



# CEFALEE TODAY

*for the research on headache and clinical neuroscience*

N. 134 MARZO

---

## EDITORIALE

CHERUBINO DI LORENZO - PAG. 2

---

## CEFALEE E MALATTIE CEREBROVASCOLARI: UNA RELAZIONE BIDIREZIONALE

VITTORIO DI PIERO, GIADA GIULIANI -  
PAG. 3

---

## IL PARADOSSO DELL'EMICRANIA SPIEGATO ATTRAVERSO IL METABOLISMO NEURONALE

CHERUBINO DI LORENZO - PAG. 4

---

## LA CEFALEA IN CUCINA - LA NOCE MOSCATA E IL MAL DI TESTA

ELEONORA DI PIETRO - PAG. 5

---

## CEFALEE TODAY AMARCORD - QUELLE STRANE FITTE IN FACCIA

ALBERTO PROIETTI CECCHINI - PAG. 6



**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)

Nataschia Ghiotto (Pavia)

Elena Guaschino (Pavia)

Rosario Iannacchero (Catanzaro)

Armando Perrotta (Pozzilli)

Grazia Sances (Pavia)

Elisa Sancisi (Ferrara)

Marzia Segù (Vigevano)

Cristina Tassorelli (Pavia)

Cristiano Termine (Varese)

Michele Viana (Novara)

**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](mailto: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, eccoci giunti al termine di un inverno mite, pronto a volgere in primavera, stagione spesso sfortunata per i sofferenti di cefalea a grappolo, ma più amata da quegli emicranici che soffrono particolarmente i climi più estremi. Aspettavamo in questi giorni la notizia della rimborsabilità per i gepanti (una nuova classe di farmaci sintomatici per l'emicrania e attivi pure come profilassi, di cui vi accennavo in chiusura dell'editoriale precedente) e l'immissione in commercio del nuovo anticorpo monoclonale da fare endovena trimestralmente, ma ancora non abbiamo avuto nuove, purtroppo. Tuttavia, questo inverno non è passato invano per noi cefalgici perché qualcosa si sta muovendo sul fronte della legge 81/2020, che riconosceva le cefalee croniche primarie come patologie ad impatto sociale, mai entrata in vigore per la mancanza dei decreti

attuativi. Il Ministero della Salute ha fatto giungere all'attenzione della Conferenza Stato Regioni il decreto sull'adozione delle "Linee di indirizzo per la realizzazione dei progetti regionali finalizzati a sperimentare metodi innovativi di presa in carico delle persone affette da cefalea primaria cornice", destinando ad esso un budget di 10 milioni per il biennio 2023/24, da suddividere per le varie regioni. Certo, è poco se confrontato al notevole impatto della patologia, ma è pur sempre un inizio. Avanti così. Mi perdonerete se, prima di introdurre i contenuti di questa edizione, comincio questo editoriale facendo le condoglianze al nostro Roberto Nappi, colonna portante e motore inarrestabile del nostro piccolo periodico, che ha subito un grave e inatteso lutto. Ci stringiamo tutti attorno al suo dolore. Veniamo ora ai contributi presenti su questo numero. Iniziamo dall'intervista al professor Vittorio Di Piero responsabile del Centro Cefalee del Policlinico Umberto I di Roma e della terapia subintensiva neurologica dello stesso ospedale (a quattro mani con la dottoranda Giada Giuliani). Proprio in virtù della sua duplice competenza, ne approfittiamo per approfondire con lui la relazione bidirezionale esistente tra cefalee e problemi cerebrovascolari. Nell'intervista, il prof. Di Piero parla di fattori di rischio metabolici e di aumentato fabbisogno energetico del cervello dei soggetti con emicrania, fornendo quasi un pallonetto per introdurre il secondo articolo, che affronta proprio il tema del metabolismo neuronale dei pazienti con emicrania. Si tratta di un estratto di un mio webinar dedicato ai membri dell'associazione pazienti che aveva suscitato molto interesse e mi è quindi stato chiesto di lasciarne traccia scritta proprio qui su Cefalee Today. Non potevo, ovviamente, tirarmi indietro, quindi mi scuso con voi per l'eccesso di esposizione personale in questo numero. Per la rubrica "la Cefalea in cucina", la dottoressa Eleonora Di Pietro, biologa nutrizionista dell'Associazione Eupraxia, ci racconterà la magnifica e incredibile storia della noce moscata, una spezia che forse ha determinato il destino del Mondo Moderno, per come noi lo conosciamo. Non immaginavo minimamente potesse essere stata tanto costosa e importante né le suo potenzialità curative nella cefalea. La prossima volta devo ricordare di grattugiare un po', hai visto mai! Infine, per la rubrica Amarcord, recuperiamo un articolo datato dicembre 2003, del dottor Alberto Proietti Cecchini, ottimo collega e grande esperto di cefalee. Il tema è sempre attuale: si parla della nevralgia del trigemino. È una delle diagnosi più sovrastimante nel mondo delle cefalee, spesso causa di confusione e perdita di tempo per il paziente che, convinto di avere tale disturbo, non curerà la propria forma di mal di testa. Mi auguro che la lettura di questo articolo possa tornarvi utile, magari leggendolo vi riconoscerete nella diagnosi o capirete che non si tratta del vostro caso e che quindi siete solo incappati in una diagnosi imprecisa. Come sempre, spero che gli argomenti siano di vostro gradimento. Buona lettura e fateci conoscere i vostri commenti.

