



CEFALEE TODAY

for the research on headache and clinical neuroscience

N. 127 GIUGNO

EDITORIALE

CHERUBINO DI LORENZO - PAG. 2

VIA LE LIMITAZIONI AGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER L'EMICRANIA: COSA CAMBIA

GIOACCHINO TEDESCHI - PAG. 3

CEFALEA DA FEBBRE

ELENA GUASCHINO - PAG. 4

ORIGINE E SVILUPPO DEGLI STUDI SULLA SENSIBILITÀ E SUL DOLORE

MARIO TIENGO - PAG. 5

CEFALEE TODAY AMARCORD - QUANDO IL MAL DI TESTA È PROVOCATO AD ARTE

ALFREDO COSTA - PAG. 6

PREMIO PAOLO ROSSI – I EDIZIONE

PAG. 6



DIRETTORE SCIENTIFICO

Cherubino Di Lorenzo (Roma)

DIRETTORE RESPONSABILE

Silvia Molinari (Pavia)

DIRETTORE EDITORIALE

Roberto Nappi (Pavia)

COMITATO EDITORIALE

Coordinamento: Ennio Pucci (Pavia)

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)

Nataschia Ghiotto (Pavia)

Guido Giardini (Aosta)

Rosario Iannacchero (Catanzaro)

Armando Perrotta (Pozzilli)

Grazia Sances (Pavia)

Elisa Sancisi (Ferrara)

Marzia Segù (Vigevano)

Cristina Tassorelli (Pavia)

Cristiano Termine (Varese)

Michele Viana (Lugano)

Per informazioni:

Francesca Cappelletti

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

EDITORIALE

Cherubino Di Lorenzo

Dott. Cherubino Di Lorenzo
Direttore Scientifico
Cefalee Today

Rieccoci, amiche e amici. Lo scorso numero ci auguravamo che questo fosse un anno di svolta e cambiamento e pare che le cose effettivamente stiano iniziando a prendere un'altra direzione. Siamo di fronte ad un allentamento della pandemia, come già accaduto un anno fa di questi tempi, ma a differenza di allora c'è una nuova speranza: nel prossimo trimestre (quindi, nel tempo necessario a che voi possiate leggere il prossimo numero del nostro magazine) l'Italia dovrebbe raggiungere grazie alla campagna vaccinale l'agognata immunità di gregge, garanzia di un ritorno alla normalità, allontanando lo spettro di nuovi lockdown. Sono stati mesi difficili, ne abbiamo risentito tutti, lo ha fatto anche il nostro mal di testa. Infatti, se nel primo anno di pandemia pareva vi fosse stato un miglioramento, conseguenza insperata del confinamento

domiciliare, così non è stato in questo secondo anno dell'epoca COVID. I motivi sono stati sicuramente molteplici e questo deve spingerci ancora di più a fare di tutto perché non ve ne sia anche un terzo. Ecco perché è importante che la campagna vaccinale abbia successo: oltre a salvare le vite, l'economia, la libertà individuale, potrebbe aiutarci pure ad allentare il nostro mal di testa. Perché mi soffermo molto su questo aspetto? Perché ormai ci siamo, a partire dal mese scorso sono disponibili le vaccinazioni per le classi di età in cui maggiormente ricadono i nostri pazienti. E c'è molta paura e disinformazione in proposito, lo sappiamo perché da un rapido confronto a margine di alcuni dei tanti eventi formativi a cui partecipiamo noi professionisti delle cefalee è emerso che mai come ora i telefoni dei nostri ambulatori, le nostre mail e i nostri telefoni personali siano tartassati da tante vostre richieste, tutte riguardanti le vaccinazioni e la loro sicurezza. Purtroppo, ci si sono messe pure una non univoca e coerente interpretazione dei dati raccolti in itinere con conseguenti cambiamenti normativi e la cronaca a complicare il quadro, alimentando ulteriormente legittime paure. Il tutto viene, purtroppo, amplificato da predicatori di sciagura che hanno trovato nel contrasto alla campagna vaccinale motivo di visibilità personale e, ahimè talvolta, professionale. Urge, insomma, una parola di chiarezza nella confusione generale.

