Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Le cefalee
Data 26 febbraio 2006 alle 20:23:00
Autore R. Rossi

LE CEFALEE

Ressa:
Oggi dovresti parlarci delle cefalee, un argomento che ho sempre ritenuto complesso a cominciare dalla classificazione.

Rossi:
In effetti non posso darti torto. La classificazione delle cefalee è stata recentemente rielaborata [5] dalla International Headache Society (IHS) e distingue le cefalee primarie (non dovute ad una causa identificabile) da quelle secondarie.
Le cefalee primarie comprendono essenzialmente l'emicrania, la cefalea tensiva, la cefalea a grappolo e le cefalee trigeminali. Un posto a sè stante merita la cefalea da abuso di farmaci caratterizzata da un uso esagerato (anche se comprensibilissimo) di analgesici, FANS o triptani che provoca una cefalea quotidiana molto difficile da trattare.
Le cefalee secondarie comprendono quelle dovute a traumi cranici, a patologie vascolari, a patologie endocraniche, ad assunzione o sospensione di sostanze esogene, a infezioni extracraniche, a disordini dell'emostasi, a disturbi psichiatrici, a nevralgie craniche, ecc.

Ressa:
La lettura di questa classificazione me ne ha fatto già venire una, credo primaria, ma composta dalle due forme più frequenti: la cefalea tensiva e l'emicrania.

Rossi:
Esagerato! In ogni caso lasciamo perdere la classificazione e concentriamoci su quello che conta per noi e cioè escludere che il mal di testa sia dovuto ad una causa potenzialmente grave.Ressa:
Come facciamo allora a distinguiamo la cefalea primaria dalle forme secondarie?

Rossi:
La diagnosi di cefalea primaria si basa come sempre sull'anamnesi e sull'esame clinico.
Talora la diagnosi è semplice (storia clinica, sintomi tipici, ecc) per cui non è necessario ricorrere a particolari accertamenti diagnostici. In alcuni casi, però, si rendono necessari, se non altro per motivi prudenziali, accertamenti strumentali di neuroimaging onde escludere patologie cerebrali o endocraniche gravi. Un recente editoriale del BMJ si chiedeva quando chiedere accertamenti strumentali nelle cefalee e l'autore affermava che talora non si deve aver timore a chiedere una TAC inutilmente non fosse altro per tranquillizzare il paziente e spesso anche noi stessi [19].

Ressa:
Quali sono le situazioni che ci devono far scattare un campanello di allarme?

Rossi:
Nell'elenco che segue sono indicate le situazioni principali tradizionalmente riportate nei trattati che devono far pensare ad una causa potenzialmente grave di cefalea e indurre il medico al ricovero o alla effettuazione di indagini strumentali.
Questo elenco è molto importante e direi di averlo sempre sottomano:
Cefalea che colpisce pazienti che non ne hanno mai sofferto in passato
Cefalea intensa che tende a peggiorare e che dura da molte ore
Cefalea associata a nausea, vomito, rigidità nucale, febbre molto elevata oppure comparsa improvvisamente con perdita di coscienza
Cefalea associata a sintomi neurologici
Cefalea associata a crisi ipertensiva
Cefalea oculare associata a disturbi del visus e lacrimazione (glaucoma acuto)
Cefalea che insorge dopo un trauma cranico anche apparentemente banale

È da tenere presente che l'errore è sempre dietro l'angolo, che le cause potenzialmente gravi di cefalea (come per esempio una neoplasia cerebrale) talora hanno insorgenza subdola e ingannevole, che è preferibile una TAC o un invio al PS in più che in meno.
Ressa:
Per non parlare poi delle forme miste in cui un cefalgico noto acquisisce altri sintomi o segni che si aggiungono alla sua abituale cefalea.
Non scorderò mai una paziente 47 enne, nubile, cefalgica da bambina, tutta dedita al lavoro e all’assistenza della madre malata di Alzheimer; ci davamo del “tu” perché coetanei; per molti anni ci siamo visti e i nostri colloqui vertevano sempre su problematiche materne.
Nell’ultimo mese, la paziente, stremata da anni di notti insonni per vigilare sulla madre che improvvisamente si alzava e vagava per casa, cominciò ad accusare inappetenza, aumento della cefalea e percezione di strani odori.Goffamente feci diagnosi di depressione sovrapposta alla sua abituale cefalea; purtroppo un giorno, in ufficio, fu trovata con la testa riversa sulla tastiera del PC; prontamente ricoverata le fu eseguita una RM con diagnosi di neoplasia cerebrale inoperabile e così aggressiva che in quindici giorni la ha uccisa.