# Cefalee e malattie cerebrovascolari: una relazione bidirezionale

Prof. Vittorio Di Piero,  
Dott.ssa Giada Giuliani



Prof. Vittorio Di Piero - Direttore Centro Cefalee - Policlinico Umberto I, Dipartimento di Neuroscienze Umane - Roma



Dott.ssa Giada Giuliani, Dottoranda Centro Cefalee - Policlinico Umberto I - Roma

Le cefalee e le malattie cerebrovascolari sono patologie neurologiche piuttosto comuni ed apparentemente distanti tra loro. Infatti, la prima viene tradizionalmente considerata "una malattia benigna", priva di sequele a lungo termine, mentre le seconde sono fortemente temute per i possibili severi correlati clinici.

## Tutte le cefalee sono pericolose?

Bisogna distinguere tra forme primarie e quelle secondarie, cioè legate ad una precisa causa organica. Naturalmente, quest'ultime possono rivestire carattere di estrema urgenza, ad esempio nell'emorragia subaracnoidea. Esistono degli algoritmi diagnostici che ci aiutano nella fase acuta a distinguere tra forme primarie e secondarie anche mediante un razionale uso delle neuroimmagini.

## Il legame con le malattie cerebrovascolari interessa tutti i tipi di cefalea?

Tra le cefalee primarie, l'emicrania è quella più strettamente connessa

alla patologia cerebrovascolare. Numerosi studi supportano l'esistenza di un aumentato rischio ischemico nei pazienti emicranici rispetto alla popolazione generale. Tale rischio appare sostanzialmente maggiore nell'emicrania con aura e, nelle giovani donne affette, aumenta ulteriormente quando la malattia si associa ad abitudine tabagica o a terapia estroprogestinica. Un esordio tardivo dell'aura emicranica (dopo i 50 anni di età) ed un'elevata frequenza degli attacchi di cefalea sembrano comportare un maggior rischio cerebrovascolare, mentre non emerge alcuna relazione con la durata di malattia. C'è da dire che seppur aumentato il rischio reale è molto basso.

## Quali fattori comuni alle due patologie sono responsabili di questo legame?

La relazione tra cefalea e malattie cerebrovascolari non è ancora completamente nota. I pazienti con ictus ischemico affetti da emicrania presentano una ridotta incidenza dei comuni fattori di rischio vascolare (come ipertensione arteriosa e diabete mellito), suggerendo che meccanismi strettamente legati alla cefalea possano essere implicati nella genesi del danno. L'encefalo del paziente emicranico ha un fabbisogno energetico maggiore rispetto a quello del soggetto non emicranico, a causa della condizione di ipereccitabilità corticale e dello stato pro-

infiammatorio indotti dalla malattia. L'aumentata eccitabilità corticale, infatti, è presente anche al di fuori degli attacchi ed è responsabile dell'ipersensibilità agli stimoli sensoriali, spesso riferita dai pazienti. Rimane da chiarire se questo substrato possa comportare una maggior suscettibilità nei confronti dello sviluppo di lesioni ischemiche, soprattutto in presenza di altri fattori precipitanti.

