risultati preliminari. C. André (Zurigo)
- 11.20 Il Contributo Al. Ce. C. Tassorelli (Pavia)

11.40 **Conclusioni:** G. Nappi (Pavia), E. Sternieri (Modena)

Con il patrocinio di:

- Università degli Studi di Ferrara
- Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
- Facoltà di Medicina e Chirurgia di Ferrara
- Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Ferrara
- Ordine dei Farmacisti di Ferrara
- IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino"
- University Centre for Adaptive Disorders and Headache (UCADH)
- European Headache Alliance (EHA)
- World Headache Alliance (WHA)
- Eurohead (6th FP-E.U., 2004-2007)
- Eurolight (6th FP-E.U., 2004-2010)
- COMOESTAS Project (FP7 - 2008-2010)
- Centro Interdipartimentale di Ricerca e Servizi in Medicina legale applicata, Tecniche criminalistiche e Vittimologia, Università degli Studi di Ferrara

Segreteria Scientifica:

dr.ssa - Grazia Sances Tel 0382- 380207/380298  
 e-mail grazia.sances@mondino.it  
 dr.ssa Rosa Maria Gaudio Tel 0532-455556/455554  
 e-mail rosamaria.gaudio@unife.it  
 dr.ssa Ilaria Casetta Tel 0532-205525  
 e-mail ilaria.casetta@unife.it

Segreteria Organizzativa

sig.ra Lara Merighi Tel. 338- 2579679 0532-975834  
 e-mail lara.merighi@gmail.com  
 dr.ssa Silvana Bosoni Tel. 0382-380202 - Fax 0382-380448  
 e-mail silvana.bosoni@mondino.it  
 dr.ssa Chiara Monaldini Tel. 333-9957714  
 E-mail chiara.monaldini@unife.it

CIRNA FOUNDATION  
 FOR THE RESEARCH ON HEADACHE AND BEHAVIOURAL NEUROLOGY  

 Anno 10, Numero 58  
 Ottobre 2008

Sommario	
La stimolazione vagale nell'emicrania cronica...	1-2
Fattori dietetici implicati nella cefalea del bambino e...	2-3
Emicrania e genetica: il punto della situazione	3

**LA STIMOLAZIONE VAGALE NELL'EMICRANIA CRONICA RESISTENTE TRA UTOPIA E REALTÀ**

Nonostante i numerosi progressi nel campo delle cefalee, molti aspetti della patogenesi dell'emicrania rimangono tuttora ancora poco chiari. Molte strutture anatomiche cerebrali sono implicate nella genesi dei sintomi della cefalea, in particolare il nucleo caudale del trigemino ed il nucleo ventro-postero mediale del talamo, centri integratori delle afferenze dolorose che provengono dai vasi sanguigni cerebrali e meningei.

E peraltro nota la comorbidità dell'emicrania con altre malattie neurologiche, in particolare con l'epilessia e la depressione. Nel caso dell'epilessia, evidenze sperimentali e cliniche recenti suggeriscono che le due patologie condividano un meccanismo patogenetico comune, verosimilmente rappresentato da una condizione di ipereccitabilità neuronale. A dimostrazione di ciò, studi clinici hanno dimostrato l'efficacia di farmaci sviluppati come antiepilettici, quali alcuni neuro-modulatori e/o stabilizzatori di membrana, nel trattamento di profilassi dell'emicrania.



Per quanto riguarda invece la comorbidità emicrania-depressione, varie ipotesi sono state elaborate nel corso degli anni: dalla semplice relazione casuale, alla depressione come reazione ad una condizione di disabilità cronica quale l'emicrania, per arrivare al coinvolgimento dei

medesimi neurotrasmettitori o a comuni basi genetiche.

Sin dagli anni novanta la stimolazione vagale (SNV) è stata utilizzata come terapia aggiuntiva ed alternativa nelle epilessie farmaco-resistenti, benché il meccanismo attraverso il quale si realizza un controllo delle crisi epilettiche tramite SNV sia del tutto ipotetico e le frequenze di stimolazione non siano mai state standardizzate. È altresì noto che la SNV possa influire sul tono dell'umore dei soggetti a cui è stata applicata, osservazione che ha stimolato l'applicazione della metodica su numerose altre patologie neurologiche e psichiatriche.

Qualche anno fa, in Canada, un paziente epilettico è stato sottoposto ad intervento di SNV ottenendo una riduzione di frequenza delle crisi epilettiche ed inaspettatamente, essendo lo stesso paziente un emicranico, una netta riduzione della frequenza degli attacchi cefalalgici. Più di recente, sulle riviste scientifiche è apparso un caso milanese, poi ripreso dal Corriere della Sera destando molto interesse sia nell'ambiente medico che pubblico.

Si trattava di un paziente cefalalgico e affetto da depressione farmaco-resistente che, a distanza di sei mesi dall'applicazione di SNV, ha notato una netta riduzione della cefalea quotidiana di cui soffriva da svariati anni.

