



# **La clinica del dolore nella cefalea**

**Stefania Battistini**

**Dipartimento di Neuroscienze  
Università di Siena**



# Cefalea

- La cefalea, il "mal di testa", è uno dei disturbi più comuni nella popolazione generale
- un episodio di cefalea nella vita
  - 99% della popolazione femminile
  - 93% della popolazione maschile
- non ne ha mai sofferto
  - 4% degli individui adulti

# Cefalea

- Disturbo originato da molteplici situazioni
- In alcuni casi la cefalea si manifesta occasionalmente, ma, spesso, è frequente e severa tanto da compromettere le capacità lavorative e la vita familiare e sociale di chi ne soffre.
- La cefalea colpisce prevalentemente le età adulte ed economicamente più produttive della vita (tra i 20 e i 50 anni)
- Non risparmia bambini, adolescenti, anziani.

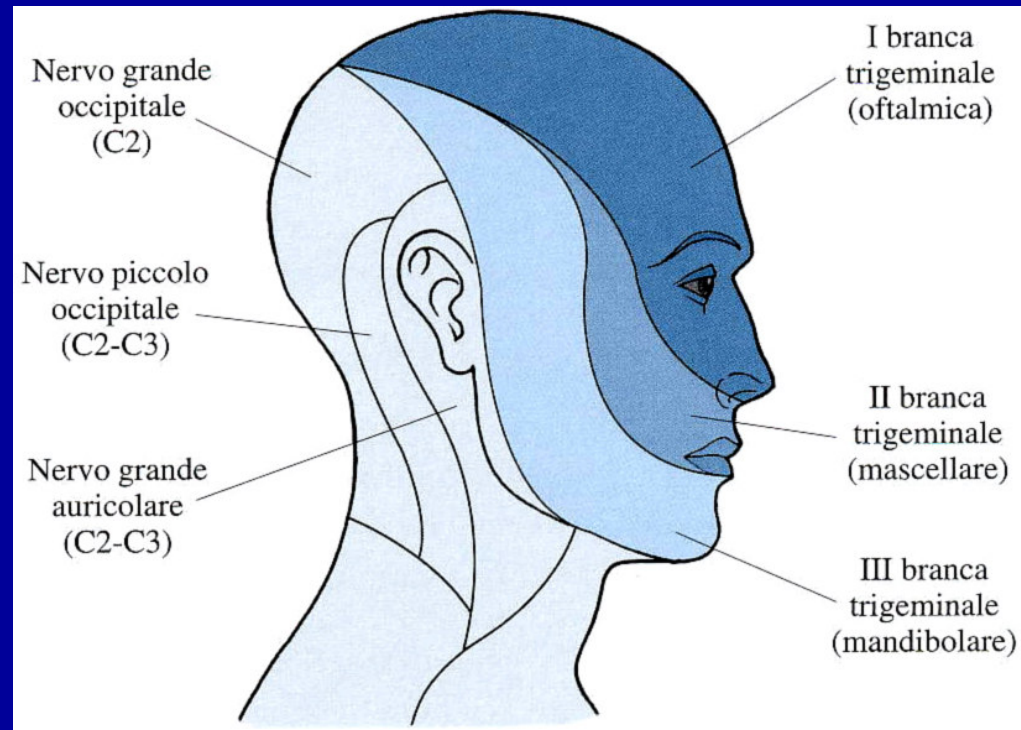
# Che cosa è la Cefalea

- Dolore a localizzazione prevalentemente neurocranica
- L'area interessata dal dolore non coincide necessariamente con il territorio di distribuzione di singoli tronchi nervosi
- La cefalea si distingue dalla **nevralgia cranica** dove l'area del dolore si sovrappone rigidamente al territorio di distribuzione di uno o più nervi cranici

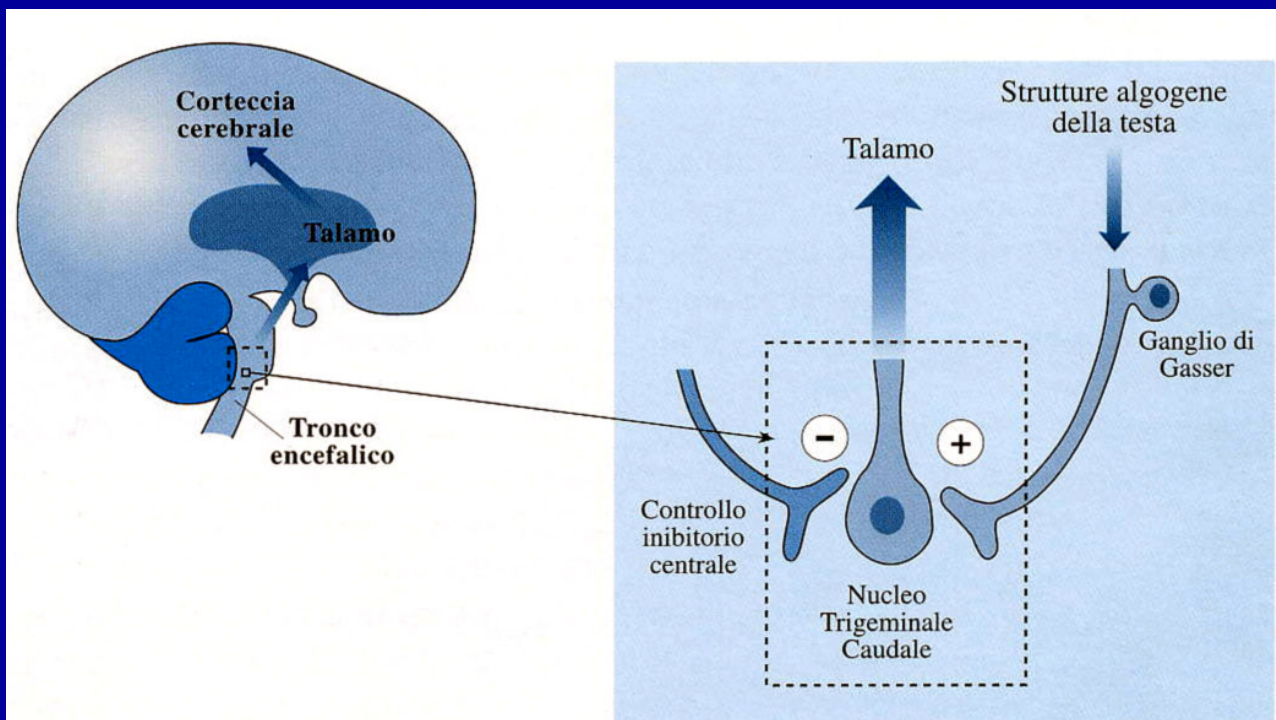
# Innervazione sensitiva della testa

➤ La cefalea origina da un grande numero di strutture craniche innervate da fibre sensitive del:

- N. Trigemino (V)
- N. facciale (VII)
- N. Glossofaringeo (IX)
- N. Vago (X)
- N. Cervicali (II e III)



# Trasmissione del dolore trigeminale



Neurone	Corpo cellulare	Sede del corpo cellulare
I	- ganglio di Gasser	- fossa cranica media
II	- nucleo trigeminale caudale	- tronco encefalico
III	- nucleo posterolaterale	- talamo

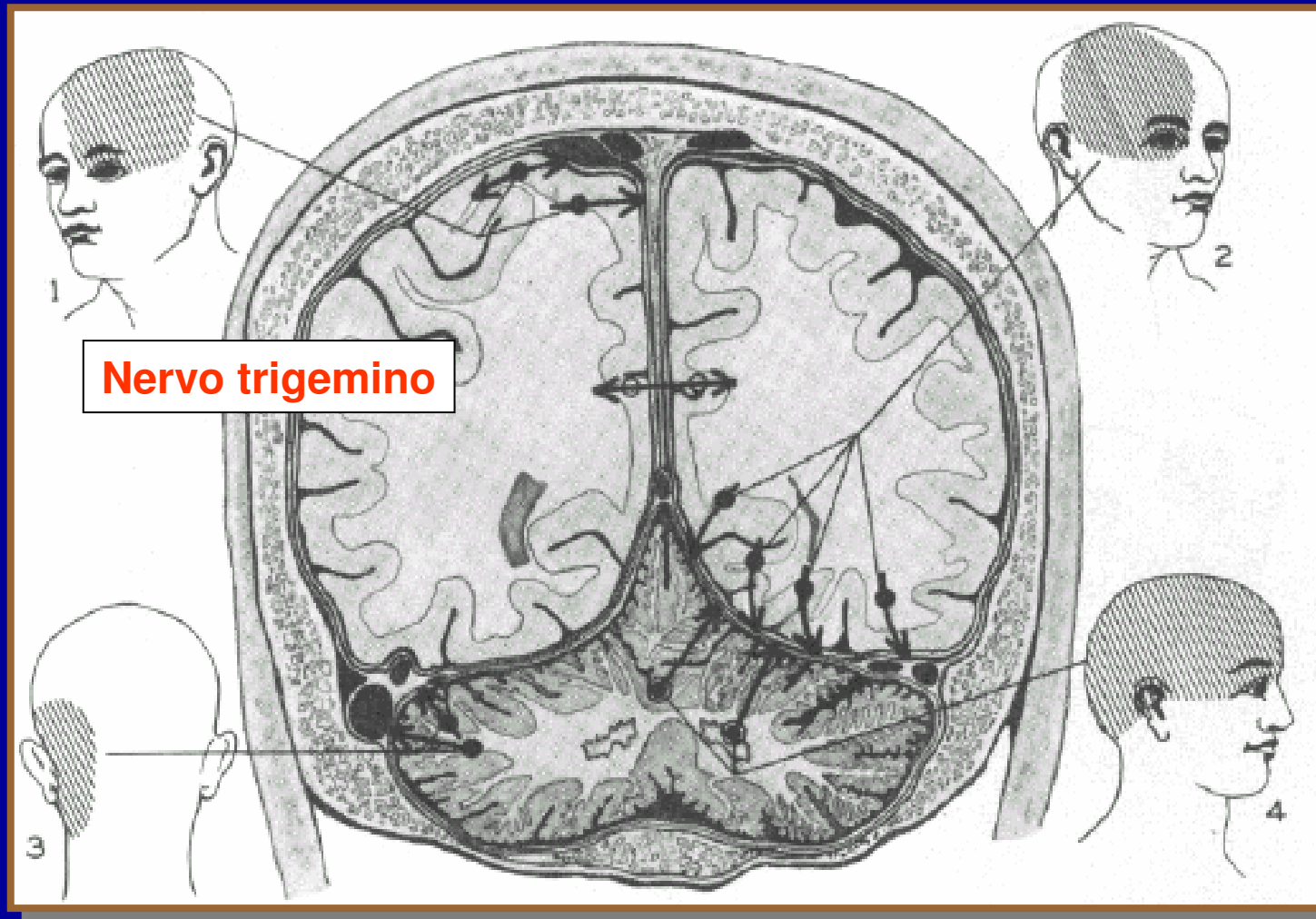
Dal talamo le afferenze sensitive si proiettano alla corteccia cerebrale

# Strutture algogene del cranio

- L'encefalo non ha recettori dolorifici!
- La cefalea implica l'attivazione di fibre dolorifiche che innervano le **strutture algogene intracraniche** e/o **extracraniche**

<b>Strutture intracraniche</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- seni venosi</li><li>- arterie della dura madre</li><li>- arterie della base cranica</li><li>- una parte della dura madre, dell'aracnoide e della pia madre della base cranica</li></ul>
<b>Strutture extracraniche</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- occhio</li><li>- cuoio capelluto, muscoli della testa, periostio</li><li>- mucose del naso e dei seni paranasali</li><li>- arterie</li><li>- orecchio medio ed esterno</li><li>- denti</li></ul>
<b>Vie di conduzione del dolore</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- nervi trigemino, faciale, glossofaringeo, vago, II e III nervo cervicale</li></ul>

# Strutture algogene intracraniche

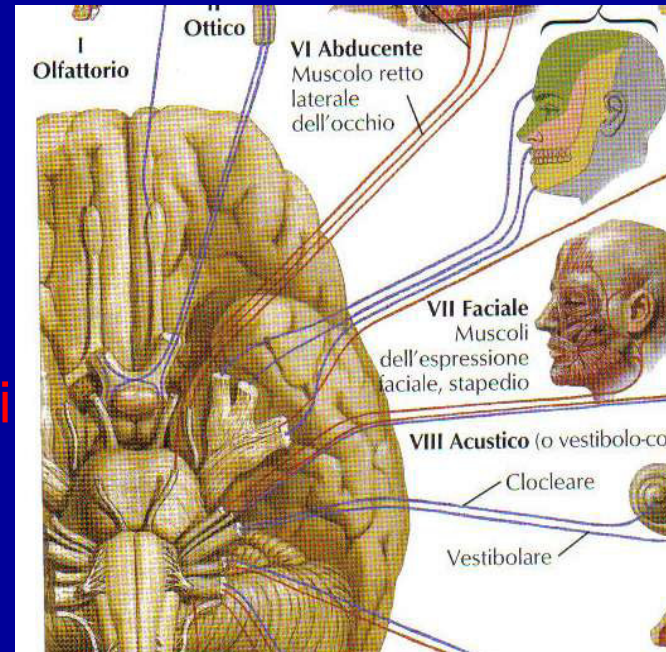


- fossa cranica anteriore e media: N. Trigemino
- fossa cranica posteriore: N. cervicali, IX, X