## Nella pratica clinica, nei pazienti emicranici vengono riscontrate spesso delle "aree gliotiche" alle neuroimmagini che sono causa di notevole preoccupazione ed ansia. Di cosa si tratta? C'è una relazione con l'ischemia cerebrale?

Chi si occupa di emicrania sa bene che una percentuale non trascurabile dei suoi pazienti presenta lesioni cerebrali subcliniche. Queste alterazioni del parenchima cerebrale, spesso scoperte accidentalmente in occasione di esami di *neuroimaging* e ben più frequenti (fortunatamente!) degli eventi ischemici, hanno una prevalenza più alta negli emicranici rispetto alla popolazione generale. Compaiono piuttosto precocemente in corso di malattia e, nella maggior parte dei casi, non mostrano progressione nel tempo; sono inoltre prive di ripercussioni sulla sfera cognitiva. Tuttavia, i meccanismi responsabili della loro genesi rimangono sconosciuti e numerosi fattori sono stati chiamati in causa, in assenza di dati che confermino la loro natura ischemica. Quando presenti, il medico deve da un lato rassicurare il paziente e dall'altro escludere potenziali cause delle lesioni osservate, come condizioni pro-trombotiche o fonti emboligene. A questo proposito, è utile segnalare che il riscontro della pervietà del forame ovale, malformazione cardiaca che è molto frequente non solo tra gli emicranici ma anche nella popolazione generale, non richiede di per sé alcun intervento correttivo in assenza di un correlato sintomatologico clinico.

## Cosa può fare allora il paziente affetto da emicrania per ridurre il suo rischio cerebrovascolare?

In assenza della completa comprensione dei meccanismi fisiopatologici sottostanti, il paziente emicranico potrà beneficiare come tutti di uno stile di vita sano, attraverso la pratica regolare di attività fisica, evitando l'abitudine tabagica e controllando i fattori di rischio vascolari classici (ipertensione, diabete e dislipidemia). È interessante segnalare un algoritmo (QRISK-3) che calcola il rischio di eventi cardiovascolari nei successivi 10 anni: il punteggio finale è il risultato, oltre che dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, anche della presenza di altre patologie, tra cui l'emicrania. A questo si aggiunge la scelta oculata dei farmaci da utilizzare per la terapia in acuto e per la profilassi dell'emicrania.

## Abbiamo parlato della relazione tra emicrania ed ictus ischemico. Esiste un legame tra cefalea ed altre malattie cerebrovascolari?

La cefalea può essere il sintomo d'esordio di malattie vascolari moto gravi, come l'emorragia subaracnoidea dove il sintomo dolore è preminente e spesso riferito come il peggiore mai provato. Per altre patologie, come l'attacco ischemico transitorio (TIA) o l'emorragia intracerebrale, la relazione con l'emicrania è ancora dibattuta ed oggetto di indagine.

## Perché definiamo il legame tra cefalea e malattie cerebrovascolari "bidirezionale"?

La cefalea rappresenta la manifestazione principale od iniziale di numerosi eventi vascolari. In presenza di una cefalea di nuova insorgenza o atipica per un dato paziente, devono essere considerate nella diagnosi differenziale alcune rare malattie cerebrovascolari. Oltre all'emorragia subaracnoidea, una trombosi venosa cerebrale può manifestarsi esclusivamente con cefalea, con un dolore olocranico, di lunga durata e non responsivo agli analgesici, o di spiccata intensità, lancinante (cefalea "a rombo di tuono"). In alcune condizioni particolari, è il campanello d'allarme di temibili patologie: così nella donna in gravidanza o durante il puerperio può essere la spia di una sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) o della sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRESS).

# Il paradosso dell'emicrania spiegato attraverso il metabolismo neuronale

Dott. Cherubino Di Lorenzo



Dott. Cherubino Di Lorenzo  
Direttore Scientifico  
Cefalee Today

L'emicrania è una malattia decisamente *sui generis*: tende ad avere un andamento intrafamiliare transgenerazionale (cioè, come le malattie a trasmissione genetica ricorre in più persone di diverse generazioni nella stessa famiglia), colpisce prevalentemente le persone negli anni della vita riproduttiva, ha un quadro clinico imprevedibile e non obiettivabile, caratterizzata da una grave disabilità e un forte dolore (le due cose non sempre coincidono) che potrebbe anche ridurre la probabilità di avere rapporti sessuali, quindi di procreare. Lo studio delle ma-

