

Cefalee Today

E-bullettin CIRNA FOUNDATION ONLUS

for the research on headache and behavioural neurology

EMICRANIA e FARMACOGENETICA: il punto della situazione e possibili sviluppi



I farmaci attualmente utilizzati per il trattamento sintomatico o profilattico dell'emigrania non sono sempre efficaci e ben tollerati. I farmaci di profilassi più potenti riducono del 50% la frequenza degli attacchi in circa la metà degli ammalati. Inoltre, non più del 70% dei pazienti emigranici risponde in maniera soddisfacente al trattamento con i triptani.

La grande variabilità individuale che si osserva comunemente nella risposta ai farmaci è dovuta non solo a fattori clinici e ambientali (per esempio, età, stato nutrizionale, funzionalità renale ed epatica, interazioni farmaco-farmaco, fumo e consumo di alcool), ma anche a fattori genetici in grado di determinare differenze ereditarie nel metabolismo e nei bersagli dei farmaci.. >> [PAG II](#)

La IX settimana della Cefalea

“La Settimana della Cefalea IX edizione – A Headache break”, del 29 e 30 settembre è stata realmente una occasione di incontro tra chi soffre di cefalea e chi studia e lavora quotidianamente per curarla. Ma un incontro alla pari, vissuto con sincerità, intensità, dialogo e confronto. Quest'anno la Campania con i soci dello Sportello Regionale Al.Ce., diretto dalla Dott.ssa Teresa De Simone >> [PAG III](#)



Nell'ambito del XXIV Congresso Nazionale SISC, organizzato a Caserta dalla Sezione Campania, sono stati conferiti al Prof. Giuseppe Nappi (Pavia) due importanti riconoscimenti >> [PAG IV](#)

La pigrizia di *Tresk*

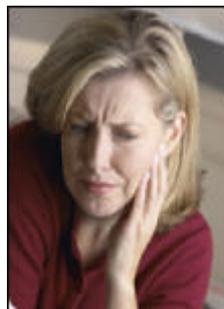
Il mal di testa potrebbe essere causato da un gene difettoso. Lo sostiene una ricerca la cui pubblicazione è annunciata su *Nature Genetics*, che ha reso noti i risultati di uno studio condotto da ricercatori di diversa nazionalità. Questi hanno scoperto che il gene denominato *Tresk*, se non lavora correttamente, può >> [PAG III](#)

Dolore oro-facciale e disordini temporomandibolari

Il distretto oro-facciale è spesso teatro di dolore con implicazioni importanti poiché questa regione del corpo è la sede dell'alimentazione, della fonazione e dell'espressione dei sentimenti.

zazione e dell'espressione dei sentimenti.

Il dolore oro-facciale ha dunque un impatto sull'emozione e sulla qualità della vita dei pazienti. Circa 450 milioni di persone al mondo, prevalentemente di



femminile (in rapporto femmine: maschi = 4:1) e di età compresa tra i 20 e i 40 anni, sono affette da disordini temporomandibolari (TMD) che rappresentano la più comune causa di dolore non dentale nella regione oro facciale >> [PAG V](#)

EMICRANIA e FARMACOGENETICA: il punto della situazione e possibili sviluppi

>> **PAG I** L'identificazione delle basi genetiche che determinano la variabilità individuale nella risposta ai farmaci, intesa sia come efficacia terapeutica ed insorgenza di reazioni avverse, è l'obiettivo primario della *farmacogenetica*. Un numero sempre crescente di polimorfismi (variazioni nucleotidiche presenti in almeno l'1% della popolazione generale) nei geni che codificano per enzimi del metabolismo, del trasporto e dei bersagli molecolari dei farmaci, sono emersi quali fattori associati all'efficacia e sicurezza di farmaci di uso comune. L'identificazione del primo difetto molecolare di rilevanza farmacogenetica risale al 1977, quando fu chiarito il meccanismo alla base dell'inefficacia del trattamento con debrisoquina osservato in alcuni pazienti. Questo antipertensivo, oggi non più utilizzato in clinica, viene metabolizzato dall'enzima epatico codificato dal gene CYP2D6 appartenente alla famiglia dei citocromi CYP450. Il CYP2D6 è responsabile del metabolismo di circa il 25% di tutti i farmaci oggi in commercio, tra cui gli antidepressivi triciclici ed alcuni inibitori del reuptake della serotonina (paroxetina e fluoxetina) utilizzati nel trattamento profilattico dell'emicrania. Finora, sono state descritte almeno 70 varianti diverse (polimorfismi) del gene CYP2D6, ed alcune di queste codificano per enzimi che possiedono una differente velocità di metabolizzazione dei farmaci substrati oppure per enzimi privi di attività catalitica. I polimorfismi nel gene CYP2D6 danno origine alla formazione di tre principali sottogruppi di pazienti con diversa capacità di metabolizzare i farmaci substrati del CYP2D6: i metabolizzatori estesi (extensive metabolizers, EM), con un normale metabolismo farmacologico; i metabolizzatori poveri o lenti (poor metabolizers, PM), che presentano due alleli del gene non funzionali; i metabolizzatori ultrarapidi (ultrarapid metabolizers, UM),