# Strutture algogene extracraniche

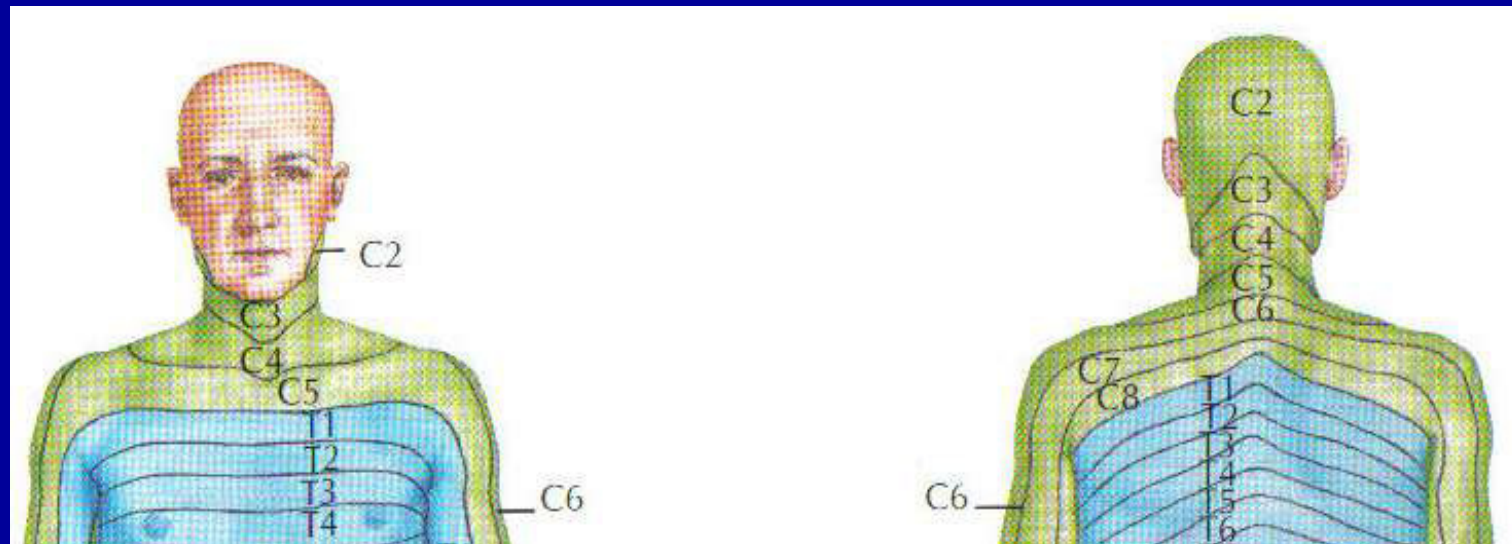
Cuoio capelluto, muscoli della testa  
Periostio  
Vasi sanguigni  
Occhio  
Mucose naso e seni paranasali  
Orecchio medio, esterno  
denti



N. trigemino

VII, IX, X

C2-C3



# Meccanismi algogeni elementari

- Trazione e dilatazione delle arterie intracraniche e distensione delle extracraniche
- Trazione e dislocazione delle grosse vene intracraniche o delle strutture durali che le avvolgono
- Compressione, infiammazione dei nervi sensitivi cranici
- Spasmo o flogosi interstiziale dei muscoli cranici o cervicali
- Irritazione meningea e aumento della pressione endocranica

# Classificazione

## ➤ **CEFALEE PRIMARIE (90%)**

La malattia si identifica con il sintomo "dolore"

Nessun altro disordine causativo

## ➤ **CEFALEE SECONDARIE (10%)**

Sintomo di altre condizioni e patologie

Presentano caratteristiche di gravità (solo 1% dei casi)

# Da ricordare

- L'obiettivo prioritario, di fronte ad un paziente con un primo episodio di cefalea o un aggravamento di una cefalea preesistente è **escludere una forma secondaria**
- molto raramente alla base di una cefalea è presente una patologia grave, ma non se ne deve mai sottovalutare il sospetto
- una cefalea violenta ad esordio improvviso necessita di valutazione urgente di Pronto Soccorso.

# Corretto inquadramento della cefalea

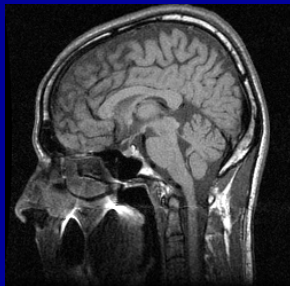


Anamnesi accurata

Obiettività generale  
e neurologica

Eventuale esecuzione  
di esami strumentali e  
di laboratorio

**Diagnosi**





**INTERNATIONAL CLASSIFICATION  
of HEADACHE DISORDERS**  
*2nd edition*

**ICHD-II (2004)**

Parte 1:

Cefalee primarie

Parte 2:

Cefalee secondarie

Parte 3:

Nevralgie craniche e dolori facciali  
centrali e altre cefalee

# Cefalee primarie

# ICHD-II 2004

## Parte 1. Cefalee primarie

- **Eemicrania**
- **Cefalea di tipo tensivo**
- **Cefalea a grappolo ed altre cefalee trigeminali autonome**
- **Altre cefalee primarie**



# Prevalenza delle cefalee primarie

<b>Emicrania</b>	<b>C.Tensiva</b>	<b>C. A grappolo</b>
Uomini 6-12%	Uomini 63%	Circa 1%
Donne 15-18%	Donne 86%	

**EMICRANIA**

# **Emicrania: una malattia importante**

**WHO**

**Global burden of disease (Report 2001)**

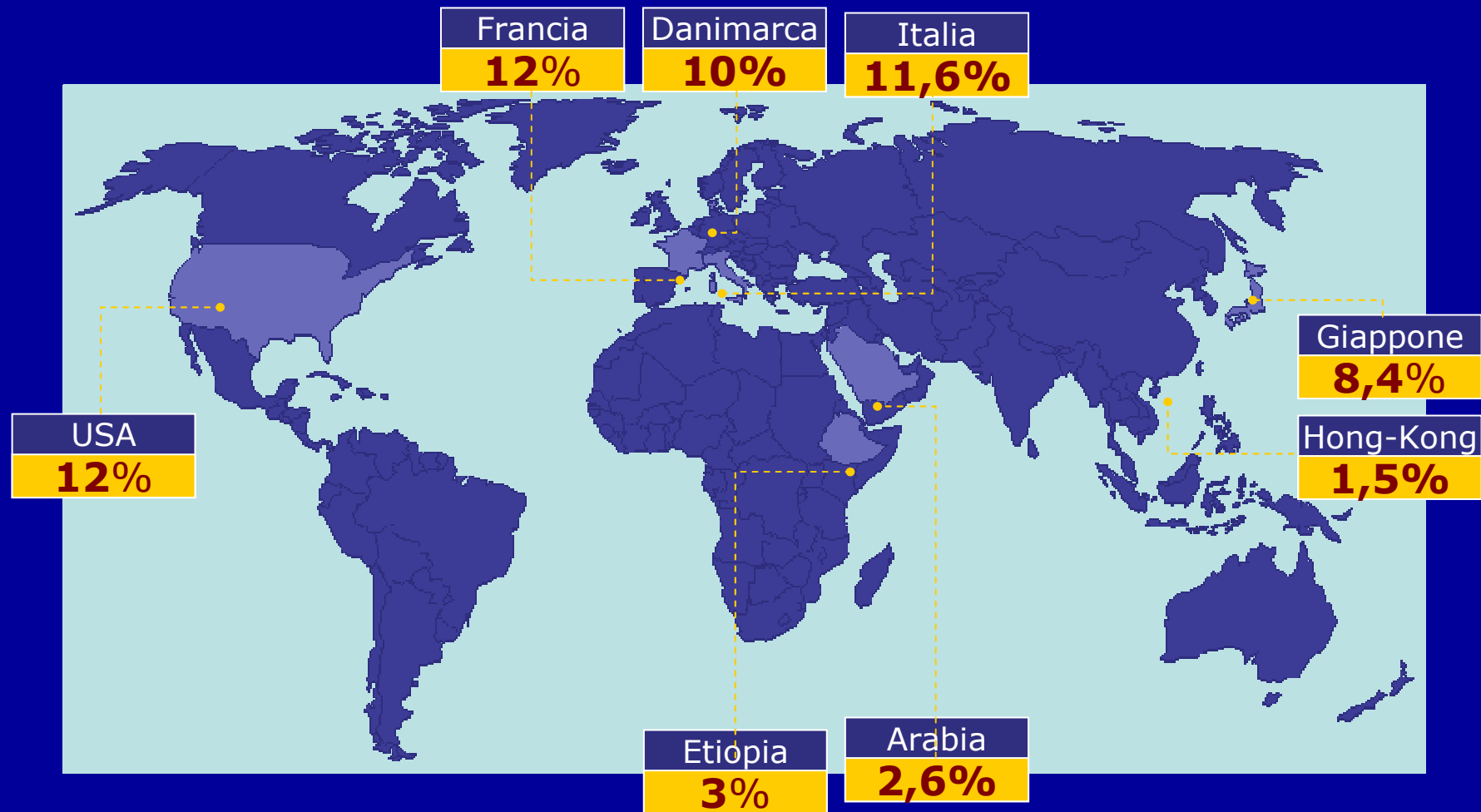
**Le prime 20 cause di perdita annuale di produttività,  
in tutte le età, in entrambi i sessi**

- 
- **1. Depressione unipolare**
  - **6. Schizofrenia**
  - **7. Disordine affettivo bipolare**
  - **9. Alzheimer e altre demenze**
  - **12. Emicrania**
-

# La disabilità dovuta all'emicrania

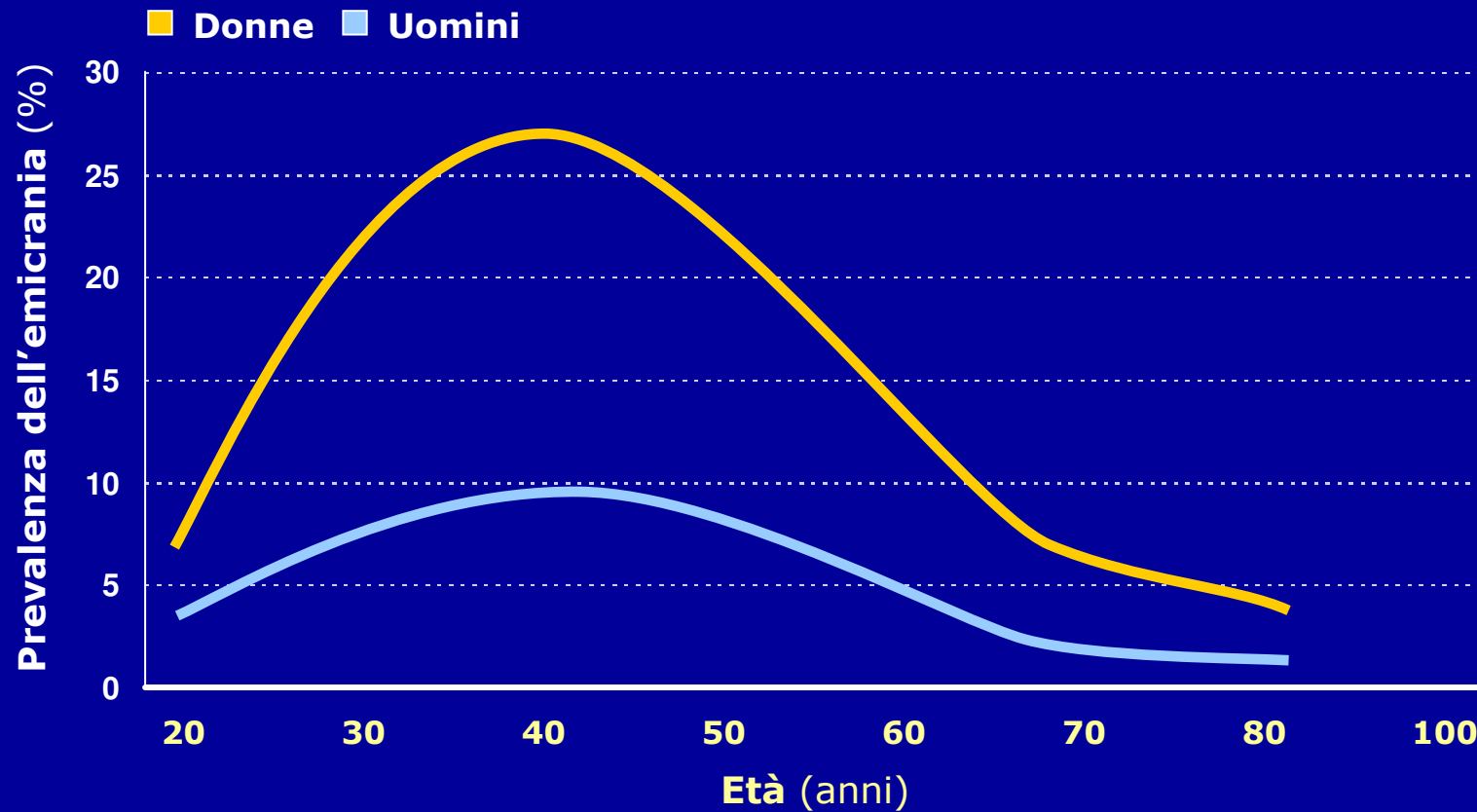
- **Disabilità dovuta ai sintomi**
  - Sofferenza diretta causata da sintomi multipli
  - Impossibilità di svolgere diverse attività
- **Conseguenze: perdita di produttività**
  - Perdita di attività lavorativa
  - Ridotta efficienza lavorativa
- **Conseguenze: perdita di funzione sociale**
  - Ruoli sociali ridotti o persi (con partner, figli)
  - Attività sociali e ricreative ridotte o cancellate

# Prevalenza dell'emicrania nel mondo



*Rasmussen & Stewart (2000); Roncolato et al. (2000)*

# Prevalenza dell'emicrania in rapporto a sesso ed età



*Silberstein & Lipton (1996)*

# Prevalenza in relazione al sesso

- Tutti gli studi confermano l'impressione clinica della **prevalenza nel sesso femminile**  $F:M = 2-3:1$
- In età pre-puberale il rapporto  $F:M$  è circa di  $1:1$
- L'aumento della prevalenza nel sesso femminile **comincia nell'età puberale**, dopo il menarca
- Dopo il menarca, la prevalenza femminile è  $F:M=2:1$  in età adolescenziale, arriva ad un massimo di  $F:M=3,5:1$  a 40 anni, poi decresce dopo i 50 anni ma si mantiene (anche se meno spiccata) pure in età avanzata

