

# CEFALEE TODAY

for the research on headache and clinical neuroscience

N. 143 GIUGNO

# **EDITORIALE**

CHERUBINO DI LORENZO - PAG. 2

**IL MESE DELLA CONSAPEVOLEZZA DELL'EMICRANIA RACCONTATO DA ALESSANDRA SORRENTINO INSIEME A MOLTO ALTRO...** 

ALESSANDRA SORRENTINO - PAG. 3

**COMMENTI E CONSIDERAZIONI SULLE NUOVE LINEE TERAPEUTICHE GUIDA SISC - IHS PER IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'EMICRANIA** 

CEREBRAL TORQUE - PAG. 4

**CEFALEE IN CUCINA -GLUTINE E CEFALEA: UN'ALLUCINAZIONE COLLETTIVA O UNA PROVA DEL LEGAME NASCOSTO TRA INTESTINO E CERVELLO?** 

ELEONORA DI PIETRO - PAG. 7

**CEFALEE TODAY AMARCORD -**CEFALALGIOFOBIA, LA **PAURA CHE FAVORISCE L'EMICRANIA** 

ELISA SANCISI - PAG. 8



#### **DIRETTORE SCIENTIFICO**

Cherubino Di Lorenzo (Roma)

#### **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)
Federica Galli (Roma)
Natascia Ghiotto (Pavia)
Elena Guaschino (Pavia)
Rosario lannacchero (Catanzaro)
Armando Perrotta (Pozzilli)
Grazia Sances (Pavia)
Elisa Sancisi (Ferrara)
Marzia Segù (Vigevano)

Cristina Tassorelli (Pavia)

Cristiano Termine (Varese)

#### Per informazioni:

Francesca Cappelletti
c/o Biblioteca
IRCCS Fondazione Istituto Neurologico
Nazionale C. Mondino,
Università di Pavia
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 trimestrale

# **EDITORIALE**

# Cherubino Di Lorenzo



Dott. Cherubino Di Lorenzo Direttore Scientifico Cefalee Today

Ben ritrovati, amiche e amici, spero che il caldo afoso di questi giorni non vi stia facendo stare troppo male. Ricordatevi di ripetete come un mantra i consigli che ogni anno ci vengono proposti da un noto notiziario televisivo: "Bere due litri di acqua al giorno, assumere molta frutta e verdura, indossare un abbigliamento adeguato ed evitare di uscire nelle ore più calde". Già negli anni passati abbiamo affrontato il tema caldo e mal di testa; quindi, per quest'anno abbiamo deciso di evitare di farlo, ma vi suggeriamo di andarvi a recuperare gli articoli a riguardo nel nostro archivio, sono ancora attuali e sicuramente utili. Veniamo a ciò che è accaduto nel mondo del mal di testa in questi giorni, le notizie sono tante e abbiamo solo l'imbarazzo della scelta. Per iniziare, finalmente, dopo la rimborsabilità per la terapia di profilassi, il SSN si farà carico di sostenere i costi dell'utilizzo dei gepanti pure come farmaco al bisogno, da assumere in fase acuta per estin-

guere l'attacco. Ne parlavamo nel precedente numero e finalmente ci siamo! Infatti, nella seduta del 14 maggio 2025, il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA ha approvato la rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) di 11 farmaci, tra cui il rimegepant, il primo gepante avente la doppia indicazione (prevenzione nell'emicrania episodica ad alta frequenza e sintomatico). La procedura non sarà troppo dissimile di quanto già accade per l'indicazione preventiva dell'atogepant (l'altro gepante): non tutti i pazienti saranno idonei, ma solo quelli che soddisfino determinati criteri, mentre la prescrizione del farmaco dovrebbe avvenire sempre mediante la creazione di un piano terapeutico da parte dei pochi (circa 210) centri prescrittori autorizzati. Tale rimborsabilità sarà effettiva probabilmente a partire da settembre e speriamo di saperne presto qualcosa in più perché le notizie sono ancora un po' fumose, soprattutto per quanto riguarda l'utilizzo come terapia sintomatica. Ci auspichiamo solo che si possa garantire il diritto a un accesso uniforme a tutti i pazienti che ne hanno necessità.

Un'altra buona notizia, per dar seguito a un altro tema affrontato nello scorso editoriale (lamentando la lunga e ingiustificabile lentezza con cui si affrontava la questione), è che finalmente diventata operativa la cessazione del mese di sospensione degli anticorpi monoclonali al termine dei primi 12 mesi. Ci speravamo in tanti e alla fine eccoci qui. Si è snellita pure la procedura prescrittiva e allungata la durata di ciascun piano terapeutico, una bella semplificazione per i pazienti.

Altra notizia tranquillizzante è che in un recente studio retrospettivo pubblicato su Headache e condotto su più di 26.000 pazienti è stato evidenziato che l'uso di triptani non si associa all'aumentato rischio di accidenti cerebrocardiovascolari, neppure tra coloro che presentano fattori di rischio. Questa famiglia di farmaci ormai è in commercio da 35 anni ed è giunto il momento di render loro giustizia, soprattutto in un momento in cui i ditani (un'evoluzione dei triptani ritenuta inerte sul sistema cardiovascolare) sono di fatto scarsamente utilizzabili a causa della mancata rimborsabilità, a fronte di un costo elevato, e del divieto di mettersi alla guida nelle 8 ore successive all'assunzione. Avere meno paura nell'utilizzo dei triptani, ne diffonderà maggiormente l'utilizzo, con beneficio per i pazienti e la loro qualità della vita.

Perdonate poi se parliamo un attimo di noi, ma nel numero di giugno della rivista Cephalalgia è stata pubblicata una lettera a firma di Alessandra Sorrentino, la presidentessa della nostra associazione pazienti Allenaza Cefalalgici (Al.Ce.), in cui si invitava la International Headache Society (IHS) ad ascoltare di più la voce dei pazienti, al fine di ispirare il proprio lavoro verso l'indirizzo suggerito da chi di mal di testa ne soffre. I feedback ricevuto i queste poche settimane ci fanno sperare che il messaggio sia effettivamente passato, speriamo bene.