lattie genetiche ci insegna che disturbi di questo tipo dovrebbero essere autolimitanti: nessuno tenderebbe a fare figli con un partner spesso indisponibile, su cui non poter fare totalmente affidamento; quindi, il tratto genetico dell'emicrania dovrebbe essere svantaggiato nella competizione darwiniana e pertanto essere poco diffuso. Ma non è così. È il paradosso dell'emicrania: ha una grande prevalenza, contraddicendo ogni nostra presunta certezza scientifica. Come mai? Essere persone predisposte a soffrire di emicrania, evidentemente, deve (o doveva) avere altri vantaggi, che forse abbiamo perso nel mondo moderno, magari legati proprio al funzionamento del nostro cervello. In effetti, il cervello umano ha alcune caratteristiche specifiche che distinguono la nostra specie dalle altre (e l'emicrania è un disturbo presente solo nel genere umano). In particolare, il cervello pesa circa il 2% del nostro corpo, ma per il proprio fabbisogno energetico consuma circa il 20% dell'ossigeno del nostro sangue; quindi, è un organo molto energivoro e tale voracità va soddisfatta, pena gravi danni neuronali, come quelli che si osservano in condizioni di ipossia transitoria (basti pensare ai danni neurologici permanenti associati alla sindrome delle apnee ostruttive). La frustrazione dell'elevata richiesta energetica da parte del cervello è legata notoriamente alla patogenesi della crisi di emicrania. Infatti, il cervello dei soggetti con emicrania si trova frequentemente in deficit energetico, o per una ridotta disponibilità dei substrati (il carburante) da parte dell'organismo o per un suo maggior consumo per inefficienza energetica/maggiori *performances* (come accade alle auto la cui carburazione non è ben regolata o a quelle particolarmente prestanti e sportive). Insomma, il cervello di questi pazienti si trova più facilmente di altri senza energie; dovrebbe esserne pertanto danneggiato, ma invece della morte neuronale arriva la crisi emicranica. Quindi, il dolore emicranico potrebbe essere il prezzo da pagare per non subire danni: tutto rallenta e si blocca (quindi il cervello consuma meno energia e il suo fabbisogno è soddisfatto da quella disponibile) durante l'attacco, al termine del quale tutto riparte