Sulla base di quest'ultima osservazione, i colleghi ricercatori milanesi dell'Istituto Besta hanno

avviato la selezione di pazienti emicranici gravemente depressi per condurre uno studio finalizzato a valutare l'efficacia della SVN quale trattamento alternativo per la cefalea. È certo però che i dati finora disponibili in letteratura in merito all'efficacia ed alla tollerabilità della SNV per l'emicrania cronica farmaco-resistente non permettono al momento di proporre questa procedura come terapia alternativa per la cefalea.

Numerosi sono infatti gli aspetti da analizzare e approfondire, al di là della dimostrazione di efficacia in un gruppo sufficientemente numeroso di soggetti: quali sono le complicanze della procedura? Quale frequenza di stimolazione risulta più adatta alle varie patologie? Con quali criteri devono essere selezionati i candidati? In attesa che venga data una risposta scientifica a questi quesiti, pur condividendo la continua ricerca di nuove opzioni terapeutiche, a nostro giudizio appare di estrema importanza evitare di alimentare aspettative premature, il cui effetto potrebbe essere deleterio non solo per i pazienti, ma anche per i ricercatori che vanno salvaguardati da un'eccessiva pressione da parte dell'opinione pubblica a conseguire risultati positivi "ad ogni costo".

Marta Allena

### FATTORI DIETETICI IMPLICATI NELLA CEFALIA DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE

Lungi dal costituire un problema dei soli adulti, il mal di testa, nelle sue varie forme, non risparmia nemmeno i più piccoli. Le cifre parlano chiaro. Da un'analisi americana pubblicata nei mesi scorsi e riguardante studi effettuati su una popolazione globale di 27.000 tra bambini ed adolescenti, è emerso che l'esperienza del mal di testa viene sperimentata dal 37-51% dei soggetti di età superiore ai sette anni, e, addirittura, dal 57-82% di quelli oltre i 15 anni. Nei casi più gravi, gli attacchi sono così debilitanti da compromettere il rendimento scolastico e le relazioni sociali, proprio come accade in età adulta. I dati raccolti sono dunque impressionanti e gli studi epidemiologici eseguiti negli ultimi anni denunciano che, nelle fasce giovanili di età, il fenomeno sta subendo un'enorme progressione. Se poi, fino alla pubertà, il disturbo riguarda in ugual misura maschi e femmine, a partire dall'adolescenza è il sesso femminile quello maggiormente interessato per effetto dell'attività ormonale. Tra i vari tipi di mal di testa, l'emicrania è caratterizzata da crisi in cui il dolore si localizza a metà della

testa ed è frequentemente preceduto e accompagnato da irrequietezza, nausea e vomito, vertigini, talora disturbi visivi, uditivi o della sensibilità (la cosiddetta "aura"). Tra i fattori riconosciuti come "trigger", cioè in grado di scatenare gli attacchi, i principali sono lo stress, la fatica, la privazione di sonno, senza dimenticare le luci e i traumi cranici. Quanto ai primi, è noto come il fenomeno "mal di testa" si acuisca in corrispondenza di prove scolastiche impegnative ed esami. Come si è già detto, nel sesso femminile, con l'avvento della pubertà, entra in gioco anche il ruolo degli ormoni sessuali, che sono alla base di attacchi a cadenza mensile. Tra i fattori minori, che non vanno comunque dimenticati, alcuni alimenti od abitudini alimentari errate possono favorire la comparsa del mal di testa. L'elenco dei cibi chiamati in causa è numeroso e comprende formaggi, cioccolato, agrumi, hot-dogs, cibi grassi, gelati, additivi (es. glutammato), caffeina, bevande alcoliche, e, in particolare, la birra, il cui consumo inizia pericolosamente in fasce di età sempre più basse. L'assunzione di bevande alcoliche, tra l'altro, favorirebbe la ricorrenza degli attacchi. Preoccupante pure l'abuso di bevande gassate a base di cola contenenti caffeina, che, assunte spesso come sostituti del pasto, determinano con il tempo una situazione di dipendenza, oltre ad essere anch'esse alla base di attacchi ricorrenti. L'allergia alimentare vera e propria, mediata dalle immunoglobuline di classe E (Ig E,) risulta invece una causa infrequente. L'orientamento attuale è quello di raccomandare una dieta bilanciata e varia, che garantisca un apporto adeguato di macro- (proteine, carboidrati e, in misura corretta, grassi, meglio se poliinsaturi) e micro-nutrienti (vitamine ed oligoelementi), evitando, invece, la tendenza al digiuno ed a saltare i pasti, abitudini che pure possono favorire gli attacchi come conseguenza dell'ipoglicemia. Un dato emerso di recente e che riguarda sempre l'aspetto nutrizionale, confermerebbe poi un'associazione, soprattutto nel sesso femminile, tra mal di testa e sovrappeso, proprio come accade nell'adulto. Da evitare dunque anche gli snacks, che, oltre ad essere realizzati per lo più con i succitati ingredienti (cioccolato, grassi, creme, additivi, ecc.), possono favorire l'aumento del peso corporeo.