Andiamo per gradi. Il COVID-19 non colpisce i cefalalgici più di altri, tuttavia quanto osservato in questi mesi ci insegna che la malattia nei cefalalgici lascia talvolta dei brutti ricordi, sia in termini di cefalea nella fase acuta di malattia sia come esito nella cosiddetta "sindrome post COVID", buon motivo per vaccinarsi! A tale proposito, vi invito a leggere il bell'articolo scritto dalla dottoressa Elena Guaschino del Mondino di Pavia sul tema della Cefalea da Febbre (davvero chiaro e didascalico). Molti dei soggetti vaccinati lamentano come effetto collaterale proprio la cefalea, che in alcuni casi dura anche diversi giorni. Non dovete averne paura, sia perché non è detto vi debba accadere, sia perché non si tratta di una cosa diversa rispetto a ciò a cui siete già abituati: un mal di testa, costo da pagare per concorrere al più imponente progetto sanitario della storia della sanità mondiale dai tempi dell'eradicazione del vaiolo e della lotta alla polio. Pensate a quanti mal di testa gratuiti avete avuto fin ora e capirete che ne vale la pena. Ancora, molti temono che l'uso dei farmaci sintomatici sia controindicato dopo la vaccinazione perché ne ridurrebbe l'efficacia, in parte ciò viene pure spesso detto direttamente dal personale dei centri vaccinali, ma anche qui occorre fare un attimo chiarezza. Tra i farmaci sintomatici più utilizzati ci sono il paracetamolo e i triptani, che non hanno alcun influsso sul sistema immunitario, quindi non possono determinare alcuna riduzione della risposta immunitaria. La segnalazione, quindi, riguarderebbe solo gli antinfiammatori, sia gli steroidi che i FANS. Cosa c'è di vero in tutto ciò? In realtà non c'è molto. Non sono noti casi in cui la risposta immunitaria sia stata limitata da tali farmaci, quindi è più una cautela teorica. I FANS agiscono preferenzialmente a valle dei processi immunitari che portano all'immunizzazione indotta dal vaccino, quindi l'azione immunosoppressiva è un evento al quale i nostri pazienti non dovrebbero essere esposti. Un discorso più o meno analogo va fatto per il cortisone, che effettivamente potrebbe avere un maggior

effetto immunosoppressivo, ma tutte le Società Scientifiche coinvolte nelle malattie infiammatorie tranquillizzano i propri pazienti in tal senso, non ravvedendo pericoli di mancata immunizzazione in chi usa gli steroidi. Altro problema sollevato dai pazienti riguarda il rischio trombotico emerso con l'uso dei vaccini a vettore adenovirale. È noto il rischio trombotico di alcuni soggetti emicranici, in particolar modo quelli con aura. Tuttavia, pure in questo caso, si tratta di qualcosa di differente, la trombosi da vaccino chiama in causa meccanismi molto differenti rispetto a quelli coinvolti nei nostri pazienti e comunque le recenti decisioni sulla sospensione di tali farmaci negli under 60 quasi annulla tale rischio. Infine, molti pazienti temono un'interazione tra vaccino e anticorpi monoclonali anti CGRP, che impropriamente qualcuno ancora chiama vaccino. A supporto di queste paure i pazienti riferiscono di transitorie perdite di efficacia dell'anticorpo. Anche qui, nessuna paura, si tratta appunto di fenomeni transitori. L'azione dei farmaci biologici per l'emicrania blocca la cascata infiammatoria a partire dalla prima molecola in essa coinvolta e rilasciata dal trigemino, il CGRP, appunto, mentre l'inoculo del vaccino determina una reazione immunitaria che può bypassare tale blocco, inducendo la produzione di molecole infiammatorie che agiscono a valle del CGRP. Al termine di tale fenomeno, torna centrale il ruolo del neuropeptide infiammatorio nella genesi dell'attacco emicranico e quindi del suo blocco mediante gli anticorpi per prevenire le crisi.

A proposito di anticorpi, una bella notizia. Le Società Scientifiche coinvolte nello studio e cura della cefalea sono riuscite ad ottenere una vittoria per i nostri pazienti. Cade il blocco obbligatorio di 3 mesi nella cura con anticorpi dopo un anno di cura. Adesso, se la cefalea dovesse peggiorare a seguito della sospensione, sarà possibile prescrivere nuovamente il farmaco al paziente, senza dover attendere. Il tema è approfondito dal nostro Roberto Nappi in un'intervista con il prof. Gioacchino Tedeschi, presidente della Società Italiana di Neurologia.