(molti pazienti riferiscono proprio che al termine della crisi recuperano un immediato benessere, come se non l'avessero mai avuta). In altre parole, il dolore sembrerebbe proteggere il cervello da conseguenze ben peggiori. Quindi, sarebbe una sorta di antifurto o di spia che si accende sul cruscotto per avvisarci di un'anomalia e consentirci di fermarci tempestivamente senza subire danni ben peggiori. Ma se l'emicrania fosse un *optional* che ci avvisa di un'anomalia e ci obbliga a fermarci, la malattia di fondo quale sarebbe? Probabilmente proprio la predisposizione al deficit energetico che, approfondendosi troppo, lascia il cervello a secco di carburante. Forse, proprio quest'*optional* in passato ha salvato i nostri antenati, spingendoli all'adozione di atteggiamenti più conservativi, per scongiurare il rischio della crisi. Così facendo, gli emicranici hanno potuto prosperare nel loro poco accogliente habitat naturale, recentemente cambiato di pari passo con il progresso. Ma esiste una seconda possibilità, anch'essa legata al cambiamento di stile di vita. È possibile, infatti, che in passato il rapporto tra energia disponibile per il cervello e richiesta energetica dell'organismo fosse più favorevole. I motivi potrebbero essere i seguenti. Da un lato, in passato si viveva in maniera più semplice, con ritmi meno serrati ed esposti a minori stress (immaginate solo come l'introduzione dei telefoni cellulari negli ultimi 30 anni abbia cambiato le nostre vite, rendendoci iperconnessi e superattivi in ogni momento), mentre oggi invece la società incentiva una sorta di viraggio ipomaniacale negli individui con la richiesta di fare sempre di più e meglio rispetto al passato. Dall'altro lato, abbiamo modificato drasticamente il nostro rapporto con le calorie: in passato ci si muoveva tanto, ma si mangiava poco e raramente. Oggi siamo diventati tutti sedentari e abbiamo accesso illimitato alle calorie, spesso provenienti dal cosiddetto cibo spazzatura, che è in grado di modificare il funzionamento del nostro cervello, paradossalmente agevolando proprio l'instaurarsi del deficit energetico alla base dell'emicrania, perché tutte le calorie disponibili, anziché essere a disposizione del fabbisogno energetico tenderanno preferenzialmente a creare tessuto adiposo. Quindi più calorie si introducono dal cibo spazzatura, meno se ne avranno a disposizione per far funzionare correttamente il cervello. A riprova di ciò c'è il fatto che adottare una dieta controllata, basata su "cibo sano", ha sempre mostrato di portare benefici sulla cefalea in numerosi studi. Ma c'è dell'altro, la sedentarietà associata al cambio di dieta agevola lo squilibrio nel rapporto tra massa magra (che cala) e massa grassa (che cresce), anch'esso in grado di ridurre ancora di più il nostro dispendio calorico a riposo, diminuendo il metabolismo basale e agevolando la creazione di tessuto adiposo, sottraendo ancor più calorie alla soddisfazione del fabbisogno energetico. Ciò innesca pure un circolo vizioso in grado d'indurre una serie di modifiche ormonali e neurotrasmettitoriali agevolanti lo scatenarsi degli attacchi emicranici. Questa ipotesi è suffragata da numerosi indizi. Per iniziare, nei soggetti sovrappeso/obesi, maggiore è il peso, peggiore sarà l'emicrania; poi, l'attività fisica regolare (in grado di modificare il metabolismo da una modalità lipogenetica ad una lipolitica, incrementando la disponibilità di energia utilizzabile) sembrerebbe avere un effetto protettivo sul mal di testa, malgrado lo sforzo fisico sia un noto *trigger* per l'emicrania che dovrebbe quindi avere un effetto negativo; come già detto, inoltre, ridurre il cibo spazzatura ha un effetto protettivo sul mal di testa; infine, più nei paesi in via di sviluppo si adottano stili di vita occidentali, più sembra aumentare la prevalenza dell'emicrania. Come detto, ci sono molteplici neurotrasmettitori e ormoni coinvolti in questo processo, ma sicuramente la parte principale sembrerebbe averla un ormone: l'insulina che, oltre ad abbassare la glicemia, svolge numerose funzioni nel nostro cervello, tra cui quelle neurotrasmettitoriali (di tipo algogeno e infiammatorio). Numerosi studi hanno mostrato che i soggetti emicranici sono predisposti ad avere un tratto biologico chiamato insulino-resistenza. In sostanza, l'organismo risponde poco allo stimolo di questo ormone, che dovrà quindi esser prodotto in maggior quantità

dal pancreas per tenere a bada la glicemia, il cui controllo risulterà alterato, con numerosi episodi di ipoglicemia in età giovanile (per l'eccessiva produzione insulinica) e di iperglicemia in età avanzata (prodromici del diabete di tipo 2, che appunto è detto "insulino-resistente"). Tanto l'insulina alta che la glicemia bassa, tipici dell'età giovanile, sarebbero noti fattori di scatenamento delle crisi emicraniche. Anche l'insulino-resistenza è un paradosso della genetica: un tratto ereditario diffusissimo nella popolazione, ma foriero di numerosi disturbi, anche gravi (obesità, diabete, ipertensione, policistosi ovarica, endometriosi, emicrania, demenza). Pure per questa condizione si è ipotizzato che in passato, quando ci si muoveva tanto ma si mangiava poco e raramente, avesse una funzione protettiva, consentendo di assimilare meglio tutte le calorie ingerite e potendone disporre all'occorrenza. Come per l'emicrania, insomma, l'insulino-resistenza sarebbe vittima del cambio di stile di vita, avendo la sedentarietà e il cibo spazzatura reso svantaggioso un tratto genetico precedentemente protettivo. Può sembrare un concetto difficile da capire, ma vi faccio un esempio più intuitivo. Le persone con la pelle molto chiara che vivono alle latitudini più settentrionali della terra sono il frutto di una forte spinta evolutiva; il tratto genetico della pelle chiara si è se-