Nel continuare a parlare dei fatti accaduti in questo periodo, introduciamo pure gli argomenti che troverete approfonditi nel numero odierno. La IHS e la Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC) hanno recentissimamente pubblicato delle nuove linee guida congiunte basate sulle evidenze scientifiche per la terapia farmacologica dell'emicrania. Abbiamo deciso di far commentare questo immane lavoro a qualcuno che non ne fosse stato coinvolto in prima persona e abbiamo chiesto un parere a un blogger americano che si firma con lo pseudonimo di Cerebral Torque, autore del libro 'Unraveling Migraine' e del blog 'MigraineScience', che si distingue per l'alto valore scientifico dei contenuti, sempre molto aggiornati e puntuali. L'argomento magari è un po' ostico per i pazienti, ma l'autore si è sforzato molto per usare un linguaggio comprensibile ai più ed è riuscito ad evidenziare

pregi e difetti della nuova pubblicazione che potrebbe influenzare molto la prescrizione dei farmaci per i pazienti con emicrania nei prossimi dieci anni almeno.

Per l'intervista, invece, in questo numero non potevamo non tener presente che giugno è da anni il mese internazionale della consapevolezza dell'emicrania. Volete sapere che significhi tutto ciò? Ebbene, ce lo spiega proprio Alessandra Sorrentino, presidente di Al.Ce. e membro attivo della comunità internazionale dell'associazionismo.

Per la rubrica cefalea in cucina, la nostra dottoressa Eleonora di Pietro ci parla del ruolo del glutine nella cefalea. Tutti dicono che sia da evitare, ma quanto c'è di vero in tutto ciò? Spero siate curiosi e quindi non vediate l'ora di approfondire la guestione.

Per la rubrica Amarcord, ecco un articolo del 2017 a cura della dott. ssa Elisa Sancisi di Ferrara. In esso si tratta un tema molto delicato e, purtroppo, sempre attuale: la paura di avere un attacco di cefalea (cefalalgiofobia).

Un ultimissimo rigo per far gli auguri al prof. Piero Barbanti, unico italiano eletto nel prossimo consiglio direttivo della IHS per il biennio 2026-27. Magari un giorno lo intervisteremo per chiedergli la sua sui temi che ci stanno a cuore, infondo pure lui è molto vicino al mondo dell'associazionismo dei pazienti con cefalea.

Come sempre, spero che gli argomenti siano di vostro gradimento. Buona lettura e fateci conoscere i vostri commenti.

# Il Mese della Consapevolezza dell'Emicrania raccontato da Alessandra Sorrentino insieme a molto altro...

Alessandra Sorrentino



Alessandra Sorrentino Presidente di Alleanza Cefalalgici e autrice del blog "Le parole dell'emicrania".

## Il mese della consapevolezza dell'emicrania è un evento nazionale italiano?

Il mese della consapevolezza dell'emicrania è un'iniziativa internazionale consolidata che si svolge ogni anno nel mese di giugno, organizzata dalla International Headache Society (IHS), la principale organizzazione mondiale per professionisti impegnati nell'aiutare le persone affette da cefalee. Questa campagna globale coinvolge le comunità

cefalalgiche di tutto il mondo e rappresenta ormai una tradizione consolidata nel calendario della sensibilizzazione sanitaria internazionale. L'iniziativa nasce dalla necessità urgente di affrontare una problematica di grande rilevanza, considerando che almeno il 50% dei pazienti con emicrania rimane non diagnosticato e sottotrattato, mentre meno della metà consulta un medico. La campagna si concentra principalmente sull'educazione dei professionisti sanitari attraverso video educativi multilingue che spiegano cos'è l'emicrania, come diagnosticarla e trattarla.

Come mai c'è bisogno di un mese della consapevolezza dell'emicrania? Non se ne parla già abbastanza, secondo lei?

Anche se in Italia la cefalea cronica, e di conseguenza l'emicrania cronica, nel 2020 grazie alla Legge 81 è stata riconosciuta come malattia sociale, purtroppo lo stigma che riduce l'emicrania a un "banale mal di testa" è ancora molto radicato. L'emicrania paga il prezzo di essere una malattia invisibile: per raccontare il dolore che sperimentiamo, per quanto sia invalidante e per quanto impatti notevolmente sulla qualità della nostra vita, oggi abbiamo a disposizione soltanto le nostre parole e il nostro vissuto. Non esiste un valore. come accade ad esempio per patologie come il diabete o l'ipertensione, che possiamo misurare oggettivamente con un dispositivo medico. Rispetto a qualche anno fa, oggi di emicrania se ne parla maggiormente, ma è ancora molto diffusa la disinformazione: è necessario diffondere una cultura della malattia, una consapevolezza differente che permette a chi ne soffre di avere gli strumenti giusti in primis per intraprendere il giusto percorso terapeutico, ma anche per raccontare cosa accade nella propria vita quando si convive con una patologia cronica e invalidante; a chi non la vive in prima persona una corretta informazione permette di comprendere che il mal di testa è soltanto uno dei sintomi di una malattia neurologica che ha un nome ben preciso: emicrania.

# Quali sono gli obiettivi che vi prefissate e quali le iniziative organizzate per sensibilizzare il pubblico?

Tra gli obiettivi principali dell'associazione che ho l'onore di presiedere – Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.) - ci sono:

— la diffusione di informazioni corrette sulla malattia, proprio per evitare che l'emicrania venga classificata come un banale mal di testa: questo ci permette da un lato di smontare mattoncino dopo mattoncino lo stigma, ma anche di fare in modo che le persone possano prendere consapevolezza della malattia e della necessità di avere una diagnosi e di accedere il prima possibile ad un percorso terapeutico adeguato;

— la promozione dell'accesso alle terapie, farmacologiche e non. E in particolare stiamo lavorando in collaborazione con le Società Scientifiche affinché sia garantito un accesso equo ai trattamenti, in modo che si possa ridurre il più possibile la migrazione sanitaria e, di conseguenza, anche i tempi di attesa per le prime visite. Fondamentale è anche la promozione di un approccio multidisciplinare alla malattia e per questo motivo, quando si parla di accesso alle terapie, pensiamo al ruolo importante che ha il supporto psicologico nel nostro percorso terapeutico perché sappiamo quanto salute mentale, salute del cervello e lo stato di salute della persona emicranica in generale siano strettamente correlate tra di loro.

# Qual è il ruolo dell'associazionismo in Italia per il successo di iniziative come questa?

Le associazioni hanno un ruolo centrale perché è attraverso le associazioni che le pazienti e i pazienti riescono a far sentire la propria voce anche in contesti in cui solitamente è difficile farsi ascoltare. L'associazione di pazienti, oltre a essere l'orecchio attento ai bisogno dei pazienti stessi, è anche la cassa di risonanza della loro voce.

