

Tossina botulinica: da veleno a farmaco. una nuova possibilità per il mal di testa...

La cefalea tensiva è una patologia frequente e non sempre responsiva ai trattamenti farmacologici convenzionali. Le cause patogenetiche alla base del disturbo non sono ancora del tutto chiarite, ma risulta evidente che la contrazione/tensione protratta della muscolatura pericranica gioca un ruolo determinante nella genesi del dolore.

Perché un nuovo farmaco per il mal di testa?

La tossina botulinica è un farmaco che riduce la contrazione muscolare.

La tossina agisce a livello della giunzione neuromuscolare, cioè dove l'estremità del nervo si divide in tante diramazioni terminali che raggiungono le fibre muscolari e ne controllano l'attività tramite una sostanza detta neurotrasmettitore.

A questo livello, la Tossina effettua un blocco del rilascio del neurotrasmettitore, con inibizione della contrazione muscolare. Il muscolo, quindi, per effetto della Tossina, rimane indebolito in forma variabile a seconda della quantità di Tossina iniettata. Tale effetto è transitorio poiché nel giro di pochi mesi avviene lo smaltimento della tossina, la rigenerazione della terminazione nervosa e il recupero della normale contrattilità muscolare.

Come nasce la tossina botulinica-farmaco.

Durante la Seconda Guerra Mondiale, negli USA, sono state effettuate ricerche sotto stretto controllo militare per lo sviluppo di adeguate misure difensive nei confronti delle armi batteriologiche, in particolare contro la più potente di tutte, cioè la tossina botulinica. Durante queste ricerche, alcuni oftalmologi di S. Francisco, fra cui il Dr. A. Scott, hanno visto un possibile utilizzo terapeutico di questa neurotossina, come potente mioralassante da utilizzare nello strabismo, in alternativa alla chirurgia tradizionale. Nel 1979 la Food and Drug Administration (l'ente americano che regola la sperimentazione e l'utilizzo dei farmaci) ha autorizzato l'uso della tossina botulinica in ambito clinico per la cura dello strabismo e nel 1989 ne è stato approvato l'uso per il blefarospasmo, un disturbo del movimento che determina una frequente e involontaria contrazione dei muscoli palpebrali. Da circa 10 anni, quindi, la Tossina Botulinica viene impiegata come farmaco di prima scelta nel trattamento dei disordini del movimento, ma appare sempre più evidente la sua utilità in altre patologie caratterizzate da iperattività muscolare o ghiandolare (eccessiva sudorazione, eccessiva salivazione).

Alcuni pazienti con movimenti involontari e distonie del volto (blefarospasmo ed emispasmo facciale) che presentavano emicrania o cefalea, riferivano una riduzione dell'intensità del dolore e della frequenza delle crisi successivamente ai trattamenti con tossina botulinica al volto. In seguito a questi casi, sono iniziati degli studi controllati per valutare l'efficacia delle infiltrazioni di tossina nei muscoli pericranici in soggetti affetti da cefalea tensiva ed emicrania. L'iperattività della muscolatura pericranica, infatti, è attualmente ritenuta un fattore associato alla cefalea tensiva cronica e che può aggravare la sintomatologia dolorosa nell'emicrania.

Nella maggior parte degli studi effettuati fino ad ora, la tossina botulinica ha dimostrato una discreta efficacia nel ridurre, sia acutamente che come trattamento di profilassi, il dolore dell'emicrania e della cefalea per circa 4 mesi. Non sono stati riscontrati effetti collaterali significativi.

La terapia con tossina botulinica rappresenta, quindi, una nuova possibilità terapeutica nel campo delle cefalee. Indubbiamente, il suo utilizzo deve ancora essere perfezionato, soprattutto in relazione all'adeguata selezione dei pazienti da trattare. E' importante ricordare che la terapia con tossina deve essere effettuata solamente nei Centri Neurologici specializzati, dove sia disponibile un'ideale attrezzatura per l'adeguata conservazione e lo smaltimento del prodotto e dove sia presente un'équipe di medici esperti nella somministrazione di questo farmaco e nel monitoraggio dei vantaggi e degli eventuali effetti collaterali dei pazienti cui viene somministrata.

Francesca Mancini

Emicrania, ansia e depressione: un terreno comune?

Le caratteristiche con cui l'emicrania si manifesta sono assai variabili: tale eterogeneità clinica e' anche spiegabile sulla base del fenomeno della comorbidità, ovvero dell' associazione non casuale di altre condizioni patologiche nei pazienti emicranici. Questo fenomeno suggerisce l'esistenza di fattori eziologici comuni, e condiziona fortemente la diagnosi ed il trattamento dell'emicrania.

Tra i disturbi più frequentemente osservati negli emicranici vi sono i disturbi dell'umore e d'ansia. Diversi studi di prevalenza hanno evidenziato una stretta relazione tra la depressione dell'umore e l'emicrania, ed in particolare che 1) i pazienti emicranici hanno un rischio di sviluppare depressione maggiore di 4.5 volte più elevato rispetto ai soggetti di controllo; 2) la frequenza con cui i pazienti emicranici senza depressione sviluppano manifestazioni depressive è 3 volte maggiore rispetto alla popolazione generale dei pazienti; 3) pazienti depressi senza emicrania sviluppano l'emicrania con frequenza di 3 volte maggiore rispetto a pazienti non depressi.