che presentano un'aumentata espressione del gene a causa della duplicazione di un allele attivo. Nei soggetti PMs la diminuita attività metabolica porta ad una maggiore concentrazione ematica del farmaco e di conseguenza ad un aumentato rischio di reazioni avverse e tossicità con dosi standard di farmaco, mentre nei soggetti UM l'elevata attività metabolica porta ad una più bassa concentrazione ematica di farmaco che solitamente corrisponde ad una ridotta efficacia. Nel corso degli ultimi anni, diversi studi di associazione hanno inoltre valutato la relazione esistente tra alcuni polimorfismi in geni appartenenti al sistema serotoninergico e dopaminergico e la risposta ai triptani. In particolare, è stata trovata una correlazione significativa con i seguenti 3 polimorfismi: C825T del gene GNB3 che codifica per la subunità β_3 delle proteine G, STin2 VNTR del gene SLC6A4 codificante il trasportatore della serotonina, e NcoI del gene DRD2 che codifica il recettore D2 della dopamina. I risultati finora ottenuti, sebbene incoraggianti, sono tuttavia da considerarsi preliminari e richiedono conferma in studi clinici indipendenti. Nonostante l'utilizzo di un approccio farmacogenetico nell'emicrania sia ancora limitato all'ambito della ricerca clinica e allo stato attuale non ci siano ricadute nella pratica clinica, tale approccio possiede la potenzialità di gettare le basi verso una personalizzazione delle terapie farmacologiche ed una ottimizzazione della gestione clinica del paziente emicranico. E' opinione ampiamente condivisa che la risposta clinica ai farmaci, e quindi anche a quelli utilizzati nel trattamento sintomatico o profilattico dell'emicrania, sia il risultato dell'interazione degli effetti di numerosi polimorfismi in molteplici geni responsabili del loro metabolismo, trasporto, azione farmacologica ed escrezione. La ragione

del grande interesse e sviluppo della farmacogenetica negli ultimi anni risiede nella convinzione che l'individuazione di un profilo di polimorfismi genici, associato all'efficacia e/o alla tossicità di un determinato farmaco, possa permettere in un prossimo futuro di individuare il farmaco più opportuno o la dose appropriata per ciascun individuo, riducendo il rischio di effetti collaterali o di inefficacia terapeutica. Tale possibilità predittiva, se adeguatamente realizzata, permetterà al clinico di evitare processi lunghi e rischiosi di ricerca del farmaco "giusto" e della sua dose ottimale. La tecnologia del DNA microarray applicata all'identificazione dei polimorfismi a livello dell'intero genoma costituisce oggi un'area di estremo interesse e promessa per tutte quelle patologie multifattoriali, tra cui l'emicrania, per le quali una migliore comprensione dei meccanismi eziopatologici della malattia e l'individuazione del complesso network di polimorfismi genici con rilevanza farmacogenetica risulterebbero determinanti per il miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Salvatore Terrazzino



La IX settimana della Cefalea

>> **PAG I** (responsabile scientifico Dott. Biagio Ciccone – www.biagiociccone.it) è stata la padrona di casa, nella terra di quella maschera napoletana simbolo per eccellenza di goliardia e furbizia, ma con nascosto in sé un animo ricco, nobile e sensibile: Pulcinella con la sua città natia Acerra. Abbiamo vissuto intensi momenti di scienza con i qualificati relatori del convegno tra le ospitali mura di Medicina Futura, per poi ritrovarci tra la cultura e la festa di sera presso il castello baronale della città ed il suo museo. Tutto sembra essere andato per il meglio, la scienza, la festa, l'ospitalità, ci hanno fatto dimenticare in un solo momento la fatica e le ore trascorse a organizzare, risolvere, decidere e tutto per un unico obiettivo: offrire il meglio ai nostri ospiti vicini e lontani ed un'occasione per avvicinare il mondo di chi soffre

all'informazione corretta di chi cura.