# Oltre al mese della consapevolezza, quali sono le iniziative operate da Al.Ce. negli altri 11 mesi dell'anno?

Le iniziative che portiamo avanti sono diverse.

In primis, i gruppi di auto mutuo aiuto che sono uno strumento di supporto psicologico per i pazienti di efficacia comprovata. Sappiamo quanto sia importante il confronto tra pari che condividono la stessa esperienza di malattia e quanto questo confronto permetta di alleggerire l'impatto che la patologia ha sulla vita delle persone che ne soffrono grazie anche alla condivisione di strategie che vanno al di là del farmaco. A volte, essere compresi ed accolti senza la paura del giudizio è già un importante passo in avanti nel nostro percorso terapeutico.

Poi abbiamo tutti i progetti che hanno l'obiettivo di creare consapevo-lezza sulla malattia: ad esempio, crediamo tantissimo in strumenti di comunicazione come il podcast per raggiungere le nuove generazioni e fare educazione sulla patologia fin dall'adolescenza. Ne abbiamo realizzati due negli ultimi due anni (entrambi disponibili su Spotify e sulle principali piattaforme di streaming), Mal di Testa — candidato al premio "Eccellenze dell'informazione scientifica e centralità del paziente" — e Teste Connesse, l'ultimo che abbiamo prodotto in cui le storie delle pazienti sono narrate da due persone che conoscono molto bene l'emicrania perché ci convivono fin dall'adolescenza: Pier Luigi Spada (Chirurgo d'urgenza del Gemelli) e Veronika Logan (attrice di cinema e tv).

# Insomma, crede davvero che l'associazionismo possa essere di aiuto nella gestione della malattia di un paziente? Avete già degli esempi concreti di iniziative di successo operate tramite l'associazione che presiede?

Cristina (vice presidente), Lara (presidente onorario) ed io ogni giorno siamo testimoni di come l'associazionismo possa essere di aiuto alle persone nella gestione della malattia. Ciascuna di noi è in contatto pressoché quotidiano con tanti pazienti e tante pazienti che ci chiedono consigli, che hanno bisogno di chiarire i loro dubbi o che a volte hanno semplicemente bisogno di conforto e vicinanza. Per questo motivo, è fondamentale che gli ambulatori e i centri cefalee considerino le associazioni di pazienti come un interlocutore qualificato che può dare un contributo di valore nel percorso terapeutico delle persone emicraniche. Le persone si fidano di chi condivide la loro stessa esperienza di vita (e di malattia) e ne abbiamo avuto la riprova anche in contesti che esulano i luoghi di cura: ogni giorno sui nostri profili e sulle nostre pagine social, ma anche in eventi come il Forum Sistema Salute, a cui partecipiamo da qualche anno, dove, durante un workshop dedicato ad alcune classi delle scuole superiori, alcuni ragazzi e alcune ragazze hanno raccontato spontaneamente la propria storia e il proprio vissuto con la malattia in un clima di totale fiducia e accoglienza.

### L'associazionismo può avere anche un ruolo di indirizzo verso la comunità scientifica e il mondo farmaceutico, siete in grado di far sentire la vostra voce?

La collaborazione con la comunità scientifica e le aziende del mondo farmaceutico è fondamentale. Il dialogo costante con questi interlocutori è fondamentale perché soltanto attraverso il confronto siamo in grado di portare in primo piano le istanze dei pazienti e fare in modo che il nostro sistema sanitario ne tenga conto durante i processi decisionali. Negli anni, il dialogo con la comunità scientifica e le aziende farmaceutiche si è consolidato e questo ci ha permesso di "dire la nostra" e di essere ascoltati, ad esempio, in merito alle nuove linee guida per il trattamento farmacologico dell'emicrania e, in particolare, in merito ai criteri di accesso alle terapie innovative (anticorpi monoclonali e gepanti).

# Lei come ricorda la sua vita di persona con emicrania, come sono stati gli ultimi 20 anni, come immagina i prossimi 20?

lo ho 42 anni. Soffro di emicrania da guando ero una bambina di 4 anni.

Fino a 5 anni fa la mia vita è stata un tormentato percorso alla ricerca di qualcosa che potesse salvarmi da una condanna che non avevo scelto. da una malattia che definiva le mie giornate e le caratterizzava per la presenza costante di dolore, un percorso in cui ho trovato anche il bullismo a scuola, la discriminazione e il mobbing sul luogo di lavoro. Da qualche anno, per fortuna, la mia vita è cambiata totalmente: in primis perché ho trovato la terapia di profilassi che è riuscita a darmi la possibilità di vivere una vita serena, dove il dolore non è più l'unico comun denominatore delle mie giornate, ma anche perché nel mio percorso di advocacy insieme ad Alleanza Cefalalgici ho potuto dare un contributo concreto affinché di emicrania se ne parli nel modo corretto e soprattutto senza vergogna. I prossimi 20 anni li immagino con ottimismo: immagino che la ricerca su nuovi farmaci possa dare risposte anche a quei pazienti che oggi ancora non hanno trovato una terapia adeguata per loro: immagino un sistema dove l'accesso alle terapie innovative sia più semplice, immagino che la medicina personalizzata ci porti a prenderci cura nel modo più adeguato di tutte le persone, con attenzione alla loro età, al loro genere (e non parlo solo di uomo e donna, ma considero anche tutte le persone che non si identificano in questa definizione binaria) e a tutte le comorbidità che caratterizzano la nostra malattia. Immagino una società dove quando si dice "emicrania" si pensi alla malattia nella sua complessità e non soltanto al mal di testa.

Intervista a cura di Roberto Nappi

# Commenti e considerazioni sulle nuove linee terapeutiche guida SISC - IHS per il trattamento farmacologico dell'emicrania

# Cerebral Torque



Cerebral Torque, autore di Unraveling Migraine e scrittore scientifico del blog MigraineScience, USA L'International Headache Society e la Società Italiana per lo Studio delle Cefalee hanno di recente pubblicato nuove linee guida, basate sull'evidenza e aggiornate agli studi e ai farmaci più recenti, per il trattamento sintomatico e preventivo dell'emicrania, finalizzate a fornire raccomandazioni chiare e concrete agli operatori sanitari. In pratica, le linee guida forniscono indicazioni su come gestire un

attacco di emicrania e la sua fase acuta, come utilizzare i farmaci per prevenire le crisi e bloccare la progressione della malattia verso la cronicità, con conseguente riduzione della frequenza, della gravità e della durata degli attacchi.