lezionato rendendo più agevole la sopravvivenza in zone con meno esposizione solare (fondamentale per produrre la vitamina D). Quindi, se immaginiamo un soggetto con la pelle molto chiara, magari biondo e con gli occhi azzurri, potremmo definirlo come il top dell'evoluzione umana per vivere ad esempio in Scandinavia; ma se questa persona andasse a vivere all'equatore, sarebbe notevolmente svantaggiata, perché esposta a numerose patologie, anche mortali, conseguenti alla sua incapacità di sopportare il maggior irraggiamento solare, dal quale dovrà proteggersi con numerosi accorgimenti, limitanti il proprio stile di vita. Quindi, lo stesso profilo genetico sarà protettivo o nocivo a seconda dell'ambiente e dello stile di vita: vale per la carnagione, vale per l'insulino-resistenza, vale pure per l'emicrania. Prendersi cura del proprio mal di testa, pertanto, non potrà limitarsi al solo assumere farmaci, ma dovrà necessariamente tener conto di una profonda analisi e osservazione, indagando sulla propria predisposizione biologica e sullo stile di vita, al fine di ripristinare un corretto metabolismo neuronale. Se piove, apriamo un ombrello per proteggerci, ma poi cerchiamo di tornare a casa, dove siamo al sicuro. I farmaci sono l'ombrello, il cambio di stile di vita il viaggio verso casa, il posto in cui siamo noi stessi senza correre alcun pericolo.

## La Cefalea in cucina



### La noce moscata e il mal di testa

Questa volta voglio raccontarvi di una spezia che apparentemente c'entra poco col mal di testa, ma non è proprio così, perché ho appena scoperto una storia molto affascinante che ha a che fare con essa. Una di quelle storie che quando la senti pensi non possa essere vera, ma poi scopri che lo è (almeno, stando a quanto dicono i siti di quotidiani ed Enciclopedie)! La spezia è la noce moscata (seme decorticato del frutto della pianta *Myristica Fragrans*), originaria di un arcipelago indonesiano, quello delle isole Molucche, in particolare della parte che va sotto il nome delle isole Banda, nello specifico dell'Isola di Run. Questa isola fu al centro di una disputa tra le due superpotenze commerciali del XVII secolo: l'Inghilterra e l'Olanda. Non deve stupire, perché all'epoca questa spezia costava, al peso, più dell'oro e non la si produceva altrove nel Mondo. Per porre fine alla guerra, gli olandesi conclusero un patto con gli inglesi: ottennero il controllo dell'isola, concedendo alla controparte il controllo di un malsano isolotto paludoso nel Nord America, quella che oggi conosciamo col nome di Manhattan, attorno alla quale crebbe la città di New York. Insomma, gli olandesi barattarono la città più ricca e importante del mondo per una piantagione di *Myristica Fragrans*. La noce moscata ha dunque cambiato la storia del mondo! Come mai questa spezia, nota fin dai tempi degli antichi greci e romani, era così preziosa? Perché in realtà non solo era la base per preparare numerosi piatti, sia dolci che salati, ma anche ampiamente utilizzata proprio per le sue decantate capacità curative. Il nome della spezia deriva da Mascate, capitale dell'Oman, punta estrema della penisola araba e pare proprio che i medici arabi (continuatori della tradizione ippocratica e galenica), tra cui spiccarono Avicenna (da molti considerato il padre della medicina moderna), Albucasis, Avenzoar, Averroè e Maimonide, valorizzarono molto le proprietà curative di questo prezioso seme. Ma andiamo a vedere nel dettaglio le principali proprietà di questa spezia. Ricca di fitosteroli, terpeni ed eugenolo, è stata usata da sempre per le sue proprietà antisettiche, antiparassitarie, antiossidanti, oltre che euptetiche e carminative (aiuta la digestione e sgonfia la pancia). Tutto