Per la rubrica Amarcord, visto che tanto si parla di ricerca e modelli sperimentali, abbiamo pensato di recuperare un pezzo del prof. Alfredo Costa proprio sui modelli sperimentali di mal di testa: "Quando il mal di testa è provocato ad arte", dal numero 7 di Cefalee Today del settembre 2000.

Ospitiamo, poi, un altro pezzo d'annata a firma dello scomparso prof. Mario Tiengo, uno dei padri dell'algologia italiana, dal titolo "Origine e sviluppo degli studi sulla sensibilità e sul dolore", prefazione a un volumetto sul tema edito negli anni '90 che calza a pennello con ciò che noi affrontiamo quotidianamente: un dolore il cui perché non riusciamo a comprendere. Il testo è commentato dal dott. Massimo Radaelli, Direttore Generale della Fondazione C.I.R.N.A., che ebbe modo di conoscere e frequentare il prof. Tiengo.

Questo mese non c'è spazio, purtroppo, per la rubrica sulla cefalea in cucina, perché dobbiamo lanciare la prima edizione di un Premio al quale teniamo molto, per motivi personali, quello intitolato alla memoria del compianto dott. Paolo Rossi, amico e maestro di vita e di mestiere.

Scusate se mi sono dilungato, ma credo tanto fosse dovuto. Spero il numero vi piaccia, fateci sapere come sempre cosa ne pensate.

Buona lettura.

Via le limitazioni agli anticorpi monoclonali per l'emicrania: cosa cambia

Gioacchino Tedeschi



Prof. Gioacchino Tedeschi,
Presidente Società Italiana di
Neurologia

Prof. Tedeschi, a pochi giorni dalla XIII GIORNATA NAZIONALE DEL MAL DI TESTA è giunta la lieta notizia che l'AIFA ha deciso di modificare le limitazioni prescrittive riguardanti gli anticorpi monoclonali per l'emicrania. Esattamente, di cosa si tratta, quale era il quadro precedente e come è stato cambiato?

Da circa un anno, l'AIFA aveva identificato i candidati al trattamento con anticorpi monoclonali: pazienti adulti che negli ultimi 3 mesi abbiano presentato almeno 8 giorni di emicrania disabilitante

al mese (definita come punteggio del questionario MIDAS ≥ 11), già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente dopo almeno 6 settimane di trattamento o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania. Questa cura rivoluzionaria ha portato a un nuovo modo di affrontare la patologia, perché è in grado di agire sulla causa dell'emicrania e riesce quindi a prevenirla: nei pazienti trattati si è assistito infatti alla riduzione della frequenza, dell'intensità e della durata degli attacchi emicranici nel corso del tempo. Inoltre, la somministrazione avviene una sola volta al mese. Tutto questo ha portato un beneficio enorme sulla qualità di vita dei nostri pazienti.

Tuttavia, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha introdotto nel luglio 2020 delle limitazioni per quanto riguarda l'utilizzo degli anticorpi monoclonali in regime di rimborsabilità, prevedendo la sospensione obbligatoria della terapia per almeno 3 mesi dopo 12 mesi di trattamento, per poi essere eventualmente reintrodotta qualora si fossero ripresentate le caratteristiche che ne supportassero la prescrivibilità.

Sappiamo che in qualità di presidente della SIN il suo ruolo è stato fondamentale. In che modo Lei e la Società Scientifica da lei presieduta vi siete mossi con le Istituzioni per poter portare a casa questo importante risultato?

Come Presidente della Società Italiana di Neurologia (SIN), di concerto con il prof. Paolo Calabresi - Presidente della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC) - ed il prof. Piero Barbanti - Presidente dell'Associazione Neurologica Italiana per la Ricerca sulle Cefalee (Anircef) - ho interpellato il 23 aprile scorso l'AIFA per chiedere di elaborare insieme una soluzione a tale disposizione regolatoria, tenendo presente il bene dei pazienti emicranici che ve-