Nel letto di ospedale minimizzava il suo stato chiedendo notizie della madre e organizzando la sua assistenza con del personale, un angelo.

Rossi:
Mai sedersi sulle diagnosi, ce lo hai detto in un altro capitolo del Manuale!

Ressa
In questo caso la paziente non avrebbe avuto scampo anche con una pronta diagnosi, vista la progressione rapida della malattia; in caso contrario sarebbe stato difficile rimuovere lo scrupolo di coscienza; sono arrivato a pensare che Dio abbia voluto risparmiarle la consapevolezza della malattia, con la relativa disperazione di morire prima della madre, lasciandola sola.
Quest'ultima mi chiamò a visita durante la degenza ospedaliera della figlia, andai a casa con un certo turbamento perché temevo domande imbarazzanti, l'Alzhemeir era stranamente progredito proprio in quel frangente, nulla mi chiese, era molto disorientata, dopo pochi giorni dalla morte della figlia perse completamente le ultime facoltà mentali rimaste, la seguì dopo 5 mesi senza rendersi conto di nulla (almeno spero).
Comunque, messa da parte questa triste storia, dicci cortesemente qualcosa sulla cefalea primaria.
Iniziamo con l'emicrania.Rossi:
Si calcola che ne venga colpito circa il 12% della popolazione. È più frequente nel sesso femminile con un rapporto di circa 3:1.
Si tratta non di rado di un problema sommerso: secondo alcune statistiche il 60% delle persone affette da emicrania non si rivolge al medico ma ricorre ad una qualche forma di automedicazione, incorrendo spesso in abuso di analgesici usati in modo inappropriato.
Viene distinta in forme senza aura e con aura. Per aura si intende la comparsa di sintomi visivi, sensitivi o fasici che precedono la crisi emicranica e regrediscono completamente.
Sui libri si trovano descritti complicati criteri diagnostici per la diagnosi di emicrania, ma non sono (nè lo potrebbero essere) utilizzati in MG e quindi, visto che hai già mal di testa, te li risparmio. Comunque criteri elaborati dalla International Headache Society permettono quasi sempre di diagnosticare l'emicrania sulla base dei caratteri clinici: la cefalea è di tipo pulsante, si aggrava con gli sforzi o col movimento, di solito unilaterale (caratteristicamente retrorbitaria) e di gravità tale da costringere a letto o da disturbare molto le normali attività; si accompagna a nausea, vomito fono/fotofobia e dura da 4 a 72 ore (un mal di testa che dura meno di 4 ore o più di 72 ore difficilmente è di tipo emicranico).

Ressa:
Ci sono fattori scatenanti?Rossi:
L'emicrania può essere scatenata da molti fattori: psicologici (emozioni, stress o rilassamento dopo stress, depressione), ormonali (ciclo mestruale), insonnia o sonno prolungato, affaticamento, febbre, ipertensione, cibi o bevande (nitriti, glutammato, tiramina), farmaci (nitrati, estrogeni), esposizione al sole, rumori, sforzo fisico, lunghi viaggi, traumi, ecc. Pensa che è stata descritta anche una cefalea scatenata dalla attività sessuale (nota pure col nome di cefalea da orgasmo o da coito), più frequente nei maschi. Un altro tipo di cefalea che si riscontra con una certa frequenza è la così detta cefalea da week-end probabilmente causata da una alterazione del ritmo sonno-veglia che si verifica durante il fine settimana rispetto ai giorni lavorativi (in questi casi può servire consigliare di alzarsi e di andare a letto sempre alla stessa ora). In appendice un elenco dei cibi che possono scatenare cefalea.