Porteremo con noi nel tempo questa due giorni ed in particolare il mondo di quei pazienti che convivono con un male che, però, non li rende tristi; a simbolo di tutti i presenti ci porteremo nel cuore una cara signora con il suo bastone e la sua andatura, con il suo sorriso grande e il suo sguardo intenso. Ci darà la forza di continuare, di immaginare, pensare, inventare e continuare ad arrivare a chi ancora non sa bene cosa è la cefalea e come si possa curare.

Responsabile scientifico
Dott Biagio Ciccone
ambulatorio@biagiociccone.it

Responsabile Sportello Regionale
Dott.ssa Teresa De Simone
teresa_desimone@virgilio.it



Centri Cefalee in breve



UCADH- Sezione Monza

Dipartimento di Neuroscienze, Centro Medicina delle Cefalee.



Responsabile: **prof. F. Antonaci**

Collaboratori: Dr.ssa Rossana Bosi, Dr.ssa Maria Giovanna Cuzzoni, Dr.ssa Ilaria De Cillis, Dr.ssa E. Gua-schino



Visite pubbliche e private; ricoveri in regime di degenza ordinaria/privata e Day Hospital.

Policlinico di Monza, via Amati, 111 Monza

Prenotazioni/informazioni: Tel. 039 2810698 da lunedì a venerdì: 9.00-13.00, 14.00-17.00

e-mail: cefalee@policlinicodimonza.it

Istituto Clinico Universitario, via Petrarca, 51 Verano Brianza

Prenotazioni/informazioni: Tel. 039 2810698 da lunedì a venerdì: 9.00-13.00, 14.00-17.00

e-mail: cefalee@policlinicodimonza.it

Clinica Santa Rita, Via dell'Aeronautica 14, Vercelli

Prenotazioni/informazioni; tel 0161 2221 Lun-ven

ore 8.30-16.30 e-mail: cefalee@clincasrita.it



Centro di Diagnosi e Cura



Staff



Centro di Ricerca e di Didattica



Contatti



Ambulatorio specialistico



Visite Convenzionate / Private



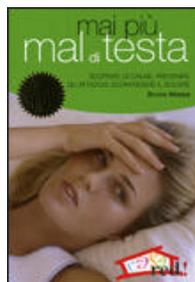
Informazioni

La pigrizia di Tresk

>> **PAG I** determinare l'attivazione di centri cerebrali del dolore innescando così i meccanismi dell'emicrania. Per giungere a questa conclusione il gruppo di studiosi ha esaminato campioni di DNA provenienti da numerosissimi soggetti affetti da forme comuni e familiari di emicrania. Già studi precedenti, come è noto, avevano evidenziato loci genetici che potrebbero aumentare il rischio di emicrania nella popolazione generale, ma senza riuscire ad identificare una rispondenza diretta con il mal di testa. Questa ricerca ha dimostrato come il gene difettoso sia "meno attivo" nei pazienti con emicrania. La scoperta potrebbe favorire l'individuazione di nuovi farmaci in grado di contrastare il dolore, come spiegato da Zameel Cader, uno degli studiosi coinvolti nel progetto. In effetti, se Tresk è in qualche misura responsabile dell'emicrania, quello che la comunità scientifica deve fare è cercare un farmaco che consenta di attivare questo gene "pigro". Nel mondo il 12% della popolazione soffre di emicrania, considerata dall'OMS come una delle principali cause di invalidità. Vedremo nei prossimi anni se correggere la pigrizia di Tresk si rivelerà la strategia vincente per sconfiggere questo diffuso problema.