Non potendo qui discutere in dettaglio di tutti i trattamenti presenti in linea guida (un tomo di oltre 300 pagine, ma di cui esiste una versione sintetica), ci soffermeremo su alcuni dei principali approcci terapeutici. Per la terapia sintomatica (volta, cioè, all'interruzione degli attacchi emicranici una volta iniziati), le linee guida confermano l'efficacia di diversi farmaci noti e analizzano in dettaglio i positivi risultati di quelli più moderni. I comuni antidolorifici (come ad esempio l'ibuprofene, l'acido acetilsalicilico da 100 mg o il diclofenac da 50 mg per via orale) mostrano ottimi risultati, secondo il gruppo di esperti. Questo sostegno ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS, che sono antidolorifici che riducono anche l'infiammazione) è supportato da chiare prove cliniche, pur trattandosi di molecole non specificamente sviluppate per trattare la cefalea.

Per chi soffrisse di nausea nel corso di attacchi di emicrania, è fortemente raccomandata la combinazione di acido acetilsalicilico 900 mg e metoclopramide 10 mg, una molecola che aiuta a combattere la nausea [farmaco non più disponibile in commercio in Italia, ma confezionabile galenicamente dal farmacista dietro prescrizione medica specifica, NdR].

Secondo le linee guida, i triptani, farmaci specifici per l'emicrania, continuano a svolgere un ruolo cruciale nel trattamento. Grazie a studi di alta qualità, sono quindi raccomandati tutti i triptani per via orale (in ordine alfabetico): almotriptan 12,5 mg, eletriptan 20 e 40 mg, frovatriptan 2,5 mg, naratriptan [non disponibile in Italia, NdR] 1 e 2,5 mg, rizatriptan 5 e 10 mg, sumatriptan 50 e 100 mg, zolmitriptan 2,5 mg. Per il sumatriptan vi è pure la disponibilità di altre vie di somministrazione (iniezioni e spray nasali); anche lo zolmitriptan è disponibile in spray nasale [ma a totale carico del paziente, essendo questo farmaco non rimborsato in Italia dal SSN, NdR].

I trattamenti combinati possono rappresentare un altro valido approccio per gli attacchi acuti. Un mix di acido acetilsalicilico 500 mg combinato con paracetamolo 500 mg e 130 mg di caffeina è fortemente raccomandato sulla base di prove di alta qualità [in italia esiste un'associazione simile ma con dosaggi molto differenti, NdR]. Allo stesso modo, le combinazioni di sumatriptan 85 mg con naprossene 500 mg [disponibile in Italia, NdR] e rizatriptan 10 mg con paracetamolo 1000 [non disponibile in Italia, NdR] mg hanno ricevuto forti raccomandazioni, anche se basate su prove di bassa qualità.

Le linee guida includono inoltre nuovi farmaci per il trattamento dell'emicrania. Il lasmiditan, classificato come "ditano" (un nuovo tipo di farmaco per l'emicrania), ha ricevuto una valutazione positiva a vari dosaggi negli studi randomizzati (studi in cui i pazienti vengono assegnati in modo casuale a diversi trattamenti) per il trattamento acuto degli attacchi di emicrania [disponibile in Italia, ma a totale carico del paziente, NdR]. Allo stesso modo, i farmaci noti come gepanti (antagonisti dei recettori CGRP, cioè che bloccano una proteina coinvolta nel dolore dell'emicrania) hanno dimostrato la propria efficacia. Le linee guida raccomandano specificamente l'uso di rimegepant 75 mg per il trattamento acuto degli attacchi di emicrania. Altri farmaci [non ancora disponibili in Italia, NdR] che godono di forti raccomandazioni con evidenze di alta qualità sono ubrogepant per via orale e zavegepant intranasale. Queste nuove opzioni terapeutiche possono essere d'aiuto per i soggetti che soffrono di emicrania e che non hanno trovato sollievo con i trattamenti tradizionali, o per i quali essi siano controindicati. Le linee guida adottano un approccio cauto nei confronti degli oppiacei, affermando che, "considerato il rischio associato a questa classe di farmaci, il loro uso nel trattamento acuto dell'emicrania dovrebbe essere preso in considerazione solo quando tutte le altre opzioni disponibili si sono dimostrate inefficaci". Questa posizione deriva dalle preoccupazioni relative agli effetti collaterali, al sovra utilizzo dei farmaci e alla cefalea da adattamento (un mal di testa che si sviluppa in seguito all'assunzione troppo frequente di alcuni farmaci per il trattamento acuto) e alla potenziale dipendenza. Di conseguenza, le raccomandazioni sono limitate per alcune formulazioni contenenti oppiacei, come il paracetamolo 650 mg combinato con tramadolo 75 mg (evidenza di qualità moderata) e il paracetamolo 400 mg combinato con codeina 25 mg (evidenza di qualità molto bassa).

Oltre ai singoli trattamenti, le linee guida forniscono alcune preziose indicazioni derivanti da confronti diretti tra diversi trattamenti per l'emicrania (studi che mettono a confronto un trattamento con un altro). Per i trattamenti acuti, l'eletriptan 40 mg ha dimostrato un'efficacia superiore rispetto al sumatriptan 100 mg (evidenza di alta qualità) e ha ricevuto una forte raccomandazione. I triptani hanno anche superato le vecchie formulazioni a base di ergotamina (vecchi farmaci per l'emicrania) con il rizatriptan 10 mg e il sumatriptan 100 mg, che hanno mostrato una superiorità rispetto all'ergotamina 2 mg combinata con 200 mg di caffeina, anche se sulla base di prove di qualità molto bassa. La prevenzione dell'emicrania è un altro aspetto fondamentale della gestione del disturbo, perché volta a ridurre la frequenza degli attacchi di emicrania e ridurre il rischio di progressione della malattia verso la cronicità. Il farmaco antiepilettico topiramato riceve una forte raccomandazione per la prevenzione dell'emicrania episodica (con attacchi che si verificano meno di 15 giorni al mese) e cronica (con attacchi che si verificano 15 o più giorni al mese per più di 3 mesi e che, per almeno 8 giorni al mese, presenta le caratteristiche dell'emicrania) in dosi comprese tra i 50 e i 200 mg al dì, con vari livelli di raccomandazione (la più forte delle quali è per i 100 mg in entrambe le condizioni). Non tutti i farmaci antiepilettici godono dello stesso livello di raccomandazione. Le linee guida segnalano prove limitate a sostegno dell'uso del valproato e prove inadeguate per altre opzioni. Allo stesso modo, le raccomandazioni per l'uso della lamotrigina 50 mg e del levetiracetam 1000 mg per l'emicrania episodica si basano su prove di qualità molto bassa e sono pertanto di livello debole. Tali distinzioni sottolineano l'importanza di utilizzare trattamenti basati su prove di alta qualità.