Ressa:
Ho letto che l'emicrania sarebbe un fattore di rischio per l'ictus.

Rossi:
Per la verità alcuni studi avevano dato risultati contrastanti. Recentemente è stata pubblicata una meta-analisi da cui risulta che l'emicrania (sia quella con aura che senza aura) è un fattore di rischio indipendente per stroke ischemico e che tale associazione è ben evidente nelle donne che assumono contraccettivi orali. Le cause non sono ben conosciute e comunque resta da stabilire cosa si possa fare in questi casi [20].

Ressa:
Differenziamo la cefalea emicranica da quella tensiva, anch'essa frequente.Rossi:
In quest'ultima il dolore di solito può durare da 30 minuti fino a 7 giorni e più, è più spesso bilaterale che monolaterale, con carattere cupo e non pulsante, riferito come senso di peso alla calotta cranica oppure come una pressione, a fascia, estesa a tutto il capo e al collo, l'intensità è lieve -moderata e raramente impedisce lo svolgimento delle normali attività, l'esercizio fisico non lo aggrava.
Tuttavia non è raro trovare pazienti che presentano forme miste con caratteri in parte emicranici e in parte tensivi.
D'altra parte lo stesso paziente emicranico può andare incontro ed episodi di cefalea tensiva.

Ressa:
Parliamo di terapia e profilassi della emicrania.

Rossi:
Di fronte ad una diagnosi di emicrania il riflesso condizionato del medico è quello di consigliare un triptano come sintomatico di scelta. Una meta-analisi di 53 trials clinici suggerisce che non vi sono differenze sostanziali tra i vari triptani in commercio [1] anche se alcune diversità (rapidità della risposta, tollerabilità individuale, ecc.) possono essere importanti al fine di personalizzare la terapia.
Tuttavia non ci sono molti studi di confronto tra triptani e analgesici o FANS.In uno studio recente su 312 pazienti 1000 mg di aspirina sono risultati efficaci come 50 mg di sumatriptan nel ridurre il dolore a 2 ore dall'accesso emicranico [4]. Nello studio venivano usati: 1000 mg di asa, 50 mg di sumatriptan o 400 mg di ibuprofen. In tutti e tre i gruppi circa il

50% dei pazienti rispondeva alla terapia.
Nella Cochrane Library si trovano tre revisioni sistematiche (una per sumatriptan, una per rizatriptan e una per eletriptan), che riguardano però soprattutto RCT in cui i triptani venivano confrontati con placebo e si dimostravano superiori a esso.
Una revisione conclude che i triptani sono efficaci per l'attacco emicranico, più della associazione ergotamina + caffeina; però il confronto con gli altri farmaci usati (asa e FANS) non è stato sufficientemente studiato e non sono possibili conclusioni definitive [2].
In uno studio l'associazione asa + metoclopramide si è dimostrata equivalente al sumatriptan [22].
Un' analisi costo/beneficio [3] conclude che il sumatriptan orale non è superiore alla associazione asa /metoclopramide se si considerano anche le crisi emicraniche recidive.

Ressa:
Quindi?

Rossi
Mi sembra ragionevole [16] consigliare come farmaci di prima scelta asa (o un altro FANS come il diclofenac, il naproxene o l'ibuprofene) o paracetamolo (a dosi adeguate) associati a metoclopramide o domperidone. I triptani dovrebbero essere riservati o ai casi di emicrania grave che non rispondono alla terapia di prima scelta oppure in seconda battuta se il dolore non cessa entro due ore dalla somministrazione del FANS o del paracetamolo [17].Ressa:
Ricordo i principali effetti collaterali dei triptani: dolore, formicolio o pesantezza in varie parti del corpo, compreso collo e torace (sedi che allarmano molto i pazienti); questi sintomi sono normalmente transitori ma talora intensi; altri effetti collaterali: ipotensione, bradicardia, tachicardia, palpitazioni, arrossamento, vertigini; raramente sono state segnalate convulsioni di solito in pazienti con epilessia.
Quando dobbiamo parlare col paziente della necessità della profilassi ?

