

## “Dalla Letteratura Internazionale”

(a cura di Paola Torelli)



Tra i fattori che possono determinare un peggioramento della frequenza della cefalea, fino ad arrivare ad una forma di cefalea cronica quotidiana, l'eccessivo utilizzo di farmaci sintomatici gioca un ruolo particolarmente negativo. In questo ambito, le definizioni di “abuso” non sono univoche, ma genericamente si può considerare “eccessiva” l'assunzione quotidiana o quasi quotidiana di analgesici – antiinfiammatori non steroidei, ergotaminici oppure triptani – per alcuni mesi consecutivi. Il trattamento consigliato nelle forme croniche di cefalea associate ad abuso di farmaci sintomatici è costituito dalla brusca sospensione della sostanza che ha favorito la cronicizzazione, provvedimento che usualmente viene effettuato in regime di ricovero. Dall'esperienza clinica sappiamo che una certa percentuale di pazienti, dopo la “disassuefazione”, tende a ritornare, in un tempo variabile, alla situazione di partenza e alcuni ricercatori tedeschi hanno valutato se vi siano o meno delle caratteristiche che possano dare un'indicazione sulla prognosi di queste forme. È stato considerato un gruppo di 96 soggetti costituito da 69 pazienti affetti da emicrania, 13 da cefalea di tipo tensivo e 14 da una forma mista (emicrania e cefalea di tipo tensivo); i pazienti sono stati ricoverati e trattati in base ad un protocollo di disassuefazione e per tutti è stato evidenziato un miglioramento del quadro clinico nel mese successivo al trattamento. Per ciascuno è stata registrata la tipologia del sintomatico utilizza la disassuefazione, la durata di malattia e la durata “dell'abuso” ed infine l'andamento del mal di testa, in termini di frequenza e intensità delle crisi e di numero di sintomatici assunti mensilmente, dopo un follow-up di 12

mesi dalla disassuefazione. I dati hanno mostrato che il 69% delle persone ha presentato una ricaduta dopo 6-12 mesi dal trattamento e sono risultati più a rischio 1) gli affetti da cefalea di tipo tensivo, 2) coloro che presentavano l'associazione tra emicrania e cefalea di tipo tensivo e 3) i soggetti che abusavano di antiinfiammatori non steroidei. Non è stata evidenziata alcuna correlazione tra le altre variabili considerate (durata della malattia e dell'abuso) e la ricomparsa di una cefalea cronica associata ad abuso di sintomatici dopo 12 mesi dal trattamento ospedaliero. Da questa indagine emerge che gli unici due fattori predittivi la possibile ricaduta dopo la terapia di disassuefazione, anche se non esistono protocolli standardizzati e comuni a tutti i Centri, sono rappresentati dal tipo di cefalea e dal tipo di farmaco sintomatico assunto in eccesso.

(Katsarava Z, Limmroth V, Finke M, Diener HC, Fritsche G. Rates and predictors for relapse in medication overuse headache: A 1-year prospective study. *Neurology* 2003;60:1682-3).

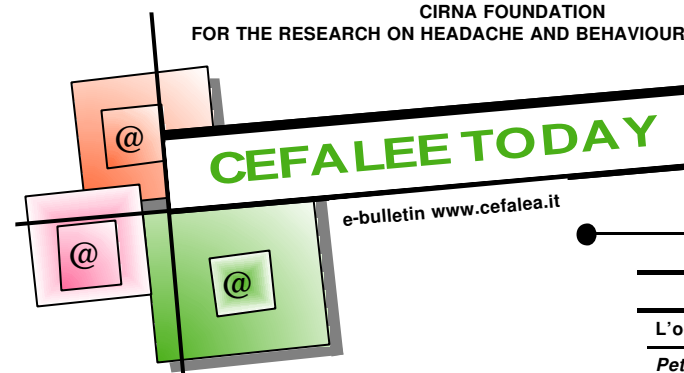
### Cefalee Today

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

**Redattore Responsabile:** Grazia Sances (Pavia)  
**Comitato Editoriale:** M. Gabriella Buzzi (Roma); Alfredo Costa (Pavia); Silvano Cristina (Pavia); Anna Ferrari (Modena); Natascia Ghiotto (Pavia); Alberto Proietti Cecchini (Pavia); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Cristina Tassorelli (Pavia); Paola Torelli (Parma)

Per informazioni: Alleanza Cefalalgici (Al.Ce.)  
V.le C. Battisti, 17 - 27100 Pavia