Come poi è facilmente intuibile, quanto più precoce sarà l'intervento correttivo, tanto minore sarà la tendenza del disturbo a peggiorare ed a cronicizzarsi. La scelta della profilassi farmacologica, efficace se praticata per lunghi periodi, va adottata solo dopo l'esclusione di un possibile ruolo da parte degli alimenti "incriminati", dato il carico di effetti collaterali che porta con sé.

Rosita Trotti

#### Bibliografia

Winner P. Pediatric headache. Curr Opin Neurol. 2008 Jun;21(3):316-22.  
Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Powers SW. Headaches. Curr Opin Pediatr. 2007;19:663-9.  
Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. Pediatr. Neurol. 2003; 28:9-15

### EMICRANIA E GENETICA: il punto della situazione

Neurologi e genetisti, ormai da anni, si sono dedicati alla ricerca di possibili mutazioni geniche chiamate in causa a giustificare quella cosiddetta "famigliarità" caratteristica dell'Emicrania Emiplegica Familiare. Dieci anni fa Ophoff, con i suoi collaboratori, trovò la prima mutazione nel gene CACNA1A, localizzato sul cromosoma 19 (19q13), correlata ad una forma di emicrania: emicrania emiplegica famigliare. Tale forma di cefalea è rara, (la prevalenza stimata è di circa 0.1% malato sulla popolazione generale), estremamente eterogenea ed è caratterizzata da un disturbo motorio di grado variabile, a carico, in genere, di un emilato corporeo, con risoluzione completa, ma condizionante una notevole disabilità. Peraltro lo stesso gene è coinvolto in altre malattie neurologiche, quali l'atassia cerebellare episodica di tipo 2 e quella spinocerebellare di tipo 6. Mutazioni del gene CACNA1A sono la causa di crisi epilettiche sia in corso di attacco di emicrania emiplegica sia indipendenti da essa. La stessa forma di emicrania è anche associata a mutazioni del gene dell'ATP1A2, localizzato sul cromosoma 1 (1q23), codificante per la subunità Alpha2 della pompa Na/K ATPasi- dipendente. Tali mutazioni potrebbero spiegare il permanente ritardo mentale presente nei bambini di famiglie affette da emicrania emiplegica e potrebbero essere correlate alla forma di epilessia benigna dell'infanzia. Recentemente è stato dimostrato il coinvolgimento di un terzo gene SCN1A, mappato sul cromosoma 2 (2q24), coinvolto a livello neuronale nei canali del sodio dipendenti. Sono state descritte più di 150 mutazioni a carico di questo gene in

famiglie con epilessia generalizzata e convulsioni febbrili, nell'epilessia mioclonica giovanile ed in altre rare sindromi epilettiche. Mutazioni genetiche sono state trovate anche nella forma sporadica di Emicrania Emiplegica correlate a fenotipi simili a quelli della forma familiare. Inoltre, gli stessi geni coinvolti nell'emicrania emiplegica sono stati valutati in soggetti affetti da emicrania basilare, ma, per il momento, il loro coinvolgimento è ancora del tutto incerto. Diversi studi caso-controllo hanno, inoltre, indicato diverse suscettibilità geniche nel caso dell'emicrania senza e con aura. Varianti genetiche di differenti geni quali il gene per l'enzima 5,10-metilenetetraidrofolato redattasi, per l'enzima convertitore dell'angiotensina, per il recettore del progesterone, per il recettore 1 degli estrogeni e per il TNF alfa sono state riscontrate in studi di associazione nelle emicranie multifattoriali.

Elena Guaschino

#### Bibliografia

Santorelli FM, Cereda C. Genetica dell'emicrania. www.cefalea.it (InfoUCADH- News) agg. 31.08.08

### Cefalee Today

Inserito nel registro stampa e periodici del Tribunale di Pavia al numero 680 in data 03/09/2007

- Bollettino di informazione bimestrale a cura della Fondazione CIRNA
- Organo ufficiale di Alleanza Cefalalgici (AI.Ce.)

**Direttore Responsabile:** Silvia Molinari

**Caporedattore:** Grazia Sances (Pavia)

**Comitato Editoriale:** Marta Allena (Pavia); Michelangelo Bartolo (Roma); M. Gabriella Buzzi (Roma); Teresa Catarci (Roma); Alfredo Costa (Pavia); Enrico Ferrante (Milano); Anna Ferrari (Modena); Natascia Ghiotto (Pavia); Pasquale Marchione (Roma); Enrico Marchioni (Pavia); Roberto Nappi (Pavia); Armando Perrotta (Roma); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Cristina Tassorelli (Pavia); Cristiano Termine (Varese) Paola Torelli (Parma)

**Segreteria:** Silvana Bosoni (Pavia)

**Marketing e Pubblicità:** 'X Comunicare'

Piazza S. Pietro in Ciel d'Oro 17 - 27100 Pavia  
Tel. 0382-309748  
fax 0382-306427  
E-mail: [novella@xcomunicarepavia.it](mailto:novella@xcomunicarepavia.it)

**Per informazioni:**  
Alleanza Cefalalgici (AI.Ce.)  
Via Mondino, 2 - 27100 Pavia  
Fax. 0382-380448  
E-mail: [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)