Rossi:
La profilassi viene di solito prescritta quando le crisi emicraniche sono frequenti e gravi (indicativamente se si verificano più di 3-4 volte al mese e costringono il paziente a sospendere le normali attività) oppure quando vi sono controindicazioni o intolleranze al trattamento acuto.
Sono stati proposti molti farmaci che possiedono efficacia variabile a seconda delle casistiche [18, 21]. Molto importante sembra la risposta del singolo paziente.
I betabloccanti (propanololo e timololo) possiedono documentazioni di efficacia.
Anche l'amitriptilina (generalmente usata a dosaggi inferiori rispetto a quelli in uso nel trattamento della depressione) si è dimostrata efficace.
Evidenze meno stringenti ci sono per i calcio-antagonisti come la flunarizina che, nella mia esperienza, si dimostra abbastanza efficace, ma possiede effetti collaterali di tipo extrapiramidale e depressivi per cui si rendono necessarie periodiche sospensioni. Anche il verapamil ha dimostrato di poter essere utile. Cominciano anche a essere pubblicati studi sugli aceinibitori e sui sartani. I dati sull'agopuntura (sia nell'emicrania che nella cefalea tensiva) sono contrastanti [23,24,25,26]; l'efficacia potrebbe non essere superiore a quella dell'agopuntura simulata [28].Ressa:
Non dimentichiamo il vecchio e glorioso pizotifene.
Sottolineerei il fatto che è difficile prevedere quale sarà la risposta del paziente alla profilassi, io dico al paziente che peschiamo a caso in un mazzo di carte, sperando di scegliere quella giusta.
In caso di inefficacia di questi quattro presidi principali ?

Rossi
Si possono usare anche gli anticonvulsivanti come il valproato sodico e il topiramato, specialmente nei casi di emicrania prolungata.
Anche l'uso dei FANS ha documentazioni di efficacia nella profilassi ma i possibili effetti collaterali ne limitano l'uso prolungato.
Talora un paziente che non risponde ad un farmaco può rispondere ad uno diverso. Conviene avvisare sempre che i risultati potrebbero essere evidenti anche dopo 2-3 mesi per cui è errato sospendere la terapia dopo breve tempo.
È raccomandabile anche informare il paziente che il trattamento difficilmente potrà portare alla scomparsa della cefalea mentre spesso ci si deve accontentare di ridurne intensità e durata. In questo modo si eviteranno delusioni e aspettative esagerate.

Ressa:
Quanto proseguire nel tempo le profilassi?Rossi:
La profilassi va attuata per un periodo prolungato ma non esistono regole.
Se un trattamento funziona si può consigliare la sospensione dopo parecchi mesi di terapia, ma spesso quando si smette l'emicrania recidiva con la stessa frequenza e intensità di prima.
Una mancata risposta alla profilassi può indicare una complicance cattiva da parte del paziente oppure che la diagnosi è sbagliata e non si tratta di emicrania.

Ressa:
Direi che abbiamo finito.

Rossi:
Non proprio. Rimane da dire qualcosa sulla terapia della cefalea tensiva. Nelle forme episodiche può essere sufficiente il paracetamolo o un FANS (spesso è il paziente che sa a quale farmaco risponde meglio). Nelle forme croniche il trattamento è spesso deludente. Sono stati utilizzati antidepressivi triciclici o SSRI perché spesso questi soggetti presentano sottofondo depressivo. Recentemente, nella cefalea cronica, è stata proposta anche la tossina botulinica [27] ma è ancora presto per esprimere un giudizio. Sono state usate anche le benzodiazepine se coesiste ansia. In

complesso però devo dire, almeno secondo la mia esperienza, che il trattamento ottiene raramente risultati soddisfacenti.APPENDICE. Alimenti che possono scatenare cefalea (a cura di Loris Stucchi)

Alimenti ricchi di istamina

Formaggi fermentati	Insaccati di maiale e di bue
Crauti	Aringhe, sardine
Pesce e carne in scatola	Vino, birra
Acciughe	Tonno
Salmone	Pomodori
Verdure in scatola	Crostacei
Spinaci	Frutti di mare

