



CEFALEE TODAY

for the research on headache and clinical neuroscience

N. 111 GENNAIO 2018

**CEFALEA E DOLORE CRANIO
FACCIALE: DIAGNOSI
DIFFERENZIALE E TERAPIE
NELL'ESPERIENZA
DELL'IRCCS-INRCA DI
COSENZA**

ASSUNTA TARSITANO - pag. 2

**IL CENTENARIO DELLA
FONDAZIONE MONDINO
(1917-2017)**

SILVIA MOLINARI - pag. 3

**CLUSTER HEADACHE
AWARD 2017: UN PREMIO
STORICO PER GLI STUDIOSI
DELLA CEFALEA A
GRAPPOLO**

GRAZIA SANCES - PAG. 5

CALENDARIO 2018 - pag. 5



DIRETTORE SCIENTIFICO

Ennio Pucci (Pavia)

DIRETTORE RESPONSABILE

Silvia Molinari (Pavia)

DIRETTORE EDITORIALE

Roberto Nappi (Pavia)

COMITATO EDITORIALE

Marta Allena (Pavia)
 Filippo Brighina (Palermo)
 Biagio Ciccone (Saviano)
 Alfredo Costa (Pavia)
 Vittorio di Piero (Roma)
 Maurizio Evangelista (Roma)
 Enrico Ferrante (Potenza)
 Federica Galli (Milano)
 Natascia Ghiotto (Pavia)
 Guido Giardini (Aosta)
 Rosario Iannacchero (Catanzaro)
 Armando Perrotta (Pozzilli)
 Paolo Rossi (Grottaferrata)
 Grazia Sances (Pavia)
 Elisa Sancisi (Ferrara)
 Marzia Segù (Pavia)
 Cristina Tassorelli (Pavia)
 Cristiano Termine (Varese)
 Michele Viana (Novara)

SEGRETERIA

Gabriele Zecca (Pavia)

Per informazioni:

Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)
 c/o Biblioteca
 IRCCS Fondazione Istituto Neurologico
 Nazionale C. Mondino
 Via Mondino 2 – 27100 Pavia
 E-mail: alcegroup@cefalea.it

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

Bollettino di informazione bimestrale

Cefalea e dolore cranio facciale: diagnosi differenziale e terapie nell'esperienza dell'IRCCS-INRCA di Cosenza

Assunta Tarsitano



Dott.ssa Assunta Tarsitano
 D.M. U.O. di Terapia del
 Dolore, Responsabile
 Centro Cefalee, IRCCS-INRCA
 di Cosenza

• DOTT. SSA TARSITANO, COSA HANNO IN COMUNE CEFALIA E DOLORE CRANIO FACCIALE?

Sono due termini generici che indicano una sintomatologia dolorosa a diversa eziopatogenesi e che interessa il distretto cranio-facciale. In comune hanno una "via" anatomica che è rappresentata dal nervo trigemino che è il V nervo cranico e che con le sue tre branche è il nervo sensitivo della faccia.

Nelle cefalee primarie è l'unico coinvolto, nelle cefalee secondarie possono essere interessate altre strutture come ad esempio quelle del primo tratto cervicale nelle cefalee cervicogeniche. Nel dolore cranio facciale possono essere coinvolti tutti i nervi cranici a diversi livelli incluso ovviamente il trigemino, nelle forme primarie uno alla volta, nelle secondarie anche più di uno.

• COME AVVIENE LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE?

La diagnosi differenziale presuppone che il medico abbia grande competenza sull'argomento e dimestichezza con le più importanti classificazioni sulla materia.

In particolare, va considerata la International Classification of Headache Disorders (a cura della International Headache Society – IHS) per la diagnosi differenziale tra cefalee primarie e secondarie. Per quanto riguarda le algie cranio-facciali, noi algologi utilizziamo, insieme alla III parte della classificazione IHS che descrive le nevralgie craniche e i dolori facciali di origine centrale, la sezione della classificazione Internazionale della IASP (International Association Study of Pain), che riguarda le nevralgie craniche e della faccia ed il dolore cranio facciale di origine muscolo scheletrica.