# Prevalenza in relazione all'età

- L'emicrania insorge di norma nella **II-III decade**
- Raggiunge il **picco di prevalenza sui 40-45 anni** (25-30% nelle donne e sul 10% negli uomini)
- Poi **decrece lentamente con l'avanzare dell'età**, rimanendo prevalente nel sesso femminile
- Dopo i 70 anni la prevalenza è del 7-9% nelle donne e del 3-4% negli uomini



# Ereditarietà ed Eemicrania

- Una predisposizione ereditaria per l'emigrania è oggi riconosciuta
- Studi di famiglie, gemelli e di popolazione suggeriscono che fattori genetici siano coinvolti nell'emigrania
- Modalità di trasmissione in genere autosomica dominante con penetranza incompleta

# Eemicrania

Eemicrania

**senza** aura (80% dei casi)  
(non associata a segni neurologici focali)

**con** aura (20% dei casi)  
(associata a segni neurologici focali)

# Emicrania senza aura

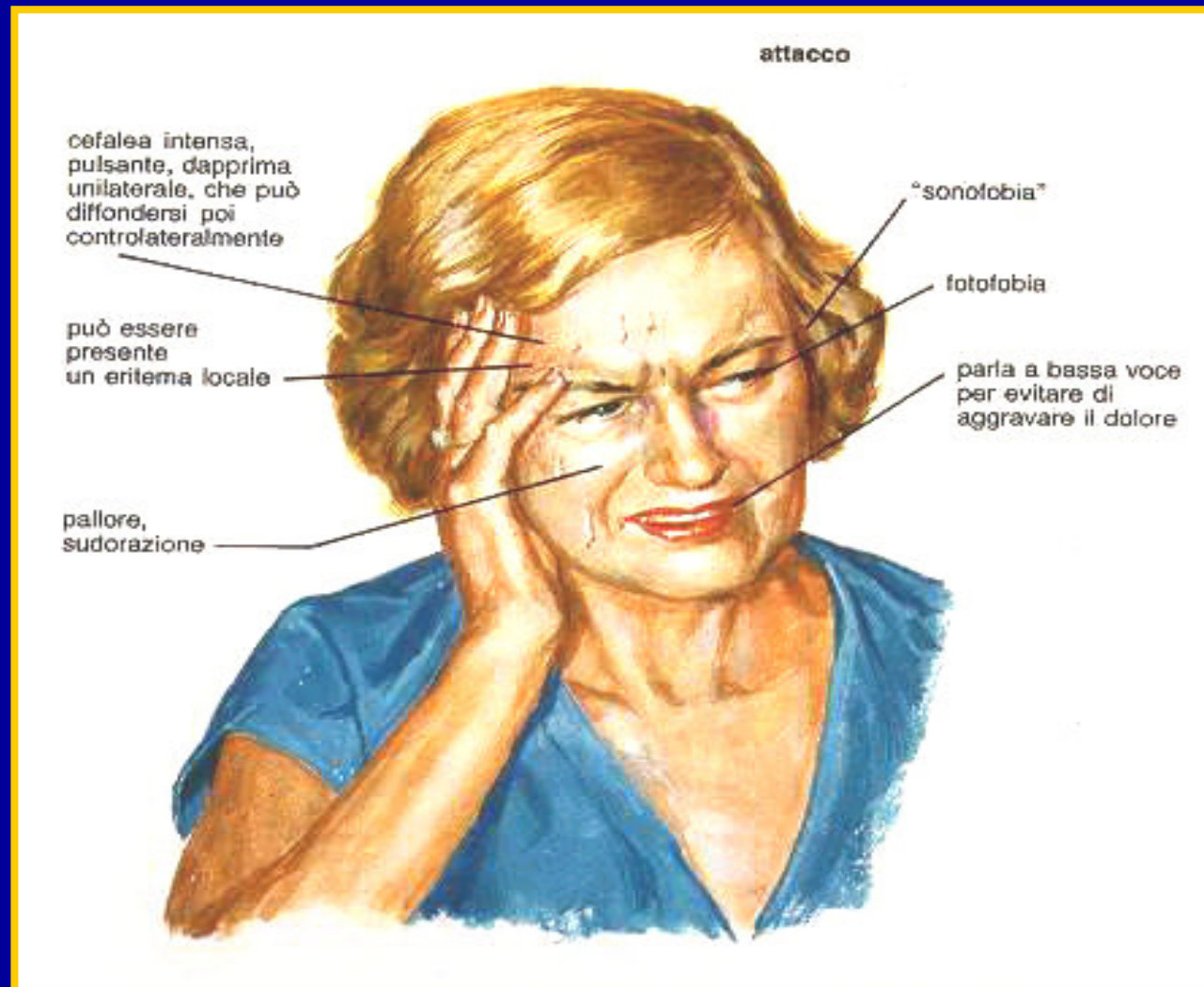
Precedenti definizioni: emicrania comune, emicrania semplice

## ➤ **Descrizione:**

Cefalea ricorrente che si manifesta con attacchi della durata di 4-72 ore.

Caratteristiche tipiche della cefalea sono la localizzazione **unilaterale (regione orbitaria, frontale e temporale)**, la qualità **pulsante**, l'intensità **media o severa**, l'aggravamento con la normale attività fisica e l'associazione con **nausea, vomito e/o foto e fonofobia**

# Esempio di paziente con attacco acuto di emicrania



# Emicrania con aura

Precedenti terminologie: emicrania classica, oftalmica, emicrania accompagnata o complicata

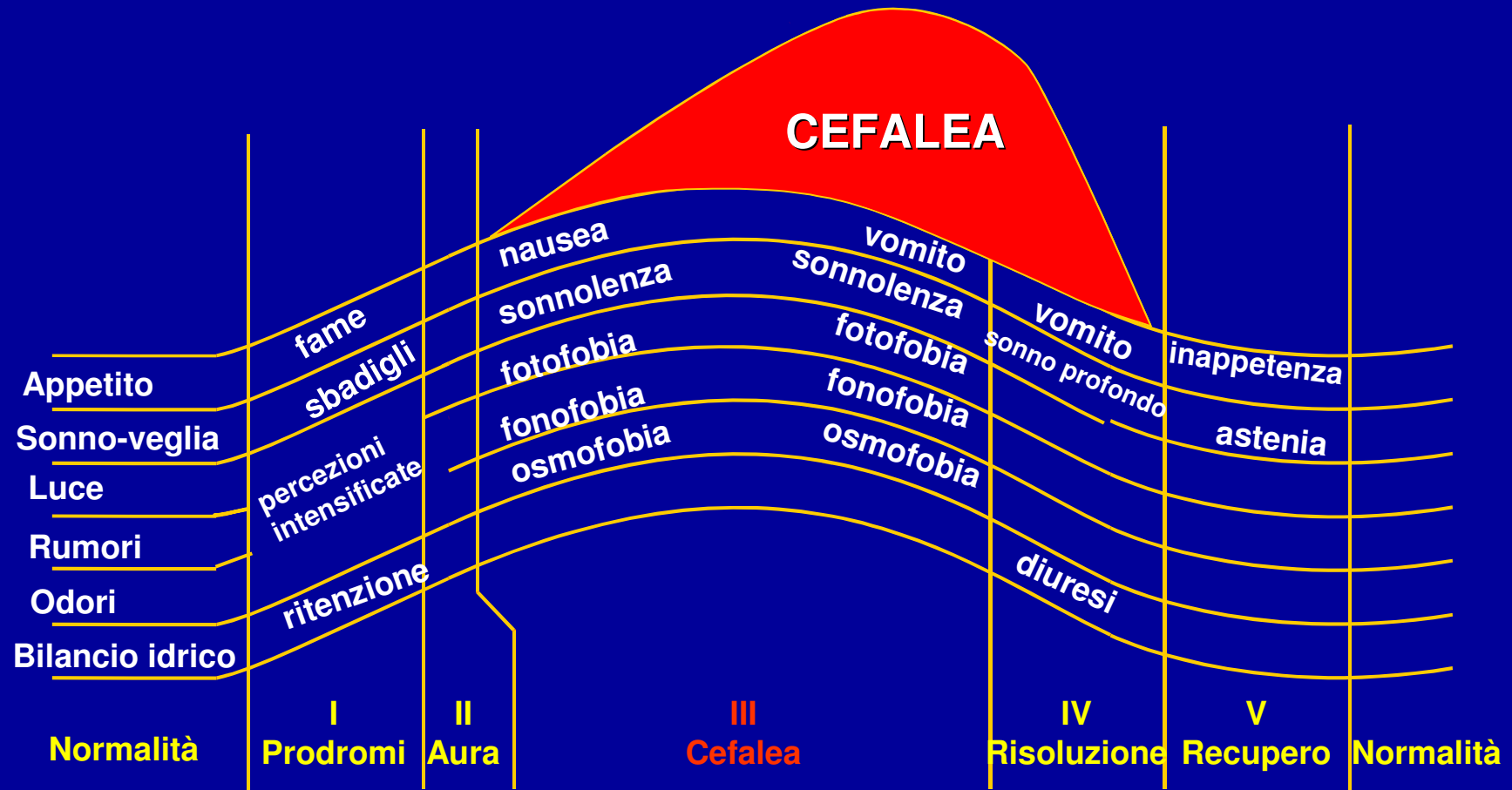
## ➤ **Descrizione:**

Disordine ricorrente caratterizzata da attacchi **con sintomi neurologici focali reversibili** che si sviluppano gradualmente in 5-20 minuti e che terminano entro 60 minuti.

**La cefalea**, con le caratteristiche dell'emicrania senza aura, **generalmente segue i sintomi dell'aura.**

Meno frequentemente, la cefalea non ha le caratteristiche tipiche dell'emicrania o è addirittura assente

# Fasi dell'attacco emicranico



Modificato da Blau, 1997

## **FASE I: sintomi premonitori**

- Costituita da sintomi generici, aspecifici, mal definiti
- Talora il paziente non li riferisce spontaneamente ma è in grado di individuarli se interrogato a proposito
- È presente con ugual frequenza sia nella E. senza aura che nella E. con aura
- Si presume un'origine ipotalamica

## **FASE III: la cefalea**

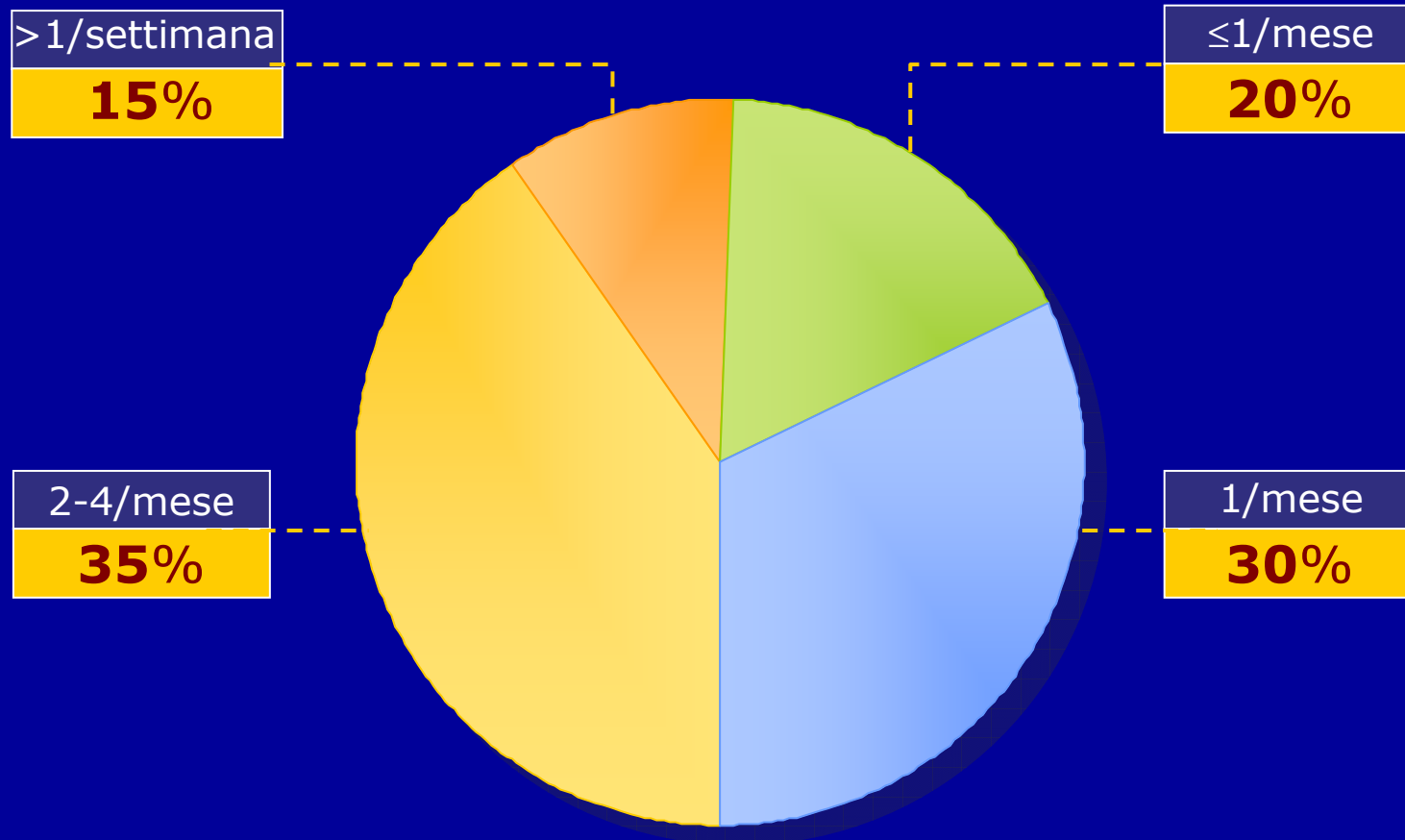
- Può comparire senza essere preceduta da sintomi premonitori e dall'aura
- Intensità del dolore aumenta gradualmente:  
all'inizio dell'attacco intensità lieve in 30-120'  
raggiunge intensità medio-elevata
- Non raro l'esordio nel sonno
- Si associano nausea, vomito, fono e fotofobia



## **FASE IV-V: Risoluzione-Recupero**

- Durata variabile, tanto minore quanto più precoce è l'assunzione del farmaco sintomatico
- Specie nei bambini, il riposo e il vomito alleviano i sintomi dell'attacco e il dolore
- Sintomi residui: spossatezza, astenia, modificazioni del tono dell'umore e dell'appetito

# Frequenza degli attacchi emicranici



## FASE II: l'aura

Segni e/o sintomi neurologici transitori riferibili a disfunzione focale emisferica e/o troncoencefalica che si sviluppano gradualmente in 5-20 minuti e perdurano non più di 60 minuti; essi precedono, o più raramente, accompagnano la fase algica.