Alimenti istamino-liberatori

Albume	Molluschi
Fragole	Pomodori
Cioccolata	Pesce
Ananas	Alcol
Fecola di patate	Noci
Mandorle	Arachidi
Caffè	Lenticchie
Fave	Derivati dalle noci di cola

Alimenti che contengono tiramina
Camambert
Brie
Parmigiano
Birra, vino, lievito di birra
Aringhe affumicateBIBLIOGRAFIA

1. Ferrari MD et al. Oral triptans (serotonin 5HT 1B/1D agonist) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials . Lancet 2001; 358:1668.
2. McCrory DC, Gray RN. Oral sumatriptan for acute migraine (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
3. An economic analysis of sumatriptan for acute migraine - summary.Ilerisch, Lane. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) 1997: 13)
4. Diener H-C et al. Cephalalgia 2004; 24:947-954
5. Headeche Classification Committee of International Headeche Society. The International Classification of Headeche Disorders. 2nd Edition 24 (Suppl 1), 2004.
6. Block GA et al. Efficacy and safety of rizatriptan versus standard care during long-term treatment for migraine. Rizatriptan Multicenter Study Groups. Headache 1998 Nov-Dec. 38 (10): 764-771
7. Tfelt-Hansen P. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide (Migpriv) in the treatment of migraine attacks. Comparison with placebo and oral sumatriptan. Funct Neurol. 2000;15 Suppl 3:196-201.
8. Dowson A. et al. Comparison of a fixed combination of domperidone and paracetamol (Domperamol) with sumatriptan 50 mg in moderate to severe migraine: a randomised UK primary care study. Curr Med Res Opin. 2000;16(3):190-7.
9. Diener HC. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. The ASASUMAMIG Study Group. Cephalalgia. 1999 Jul;19(6):581-8; discussion 542.
10. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group. Cephalalgia. 1999 May;19(4):232-40.
11. Myllyla VV et al. Tolfenamic acid rapid release versus sumatriptan in the acute treatment of migraine: comparable effect in a double-blind, randomized, controlled, parallel-group study. Headache. 1998 Mar;38(3):201-7.
12. Tflet-Hansen P et al. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. Lancet. 1995 Oct 7;346(8980):923-6.
13. Boureau F et al. Comparison of subcutaneous sumatriptan with usual acute treatments for migraine. French Sumatriptan Study Group. Eur Neurol. 1995;35(5):264-9.
14. A study to compare oral sumatriptan with oral aspirin plus oral metoclopramide in the acute treatment of migraine. The Oral Sumatriptan and Aspirin plus Metoclopramide Comparative Study Group. Eur Neurol. 1992;32(3):177-84.
15. Geraud G et al. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine: a double-blind, randomised, three-attack study. COZAM Study Group. Eur Neurol. 2002;47(2):88-98.
16. Drug and Therapeutics Bulletin. Ed. it. 1998; vol. 7, n. 6: 41-44
17. Lipton RB et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: The Disability in Strategies of Care (DISC) study: A randomized trial. JAMA 2000; 284:2599-2605
18. Snow V et al. Ann Intern Med 2002; 137:840-849
19. Goadsby PJ. To scan or not to scan in headache. BMJ 2004; 329:469
20.Etminan M et al. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2005; 330:63
21.From The Medical Letter. Treatment Guidelines. Farmaci per l'emicrania.Vol.3, gennaio 2005, pag.1-4
22. Tfelt-Hansen P et al. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. Lancet 1995; 346:923-6

23. Vikers AJ et al. Acupuncture for chronic headache in primary care : large, pragmatic, randomized trial. BMJ 2004 March 27;328:744
24. Linde K et al. Acupuncture for Patients With Migraine. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2005 May 4; 293: 2118-2125
25. Melchart D et al. Acupuncture in patients with tension-type headache: randomized controlled trial. BMJ 2005 Aug 13; 331: 376-382
26. Melchart D et al. Acupuncture for idiopathic headache (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update software.
27. Mayo Clin Proc 2005; 80:1128-1137
28.Diener HC et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. Lancet Neurol 2006; pubblicato anticipatamente online il 2 febbraio 2006