Personalmente mi avvalgo anche dei criteri diagnostici per i disordini temporo-mandibolari dell'International RDC/TMD Consortium Network and orofacial Pain.

Tutto ciò può sembrare complesso o eccessivo ma non è così perché anche in terapia del dolore è imprescindibile la diagnosi.

• QUALI SONO LE TIPOLOGIE DI PAZIENTI PIÙ FREQUENTI NELLA SUA ESPERIENZA?

Nella maggior parte dei casi visitiamo pazienti che soffrono di una qualche forma di cefalea primaria in forma acuta o cronica, più spesso emicrania cronica.

In questi casi non è tanto difficile la diagnosi, ma la gestione generale del paziente che presenta spesso altre comorbidità, per esempio di tipo psichiatrico, insonnia, sindromi da dolore cronico come ad esempio la fibromialgia.

In questi contesti bisogna saper riconoscere quelli che chiamiamo i segni di "centralizzazione del dolore", indicativi sempre di una patologia molto invalidante dal punto di vista dell'entità della manifestazione dolorosa o di cronicizzazione.

Per fare un esempio concreto, presenta queste caratteristiche la paziente emicranica che durante l'attacco non riesce poggiare la testa sul cuscino, che durante le crisi e anche nella fase intercritica non sopporta i capelli legati, il calore del ferro da stiro, l'acqua della doccia sul viso e tante altre cose. Questi segni distintivi in gergo tecnico vengono chiamati ALLODINIA e IPERALGESIA.

Un'altra difficoltà per lo specialista è quella di stare sempre all'erta perché in mezzo a centinaia di migliaia di emicranici veri può capitare il paziente con una cefalea secondaria, per esempio ad una neoplasia o ad una malattia vascolare, con sintomi sovrapponibili ad una emicrania.

In questi casi è fondamentale l'aiuto dell'anamnesi e dell'esame clinico.

Un discorso a sé è la "cefalea cervicogenica" che, a mio avviso, è ancora da inquadrare e viene regolarmente sovra o sottostimata.

• E PER QUANTO RIGUARDA LE NEURALGIE FACCIALI?

Le neuralgie facciali rappresentano un capitolo a parte e, trattandosi di malattie alla cui base c'è una grave disfunzione o una lesione di uno dei nervi cranici o cervicali alti, si presentano con le caratteristiche del dolore neuropatico o misto.

Qui il medico deve ricercare i cosiddetti segni positivi (ipersensibilità, fastidio o dolore per stimolazioni in genere non dolorose come sfioramento della pelle, o al caldo o al freddo) e negativi (iposensibilità o assenza di dolore anche per stimolazioni dolorose), indici questi ultimi di un danno importante e certo.

Si pensi all'anestesia dolorosa che si può verificare in seguito ad un ictus o dopo un trauma chirurgico dei nervi occipitali o del ganglio trigeminale in seguito a termorizotomia per il trattamento della neuralgia.

Il paziente descrive il dolore come bruciore, scosse elettriche, sensazione di morsa, e con irradiazione lungo il territorio del nervo interessato. Le neuralgie più frequenti sono quella del trigemino e dei nervi grande e piccolo occipitale. Le altre che riguardano gli altri nervi cranici sono molto più rare. Quelle che personalmente ho visto erano tutte forme secondarie neoplastiche e vi erano più nervi interessati. Fuori dalla "mischia" rimangono le algie facciali atipiche, oggi sotto il nome di dolore facciale idiopatico persistente, l'odontalgia atipica che alcuni includono nelle prime e la sindrome della bocca urente. Esse rappresentano ancora una sfida per la medicina perché della loro forma idiopatica (esiste davvero?) non si conosce l'eziopatogenesi e la diagnosi differenziale con le forme secondarie è complessa per cui spesso non si riesce a curarle.

• QUALI SONO GLI STRUMENTI TERAPEUTICI PIÙ EFFICACI SULLA BASE DELL'ESPERIENZA DELLA SUA U.O. DI TERAPIA DEL DOLORE E COME AVVIENE LA SCELTA NEL CASO SPECIFICO?

Una volta fatta la diagnosi, il seguire le linee guida per il trattamento, l'instaurarsi di un buon rapporto medico paziente (da cui anche l'effetto placebo), il tenere conto delle comorbidità, della personalità del paziente, dell'ambiente che lo circonda, di come si nutre e dorme, fa davvero la differenza.