Sintomi visivi, sensitivi, motori e del linguaggio

Lo sviluppo graduale, la durata non superiore ad un'ora, la presenza di sintomi positivi e negativi e la completa reversibilità, sono le caratteristiche che identificano l'aura associata a cefalea

# AURA

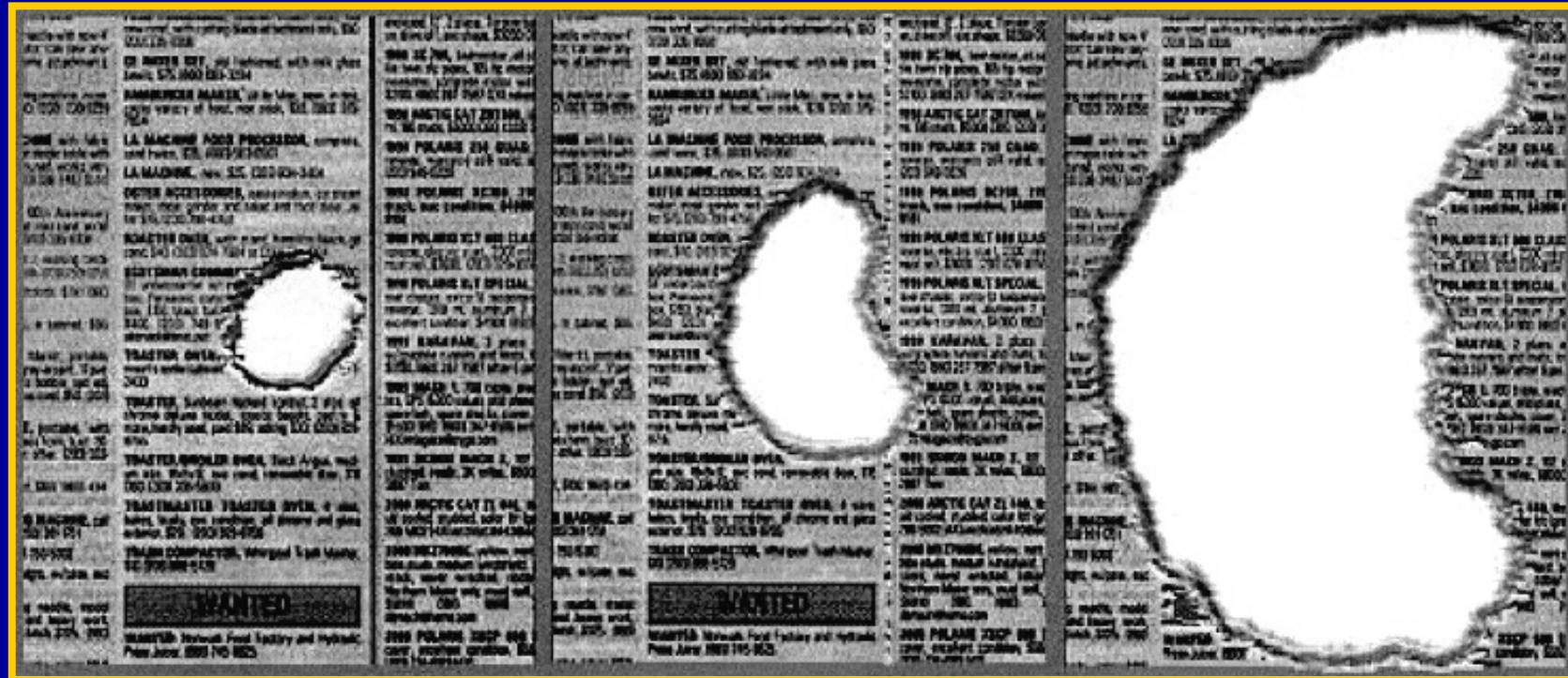
- **VISIVA (90%)**: **sintomi positivi** (luci bianche, colorate, luminose, lampi, linee ondulate, tremolanti, linee scintillanti a zig-zag) o **negativi** (macchie scure, perdita del visus)

A sviluppo graduale dal centro del campo visivo alla periferia, spesso stereotipati nello stesso paziente

- **SENSITIVA (57%)**: **sintomi positivi** parestesie (punture di spillo, trafitture, formicolii) e **negativi** quali ipoestesia;

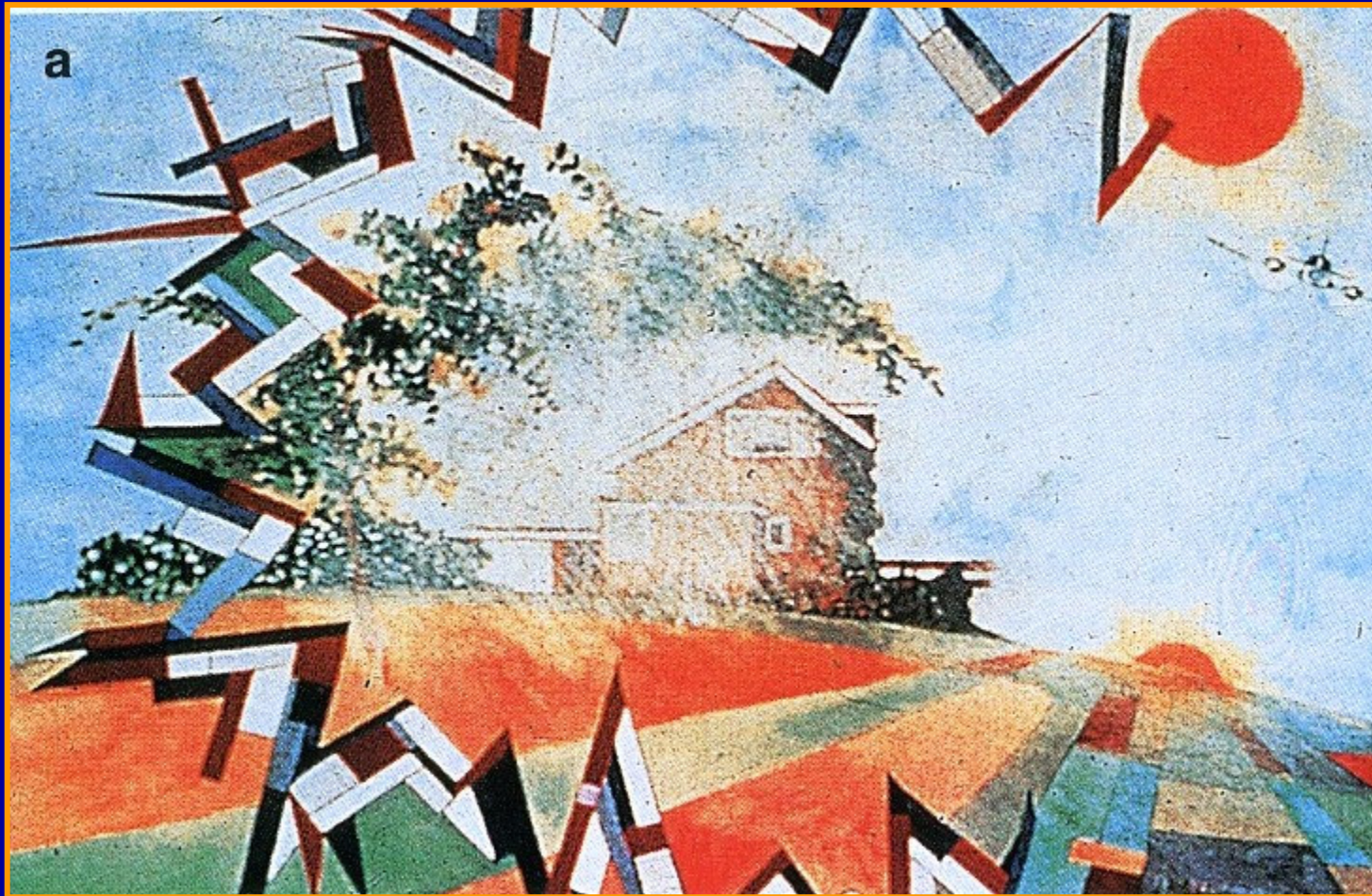
Unilaterale, con lenta progressione (marcia) : sede cheiro-orale (punta della lingua o emilingua e labbra), polpastrelli delle dita, mano, avambraccio, raramente braccio e arto inf.

# Esempi di aura visiva



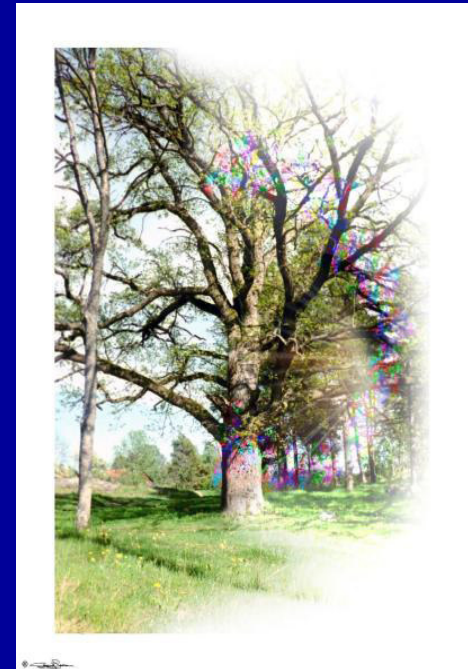
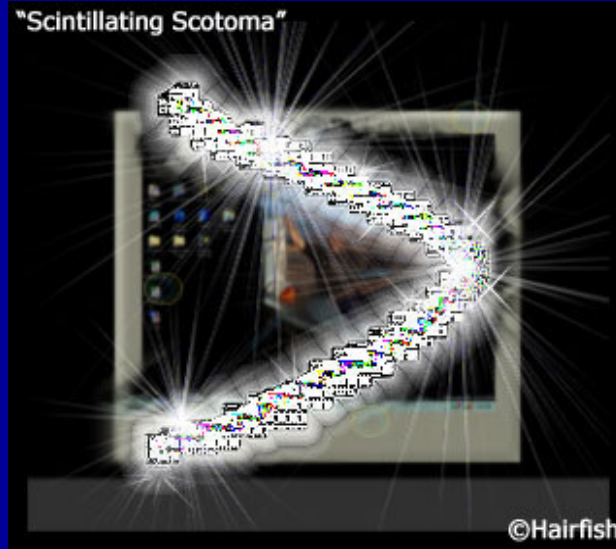
Aumento progressivo della macchia a forma di fagiolo (scotoma negativo) che occupa il campo visivo