nivano pesantemente penalizzati da questa delibera, poiché erano destinati a stare nuovamente male senza la possibilità di vedersi prescrivere un'alternativa terapeutica efficace in regime di rimborsabilità. La sospensione della terapia con anticorpi anti CGRP dopo 12 mesi di trattamento imposta dall'AIFA non era sostenuta da dati scientifici univoci, ma era stata decisa sulla base di quanto avveniva e avviene con i vecchi farmaci antiemicranici. Si trattava di un approccio non giustificabile, essendo gli anticorpi privi di quella pletora di effetti collaterali che caratterizzavano le vecchie cure e che pertanto rendevano necessaria la sospensione di terapie poco tollerabili. Le osservazioni poste all'attenzione dell'AIFA sono state velocemente recepite e, a breve, i pazienti in terapia con anticorpi monoclonali anti-CGRP non saranno più costretti ad attendere i famigerati 3 mesi di sospensione che facevano seguito ai 12 mesi di terapia, prima di riprendere il trattamento antiemicranico specifico. Ciò non solo permette ai pazienti di tirare un sospiro di sollievo, ma solleva noi clinici dal senso di impotenza e smarrimento, in quanto ci trovavamo costretti a sospendere, senza alcun apparente motivo scientifico né clinico, una terapia efficace e altamente tollerabile. Infine, le precedenti disposizioni AIFA provocavano problematiche di ineguaglianza sociale in quanto il trattamento con anticorpi monoclonali, nel corso dei 3 mesi di sospensione obbligatoria, poteva essere prescritto in regime di "non rimborsabilità", permettendo quindi solo ai pazienti che potevano affrontare un esborso ingente, la possibilità di non interrompere il trattamento.

Pensa che l'azione dei pazienti abbia in qualche modo inciso sulla decisione finale?

Sono convinto che il ruolo delle associazioni dei pazienti abbia avuto un ruolo importante nel sensibilizzare sia le Istituzioni che l'opinione pubblica su questa tematica.

Al di là degli anticorpi monoclonali, nuove famiglie di farmaci sono prossimi all'immissione in commercio in Europa, mentre negli USA sono già disponibili (a costi altissimi, oltretutto). Pensa che presto potremmo disporre pure noi in Italia e che analogamente agli anticorpi saranno erogati dal SSN?

Sono in corso trials clinici molto avanzati su altri farmaci innovativi, i gepanti, che potrebbero essere proposti sia nel trattamento della fase dolorosa dell'attacco emicranico che nella prevenzione. Ovviamente, come in tutte le analoghe sperimentazioni, bisognerà attendere che i risultati vengano sottoposti al vaglio delle agenzie regolatorie.

Dopo il riconoscimento delle cefalee croniche primarie come patologie di interesse sociale e la crescente disponibilità di nuove opzioni terapeutiche, come immaginate voi neurologi il futuro dei pazienti con cefalea?

Fino a non molto tempo fa, si curavano i pazienti emicranici utilizzando farmaci sviluppati per curare altre patologie come gli antidepressivi, gli antiepilettici o gli antipertensivi: farmaci caratterizzati da una discreta efficacia, ma gravati da, talvolta, intollerabili effetti collaterali. Recentemente, l'armamentario a disposizione degli specialisti che si occupano di emicrania si è arricchito di un innovativo approccio terapeutico che prevede l'utilizzo di questi anticorpi monoclonali sviluppati artificialmente e diretti contro una particolare molecola nota come CGRP che, quando "prodotta in eccesso", può provocare un'infiammazione avente un ruolo fondamentale nella genesi della malattia. Questo rappresenta un enorme avanzamento per i pazienti emicranici. Ora c'è bisogno che i centri per la diagnosi e cura delle cefalee siano messi in condizione di soddisfare le richieste dei pazienti che hanno diritto al trattamento con anticorpi monoclonali. Per far questo, oltre al potenziamento dei centri, sarà indispensabile che il territorio si faccia carico della selezione dei pazienti candidati al trattamento.