Tel. 0382-380358  
Fax. 0382-380369  
E-mail: [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)



Anno 5, Numero 27  
Agosto 2003

#### Sommario

L'odore nel dolore	1-2
<i>Petasites hybridus</i> : una pianta potenzialmente efficace per prevenire gli attacchi emicranici	3
News	3
Dalla letteratura internazionale	4



### L'odore nel dolore

Può essere esperienza comune a molti soggetti emicranici che l'esposizione ad odori intensi possa precipitare l'insorgere di un episodio di cefalea, per es. entrando in una profumeria. L'emicrania è caratterizzata da una spiccata sensibilità agli stimoli ambientali, possibile espressione di deficit intrinseci dei meccanismi di analisi dell'informazione neurosensoriale (cosiddetto deficit dell'abitudine). Ma è soprattutto durante la fase dolorosa, acuta, che maggiore è la reattività all'ambiente, per es. risultando intollerabile l'ambiente caotico di un centro commerciale dove luci intense (fotofobia), frastuono di rumori (fonofobia) e illusioni di movimento continui (vertigine/cinetosi) accentuano il malessere generale e la nausea, cui concorre anche l'accresciuta sensibilità ai molteplici odori che vi si possono incontrare. Invero, non si tratta propriamente di una iperacuità visiva o uditiva (non è il super-udito o la super-vista!) od olfattiva,

ma piuttosto un aumentato *discomfort* soggettivo arrecato dall'esposizione a stimoli altrimenti innocui al di fuori della crisi emicranica.

Vi sono evidenze clinico-sperimentali, biologiche e genetiche di una ipersensibilità al neurotrasmettitore dopamina nei soggetti emicranici. Un tono dopaminergico crescente sarebbe responsabile di tutta la serie dei sintomi prodromici della crisi emicranica, includendo l'aumento di desiderio per cibi particolari, la sonnolenza, gli sbadigli frequenti, l'irritabilità, l'iperattività fino a raggiungere l'acme con le manifestazioni più tipiche della fase dolorosa acuta: alterazioni della funzionalità del tratto digestivo, causa di rallentato svuotamento gastrico, nausea fino al vomito.

Un recente studio ha dimostrato l'esistenza di meccanismi comuni responsabili dell'insorgenza dei sintomi di nausea e vomito nell'iperemesi gravidica e nell'emicrania, possibilmente sostenuto da varianti alleliche del gene

per i recettori della dopamina (recettori DRD2), già dimostrato essere rappresentata in un sottogruppo di soggetti emicranici. La dopamina svolge un ruolo cruciale anche nel funzionamento della via olfattiva. Per le difficoltà ad oggettivare la funzione olfattiva nell'uomo, sono - allo stato attuale - pochi gli studi condotti sull'olfatto nell'emicrania.

La metodica dei potenziali evocati con l'impiego di gas per la stimolazione della mucosa olfattoria ha in parte superato tale limite, mostrando, con l'uso dell'anidride carbonica quale stimolante prevalentemente trigeminale, un'iperreattività nei soggetti emicranici a confronto con i controlli, non riscontrata, invece, con uno stimolo olfattivo puro come l'idrogeno solforato, composto con il caratteristico odore delle uova marce. Si deve considerare che, nel sesso femminile, la fase mestruale condiziona significativamente la risposta olfattiva, oltre che la soglia di predisposizione agli attacchi emicranici.

Confrontando la risposta olfattiva in un campione di donne in due momenti del ciclo mestruale sono state riscontrate, infatti, risposte tendenzialmente più ampie nella fase luteale rispetto alla fase follicolare.

Lo studio dell'olfatto nell'emicrania potrebbe condurre, tra l'altro, all'individuazione di strategie adiuvanti, come dimostrerebbe uno studio sperimentale che vorrebbe la fragranza di mela verde capace di arrecare sollievo durante le crisi di cefalea.

## Bibliografia

- Grosser K. et al. Olfactory and trigeminal event-related potentials in migraine. *Cephalalgia* 2000, 20 (7):621-631.
- Proietti Cecchini A. Olfactory evoked potential in migraine. *Cephalalgia* 2000, 20: 276
- Hirsh AR. e Kang C. The effect of inhaling green apple fragrance to reduce the severity of migraine: a pilot study. *Headache Q.* 1998, 9:159-163.