Tra le opzioni preventive figurano anche gli antidepressivi, farmaci originariamente sviluppati per il trattamento della depressione. Le linee guida suggeriscono che l'amitriptilina (a dosi di 25-150 mg al dì) può essere efficace quanto il topiramato per la prevenzione dell'emicrania. Queste informazioni consentono di scegliere un trattamento personalizzato in base alle condizioni di comorbidità (coesistenza di altri problemi di salute) e ai potenziali effetti collaterali del paziente. Tuttavia, l'amitriptilina 25 mg al dì riceve una raccomandazione debole per la prevenzione dell'emicrania episodica, basata su prove di qualità moderata (figlie soprattutto dei tempi in cui questo farmaco veniva studiato, secondo standard differenti rispetto agli attuali).

I betabloccanti, comunemente prescritti per la gestione della pressione arteriosa e di altre condizioni cardiovascolari, sono considerati opzioni preventive, anche se con evidenze meno solide rispetto al topiramato. Il propranololo 160 mg al giorno riceve una raccomandazione debole per l'emicrania episodica, basata su prove di qualità bassa, e una raccomandazione altrettanto debole per qualsiasi tipo di emicrania. Per qualsiasi tipo di emicrania, sia il bisoprololo 5 e 10 mg che il metoprololo 200 mg ricevono raccomandazioni deboli basate su prove di qualità molto bassa. Con questi farmaci, l'anamnesi e le caratteristiche

specifiche del paziente diventano particolarmente importanti quando si decide il trattamento.

Tra i trattamenti preventivi vi sono anche i recenti anticorpi monoclonali anti CGRP, una classe di farmaci progettata specificamente per la prevenzione dell'emicrania, il cui bersaglio è una specifica proteina coinvolta nella fisiopatologia dell'emicrania. Si tratta, infatti, della prima classe di farmaci preventivi creati esclusivamente per il trattamento dell'emicrania. Tutte queste molecole ricevono raccomandazioni forti basate su evidenze di qualità moderata per l'emicrania cronica e di qualità elevata per l'emicrania episodica. Questi farmaci sono: erenumab (70 o 140 mg al mese), fremanezumab (225 mg al mese o 675 mg ogni tre mesi), galcanezumab (120 mg al mese) e eptinezumab (100 o 300 mg ogni tre mesi). I primi tre vengono somministrati per via sottocutanea, il quarto per via endovenosa.

Per le persone con emicrania cronica, l'onabotulinumtoxinA (Botox, 155-195 UI) somministrato per via intramuscolare riceve una forte raccomandazione basata su prove di alta qualità. Si tratta di uno dei pochi trattamenti specificamente approvati per l'emicrania cronica, con una solida base scientifica.

I farmaci più recenti sono promettenti non solo per il trattamento acuto, ma anche per la prevenzione. L'atogepant orale (60 mg al giorno) e il rimegepant (75 mg a giorni alterni) sono fortemente raccomandati sulla base di prove di qualità moderata per qualsiasi tipo di emicrania. Altre opzioni, con raccomandazioni deboli basate su prove di qualità moderata o bassa, per l'emicrania episodica includono il candesartan, 16 mg al dì, e il lisinopril, 20 mg al dì: entrambi farmaci antiipertensivi con un miglior profilo di tollerabilità rispetto ai betabloccanti.

Anche per le terapie preventive esistono alcuni confronti diretti tra diverse molecole, come nel già citato caso del tropiramato e amitriptilina. Tra questi, un confronto degno di nota ha rivelato che l'erenumab 70 o 140 mg ogni quattro settimane era superiore al topiramato fino a 100 mg al giorno (evidenza di bassa qualità), con conseguente raccomandazione forte. Questo risultato è particolarmente rilevante, in quanto fornisce la prova diretta che i nuovi anticorpi monoclonali CGRP possono superare un tradizionale farmaco preventivo di prima linea. Altre raccomandazioni deboli derivanti da confronti testa a testa includono il topiramato 50 mg al giorno rispetto al propranololo 80 mg al giorno, la flunarizina 10 mg al giorno rispetto al metoprololo 200 mg al giorno, il metoprololo 200 mg al giorno rispetto all'acido acetilsalicilico 300 mg al giorno, anche se queste si basavano su prove di qualità da molto bassa a bassa.

Nonostante la loro natura esaustiva, le linee guida presentano diversi limiti nella ricerca attuale:

In primo luogo, negli studi sull'emicrania c'è una scarsità di confronti tra i farmaci. Sebbene siano stati effettuati alcuni confronti, come già detto, essi sono molto limitati. La maggior parte degli studi confronta un singolo farmaco con un placebo (una sostanza inattiva), anziché con un altro trattamento attivo. Questa lacuna rende difficile determinare quale farmaco all'interno di una classe possa essere più efficace per un determinato paziente. Seil vostro medico è in dubbio sul prescrivervi due triptani o due farmaci preventivi, è possibile che non esistano studi che li mettano a confronto direttamente per aiutarlo nella scelta.

In secondo luogo, la maggior parte degli studi clinici copre un arco di tempo relativamente breve. Le linee guida sottolineano la necessità di studi che valutino gli esiti a lungo termine per comprendere meglio gli effetti del trattamento su periodi prolungati. Questa limitazione diventa particolarmente rilevante per i trattamenti preventivi che i pazienti po-

trebbero assumere per anni o decenni. Quando è probabile un uso a lungo termine, gli studi che seguono i pazienti per pochi mesi lasciano senza risposta molte domande sulla sicurezza e sull'efficacia.