Cefalea da febbre

Elena Guaschino



Dott.ssa Elena Guaschino
UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee
& Headache Science Center,
IRCCS Fondazione C. Mondino -
Pavia

Per cefalea si intende un dolore in qualsiasi parte della testa, incluso il cuoio capelluto, il viso (compresa la regione orbitotemporale) e l'interno della testa, dovuto all'attivazione di strutture sensibili al dolore; occupa il primo posto tra tutte le sindromi dolorose. L'80% della popolazione generale ha lamentato questo disturbo almeno una volta in un anno ed è uno dei motivi più frequenti per cui i pazienti si rivolgono al medico. La febbre si definisce come uno stato patologico

temporaneo che comporta un'alterazione del sistema di termoregolazione ipotalamico e una conseguente elevazione della temperatura corporea al di sopra del valore considerato normale (circa 37,5 gradi Celsius per gli esseri umani in condizioni basali). Durante i processi infiammatori le prime cellule ad essere attivate sono i monociti (cellule dell'immunità innata presenti costitutivamente nei tessuti vascolarizzati) che maturano in macrofagi ed iniziano a secernere citochine, proteine che agiscono sia a livello locale che a livello sistemico. Le principali sono le interleuchine 1 e 6 (IL-1 e IL-6) e il TNF- α , ma esistono anche altre sostanze pirogene (TNF β , IFN α , IFN β , IFN γ , MIP-1, IL-2, IL-8) e diversi peptidi prodotti dai macrofagi, che vanno ad agire indirettamente sui neuroni ipotalamici.

La febbre può essere indotta da numerosi processi patologici innescati da stimoli endogeni o esogeni e spesso causa cefalea; molte infezioni che non coinvolgono necessariamente il cervello, come la semplice influenza, possono indurre cefalea.

La ragione per cui la febbre generi cefalea non è del tutto chiaro, ma sembra risiedere nel fatto che l'aumento della temperatura corporea secondaria ad una risposta del sistema immunitario determini vasodilatazione e quindi il sintomo cefalea. All'origine dello stesso concorrono i meccanismi algogeno arterioso e venoso secondari alla distensione del vaso con eccitazione continua delle strutture sensitive dell'avventizia dei vasi dilatati.

La "cefalea da febbre" non è inclusa nella classificazione internazionale delle cefalee; trattandosi di due sintomi estremamente eterogenei, non è definita nei caratteri (spesso viene riportato un dolore olocranico gravativo o pulsante alle tempie, associato a malessere generale) e coinvolge indistintamente qualsiasi persona che abbia sperimentato la febbre. Nello storico volume di riferimento "Le cefalee, sistema diagnostico e criteri classificativi" (G. Nappi - F. Savoldi, 1984), si parlava di *cefalee occasionali*, nel gruppo venivano incluse appunto "le cefalee che si manifestano nel corso della vita a seguito di accidenti acuti in generale banali, quali la febbre alta o la sbornia (che rappresentano una evenienza frequente, ma di scarsa rilevanza sociale), per differenziarle da forme di cefalea primarie-idiopatiche o dalle cefalee secondarie. L'esistenza di una cefalea-malattia si deve sospettare quando il dolore al capo si manifesti più o meno frequentemente in assenza di condizioni precipitanti evidenti e senza che siano documentabili processi morbosi primitivi di cui la cefalea rap-

presenti la spia. Le cefalee primarie sono sintomo e malattia, mentre quelle secondarie il sintomo di altre malattie, locoregionali, a distanza, sistemiche”.

La febbre, associata alla cefalea, specie se elevata e concomitante ad altri sintomi / segni neurologici è dunque uno dei segnali d'allarme utilizzati in ambiente medico per riconoscere una forma di cefalea sintomatica. Il capitolo 9 della nuova classificazione Internazionale delle Cefalee, III ed. del 2018, "Cefalea attribuita ad infezione" include la triade cefalea, febbre e nausea/vomito, talora letargia e crisi epilettiche come sintomi tipici: in questo caso, cefalea e febbre sono appunto sintomi di accompagnamento di situazioni più complesse che in genere richiedono approfondimenti diagnostici e devono indirizzare il paziente al neurologo, al fine di escludere processi infiammatori/infettivi coinvolgenti direttamente il sistema nervoso centrale, come nel caso della meningite o delle encefaliti.

Esistono poi infezioni sistemiche più rare tipo la febbre purpurica delle Montagne Rocciose o la malattia di Lyme in cui febbre, brividi e cefalea rappresentano il corredo sintomatologico ed infezioni come quella da SarsCov2 dove, anche in assenza del sintomo febbre ed in assenza di storia pregressa di cefalea primaria, è stata registrata una maggior incidenza di una cefalea del tutto aspecifica verosimilmente sostenuta dalla tempesta citochinica secondaria all'infezione.