Alberto Proietti Cecchini

## **Petasites hybridus:** una pianta potenzialmente efficace per prevenire gli attacchi emicranici

Il *Petasites hybridus*, arbusto ampiamente diffuso in Europa, Asia e Nord-America, è stato molto utilizzato nel Medio Evo per il trattamento della peste e, nei secoli successivi, per la cura dell'asma, della tosse e delle piaghe cutanee. La ricerca contemporanea ha portato a scoprire che il *Petasites hybridus* ha anche la proprietà di agire come agente profilattico dell'emicrania. In un primo studio, Grossmann dell'Università di Monaco (Germania), ha somministrato per 3 mesi 100mg di estratto secco della pianta a 33 pazienti affetti da almeno 3 attacchi emicranici al mese, confrontandone l'efficacia in rapporto al placebo (somministrato a 27 pazienti con caratteristiche di cefalea analoghe). Il numero degli attacchi nel gruppo dei soggetti trattati con la pianta medicinale si è quasi dimezzato ed il 77% dei pazienti hanno dichiarato un miglioramento soggettivo delle loro condizioni fisiche rispetto al 27% di quelli trattati con placebo.

Uno studio analogo è stato condotto dalla stessa équipe trattando questa volta i soggetti per 4 mesi. Al terzo mese si è osservata una significativa riduzione di frequenza ed intensità degli attacchi emicranici, fino al 60%. Tuttavia l'effetto è massimo al terzo mese, mentre sembra attenuarsi verso il quarto. Questo suggerirebbe che il trattamento debba essere seguito a cicli. In nessuno dei due studi è risultato che qualche effetto collaterale fosse più frequente nei soggetti trattati con

l'estratto vegetale rispetto a quelli trattati con placebo. Il meccanismo d'azione sembra essere legato ad un'azione antinfiammatoria e vasocostrittiva secondaria al blocco della produzione di alcuni mediatori chimici che prodotti in eccesso aggraverebbero il disturbo emicranico. Questi stessi mediatori sono peraltro implicati nello scatenamento delle crisi asmatiche, una delle altre indicazioni per l'impiego di questa pianta. Inoltre, uno studio condotto in vitro ha dimostrato come l'estratto di *Petasites hybridus* protegga anche le mucose gastriche ed intestinali dal danno



indotto dall'indometacina, un antinfiammatorio frequentemente impiegato dai pazienti emicranici per sedare l'attacco acuto di cefalea. Le indicazioni elettive sembrerebbero quindi essere pazienti con emicrania di moderata gravità (comunque non troppo frequente, né con attacchi molto intensi), specie se affetti anche da asma bronchiale e bronchite cronica. Per quanto riguarda la sicurezza della pianta, contenendo questa delle sostanze sospettate di essere cancerogene (alcaloidi pirrolizidinici) è necessario utilizzare solo estratti ottenuti con l'anidride carbonica in quanto purificati da queste sostanze. E' comunque sempre necessario ricordare che anche questa pianta, nonostante i risultati più che promettenti dei primi studi condotti, non ha un profilo di sicurezza ben delineato, specie per quanto riguarda le potenziali interazioni con altri farmaci eventualmente coassunti. Pertanto, l'assunzione deve essere fatta con cautela e dopo controlli medici accurati anche da parte del medico competente nell'impiego delle piante medicinali (fitoterapeuta accreditato).

## Bibliografia

- Grossmann WM, Schmidramsl H. An extract of *Petasites hybridus* is effective in the prophylaxis of migraine. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38:430-35.
- Mauskop A, Grossmann WM, Schmidramsl H. *Petasites hybridus* (butterbur root) extract is effective in the prophylaxis of migraines. Results of a randomised, doubleblind trial. *J Head Face Pain* 2000;40:4-9.
- Associazione Italiana Fitoterapia Fitofarmacologia [drugresearch@interfree.it](mailto:drugresearch@interfree.it)

Arrigo F.G. Cicero

## "News"



Al.Ce Group-CIRNA Foundation organizza il 7 ed il 28 novembre 2003 la II tornata dei **Venerdì del Mal di Testa**, presso il Collegio Cairoli a Pavia.

Nelle due giornate verranno discussi con il prof. Giuseppe Nappi, esperto della materia, casi clinici rari di cefalea.

I seminari sono rivolti non solo ai medici ma anche ai pazienti e loro familiari; la partecipazione è libera.

Per informazioni:  
Segreteria Al.Ce. Group-CIRNA Foundation  
Tel. 0382-380358 /380375  
Fax. 0382-380369  
e-mail: [alcegroup@tin.it](mailto:alcegroup@tin.it)