In terzo luogo, la qualità delle prove raccolte varia molto da un trattamento all'altro. Per alcune raccomandazioni, la ricerca di supporto rimane limitata. Come si legge nelle linee guida, "la qualità delle prove è stata considerata molto bassa a causa della disponibilità di un solo RCT (studio randomizzato controllato) e dell'elevato rischio di bias (presenza di potenziali elementi confeondenti)" in alcuni casi. Questo spiega perché alcune raccomandazioni appaiono come "suggerimenti" piuttosto che come raccomandazioni forti, riflettendo l'incertezza dei dati disponibili.

In quarto luogo, le considerazioni sulla sicurezza non ricevono la stessa enfasi dell'efficacia terapeutica. Per esempio, il topiramato può provocare rischi come i calcoli renali o l'acidosi metabolica (una condizione tendente a ridurre il pH del corpo). Invece di concentrarsi su questi aspetti di sicurezza, le linee guida si sono basate maggiormente sulla tollerabilità secondo l'opinione degli esperti. Concentrarsi esclusivamente sull'efficacia e sulla tollerabilità potrebbe portare a selezionare trattamenti con potenziali danni quando sarebbero preferibili altre opzioni con un'efficacia solo leggermente inferiore, ma con profili di sicurezza migliori.

Nonostante questi limiti, la natura completa di queste linee guida rappresenta un sostanziale passo avanti nel trattamento dell'emicrania. La standardizzazione contribuisce a garantire un accesso coerente alle cure basate sulle evidenze scientifiche, indipendentemente dalla posizione geografica o dalla disponibilità di specialisti in cefalee.

Un altro punto di forza significativo è rappresentato dalla trasparenza sulla qualità delle evidenze. Comunicando chiaramente il livello di fiducia alla base di ogni raccomandazione, le linee guida consentono a medici e pazienti di prendere decisioni più informate quando si tratta di trattamenti che possono avere effetti collaterali o costi significativi. È importante ricordare che l'efficacia media di un trattamento non sempre predice la risposta sul singolo individuo. Ad esempio, pazienti con alcune comorbidità, come l'obesità, la depressione o l'ansia, possono necessitare di periodi di prova più lunghi per poter valutare con precisione l'efficacia del trattamento. Questa variabilità nei tempi di risposta è un aspetto normale del trattamento e dovrebbe essere presa in considerazione nella pianificazione dello stesso. Anche fattori pratici come il costo e l'accessibilità giocano un ruolo fondamentale nella scelta del trattamento perché anche il trattamento più efficace non fornisce alcun beneficio se i pazienti non possono accedervi o permetterselo.

In sostanza, queste linee guida sono imperfette, ma fondamentali. Un vero paradosso. Tuttavia, riconoscere sia i loro limiti che il loro valore significativo ci permette di avere un quadro più completo. La vera forza di queste linee guida risiede nella comprensione delle loro capacità e dei loro limiti.

I pazienti possono utilizzarle come punto di riferimento per discussioni più produttive con gli operatori sanitari. Insieme, possono sviluppare piani di trattamento personalizzati che incorporino approcci basati sull'evidenza, tenendo conto al contempo delle circostanze e delle preferenze individuali.

In definitiva, pur fornendo un quadro di riferimento prezioso, le linee guida integrano e non sostituiscono un'assistenza personalizzata che tenga conto delle preferenze personali, dell'anamnesi e della risposta al trattamento.



# Glutine e cefalea: un'allucinazione collettiva o una prova del legame nascosto tra intestino e cervello?

Oggi affronteremo un argomento caldo, di cui spesso si sente parlare e si legge in giro, per cui poi molti di voi pazienti venite da noi a chiederne conto: è vero che il glutine fa venire il mal di testa? Domanda dalla risposta complicata, ma procediamo con ordine.

Cos'è il glutine? È una proteina che si forma quando alcune frazioni proteiche della farina, come la glutenina e le differenti prolamine (sono queste ultime ad esser tossiche per i celiaci, a causa dell'alta concertazione degli aminoacidi prolina e glutammina, e variano a seconda del tipo di cereale), interagendo con l'acqua degli impasti, si legano tra di loro, creando una rete elastica che conferisce consistenza e struttura agli impasti, la cosiddetta maglia glutinica che consente di gelificare, emulsionare e conferire elasticità e struttura all'impasto. oltre a trattenere gli aromi e le molecole di CO2 nei prodotti lievitati che così si gonfiano e acquisiscono la caratteristica morbidezza. Il glutine può formarsi in diversi cereali, i principali sono il frumento (come il grano e il farro, contenente la gliadina e con cui si realizzano pane, pasta, biscotti, dolci), la segale (contenente la secalina, con cui si realizzano pane di segale, crackers) e l'orzo (contenente l'horedina e con cui si realizzano birra, malto, cereali da colazione). Anche l'avena e il mais contengono delle prolamine, rispettivamente l'avenina e la zenina, che però non provocano reazioni nei soggetti celiaci. Quindi, salvo contaminazioni, esistono delle farine alternative non nocive per i celiaci, come quelle a base di riso, mais, grano saraceno, quinoa, amaranto, miglio, mandorle e cocco. Molti prodotti gluten-free sono disponibili già pronti, altrimenti si possono preparare ricette casalinghe al fine di controllare gli ingredienti e ottenere un sapore più gradito.

Chiarito questo, cos'è la celiachia ed esistono altre condizioni di sensibilità al glutine non celiache? La celiachia una malattia autoimmune innescata dall'interazione tra il glutine e il nostro sistema immunitario in individui geneticamente predisposti. Quindi senza la predisposizione genetica non si può sviluppare la celiachia, ma non basta essa per diventare celiaci o poco tolleranti al glutine. Quindi, anche in questo caso, dev'essere la clinica a indirizzare verso il sospetto diagnostico. I sintomi principali sono di tipo intestinale, come il malassorbimento, ma ve ne possono essere altri che sono molto suggestivi come la dermatite herpetiforme. Poi vi sono una serie di sintomi a corollario, anche di tipo neurologico. La conferma diagnostica arriva dalla presenza di anticorpi specifici (anti-transglutaminasi, anti-endomisio e anti-gliadina) e dal tipico quadro bioptico della mucosa intestinale con spianamento dei villi. Oltre alla celiachia, esiste anche la sensibilità al glutine non celiaca (NCGS), un più ampio spettro di disturbi in cui gli individui manifestano vari sintomi (a prevalenza digestivi, ma non solo) che, pur migliorando con l'eliminazione del glutine, non soddisfano i criteri diagnostici per la celiachia. Quindi, è proprio l'esclusione della celiachia (o dell'allergia al grano) a far porre diagnosi di NCGS, in presenza di sintomi che compaiono a seguito dell'ingestione del glutine e della loro scomparsa dopo aver iniziato una dieta priva di glutine.