# aura visiva

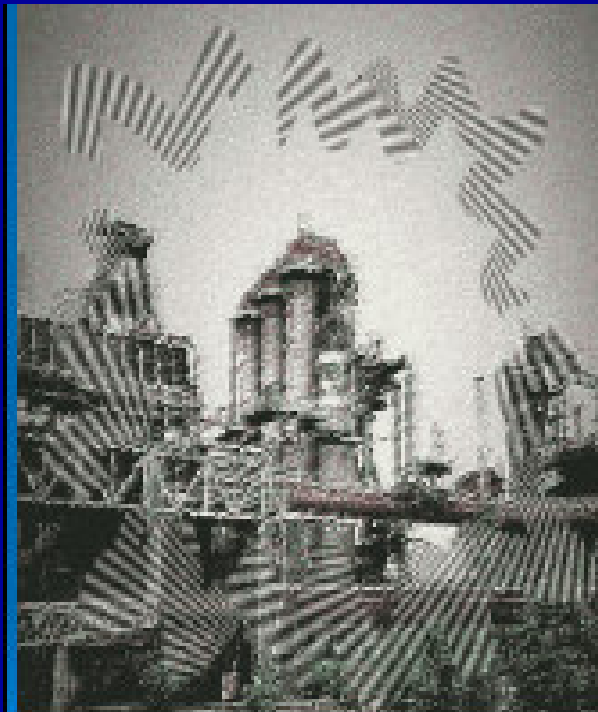


Spettro di fortificazione

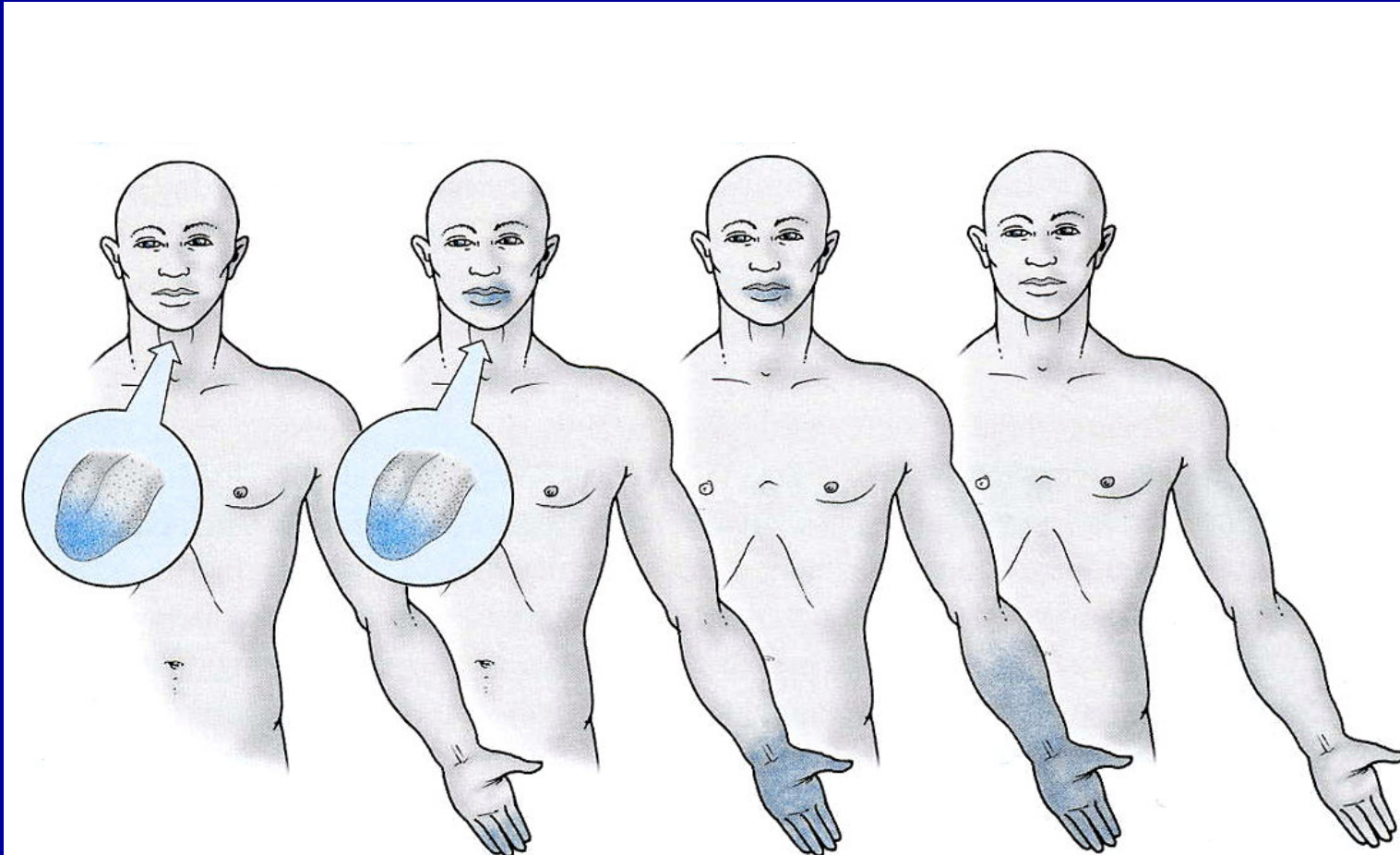
# Scotomi scintillanti



# Spettro di fortificazione



# Marcia dell'aura sensitiva





# AURA

- **AFASICA (20%)**: parafasie, afasia di espressione. Spesso si associa ad altri disturbi dell'aura e in particolare a quelli sensitivi se coinvolgono il viso e la lingua.
- **MOTORIA (6%)**: ipostenia arto sup. o inf. o emiparesi di breve durata. Si presenta quasi sempre associata ad aura visiva o sensitiva. Unilaterale.

# **Emicrania emiplegica familiare**

# Eemicrania Emiplegica Familiare (FHM)

- Raro sottotipo di Eemicrania con aura che include deficit motori e nella quale **almeno un parente di I** è affetto da attacchi simili
- L'aura comprende diversi gradi di ipostenia (emiparesi, emiplegia) e può essere "protratta" (più di 60 min, fino a 24 h)

Trasmissione autosomica dominante

Sono stati identificati specifici sottotipi genetici:

**FHM1:** mutazioni del gene CACNA1A (cromosoma 19)

**FHM2:** mutazioni del gene ATP1A2 (cromosoma 1)

**FHM3:** mutazioni del gene SCN1A (cromosoma 2)

# Emicrania Emiplegica Sporadica

- Emicrania con aura che include deficit motori ma nella quale **nessun parente di I o di II grado** presenta auree emicraniche con deficit motori
- I casi sporadici hanno la stessa prevalenza e le stesse caratteristiche cliniche dei casi familiari

# Fattori scatenanti

## PSICOLOGICI

Emozioni  
Rilassamento dopo stress  
Diminuzione del tono dell'umore

## ORMONALI

Mestruazioni  
Ovulazione  
Contraccettivi orali

## ALIMENTARI

Alcool  
Eccesso/privazione di cibo  
Cibi/bevande contenenti:  
nitrati  
glutammato  
tiramina  
feniletilamina

## AMBIENTALI

Fattori climatici  
Altitudine  
Viaggi  
Rumori  
Odori  
Fumo di sigaretta

## FARMACI

Nitroglicerina  
Estrogeni  
Reserpina  
Fenfluramina

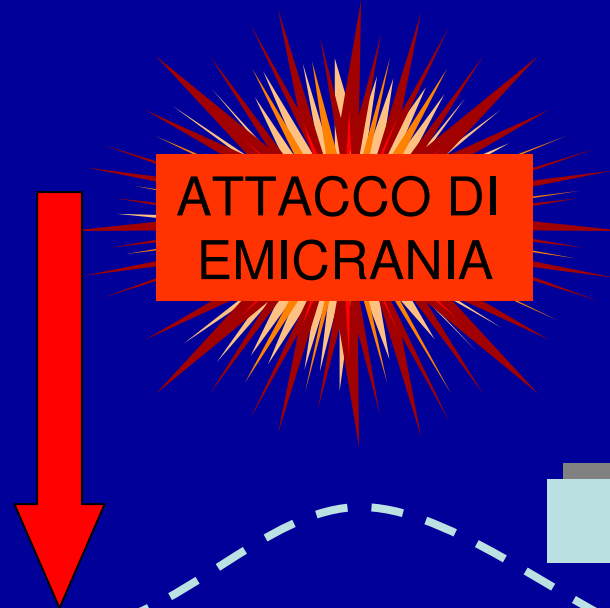
## ALTRI

Privazione/eccesso di sonno  
Stanchezza fisica  
Dialisi - angiografia

# Il concetto di soglia emicranica

## FATTORI SCATENANTI

Eventi stressanti  
Ciclo mestruale  
Variazioni del ritmo di vita  
Cambiamenti climatici  
Alimenti



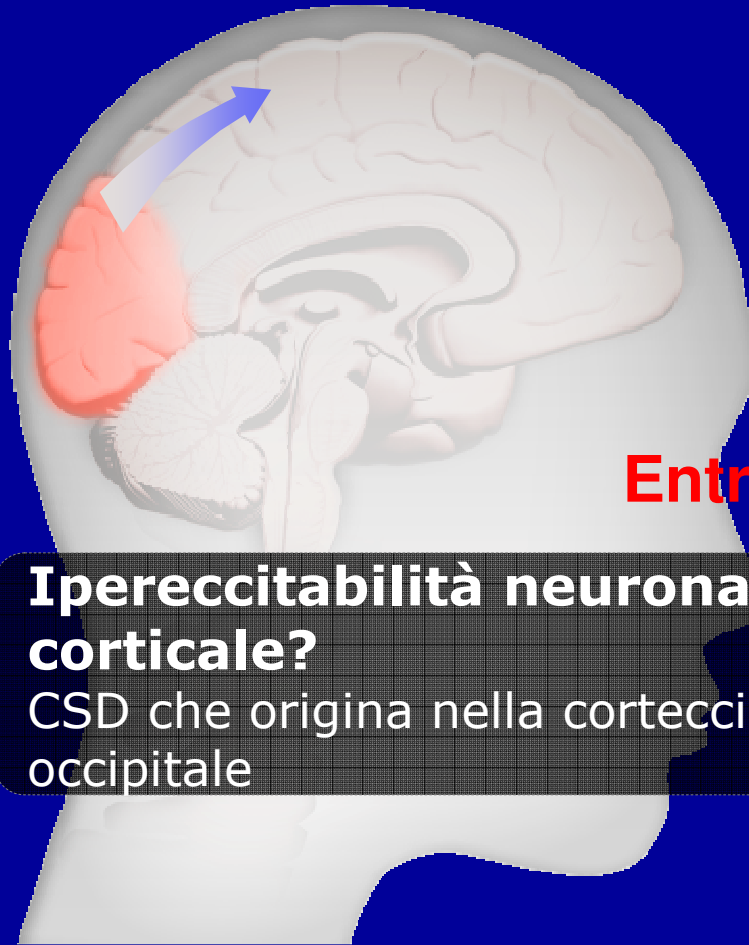
## PREDISPOSIZIONE

Familiarità

# Ipotesi patogenetica dell'emicrania

## Disfunzione del tronco encefalico?

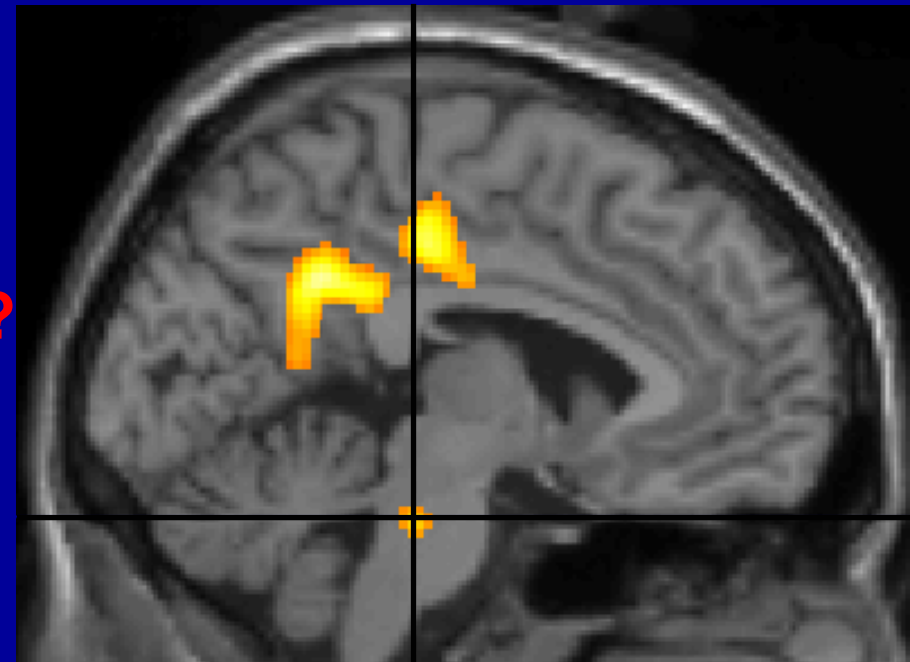
Nucleo Dorsale del rafe e locus coeruleus



Entrambi?

## Ipereccitabilità neuronale corticale?

CSD che origina nella corteccia occipitale



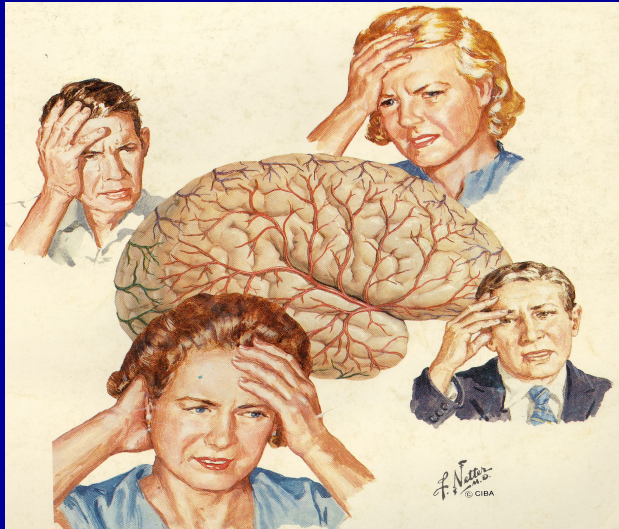
# Complicanze dell'emicrania

1. Emicrania cronica ( $\geq 15$  gg/mese per più di 3 mesi)
2. Stato emicranico ( $>72$ h fino a 2 sett)
3. Aura persistente senza infarto ( $> 1$  sett.)
4. Infarto emicranico (aura persistente  $>60$  min e reperti di neuroimaging di infarto ischemico in area congrua)



# **CEFALEA TENSIVA**

# Cefalea di tipo tensivo



**Termini usati in passato: cefalea muscolo-tensiva, psico miogena, psicogena, cefalea da stress, cefalea da artrosi cervicale....**

- La più diffusa ed eterogenea delle cefalee primarie
- Spesso si identifica con il "comune mal di testa"
- Prevalenza nella popolazione generale del 30-86%

# Cefalea di tipo tensivo

## Epidemiologia

- Prevale nella popolazione femminile (86%)
- Popolazione maschile (63%)
- Rapporto M:F 1:2
- Picco di prevalenza: 30-39 anni
- La prevalenza diminuisce dopo i 40 anni
- Familiarità: assente