La cefalea è dunque un sintomo di accompagnamento comune nelle infezioni virali sistemiche, come l'influenza, si riscontra comunemente anche nella sepsi e più raramente può associarsi ad altre infezioni sistemiche. In genere, l'utilizzo di farmaci antipiretici e antiinfiammatori non steroidei risolvono sia la cefalea che la febbre, laddove non sia necessario anche un trattamento mirato a debellare un processo infettivo sottostante. Qualora però alla cefalea ed alla febbre dovessero associarsi sintomi neurologici, come rigidità nucale, disturbi della visione, confusione mentale e febbre insistente, è bene immediatamente rivolgersi al medico per escludere l'infezione intracranica (anche in assenza di rigidità nucale).

Origine e sviluppo degli studi sulla sensibilità e sul dolore

Mario Tiengo

Gli studi sul dolore hanno un patrimonio culturale antico quanto l'uomo. Da sempre il dolore è stato oggetto di terrore, curiosità, rispetto, superstizione, studio. In questo testo si cerca di risalire alle radici filosofiche, soprattutto del nostro millennio, che furono le premesse della ricerca scientifica.

Thomas Nagel, filosofo americano contemporaneo afferma che "la filosofia è l'infanzia dell'intelletto" volendo con ciò dire, come annota Nicola Abbagnano, che la filosofia è all'origine di tutte le ricerche intellettuali che l'uomo intraprende, perché è la percezione originaria di quei problemi che la vita presenta e che l'uomo deve risolvere". Il dolore è massimamente uno di questi e i filosofi tennero in gran conto il problema, soprattutto interessati, com'è loro prassi, a tentarne una definizione.

Aristotele portò i termini alla loro enunciazione più semplice, definendo il dolore come "una emozione opposta al piacere", mentre uno dei più significativi e originali filosofi quale Martin Heidegger (1889-1976) definisce il dolore in modo non chiaro come "la via al fondamentale dell'essere". Ma non vi è stato periodo nella storia

dell'uomo in cui filosofi e fisiologi non abbiano tentato una definizione del dolore. Personalmente, ho proposto varie definizioni di cui la prima "il dolore è un meccanismo biologico di allarme che provoca una rapida ed improvvisa variazione psicologica del soggetto ed una altrettanto rapida ed istintiva risposta comportamentale", e più recentemente "la integrazione nei centri superiori emotivi, sensoriali e cognitivi della informazione talamica nocicettiva".

John Milton nel "Paradiso perduto", il grandioso poema biblico pubblicato nella seconda metà del seicento, afferma che il dolore è il male che trova la sua causa nel peccato originale. Esso è prodotto in continuazione da quei demoni che hanno trovato nel corpo dell'uomo la materia adatta per continuare la loro guerra contro la divinità. La tradizione razionalistica data con Cartesio e Galilei la nascita della scienza che ha privilegiato la matematica e la fisica sulla speculazione di ordine metafisico.

Con Cartesio il dolore assume un significato di un sistema di autodifesa per l'essere vivente e, in termini di filogenesi, per provvedere alla conservazione della specie; un meccanismo d'allarme che avverte l'anima di un pericolo imminente. In realtà, senza questo prezioso avvertimento (pur maligno), ogni forma vivente si spingerebbe presto, aggredita e distrutta da condizioni ambientali avverse.

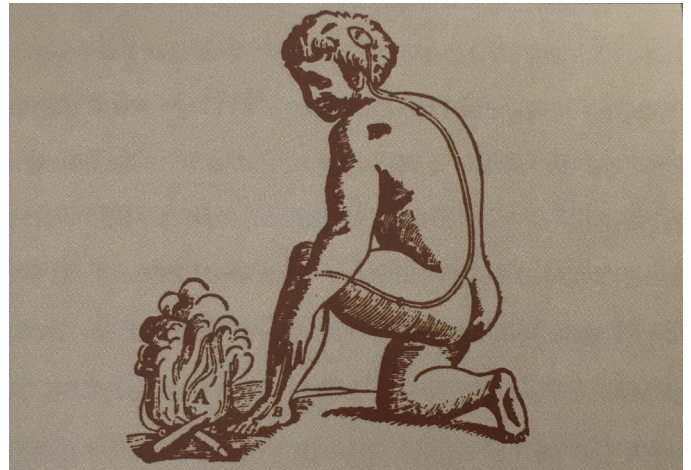


Illustrazione del percorso del dolore nel "Trattato sull'Uomo" di Renato Cartesio (1664).