Spiegato che cosa sono la celiachia e la NCGS, perché parlarne qui? Perché diversi studi hanno evidenziato una maggiore prevalenza dell'emicrania nei pazienti con celiachia rispetto alla popolazione generale e una maggiore prevalenza della celiachia in chi soffre di emicrania rispetto ai controlli. Talvolta, l'emicrania ha addirittura rappresentato il sintomo principale o iniziale che ha poi portato alla diagnosi di celiachia in alcuni pazienti. Addirittura, esistono reperti di risonanza magnetica di maggior frequente riscontro nei soggetti celiaci affetti da emicrania, rispetto alle risonanze di soggetti con emicrania non celiaci, come calcificazioni nelle regioni occipitali o parieto-occipitali, anomalie della sostanza bianca o alterazioni del flusso sanguigno regionale. Oltre che per la celiachia, anche per la NCGS è stata riportata una maggiore prevalenza della cefalea, in particolare dell'emicrania, rispetto ai soggetti di controllo. I meccanismi volti a spiegare tale associazione sono molteplici ma ancora solo di tipo ipotetico. I principali chiamano in causa:

le reazioni infiammatorie all'assunzione del glutine in soggetti celiaci e non celiaci (nella celiachia, ad esempio, vengono rilasciate le stesse citochine pro-infiammatorie coinvolte nella patogenesi dell'emicrania, come IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ),

la cross reattività autoimmune degli anticorpi tipici della celiachia con altre strutture dell'organismo (come i vasi cerebrali, il cui endotelio potrebbe infiammarsi o la cui portata potrebbe ridursi),

la permeabilità intestinale correlata al glutine che facilita l'ingresso in circolo di sostanze nocive agevolanti lo scatenamento dell'attacco emicranico, senza escludere né le conseguenze estreme della malnutrizione correlata alla celiachia (le cui carenze minerali e vitaminiche potrebbero rendere più predisposti alla cefalea) né una possibile tossicità diretta del glutine sul tessuto nervoso.

Ma tornando alla cucina, oggetto della nostra rubrica: c'è qualcosa che si può fare dal punto di vista alimentare? Ovviamente sì, una rigorosa dieta senza glutine (DSG) è il solo trattamento riconosciuto per la celiachia ed è l'approccio più raccomandato pure nella NCGS. Diversi studi suggeriscono che la DSG può migliorare i sintomi dell'emicrania (più che della cefalea di tipo tensivo) nei pazienti celiaci. In alcuni casi, si è osservata una completa risoluzione delle cefalee. Proprio alla luce degli stretti legami osservati e del potenziale beneficio della DSG, alcuni autori suggeriscono che i pazienti con emicrania particolarmente grave o resistente ai trattamenti farmacologici, quelli con importanti sintomi gastrointestinali e quelli con specifiche alterazioni nelle neuroimmagini (calcificazioni, anomalie della sostanza bianca), dovrebbero essere sottoposti a screening per la celiachia. Invece, la risposta della cefalea alla dieta senza glutine nei pazienti con NCGS è meno chiara e oggetto di dibattito rispetto ai pazienti celiaci, pertanto è difficile trarre conclusioni definitive.

In conclusione, data la prevalenza sia dei disturbi correlati al glutine (celiaci e non celiaci) che dell'emicrania e visto il potenziale impatto favorevole di una DSG su entrambe le condizioni, la collaborazione tra neurologi, gastroenterologi e dietologi potrebbe essere utile per identificare e gestire i pazienti con queste condizioni associate.

A cura della Dott.ssa Eleonora Di Pietro, Biologa Nutrizionista Associazione Eupraxia



# CEFALALGIOFOBIA, LA PAURA CHE FAVORISCE L'EMICRANIA

L'emicrania, un male che non si vede, ma si sente, costituisce una forma di dolore difficilmente documentabile e soprattutto difficilmente comunicabile. Gli emicranici sono individui sofferenti in modo del tutto particolare, perché colpiti da un dolore che possiede caratteristiche speciali in quanto localizzato alla testa, cioè nel distretto dell'organismo più direttamente coinvolto nel determinare non soltanto lo stato di coscienza, ma anche la capacità di pensare. L'offuscamento delle capacità psichiche, dovuto a un vero rallentamento dei processi intellettivi e cognitivi, associato per di più a una sofferenza dolorosa, provoca sempre un profondo senso di **frustrazione** perché ostacola l'estrinsecazione, la realizzazione e l'affermazione della propria personalità. Spesso non è solo il dolore ad essere disturbante per la persona, ma anche tutti i sintomi associati come nausea, vomito, stanchezza, sensazione di confusione, modificazione dell'umore, fastidio per le luci, rumori ed odori. **Tali sintomi** possono precedere l'emicrania anche di alcune ore-giorni (prodromi) e possono accompagnarla o seguirla anche nei giorni successivi. Essi prolungano la sofferenza e contribuiscono a rendere l'emicrania una sintomatologia molto invalidante, tanto da essere considerata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come una delle malattie più disabilitanti, con importanti ripercussioni sulla vita personale, familiare, sociale e lavorativa.