# Cefalea di tipo tensivo

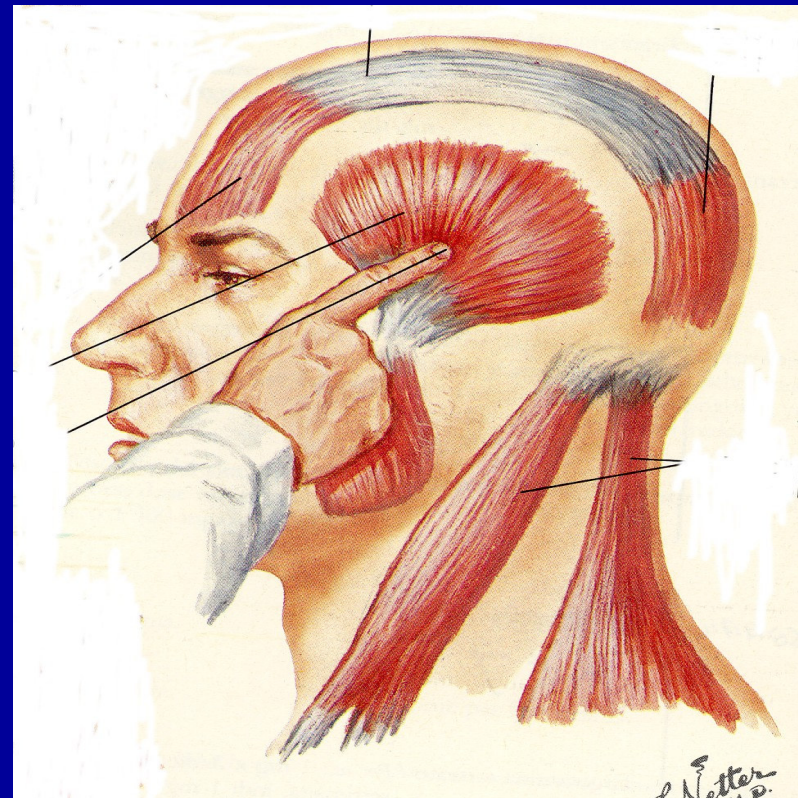
## Descrizione

- Episodi ricorrenti che durano da minuti a giorni (30'-7gg)
- Il dolore è tipicamente di tipo compressivo-costrittivo
- Intensità lieve-moderata
- Localizzazione bilaterale
- Non peggiora con l'attività fisica
- Assenza di nausea o vomito; possono presentarsi foto o fonofobia
- Può essere presente dolorabilità dei muscoli pericranici

# DIAGNOSI DOLORABILITA' MUSCOLATURA PERICRANICA

Palpazione con brevi movimenti rotatori del II e III dito della mano e pressione progressiva dei muscoli:

- Regione frontale
- Temporale
- Massetere
- Pterigoidei
- Sternocleidomastoideo
- Splenio
- Trapezio



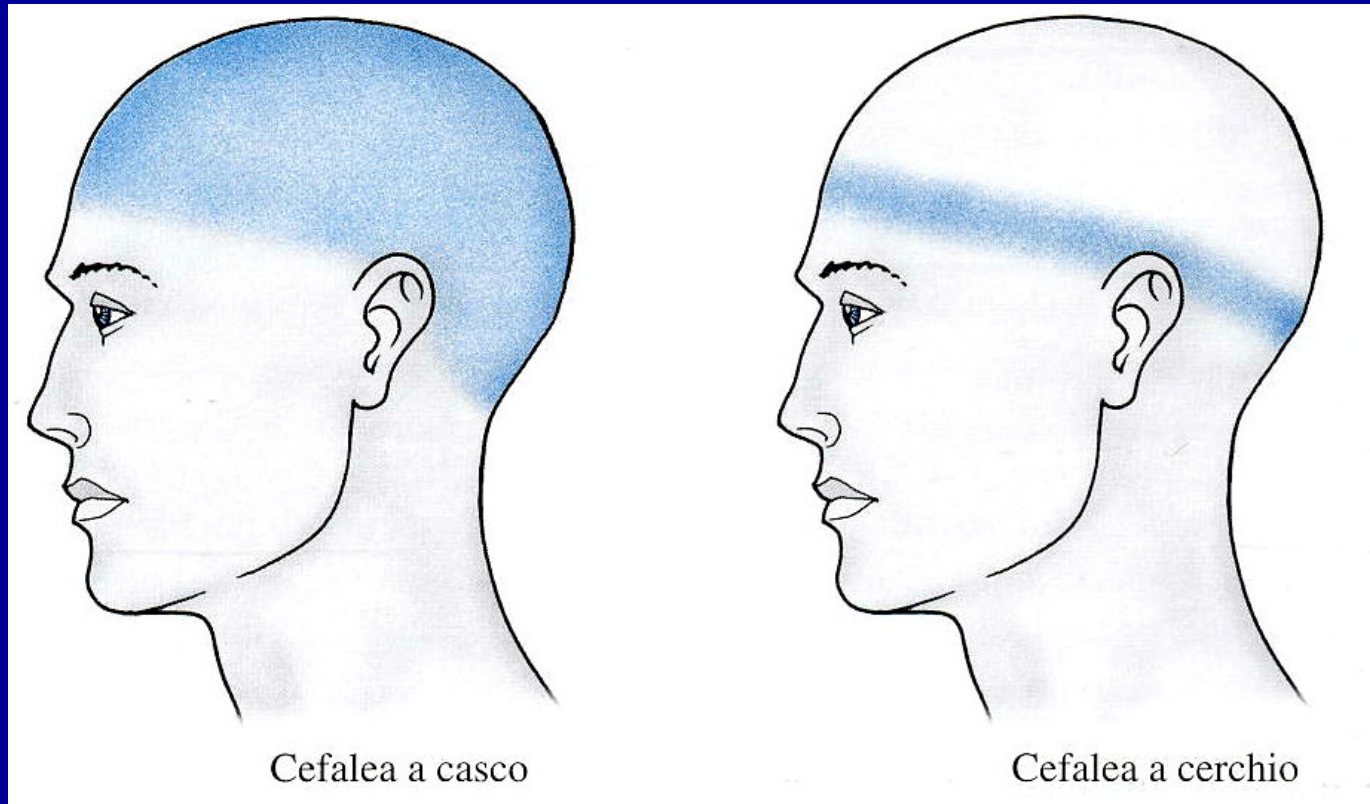
# Caratteristiche del dolore

- Costante, sordo, (17% pulsante)
- Senso costrizione - fascia intorno al capo
- A casco - A morsa
- Senso di peso - Senso di pressione
- Senso di trazione - Senso di oppressione



# Cefalea di tipo tensivo

## Localizzazione del dolore



Frontale, temporale, occipitale, parietale, in varie combinazioni  
Bilaterale (10% unilaterale)

# **Cefalea di tipo tensivo**

## **Sottotipi clinici**

**Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica**

< 1 giorno/mese (< 12 giorni all'anno)

**Cefalea di tipo tensivo episodica frequente**

≥ 1 giorno/mese, ma < 15 giorni/mese per almeno 3 mesi (12-180 giorni all'anno)

**Cefalea di tipo tensivo cronica**

≥ 15 giorno/mese per >3 mesi (> 180/anno)



# Cefalea di tipo tensivo Cronica

- Stesse caratteristiche della cefalea episodica
- Evoluzione di una forma episodica
- Altamente invalidante con progressiva riduzione qualità della vita
- Elevati costi socio-economici
- I parenti di primo grado di un paziente con cefalea di tipo tensivo cronico hanno un rischio di sviluppare, nel corso della vita, la stessa forma di cefalea 3 volte più alto rispetto alla popolazione generale

## Diagnosi differenziale con Eemicrania

	<b>Eemicrania</b>	<b>Cefalea di tipo tensivo</b>
<b>Familiarità</b>	<b>presente</b>	<b>assente</b>
<b>Distribuzione per sesso F :M</b>	<b>3 :1</b>	<b>2 :1</b>
<b>Qualità del dolore</b>	<b>pulsante</b>	<b>gravativo-costrittivo</b>
<b>Sede</b>	<b>unilaterale</b>	<b>bilaterale</b>
<b>Intensità</b>	<b>medio-forte</b>	<b>lieve o media</b>
<b>Durata</b>	<b>4-72 ore</b>	<b>30 minuti- 7 giorni</b>
<b>Profilo temporale</b>	<b>episodico</b>	<b>episodico</b>
<b>Sintomi e segni associati</b>	<b>nausea e/o vomito fono e fotofobia</b>	<b>fono o fotofobia</b>
<b>Comportamento del paziente</b>	<b>isolamento, buio, silenzio, riposo</b>	<b>lievi modificazioni</b>

**Spesso entrambe le patologie coesistono in uno stesso paziente rendendo difficile la diagnosi differenziale**

## Perché "TENSIVA" ?

Tensione muscolare o tensione emotiva ?

La tensione muscolare innesca il processo algico, ma può essere a sua volta espressione di una "tensione" psichica.

# Comorbidità

- 1) Stress psicosociale (29%)
- 2) Ansia (52%)
- 3) Depressione (36%)
- 4) Stress muscolare
- 5) Disturbi del sonno
- 6) Abuso farmaci
- 7) Disfunzione oromandibolare
- 8) Altre patologie

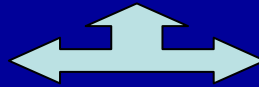
# Ipotesi patogenetica

**Evento iniziale**

STRESS PSICOFISICO  
(soggetti predisposti)

Alterazione  
modulazione dolore

Dolorabilità muscoli  
pericranici



**Ricorrenza attacchi**

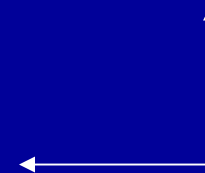
**CEFALEA DI TIPO TENSIVO  
EPISODICA FREQUENTE**

Sensibilizzazione  
meccanocettori e  
nocicettori periferici

DISFUNZIONE  
PERMANENTE SISTEMA  
ANTINOCICETTIVO

SENSIBILIZZAZIONE  
CENTRALE (tronco,  
nu.caudale trigemino,  
corno dorsale cervicale)

**CEFALEA DI TIPO TENSIVO CRONICA**



# Ipotesi patogenetica

- Meccanismi patogenetici non ancora chiariti
- Nei pazienti con cefalea tensiva episodica frequenti stimoli dolorosi provenienti dai muscoli pericranici indurrebbero una sensibilizzazione delle afferenze sensitive periferiche (del nucleo caudale del trigemino)
- Se il processo non viene bloccato vengono coinvolte nella sensibilizzazione anche le strutture sovraspinali con trasformazione in cefalea tensiva cronica e comparsa di una iperalgesia generalizzata

# **CEFALEA A GRAPPOLO**

# Epidemiologia

E' la forma più rara di cefalea primaria

- **PREVALENZA: 1 caso su 1000** (popolazione generale).
- **SESSO: M:F = 6:1**
- **ESORDIO: 20-40 ANNI** (picco a 30 anni).
- **FAMILIARITA': rara (7-20%), autosomica dominante.**



# Sintomatologia

- Decorso periodico
- Fase attiva (attacchi): grappolo.
- Fase inattiva (paziente asintomatico).
- Modalità di comparsa della crisi: improvvisa, senza prodromi (max. intensità in 5-10 minuti)
- Sede del dolore: unilaterale, orbitaria, periorbitaria (15% cambia lato da un grappolo all'altro)

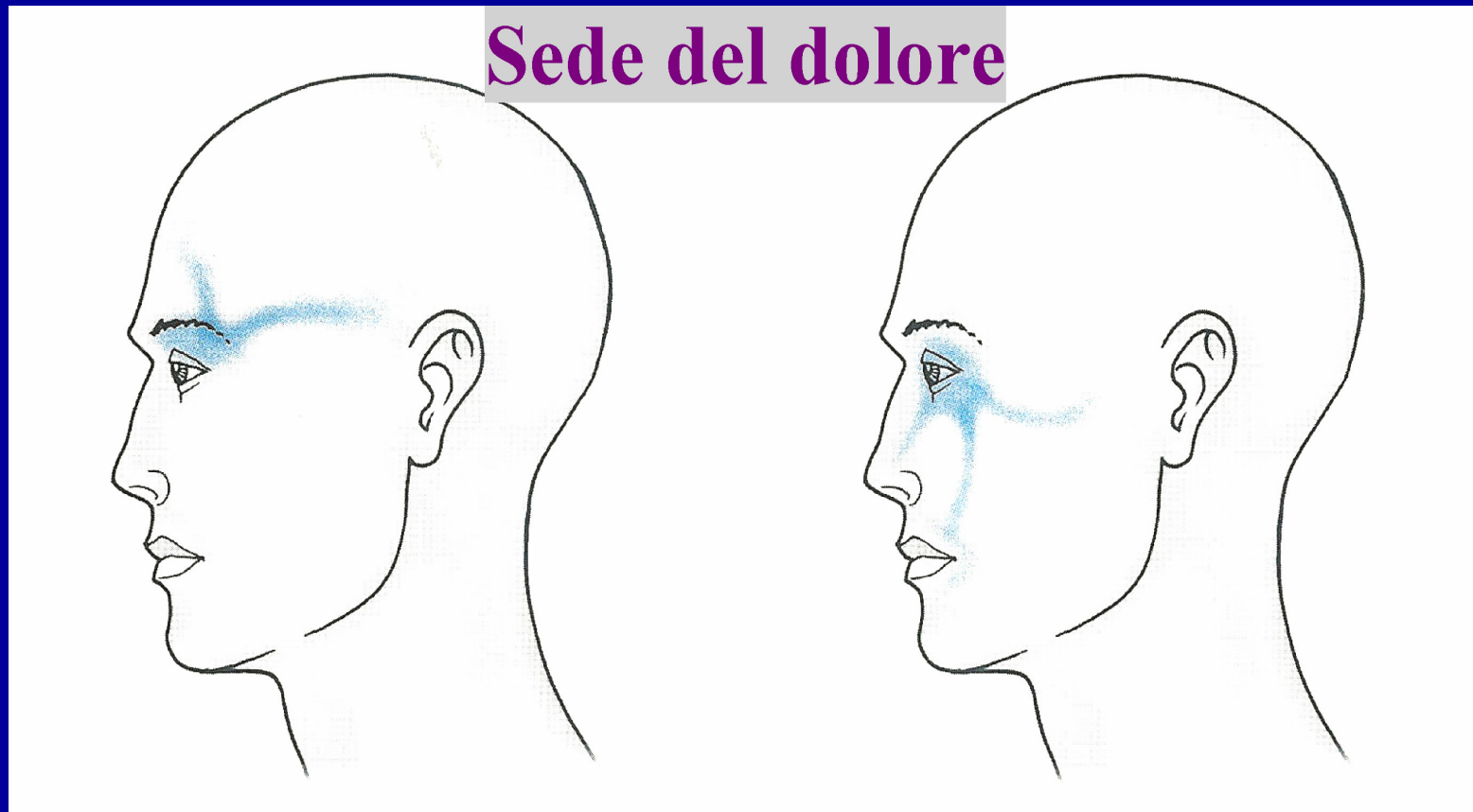
# Irradiazione del dolore

## A) Sdr. superiore

(Occhio, tempia, fronte)