Quando indicata la profilassi con il BOTOX è utile anche se non miracolosa e maggiormente efficace se il paziente viene trattato precocemente e dopo aver eliminato l'abuso di analgesici, se presente. Nell'armamentario terapeutico degli algologi sono contemplate le tecniche mini-invasive. La radiofrequenza, i blocchi dei nervi occipitali, sfenopalatini, sovra-orbitari, la stimolazione elettrica periferica (PNS) di questi nervi sono tecniche che in futuro saranno sempre più utilizzate. Gli attuali limiti della PNS sono legati non tanto all'efficacia, perché con le indicazioni giuste efficaci lo è, ma alle complicanze legate agli impianti attuali.

Nel prossimo futuro però verranno messi in commercio degli elettrocatereteri che non si dislocano e soprattutto che non necessitano dell'impianto sottocutaneo di una "batteria" per funzionare perché saranno caricati con un sistema tipo wireless. Su queste tecniche però bisogna essere chiari perché esistono dei criteri di selezione dei pazienti ed indicazioni molto precisi. Di grande interesse sono anche le tecniche non invasive di stimolazione cerebrale.

• C'È QUALCHE NUOVA TERAPIA SPERIMENTALE IN FASE DI TEST E QUALE SVILUPPO RITIENE POSSA ESSERCI NEL PROSSIMO FUTURO NELLA CURA DI CEFALEE E DOLORE CRANIO FACCIALE?

Vi sono studi in fase III che riguardano gli anticorpi monoclonali anti - CGRP. Sono promettenti, ma a mio parere non saranno miracolosi. Anche qui bisognerà far chiarezza perché i pazienti stanno aspettando questo "vaccino", panacea per tutti i mal di testa! Avremo sviluppi anche su altri fronti: la nutraceutica, le diete, la melatonina, la ketamina e altre sostanze soprattutto sul fronte della risposta infiammatorio-immunitaria...working in progress!

Intervista a cura di Roberto Nappi

Fondazione Mondino - Pavia
cent'anni di neuroscienze

19
2017

Il Centenario della Fondazione Mondino (1917-2017)

Il 10 giugno 1917 la Clinica Neuropatologica guidata da Casimiro Mondino, allievo del premio Nobel Camillo Golgi, viene eretta a Ente Morale. E' la data di nascita della Fondazione, che negli anni successivi sotto la guida di Ottorino Rossi, capostipite della Scuola Neurologica Pavese, diventa un Istituto di avanguardia nello studio e nella cura delle malattie del sistema nervoso.

Nel 1973 (Paolo Pinelli Direttore Scientifico, Antonio Fornari Rettore Università di Pavia, Cesare Meloni Direttore Sanitario) la Fondazione ottiene dal Ministero della Salute il riconoscimento di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e nel 2003 (sotto la Presidenza del Rettore Roberto Schmid e la Direzione Scientifica di Giuseppe Nappi) si trasferisce dalla storica sede di via Palestro nella moderna sede di via Mondino, proseguendo nella sua secolare tradizione di Polo scientifico dedicato alla cura, ricerca e insegnamento nell'ambito delle malattie del sistema nervoso, delle neuroscienze e della neuroriabilitazione.



Per celebrare una ricorrenza così importante, la Fondazione Mondino ha organizzato (per iniziativa dell'attuale Rettore Fabio Rugge

e dei nuovi Direttori Scientifico Fabio Blandini e Sanitario Daniele Bosone) una serie di eventi, primo dei quali (21 novembre 2017) è stato il XXVIII Ottorino Rossi Award, premio che viene tradizionalmente assegnato a ricercatori di fama internazionale nel campo delle Neuroscienze. Il prof. Pierluigi Nicotera, Direttore Scientifico del

DZNE (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen) di Bonn e uno dei maggiori esperti internazionali nel campo di studi della morte cellulare neuronale, ha ricevuto il prestigioso riconoscimento nell'aula magna dell'Università di Pavia, offrendo alla platea una affascinante lettura magistrale sulle *Nuove prospettive per la comprensione e il trattamento delle malattie neurodegenerative*. La lettura del prof. Nicotera è stata preceduta da un altrettanto affascinante intervento storico del prof. Paolo Mazzarello dal titolo *Golgi e la Fondazione Mondino: una grande avventura nelle neuroscienze*.