Alfredo Costa

UN LIBRO AL MESE



Bruno Massa
Mai più Mal di Testa

Scoprire le cause, prevenire gli attacchi, sconfiggere il dolore

Red Edizioni, 2008

Questo libro, scritto da un addetto ai lavori (Bruno Massa è medico a Novi Ligure), è destinato in realtà ad un pubblico molto ampio come subito si deduce dallo stile semplice e divulgativo che l'autore utilizza. Il libro presenta il mal di testa come uno dei disturbi più diffusi, le cui cause sono tuttavia non sempre facili da accertare. Nei primi capitoli vengono affrontati, in modo assai schematico, i vari tipi di mal di testa cosiddetti "primari" (emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo) successivamente una selezione dei più frequenti mal di testa "secondari" (da ipertensione arteriosa, da malocclusione dentaria ecc.). Vengono poi passati in rassegna i possibili fattori scatenanti: fumo, intolleranze alimentari, abuso di farmaci, attività ormonale femminile, posture scorrette, ansia, depressione. Dopo aver trattato, sempre in maniera comprensibile ad un pubblico di non esperti, i dettami della terapia convenzionale, l'autore si sofferma in maggior dettaglio sulle tecniche attualmente conosciute ed utilizzate per la prevenzione naturale del mal di testa (alimentazione, rilassamento, tecniche di respirazione, omeopatia, fitoterapia, aromaterapia, fiori di Bach, shiatsu, agopressione), e conclude con la constatazione – che in generale non può che ritenersi condivisibile – che le cure migliori sono quelle naturali, quelle che non intossicano l'organismo. Vivere bene, anche con la cefalea, è, insomma, un obiettivo alla portata di tutti.

Alfredo Costa

Calendario

9 ottobre 2010, Monza

Seminario "Affrontare il paziente cefalalgico: dalla clinica al trattamento"

28-31 ottobre 2010, Nizza

II Congresso EHMTIC (European Headache Federation e Migraine Trust)

6 novembre 2010, Vercelli

Affrontare il paziente cefalalgico: dalla clinica al trattamento"

12 novembre 2010, Vigevano

Che mal di testa!... Parliamone insieme medici e pazienti

27 novembre 2010, Grottaferrata (Roma)

Appropriatezza delle risorse sanitarie nell'iter diagnostico e terapeutico delle cefalee primarie

Berlino, 23-26 Giugno 2011

XV Congresso della Società Internazionale delle Cefalee (IHS)



Da sinistra: Vincenzo Guidetti, Antonio Pasotto, Carlo Montinaro, Giuseppe Nappi, Domenico Cassano. Certosa di San Giacomo, Lauro di Nola – 1 ottobre 2010

Nell'ambito del XXIV Congresso Nazionale SISC, organizzato a Caserta dalla Sezione Campania, sono stati conferiti al Prof. Giuseppe Nappi (Pavia) due importanti riconoscimenti: il premio *Magister Insignis* da parte della Nuova Scuola Medica Salernitana ed il premio *Anemoë* da parte dell'omonima associazione.

La **Nuova Scuola Medica Salernitana**, Centro Studi di Arte, Scienza e Cultura del Mediterraneo, ha al suo attivo numerose iniziative a carattere scientifico e filantropico ed è presieduta dal Preside Prof. Carlo Montinaro, Fondatore della Cattedra Itinerante della Storia della Pediatria. Nelle motivazioni del riconoscimento, il Prof. Nappi è stato indicato come un "appassionato, rigoroso, insigne studioso delle cefalee, che ha descritto quale novello *Vivaldi* della Neuro-

Neurologia l'originale modello delle QUATTRO STAGIONI DELL'EMICRANIA, apportando fermenti innovativi coronati da plauso internazionale". L'associazione culturale *Anemoë*, fondata e presieduta da Domenico Cassano, mira alla promozione, tutela e valorizzazione di tutto quanto – persone e cose – sia connesso al mondo della cultura, arte, storia e tradizioni campane.

Roberto Nappi



Dolore oro-facciale e disordini temporomandibolari



>> **PAG I** La triade sintomatologica più frequentemente riferita dai pazienti è:

- Dolore davanti o dentro all'orecchio, o localizzato a livello di guance, tempie, collo
- Rumore aprendo e chiudendo la bocca
- Limitazione nei movimenti mandibolari.

Inoltre spesso i pazienti lamentano cefalea, ronzii, fischi nelle orecchie e tensione muscolare.