ciò consentiva ai cibi conditi con questa spezia di conservarsi più a lungo ed esser digeriti meglio, senza esporre chi li avrebbe consumati al rischio di contrarre tossinfezioni alimentari. Inoltre, l'eugenolo ha pure un'importante effetto disinfettante, per cui oggi (prodotto sinteticamente) trova applicazione in campo odontoiatrico e dermatologico. Infine, più di recente è stato evidenziato un effetto analgesico e antinfiammatorio dell'olio essenziale contenuto nel seme, con un'azione inibitoria dell'enzima COX-2, lo stesso su cui agiscono i farmaci antinfiammatori non steroidei. Tale effetto è in grado di bloccare la produzione di prostaglandine, molecole dell'infiammazione e del dolore, coinvolte nella patogenesi dell'emicrania. Pertanto, tale olio essenziale, somministrato sia per via transcutanea che orale è in grado di avere un effetto analgesico. Proprio in virtù di questo, in molte tradizioni mediche popolari asiatiche (come nella medicina ayurvedica), la noce moscata è utilizzata anche per contrastare la cefalea, in particolar modo l'emicrania, per la sinergia tra effetto antinfiammatorio e antinausea (come per certi farmaci di combinazione particolarmente graditi ai nostri pazienti). Mancano, però, studi controllati e trials clinici specifici, purtroppo, per confermare tale indicazione, ma i presupposti sono effettivamente validi e promettenti. Attenzione però, non è tutto oro quel che luccica. Proprio a confermare la presenza di molecole bioattive nella noce moscata, occorre ricordare che l'uso di questa spezia in quantità eccessive non è scevro da effetti collaterali, anche gravi. Per cominciare, il suo odore può far venire mal di testa in soggetti particolarmente osmofobici (infastiditi dagli odori). Inoltre, anche piccole quantità assunte con regolarità possono determinare un certo impegno epatico, rendendo più difficoltoso il metabolismo di altri farmaci assunti in contemporanea, portando ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di quest'ultimi. I principi attivi contenuti nella spezia possono avere effetti teratogeni sulle donne in gravidanza, mentre l'ingestione di dosi eccessive può portare a stati dissociativi, convulsioni e addirittura al decesso. Quindi, noce moscata sì, ma con moderazione. A proposito, agli olandesi convenne stipulare quell'accordo con gli inglesi per tornare a controllare l'isola di Run? Purtroppo, no: quando abbandonarono l'isola, gli anglosassoni portarono con sé numerose piante e contadini in grado di coltivarle, realizzando numerose piantagioni nelle varie colonie tropicali da loro controllate. Ciò pose fine al monopolio della produzione e commercializzazione della noce moscata da parte degli olandesi e ne determinò un notevole abbassamento di prezzo, rendendo molto più accessibile questa preziosa spezia.

Dott.ssa Eleonora Di Pietro, biologa nutrizionista Associazione Eupraxia

## QUELLE STRANE FITTE IN FACCIA

La *neuralgia trigeminale* è una delle cause di dolore facciale episodico e ricorrente per la quale si stima una prevalenza nella popolazione generale di 1 caso su 10.000, risultando maggiormente colpito il sesso femminile (rapporto di 1.5:1).

L'età media di esordio del disturbo è uguale nei due sessi e pari a 50 anni.

Si manifesta con brevi parossismi di dolore lancinante o "a scossa", causa della tipica smorfia di dolore ("tic doloroso"), di durata da pochi secondi fino a 2 minuti, localizzati nel territorio facciale di distribuzione di una o più branche del nervo trigemino di un lato, più spesso la II e III. Tali attacchi sono spontanei oppure caratteristicamente scatenati da stimoli sensoriali generalmente innocui nelle zone di distribuzione, cutanee e mucose, delle branche trigeminali interessate. Così il dolore insorge comunemente mentre ci si lava, radendosi, spazzolando i denti, masticando, parlando o solo sfiorando la punta o l'ala del naso.

Una caratteristica interessante è che dopo un parossismo doloroso segue un intervallo di refrattarietà anche di alcuni minuti durante il quale le attività note essere scatenanti non sono causa di crisi. Gli attacchi possono ripetersi più volte al giorno anche in forma di salve di fitte dolorose, ricorrendo in modo stereotipato nello stesso individuo.

Sono assenti durante il sonno. Negli intervalli degli attacchi il soggetto è del tutto asintomatico, eccetto che per il persistere, in alcuni casi, di un dolore sordo e continuo e per lo stato di ansia anticipatoria sugli accessi dolorosi.

L'andamento nel tempo è remittente, con periodi anche molto lunghi di remissione spontanea del disturbo.

Nella grande maggioranza dei casi la neuralgia trigeminale è definita idiopatica. Nell'80% di questi casi si riscontra, alle indagini radiologiche mediante angio-risonanza magnetica, un conflitto neuro-vascolare all'angolo ponto - cerebellare tra le fibre trigeminali ed un ramo dell'arteria cerebellare superiore. Ma qualunque altra causa periferica di compressione, distorsione o stiramento delle radici trigeminali da parte di aneurismi, malformazioni vascolari, meningiomi, neurinomi, tumori epidermoidi può sostenere il quadro clinico della neuralgia trigeminale.