## B) Sdr. inferiore

( Occhio, naso, zigomo, gengiva arcata dentaria, mento)



# Caratteristiche

- **Intensità del dolore:** fortissimo
- **Qualità del dolore:** trafittivo, lancinante, insopportabile ("cefalea del suicidio")
- **Comportamento del paziente:** stato di agitazione psicomotoria.  
La posizione supina aggrava il dolore.
- **Durata dell'attacco:** 15-180 minuti
- **Frequenza delle crisi:** 1-3 crisi al giorno
- **Disturbi neurovegetativi:** omolaterali al dolore

# Sintomi e segni neurovegetativi

## OCULARI (85% dei casi)

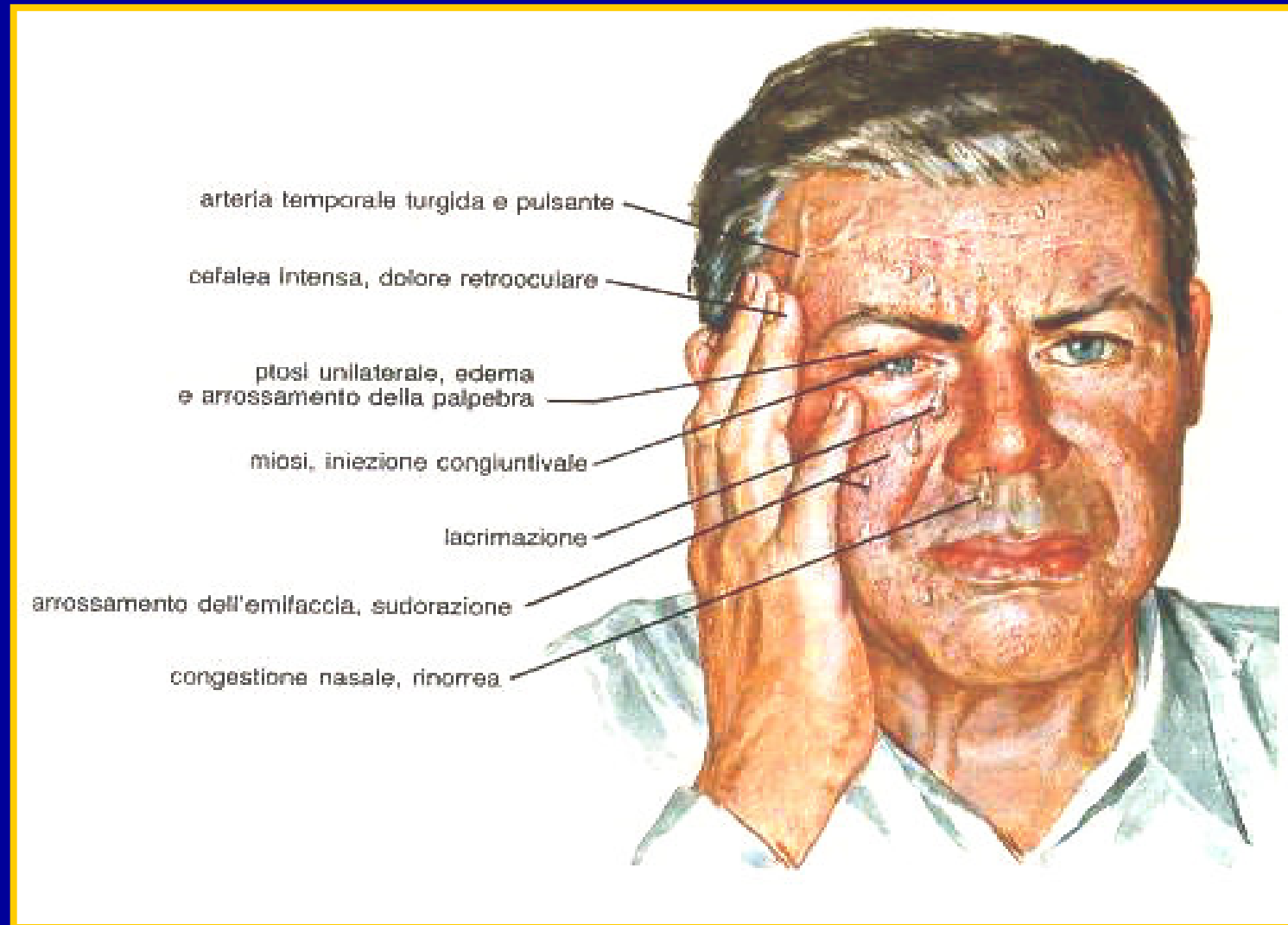
- Arrossamento congiuntivale
- Lacrimazione
- Miosi
- Ptosi palpebrale

## NASALI (70% dei casi)

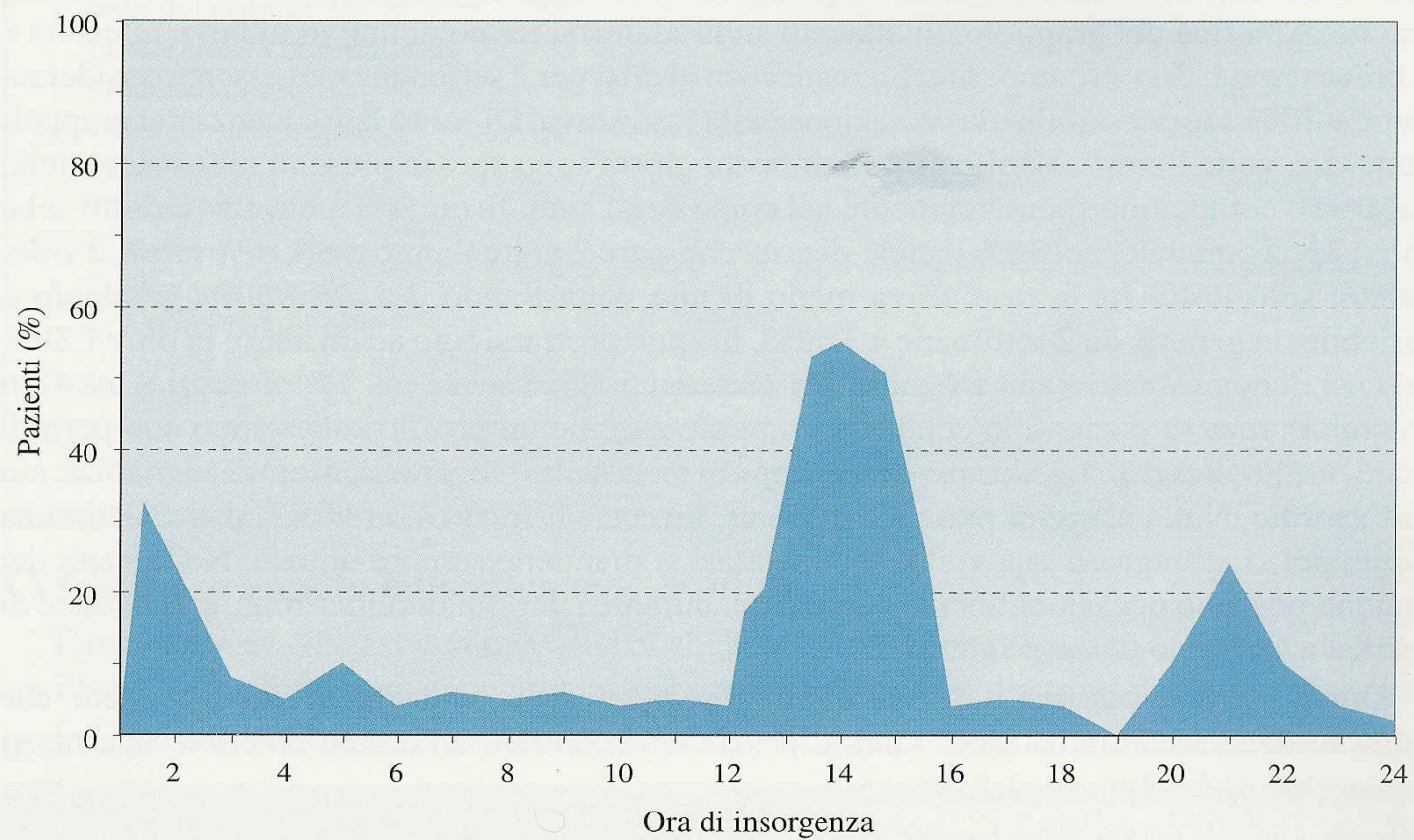
- Ostruzione nasale
- Rinorrea

- Sudorazione nella sede del dolore.
- Flushing facciale (cute dell'emivolto arrossata, calda, umida).
- Nausea, fotofobia, fonofobia e più raramente vomito: negli attacchi più gravi.
- Tachicardia (all'inizio della crisi), bradicardia (successivamente), aumento P.A. (all'acme della crisi).

# Esempio di paziente con attacco acuto di cefalea a grappolo (**Cluster Headache**)



# Distribuzione degli attacchi



# Distribuzione degli attacchi

## Periodicità giornaliera

- Di notte (ore 1-2: fase REM del sonno) con brusco risveglio
- Ore 13-15 (riposo post-prandiale)
- 1-3 crisi al giorno

## Periodicità stagionale

- Primavera
- Autunno

# Fattori scatenanti

Gli attacchi possono essere scatenati da:

- Assunzione di alcool
- Istamina
- Nitroglicerina, vapori di solventi organici e di benzina

Associazione col fumo di sigaretta:

- l'80% dei pazienti con CG fuma; il 50% dei fumatori con CG fuma >20 sigarette/dì



# Periodicità della malattia

- Fase attiva (grappoli/cluster period) variabile, di solito da 2 sett.-3 mesi
- Fase inattiva (remissione) 6-12 mesi
- Frequenza: 1-2 /anno

# Cefalea a grappolo

## FORMA EPISODICA

Almeno 2 periodi attivi di cefalea (grappoli) della durata da 7 giorni a 1 anno (senza trattamento) separati da periodi di remissione della durata di almeno 14 giorni

## FORMA CRONICA

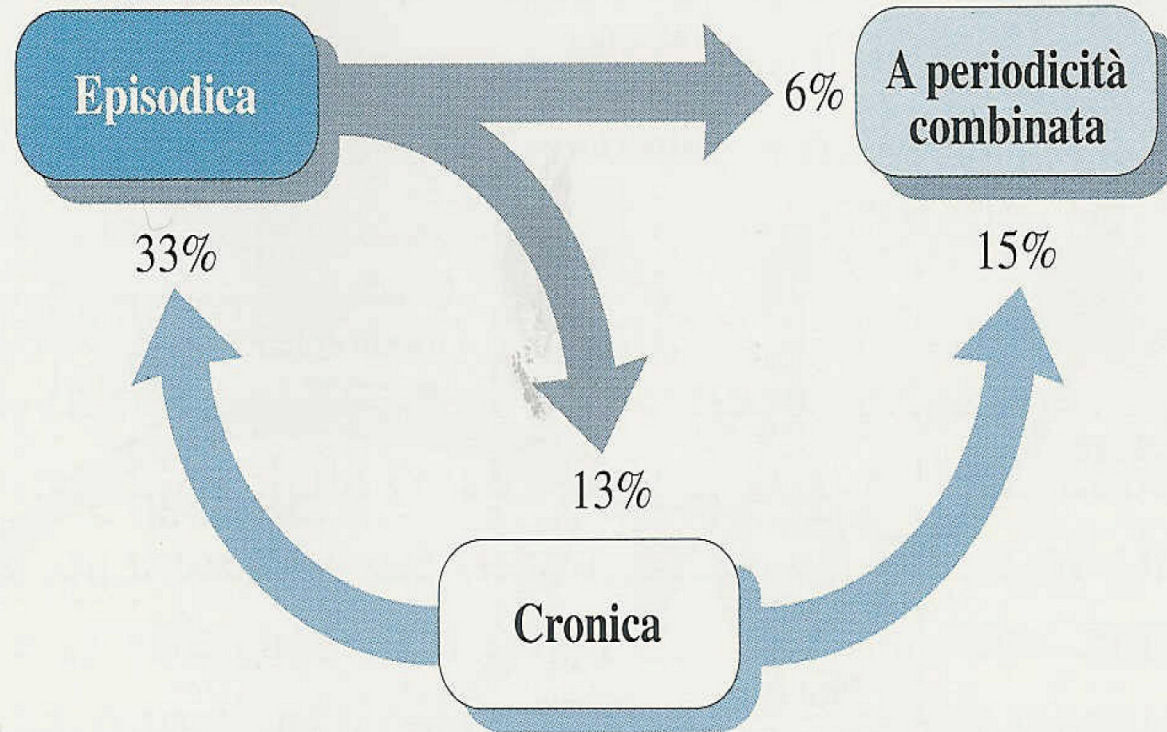
Assenza di periodi di remissione o periodi di remissione di durata inferiore a 2 sett., da almeno 1 anno

10-15% dei pazienti  
Età insorgenza più tardiva (40 anni)  
> frequenza delle crisi  
< risposta alla terapia