“Disordini temporomandibolari” è un termine collettivo che comprende diversi problemi clinici che coinvolgono i muscoli ma-

sticatori, l'articolazione temporomandibolare, e le strutture associate, o entrambi. L'origine del problema è biopsicosociale: cioè oltre ai fattori causali organici, bisogna tenere in conto dell'impatto dell'umore, stress, ansia, depressione e della vita di relazione. I disordini temporomandibolari determinano delle limitazioni funzionali:

- difficoltà a masticare alcuni cibo
- prolungamento della durata del pasto
- alterazione delle abitudini alimentari
- frustrazione secondaria

e hanno un impatto sulla sfera emotiva:

- disagio psicologico (preoccupazione, disturbi del sonno, tensione e difficoltà a rilassarsi)

Meccanismi psicologici e comportamentali possono essere fattori predisponenti e/o perpetuanti dei disturbi.

La diagnosi di questi disordini che viene dunque condotta dall'esperto è **BIASSIALE**. Sull'Asse I, la diagnosi organica che comprende dolore miofasciale, dislocazione discale, osteoartrite e osteoartrite.; sull'Asse II, la diagnosi psico-sociale.

Lo strumento che consente di fare questo tipo diagnosi è rappresentato dai Criteri Diagnostici di Ricerca per i Disordini Temporomandibolari <http://www.rdc-tmdinternational.org/>

La gestione clinica o management di questi disordini è multidisciplinare e prevede un approccio cognitivo-comportamentale, la fisioterapia, l'uso di apparecchi occlusali, talvolta la prescrizione di farmaci antidolorifici e l'artrocentesi (lavaggi articolari).

L'approccio cognitivo-comportamentale è basato sull'educazione del paziente circa l'eziologia dei TMD, sull'introduzione al ruolo dello stress e degli stati psicologici negativi come potenziali fattori nell'esacerbazione e nel mantenimento del dolore dei TMD e sul monitoraggio da parte del paziente dei segni e dei sintomi in particolare individuando i comportamenti parafunzionali (quali il serramento dei denti, il bruxismo, l'abitudine a masticare chewing-gum).

Inoltre può essere utile la medicina complementare e alternativa, come agopuntura, massaggi, yoga, tai chi e rimedi naturali.

Marzia Segù

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 Onlus

- Organo ufficiale di Alleanza Cefalalgici (AI.Ce.)

Direttore Scientifico: Alfredo Costa (Pavia)

Direttore Responsabile: Silvia Molinari (Pavia)

Direttore Editoriale: Roberto Nappi (Pavia)

Comitato Editoriale: Marta Allena (Pavia); Michelangelo Bartolo (Roma); M. Gabriella Buzzi (Roma); Enrico Ferrante (Milano); Anna Ferrari (Modena); Natascia Ghiotto (Pavia); Elena Guaschino (Pavia); Pasquale Marchione (Roma); Enrico Marchioni (Pavia); Armando Perrotta (Roma); Ennio Pucci (Pavia); Paolo Rossi (Roma); Grazia Sances (Pavia); Cristina Tassorelli (Pavia); Cristiano Termine (Varese) Paola Torelli (Parma)

Segreteria: Silvana Bosoni (Pavia)

Per informazioni:

Alleanza Cefalalgici (AI.Ce.)
Via Mondino, 2 - 27100 Pavia
Fax. 0382-380448
E-mail: alcegroup@cefalea.it

"L'emicrania mi fa stare veramente male, mi mette fuori combattimento per tutto il giorno o anche di più".



IL TUO PROBLEMA È IL MAL DI TESTA?

Alleanza Cefalalgici può aiutarti, visita il nostro sito www.cefalea.it

Spazio AI.Ce. Lombardia
Responsabile scientifico: Alfredo Costa
Via Mondino 2 - 27100 Pavia
e-mail: alcegroup@cefalea.it

Spazio AI.Ce. Piemonte
Responsabile scientifico: Silvia Molinari
Via Mondino 2 - 27100 Pavia
e-mail: alcegroup@cefalea.it

Spazio AI.Ce. Emilia
Responsabile scientifico: Roberto Nappi
Via Mondino 2 - 27100 Pavia
e-mail: alcegroup@cefalea.it

Spazio AI.Ce. Marche
Responsabile scientifico: Pasquale Marchione
Via Mondino 2 - 27100 Pavia
e-mail: alcegroup@cefalea.it



ALLEANZA CEFALALGICI
Lombardia