Tra le rare cause centrali sono poi da annoverare la siringobulbia, le sequele di accidenti vascolari troncoencefalici, ma soprattutto, nei soggetti con presentazione in età giovane, la sclerosi multipla, ritenuta responsabile del 2% dei casi di neuralgia trigeminale. In tutti questi casi in cui la neuralgia è sintomatica di una lesione sottostante, si possono avere parossismi di maggior durata e/o il dolore è persistente e posso-

no essere rilevabili deficit neurologici quali deficit sensitivi, assenza del riflesso corneale, debolezza dei muscoli masticatori etc.

**Per algia facciale atipica** si intende un dolore facciale quotidiano, persistente e continuo per la maggior parte della giornata, distinto da tutte le altre forme di dolore cranio-facciale, che non si associa ad alterazioni della sensibilità né ad altri segni fisici, in cui le indagini escludono una causa organica riconoscibile. All'esordio, la sede del dolore può essere limitato ad una ristretta area della faccia di un solo lato, interessando tipicamente l'occhio, il naso, la guancia, la tempia, la mandibola, salvo poi estendersi a coinvolgere aree più estese del volto e del collo, senza mai coincidere con i limiti anatomici della distribuzione dermatomerica delle branche trigeminali o delle radici cervicali. Il dolore è costante, profondo e mal localizzato, senza parossismi né fattori di scatenamento e non risveglia mai il soggetto nel riposo notturno. Sebbene i soggetti lamentino un dolore excruciating, non sembrano realmente soffrire di un dolore severo.

Il disturbo è nettamente più frequente nelle donne che negli uomini (da 3 a 10 vs 1 secondo gli autori), con un'età media all'esordio di circa 45-50 anni, che può coincidere con traumi o con eventi della vita di rilievo, inclusa la fase perimenopausale. Infatti, nella grande maggioranza dei casi, una significativa componente psicopatologica viene riconosciuta essere presente, specie della serie dei disturbi ansioso-depressivi. I fattori psicosociali influenzano l'andamento del disturbo ma resta da chiarire se essi non siano tanto la causa della sintomatologia dolorosa ma piuttosto il risultato maladattativo al dolore cronico.

La diagnosi di algia facciale atipica impone l'esclusione di ogni possibile causa organica di dolore orofacciale mediante attente valutazioni neurologiche (i rilievi possono limitarsi al riscontro di disestesia, allodinia, parestesie), odonto-gnatologiche, otorinolaringoiatriche, oculistiche, oltre che con indagini di neuroimmagine e di laboratorio. Disordini odontoiatrici, sinusite cronica, tumori nasofaringei possono infatti dar luogo a dolori orofacciali maldefiniti. Non si devono sottovalutare neppure valutazioni di ordine endocrinoginecologico, considerata l'osservazione della larga prevalenza del disturbo nel sesso femminile e di importanti variazioni dei livelli estrogenici in questi soggetti.

Gli analgesici convenzionali, inclusi gli oppioidi, sono generalmente inefficaci. Molti pazienti affetti da algia facciale atipica richiedono strategie di trattamento articolate, di ordine farmacologico, con gli antidepressivi triciclici che sono il principale presidio, ma anche con il trattamento ormonale dei disturbi menopausali, e di tipo non farmacologico, ivi inclusi il biofeedback ed altre tecniche di rilassamento.

### Bibliografia:

Terrence CF, Jensen TS. Trigeminal neuralgia and other facial neuralgias. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA eds. The Headaches, II Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2000: 929-38.

Alberto Proietti Cecchini



## CAMPAGNA ADESIONI Al.Ce. 2023

È ancora in corso la Campagna Adesioni Al.Ce. 2023: l'adesione base è sempre gratuita, ma saranno riservati vari omaggi e servizi utili a chi l'accompagnerà con donazioni di diversa entità. In particolare, sarà anche possibile partecipare ai nuovi Gruppi AMA (Auto-Mutuo-Aiuto) organizzati da Al.Ce.

Maggiori dettagli saranno resi noti nelle prossime settimane nella pagina dedicata su [www.cefalea.it](http://www.cefalea.it).

**PIÙ SIAMO, PIÙ CONTIAMO!**