L'associazione delle due condizioni ha generato diverse ipotesi. Ad esempio, l'intenso dolore che caratterizza l'emicrania potrebbe predisporre il soggetto allo sviluppo di manifestazioni depressive; d'altro canto, il disturbo dell'umore potrebbe esso stesso comportare una riduzione della soglia del dolore e della tolleranza al dolore, favorendo il ripetersi degli attacchi emicranici. E' inoltre possibile che l'emicrania e la depressione siano entrambe legate ad alterazioni che coinvolgono la serotonina, neurotrasmettitore che gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi di numerosi disturbi. In ogni caso, il medico deve considerare con la massima attenzione la contemporanea presenza di emicrania e depressione in un paziente: è noto, ad esempio, che farmaci utilizzati nel trattamento dell'emicrania possono causare sintomi depressivi, e sono pertanto controindicati in caso di comorbidità.

D'altra parte, un trattamento dell'emicrania disgiunto da quello del disturbo dell'umore può lasciare inalterati sintomi (ad esempio i disturbi del sonno, o la ridotta concentrazione) che compromettono la qualità della vita del paziente. Pertanto, un trattamento efficace dei pazienti emicranici con depressione dell'umore deve essere basato su principi che riducano al minimo le complicanze associate ad entrambe le condizioni. In alcuni casi, può essere efficace la monoterapia: ad esempio, vi sono evidenze di una buona risposta dei pazienti emicranici a farmaci antidepressivi triciclici come l'amitriptilina.

Anche i pazienti con disturbi d'ansia sono affetti da emicrania con frequenza elevata, ma non è noto se la presenza dell'ansia rappresenti un fattore di rischio o piuttosto una conseguenza dell'emicrania, o se le due condizioni siano caratterizzate da un terreno patogenetico comune. Chi è affetto da un disturbo da attacchi di panico è maggiormente suscettibile all'emicrania, e i pazienti con sintomatologia da panico più intensa e frequente rappresentano il 25% dei soggetti con emicrania nell'ambito dell'intero campione studiato.

Questi dati, confermati anche da studi svolti presso il Centro Cefalee di Pavia, sono in linea con altri studi di popolazione, che mostrano una associazione significativa tra emicrania ed attacchi di panico, se si considera la prevalenza nell'arco della vita. Anche la comorbidità tra emicrania e disturbi d'ansia ha importanti

implicazioni in ambito terapeutico. Alcuni dei farmaci efficaci nella profilassi dell'emicrania sono in grado di attenuare la sintomatologia del disturbo da attacchi di panico; è quindi possibile, in questi casi, fare ricorso alla monoterapia. Invece, alcuni farmaci anti-emicranici, come ad esempio i beta-bloccanti, non sembrano essere efficaci nel trattamento degli attacchi di panico, e non rappresentano pertanto una scelta ottimale.

Dati recenti suggeriscono che la combinazione di disturbi dell'umore e disturbi d'ansia è significativamente associata all'emicrania: pazienti con elevati livelli d'ansia nell'infanzia presentano un più alto rischio di essere affetti da emicrania nell'adolescenza o in età adulta, ma anche di sviluppare disturbi depressivi. La ricerca scientifica è attualmente incentrata sui fattori, in primo luogo di tipo genetico, che fanno da comune denominatore a queste condizioni, strettamente e reciprocamente collegate.

Alfredo Costa

“Dalla Letteratura Internazionale”

(a cura di A. Costa)

Gli anestetici per via intranasale nella cefalea a grappolo: nuove possibilità di terapia?

Un possibile coinvolgimento del ganglio sfenopalatino nei meccanismi della cefalea a grappolo (CH) è stato proposto anni fa, ed alcuni studi non controllati hanno suggerito l'utilità dell'applicazione intranasale di alcuni anestetici nel trattamento abortivo degli attacchi. Uno studio italiano, svolto presso il Centro Cefalee di Pavia, ha valutato l'efficacia del trattamento sintomatico con lidocaina e cocaina per via intranasale, in crisi di CH indotte dalla nitroglicerina (NTG). Quindici pazienti sono stati sottoposti a test di induzione (con 0.9 mg di NTG sublinguale). Nei 9 soggetti con cefalea simil-spontanea è stato effettuato un secondo test, e non appena il dolore raggiungeva un valore significativo, si procedeva in rinoscopia anteriore all'applicazione in fossa sfenopalatina di un tampone imbevuto di una soluzione contenente 1 g di cocaina idrocloride, o lidocaina 10%, o soluzione salina. Nei due gruppi di pazienti trattati con cocaina o lidocaina è stata evidenziata una riduzione di intensità del dolore significativamente più rapida e marcata rispetto ai soggetti trattati con salina. I dati ottenuti confermano il coinvolgimento del ganglio sfenopalatino nella CH e suggeriscono che cocaina e lidocaina rappresentano una possibile alternativa terapeutica per il trattamento sintomatico di questo tipo di cefalea, specie nella variante episodica.

(A. Costa et al., Cephalalgia 2000; 20:85-91)