Grande è stata l'intuizione di Cartesio e quell'omino rimane a simbolo di ciò che sarà evidenziato in seguito con il crescente affermarsi degli studi di anatomia e di fisiologia del sistema nervoso. Sarebbe comunque errato svilire il concetto espresso da Milton relegandolo nel prescientifico: quando la scienza sperimentale non esiste ancora è giocoforza che la cultura organizzi comunque, sui problemi che maggiormente la turbano, delle ipotesi causali compatibili con lo spirito dei tempi ed efficaci.

Tratto da "Cultura e dolore: dalla filosofia alla scienza" (1996) di Mario Tiengo (1922-2010), tra i Fondatori in Italia della Terapia del Dolore e primo titolare al mondo di una Cattedra Universitaria sulla Terapia del Dolore.

Ho avuto la fortuna di frequentare per decenni il Prof. Mario Tiengo, più che un amico per me, quasi un secondo padre. Tantissimi ricordi mi legano alla sua genialità, che spaziava da complesse formule matematiche di Fisiologia cellulare a profonde disquisizioni filosofiche, con l'elegante semplicità dei Grandi. Ricordo la luce del suo sguardo quando mi confidò di avere conferito al comune amico Prof. Giuseppe Nappi il "Premio Algos", in tempi in cui il mal di testa sembrava non avere casa nella comunità scientifica: anche per questo è bello rileggere Mario, proprio su "Cefalee Today".

Massimo Radaelli, Direttore generale C.I.R.N.A.

Cefalee Today AMARCORD

Quando il mal di testa è provocato ad arte



Come in tutte le malattie dell'uomo, la ricerca di validi modelli sperimentali rappresenta una reale necessità anche nel campo delle cefalee primarie. L'ampliamento delle nostre conoscenze in tema di cefalee e la comprensione di alcuni meccanismi alla base del dolore hanno comunque permesso l'allestimento di modelli sperimentali che, di pari passo con le dirette osservazioni cliniche,

contribuiscono in maniera determinante allo sviluppo in questo settore di ricerca. La procedura tradizionalmente più utilizzata è quella di indurre lo scatenamento del dolore in soggetti affetti da cefalee primarie, mediante l'impiego di sostanze e/o farmaci attivi in questo senso, allo scopo di studiare sia le caratteristiche cliniche del dolore, con l'eventuale presenza di sintomi/segni vegetativi di accompagnamento, sia di confrontare le caratteristiche della risposta clinica nei soggetti cefalalgici rispetto a quella dei soggetti non affetti da cefalea. Inoltre, è possibile monitorare l'andamento di alcuni parametri fisiologici (pressione arteriosa, frequenza cardiaca) prima, durante e al termine dell'attacco. Questo tipo di analisi, ovviamente, può essere condotta in modo preciso e dettagliato solo in Centri altamente specializzati, quali i Centri per lo Studio delle Cefalee, dove è possibile studiare la cefalea indotta molto meglio che in condizioni normali (spontaneamente l'attacco doloroso avverrebbe in tempi e situazioni non prevedibili). I modelli sperimentali oggi utilizzati presentano alcuni vantaggi: ad esempio, la cefalea che occorre dopo somministrazione di nitroderivati non è sempre sovrapponibile a quella di un attacco emicranico, ma, in considerazione delle informazioni che possediamo sul meccanismo d'azione del farmaco, si è imposta come un modello di studio sufficientemente definito dal punto di vista neurochimico e ha consentito notevoli progressi nel campo della fisiopatologia e della clinica delle cefalee. La nitroglicerina (NTG) è stata introdotta nella terapia dell'angina pectoris più di un secolo fa; ancora oggi, tuttavia, i nitroderivati rappresentano i farmaci più importanti nel tratta-