Il dolore è così imprevedibile, intenso e disabilitante da scatenare la **paura che possa tornare**. Tale paura è così forte che crea il timore di stare sempre peggio, di non riuscire a riprendersi o di avere un altro terrificante attacco. Questa si chiama **cefalalgiofobia**, è la paura di avere un altro attacco o di avere un peggioramento di un attacco lieve. È qualcosa di differente dall'ipocondria, caratterizzata da una paura più diffusa e incentrata su molteplici sintomi. La cefalalgiofobia è una specifica fobia di malattia, un'intensa paura di avere una condizione specifica, come un cancro, una malattia di cuore o, nel nostro caso, l'emicrania. La cefalalgiofobia è stata oggetto finora di pochi studi (Peres MF, et al. Cephalalgiaphobia: a possible specific phobia of illness. J Headache Pain 8(1):56-59; 2007 - Giannini G, et al. Cephalalgiaphobia as a feature of highfrequency migraine: a pilot stud. The J Headache Pain, 14: 49; 2013), in cui comunque è stato dimostrato che essa è più frequente negli emicranici con elevato numero di attacchi e negli emicranici con iperuso di analgesici. La cefalalgiofobia potrebbe giocare un ruolo importante nel peggioramento dell'emicrania attraverso un meccanismo diretto, così come le altre fobie, o in maniera indiretta, aumentando la sintomatologia ansioso-depressiva e il consumo degli analgesici. La cefalalgiofobia può essere causa di sofferenza e vulnerabilità, può essere pervasiva ed interferire con le performance della persona, portandola a demoralizzarsi e a tenere condotte di evitamento, come ad esempio rinunciare a cene, viaggi, progetti ed aspirazioni personali. Può soprattutto associarsi ad attacchi di panico, ansia e depressione

e contribuire all'iperuso di analgesici. Le persone con cefalalgiofobia sono più predisposte ad assumere gli analgesici, anche in assenza di dolore, per evitare la comparsa dello stesso, in quanto la loro soglia per l'assunzione degli analgesici è più bassa. La presenza di ansia e depressione, così come l'iperuso di analgesici, sono ormai accertati tra i più importanti fattori di rischio per la cronicizzazione della cefalea. L'iperuso di analgesici aumenta il rischio di cronicizzazione di circa 6 volte rispetto a chi non presenta un uso eccessivo di analgesici; è altresì responsabile di riduzione dell'efficacia delle terapie preventive e la sua sospensione determina un miglioramento della cefalea. È importante ricordare che tutti i farmaci per l'attacco possono contribuire alla cronicizzazione della cefalea, con rischio maggiore per i farmaci di associazione.

La cefalalgiofobia deve essere riconosciuta e trattata ai fini di ridurre la disabilità e la cronicizzazione della cefalea. Cosa fare per contrastarla? L'emicranico deve adottare efficaci strategie di adattamento per convivere con la sua cefalea e per evitare la cefalalgiofobia. Di fronte al dolore emicranico, la persona può assumere un atteggiamento attivo (coping attivo) tentando di controllare in qualche modo il proprio dolore oppure un atteggiamento più passivo, la catastrofizzazione, cioè la tendenza, di fronte al dolore, a rimuginare, ingigantire e sentirsi privi di sostegno. Sicuramente è indispensabile mantenere un atteggiamento attivo, diventando sempre più consapevoli della propria emicrania e dei suoi fattori scatenanti, i quali devono essere contrastati con corrette abitudini di vita.

È fondamentale:

- regolarizzare il ritmo sonno-veglia (non dormire troppo né troppo poco);
- evitare il digiuno prolungato con alimentazione regolare per quantità ed orario;
- mantenere un'adeguata idratazione;
- avere un'attività fisica regolare;
- evitare gli eventi stressanti;
- prendersi i propri spazi (evitare turni di lavoro massacranti, troppi impegni familiari e sociali, non porsi degli obiettivi impossibili);
- evitare assunzione eccessiva di alcolici e caffeina.

Ricordarsi, inoltre, che **raramente gli attacchi si scatenano per una singola causa**, motivo per cui è consigliabile evitare di concentrare più fattori di rischio contemporaneamente (per esempio, nel periodo mestruale **è opportuno** evitare il rito dell'aperitivo o il digiuno a mezzogiorno).

È fondamentale imparare a condividere il dolore e la paura del dolore. In questa prospettiva sono da favorire i gruppi di automutuo-aiuto e tutte le modalità di condivisione del dolore attraverso il racconto della propria esperienza tramite libri, forum, dipinti, disegni, ecc.

Non va dimenticato, però, che è importante non curarsi da soli. Spesso, nella gestione dell'attacco vengono fatti alcuni errori che possono condizionare l'andamento e prolungare l'emicrania, come l'assunzione tardiva dell'analgesico, un dosaggio non adeguato o l'utilizzo di farmaci non specifici. È necessario affidarsi ad uno specialista della diagnosi e della cura delle cefalee, così da giungere ad una corretta diagnosi (con riconoscimento anche della componente di cefalalgiofobia) e intraprendere adeguate terapie dell'attacco e di prevenzione.

Dott.ssa Elisa Sancisi, Medico Specialista in Neurologia AUSL di Ferrara

# DIVENTA SOCIO DI ALLEANZA CEFALALGICI (AL.CE.) PER IL 2025

#### Socio Ordinario

Versando 20 euro riceverai:

- *la newsletter* (un aggiornamento trimestrale sulle notizie di maggiore interesse e su novità nel campo delle cefalee),
- la rivista online per pazienti Cefalee Today (articoli scritti da esperti in un linguaggio semplice e aggiornato per il paziente su tematiche di attualità nel campo delle cefalee)

#### Partecipa gratuitamente:

- *ai webinar* (esperti nel campo delle cefalee affrontano temi di attualità discutendone con pazienti di Alleanza Cefalalgici).

#### **Socio Sostenitore**

Versando 60 euro e potrai:

- Accedere al gruppo privato Fb Chiedi al medico Specialista (un medico esperto risponde ai tuoi quesiti).
- *Gruppi di Auto Mutuo Aiuto* (un paziente esperto e formato a fungere da facilitatore e coordinatore di piccoli gruppi di pazienti che soffrono di cefalea li guida in incontri periodici online nella discussione e condivisione dei problemi di chi soffre di mal di testa, <u>clicca qui per saperne di più</u>),
- buoni sconto per trattamenti non farmacologici (mindfulness, esercizio fisico, yoga) SERVIZIO IN IN VIA DI ATTIVAZIONE,
- e-book sulle cefalee (in cui pazienti cefalalgici descrivono le loro esperienze di vita).

Cosa aspetti? Puoi aderire fin da subito per il 2025. PIU' SIAMO, PIU' CONTIAMO! COME ISCRIVERSI

Per diventare socio è sufficiente compilare con i propri dati il modulo presente in fondo alla pagina dedicata che trovi <u>qui</u> e inviarlo cliccando su "invia la richiesta", donare almeno 20/60 euro mediante bonifico bancario a favore di Fondazione CIRNA (IBAN IT56 F030 6909 6061 0000 0060 512) oppure utilizzando paypal.