Le manifestazioni sono proseguite il 22 e 23 novembre con un congresso dal titolo *Meccanismi di cura e nuovi orientamenti diagnostici e*

terapeutici in neurologia. Il convegno, di alto profilo scientifico sia per le tematiche trattate che per il livello dei relatori/moderatori, ha avuto un "grande successo di pubblico" ed è stato caratterizzato da interventi che hanno fornito un quadro delle più recenti acquisizioni della ricerca sui meccanismi di malattia e le principali innovazioni diagnostiche e terapeutiche in campo neurologico, in particolare sui alcuni "topic" nei quali da sempre l'Istituto è impegnato. Nella sessione dedicata alle Cefalee è stato conferito il premio *Cluster Headache Award* al prof. Peter J. Goadsby, Direttore del National Institute for Health Research di Londra, studioso di primissimo piano della Cefalea a Grappolo.

Nella seconda giornata, è stata prevista una sessione dedicata alla Rete degli IRCCS di Neuroscienze e Neuroriabilitazione, l'importante network che si è recentemente costituito sotto l'egida del Ministero della Salute. Gli interventi hanno illustrato la struttura della Rete, le opportunità scientifiche e di collaborazione che ne deriveranno e le attività di ricerca già avviate, che stanno impegnando i 23 Istituti distribuiti sul territorio nazionale aderenti al network. In apertura al congresso il sindaco di Pavia, dr Massimo Depaoli, ha portato il suo saluto ed il direttore scientifico, dr Fabio Blandini, con commoventi parole ha consegnato un'elegante targa al prof. Giuseppe Nappi, Direttore Scientifico emerito della Fondazione Mondino.



La sera del 23 novembre nei due atrii principali dell'Istituto è stata organizzata una cena alla quale hanno partecipato i dipendenti della

Fondazione. La serata si è svolta in un'atmosfera di grande festa a testimonianza di come si possa riflettere sull'importanza di "stare insieme lavorando insieme".



A conclusione della settimana, venerdì 24 novembre, nella suggestiva Sale delle Colonne al Museo Leonardo di Milano, si è svolta una serata accompagnata da intermezzi musicali con arpa e violino,

cadenzata da interessanti interventi, tra cui quello del presidente prof. Fabio Ruggie, il quale ha voluto sottolineare l'importanza della ricerca e del suo ruolo sociale, percorso nel quale la Fondazione Mondino è indubbiamente impegnata e che ha intrapreso, appunto, un secolo fa. Il Direttore Scientifico della Fondazione Mondino, dr Blandini, ha consegnato simbolicamente la "fiaccola" del centenario al Direttore Scientifico dell'Istituto Neurologico Besta, dr Tagliavini, che compirà i suoi cento anni nel 2018.



Non ultimo, a supporto delle manifestazioni organizzate, è stata allestita una mostra documentaria dal titolo *Fondazione Mondino: cent'anni di ricerca e cura nelle neuroscienze* (21 novembre 2017-28 febbraio 2018) e sono state realizzate una brochure di agile consultazione *La grande avventura delle neuroscienze a Pavia* e una monografia di 70



pagine *Le tre vite del Mondino*. Autore di questa interessantissima produzione è stato il prof. Paolo Mazzarello, presidente del Sistema Museale di Ateneo e direttore del Museo Golgi dell'Ateneo pavese rimasto aperto, per l'occasione, nei pomeriggi di sabato 29 e domenica 30 novembre, ricevendo parecchie visite da parte della cittadinanza.

Dr.ssa Silvia Molinari
Responsabile Formazione & Informazione-Direzione Scientifica.
IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale
C. Mondino di Pavia.