to delle crisi anginose. L'effetto principale dei nitroderivati è una vasodilatazione "diretta" indotta sia nel distretto venoso che in quello arterioso attraverso una molecola nota come ossido nitrico (NO). È noto come l'insorgenza o l'esacerbazione della cefalea sia un fenomeno praticamente costante in soggetti cefalalgici che assumano NTG, mentre rappresenta un'evenienza rarissima in soggetti non cefalalgici. Inoltre, sono descritti casi di cefalea insorta dopo l'ingestione di insaccati o di carni affumicate: nitriti e nitrati di sodio e di potassio sono infatti spesso usati come additivi alimentari a scopo conservante, e questo tipo di cefalea, definita "hot-dog headache", insorge solitamente 30-60 minuti dopo l'ingestione degli alimenti responsabili. La somministrazione di NTG rappresenta oggi un modello acquisito di induzione dell'attacco nei soggetti emicranici e nei soggetti con cefalea a grappolo in fase di attività. Essa può inoltre scatenare un attacco di cefalea in soggetti che presentano solo una predisposizione a sviluppare il disturbo, in particolare se è presente una familiarità per emicrania. Presso il Centro Cefalee di Pavia, la NTG viene somministrata per via sublinguale, generalmente al dosaggio di 0.6 mg; il medico segue quindi il paziente per almeno un'ora, annotando le caratteristiche dell'eventuale dolore e dei sintomi neurovegetativi associati (nausea, vomito, intolleranza alla luce e ai rumori), il tempo di comparsa e la durata di questi fenomeni. Contemporaneamente, il paziente viene sottoposto a monitoraggio della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, venendo istruito su come compilare, al proprio domicilio, una particolare scheda clinica che riporti tutte le manifestazioni che possono occorrere nelle ore successive. In questo test solitamente osserviamo due tipi di risposta: 1) una risposta cosiddetta "immediata", caratterizzata da una cefalea di tipo aspecifico (cioè priva delle caratteristiche di un attacco spontaneo di emicrania), che si manifesta dopo 15-60 min, che presenta intensità lieve o moderata e che non è preceduta o accompagnata da fenomeni neurovegetativi; 2) una risposta "ritardata", costantemente preceduta da quella sopra descritta, che insorge dopo alcune ore (in media 5) e talora dopo un intervallo del tutto asintomatico. Nella maggior parte dei casi, il secondo tipo di risposta viene riferito dal paziente come del tutto sovrapponibile all'usuale attacco spontaneo di cefalea ed è identificabile come un vero e proprio attacco di emicrania secondo i criteri attualmente utilizzati dagli studiosi. Anche su questo tipo di risposta il medico basa la sua diagnosi: il test risulta essere infatti di grande utilità nel differenziare le varie forme di cefalea primaria, dal momento che in alcune di esse (come le cefalee di tipo tensivo e le cefalee secondarie) il test risulta negativo.

Prof. Alfredo Costa
(tratto dal numero 7 di Cefalee Today – settembre 2000)

Premio Paolo Rossi – I Edizione



Fondazione CIRNA Onlus e Alleanza Cefalalgici vogliono ricordare il dott. Paolo Rossi, prematuramente scomparso nel 2019, con un Premio Internazionale (del valore pari a € 2.000) destinato ad un giovane Ricercatore iscritto ad un Dottorato di Ricerca - o che lo abbia conseguito negli ultimi

tre anni – autore della migliore pubblicazione scientifica nel 2021 nel campo della Neurofisiologia delle Cefalee, settore in cui Paolo Rossi aveva sviluppato importanti ricerche. Paolo era un amico e collaboratore storico di CIRNA e AI.Ce., convinto che il coinvolgimento attivo dei Pazienti Cefalalgici e delle Associazioni da essi formate fosse un valore assoluto da favorire e tutelare. Il Premio sarà conferito in occasione del Congresso Internazionale in programma a Pavia l'1 e il 2 ottobre di quest'anno per celebrare i 50 anni del Centro Cefalee dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Mondino di Pavia. Maggiori informazioni saranno pubblicate su www.cefalea.it.

Dona il tuo 5 per mille sulla dichiarazione dei redditi alla Fondazione CIRNA Onlus, aiuterai anche Alleanza Cefalalgici a perseguire i propri obiettivi a tutela di milioni di cefalalgici. È sufficiente trascrivere il codice fiscale 10242930153 nel riquadro dedicato al sostegno del volontariato e delle altre organizzazioni non lucrative di utilità sociale presente nell'apposita scheda e apporre la propria firma (senza la quale la scelta sarà considerata nulla!).

Grazie. PIÙ SIAMO, PIÙ CONTIAMO!