Cluster headache award 2017: un premio storico per gli studiosi della cefalea a grappolo



Nella settimana dal 21 al 26 novembre 2017 si è festeggiato a Pavia il Centenario dell'IRCCS Fondazione Mondino, Istituto Neurologico Nazionale. Nell'ambito delle manifestazioni scientifiche sé è svolto anche il Cluster Headache Award, giunto alla sua tredicesima edizione. Il premio ha preso l'avvio con la prima edizione nel 2004 ed è proseguito negli anni nei quali sono stati premiati valenti studiosi italiani e stranieri per le loro ricerche originali e di elevato rilievo scientifico nel campo della Cefalea a Grappolo o *Cluster Headache* (CH) in lingua inglese.

La CH è una forma di cefalea primaria, prevalente nel sesso maschile (a differenza dell'emicrania che è più frequente nel sesso femminile) con delle caratteristiche cliniche specifiche che la contraddistinguono da altre forme di cefalea di cefalea primaria. Pur essendo molto tipica nelle manifestazioni cliniche (dolore strettamente unilaterale a lato fisso, di intensità molto forte, di durata fra

30 minuti e 3 ore anche senza trattamento, con sintomi associati omolaterali al dolore quali lacrimazione-ptosi palpebrale – occhio rosso – ostruzione nasale e rinorea), è stata considerata un "enigma" per la difficoltà di comprendere appieno la sua eziopatogenesi. Il motivo per cui le crisi si manifestino, anche più volte nelle 24 ore, ad orari spesso fissi e ripetitivi nell'arco di un periodo di tempo definito appunto grappolo, è ancora da comprendere completamente. Proprio le ricerche sulla CH, negli anni, hanno permesso di individuare una disfunzione nel funzionamento del nostro "orologio biologico" presente nell'ipotalamo. Molti ricercatori, anche italiani, hanno contribuito grandemente allo studio di questa cefalea e la produzione di lavori scientifici, in numero sempre crescente negli anni, né è una testimonianza.

Il Cluster Headache Award 2017, presentato dalla sottoscritta dott.ssa Grazia Sances (responsabile della UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee dell'Istituto Mondino), ha premiato, in questo caso, non un singolo lavoro scientifico, ma la carriera scientifica di grande rilievo in questo campo.

Il premio è stato assegnato al Prof. Peter J. Goadsby, Direttore del NIHR/Wellcome Trust King's Clinical Research Facility (Londra), Professore di Neurologia al King's College (Londra) e Professore di Neurologia all'Università della California (San Francisco).

Peater J. Goadsby ha una carriera ultra trentennale nello studio delle cefalee e la sua produzione scientifica è un punto di riferimento per tutti coloro che si avvicinano allo studio della cefalea a grappolo.

Nel corso degli anni Goadsby ha mostrato una straordinaria abilità nell'identificare meccanismi patofisiologici delle cefalee, elaborare nuove ipotesi poi confermate negli anni, descrivere e definire nuove forme di cefalea. Ha, inoltre, contribuito a motivare, supportare ed unire team di ricercatori di varie discipline e di vari paesi nella conduzione di ricerche scientifiche, cliniche e di base, nel campo delle cefalee. Molti di questi ricercatori sono poi divenuti leaders nei loro paesi. La produzione scientifica del prof. Goadsby consta di più di 700 articoli originali, molti libri e capitoli di libri sulle cefalee. In particolare, i suoi studi rigorosi hanno contribuito al riconoscimento della cefalea a grappolo nell'atlante dei disordini neurologici.

Grazia Sances

Responsabile UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee – IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino di Pavia

Calendario 2018

- Il calendario della cefalea 2018 "Malditesta con i giorni contati" nel formato da parete mantiene la sua caratteristica unica, cioè il diario mensile della cefalea sul retro di ogni mese, un valido strumento utile al paziente ed al medico curante.
- Il calendario è disponibile in due formati:
 - da parete su carta patinata (riservato a tutti gli aderenti AI.Ce. 2017 ed ai nuovi aderenti AI.Ce. 2018, ai quali sarà inviato per posta senza costi aggiuntivi, previo il versamento di una donazione minima consigliata di 20 euro, vedi "Aderisci ad AI.Ce." in "Sostienici" su www.cefalea.it).
 - scaricabile direttamente da www.cefalea.it, previa una piccola donazione versata online (vedi "eBook" in "Sostienici" su www.cefalea.it).