# CEFALEA A GRAPPOLO

## Storia naturale

### Evoluzione Cefalea a grappolo



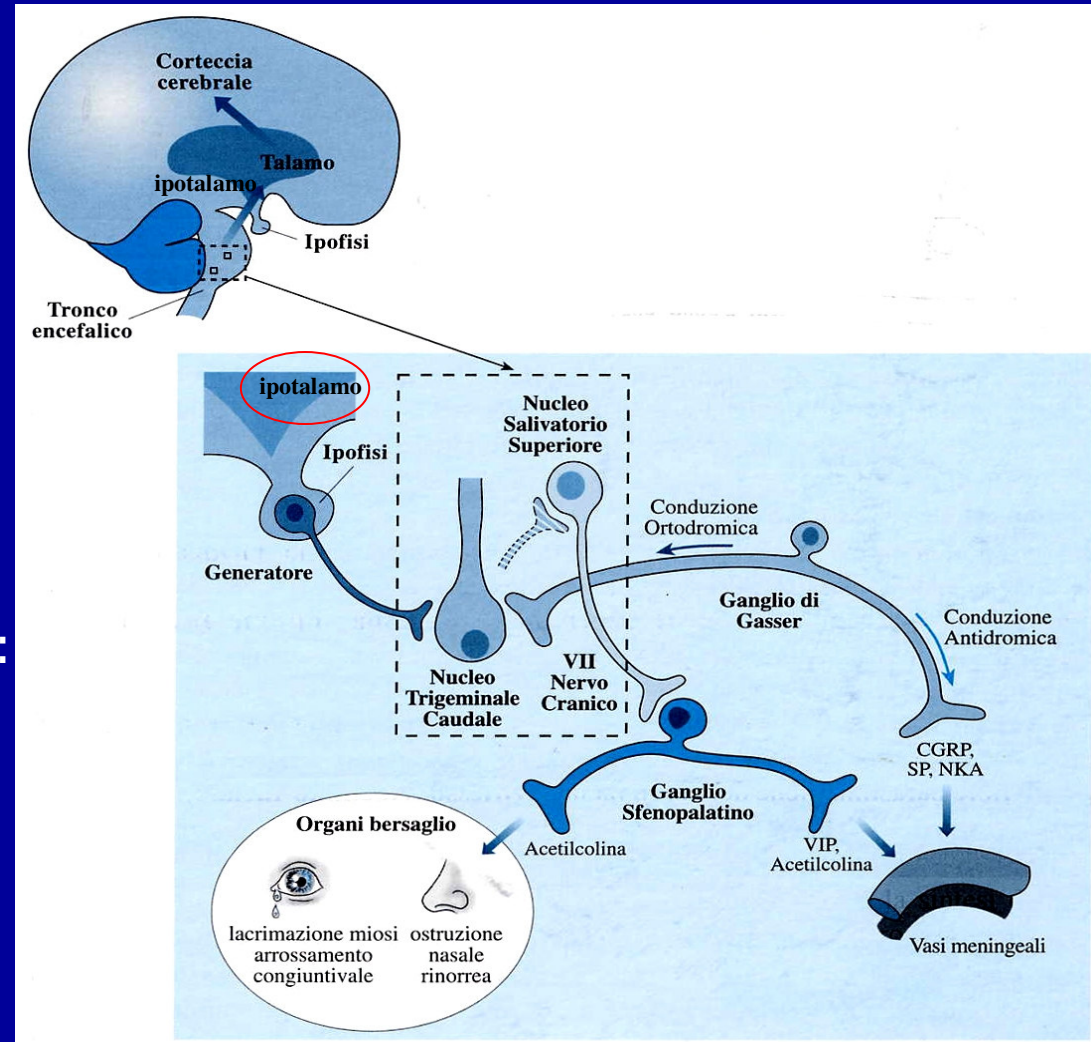
# Meccanismo patogenetico

**IPOTALAMO:** struttura chiave  
Alterazione centri regolatori ipotalamici con alterazioni ritmicità circadiana e disfunzione endocrina

Connessioni con strutture del tronco (modulazione del dolore):  
nu.caudale trigeminale (TNC)

Attivazione trigeminale = dolore

Attivazione s.parasimpatico =  
sintomi autonomici



# Emicrania cronica parossistica

- Molto rara (1-2% circa delle TACs).
- Prevalente nel sesso femminile: F:M=3:1.
- Esordio: età adulta (20-30 anni).
- Risposta completa all'indometacina.

# EMICRANIA PAROSSISTICA

- Dolore unilaterale nel territorio della branca oftalmica del trigemino.
- Intensità del dolore: **molto forte**.
- Frequenza degli attacchi: **elevata (15/die)**.
- Durata attacco: **breve (2-30 minuti)**.
- Comportamento del paziente: **raramente agitato** (sta quieto con la testa tra le mani).
- Disturbi neurovegetativi: oculari e nasali (sovrapponibili a quelli della cefalea a grappolo).

## Caratteristiche distintive tra E.Parossistica e Cefalea a Grappolo

	<b>Emicrania parossistica</b>	<b>Cefalea a grappolo</b>
<b>Sesso</b>	M:F=1:3	M:F=6:1
<b>Frequenza attacchi</b>	15/die	1-3/die
<b>Durata attacchi</b>	2-30 minuti	30-180 minuti
<b>Efficacia Indometacina</b>	Completa e permanente	Nessuna o parziale

# ICHD-II 2004

## Parte 3: Nevralgie craniche e dolori facciali

Patologie dolorose croniche con attacchi improvvisi e rigorosamente unilaterali nella zona di innervazione dei nervi affetti

**Nevralgia del trigemino  
la più comune (3-5/100.000)**



# Nevralgia del Trigemino

## Epidemiologia

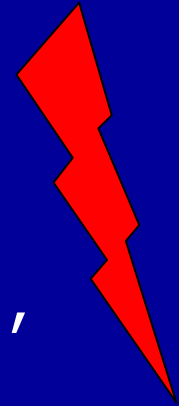
- 90% delle nevralgie facciali
- Prevalenza sesso femminile (F:M 2:1)
- esordio: età medio-avanzata (nel 75% dei casi >50 anni )
- Esordio giovanile (30-40 anni) pone il sospetto di forma sintomatica

# **Nevralgia del Trigemino**

- Nevralgia idiopatica (esame neurologico normale e negatività degli esami diagnostici)
- Nevralgia sintomatica

# Nevralgia del Trigemino

## Caratteristiche

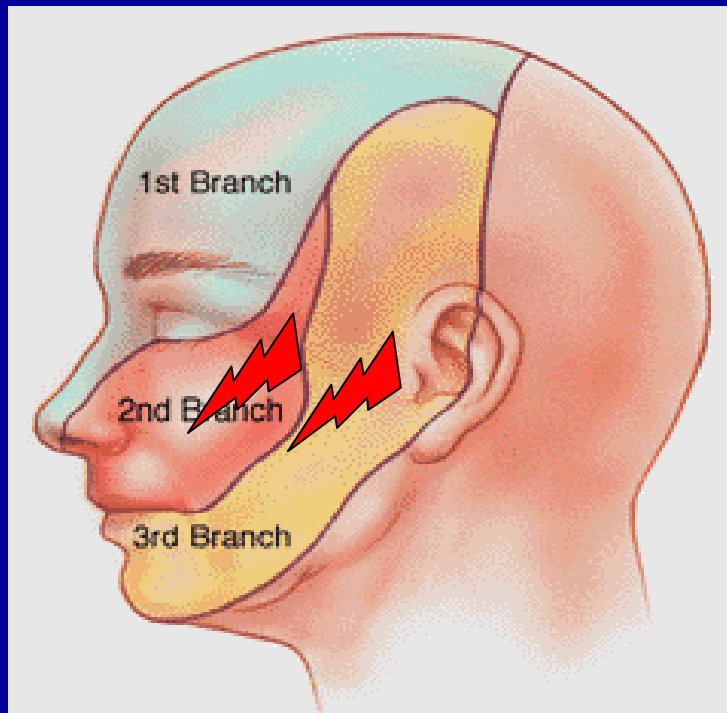


- Dolore intenso e parossistico; ad accessi con carattere lancinante, tipo "a scossa elettrica", talvolta a colpo di pugnale o urente.
- Crisi di breve durata da pochi secondi a meno di 2 minuti, talvolta si raggruppano in salve
- Frequenza degli accessi varia da 5-10 al giorno a crisi subentranti nelle forme gravi
- Dolore spontaneo o scatenato da zone "trigger"
- Assenza di deficit neurologici

# Nevralgia del Trigemino

## Localizzazione del dolore

- Dolore unilaterale (3-5% bilaterale)
- Sempre localizzato nel territorio di innervazione del trigemino, in genere **II-III branca trigeminale** (rara branca oftalmica 5%).



**I Branca (oftalmica):** emifronte, occhio, palpebra sup.

**II Branca (mascellare sup.):** regione palpebrale inf., ala del naso, labbro sup. gengiva sup.

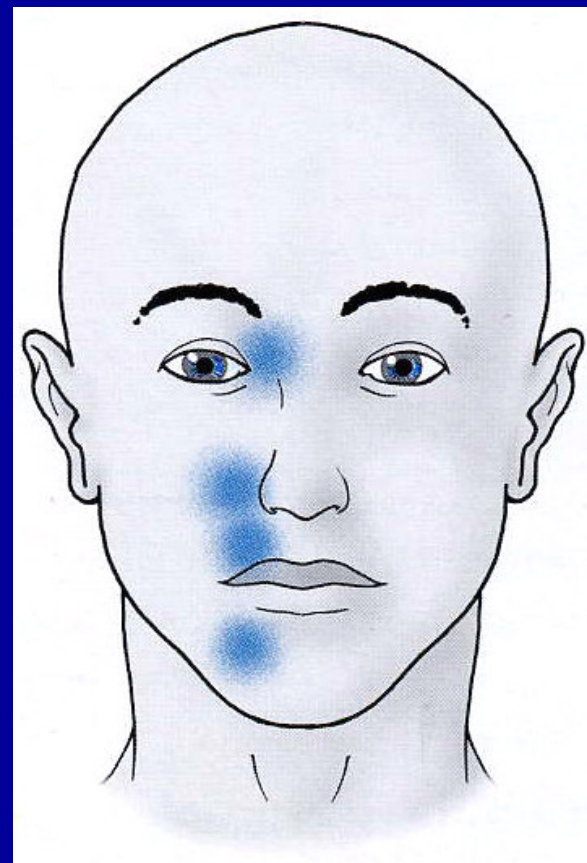
**III Branca (mandibolare):** mento, labbro inf., mascella inf., gengiva inf., emilingua ant.

# Nevralgia del Trigemino

## Fattori scatenanti il dolore

➤ Stimolazione diretta di “**zone grilletto**”, aree cutanee capaci quando stimolate di scatenare il parossismo doloroso della branca trigeminale da cui sono innervate

➤ In genere localizzate nella parte centrale del volto, attorno al naso e alle labbra



# Nevralgia del Trigemino

## Fattori scatenanti il dolore

- Il dolore è precipitato anche dallo svolgimento di attività quotidiane (mangiare, parlare, lavarsi la faccia, i denti)
- Gli attacchi notturni sono rari , a causa della riduzione degli stimoli provocanti
- Nel corso delle crisi il paziente si immobilizza in un atteggiamento fisso, interrompendo ogni attività
- Ad ogni crisi dolorosa segue un periodo refrattario di 1 o 2 minuti

# **Nevralgia del Trigemino**

## **Evoluzione**

- Evoluzione discontinua, con periodi di remissione a volte lunghi
- La malattia generalmente si aggrava presentando remissioni più brevi ed attacchi più frequenti

## Caratteristiche distintive tra Nevralgia del trigemino e Cefalea a Grappolo

	Cefalea a grappolo	Nevralgia del trigemino
<b>Età di insorgenza</b>	• 20-40 aa	• > 50 aa
<b>Sede del dolore</b>	• territorio I branca trigeminale	• territori II-III branca trigeminale
<b>Durata della crisi</b>	• 30-180 min	• pochi sec-2 min
<b>Frequenza delle crisi</b>	• 1-3 crisi/die (raggruppate in grappoli o ininterrotte)	• da 5-10 accessi al dì subentranti
<b>Intensità del dolore</b>	• forte-molto forte	• forte-molto forte
<b>Qualità del dolore</b>	• lancinante, trafittiva	• a “scossa elettrica”
<b>Fattori scatenanti la crisi</b>	• nitroglicerina, istamina	• pressione su zone <i>trigger</i>
<b>Distribuzione per sesso</b>	• M:F = 6:1	• M:F = 1:1,5
<b>Sintomi di accompagnamento</b>	• omolaterali al dolore: iniezione congiuntivale, lacrimazione, miosi, ptosi palpebrale, ostruzione nasale, rinorrea	• spasmo muscolare facciale ( <i>tic</i> ) omolaterale al dolore



# **Nevralgia del Trigemino idiopatica**

## **Patogenesi**

- La patogenesi non è chiara
- Alterazione della mielina del nervo, con conseguente trasmissione anomala di messaggi dolorosi
- Il danno alla guaina mielinica può essere dovuto ad anomalie vascolari, tumori, sclerosi multipla, lesioni del nervo, o anche fenomeni degenerativi legati all'invecchiamento

# Nevralgia del trigemino sintomatica

- Insorgenza prima dei 40 anni
- bilateralità
- presenza di segni neurologici
- atipia del dolore per intensità
- durata

Nel sospetto : indicazione ad appropriate  
indagini (RMN-Angiografia)

# Nevralgia del trigemino sintomatica

## Cause

<b>Compressione del ganglio di Gasser o di una o più delle sue radici da parte di:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- arterie</li><li>- vene</li><li>- meningiomi</li><li>- neurinomi dell'acustico</li><li>- coleosteatomi</li><li>- aneurismi</li><li>- angiomi</li></ul>
<b>Cause centrali</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- sclerosi multipla</li><li>- siringobulbia</li><li>- infarti del tronco cerebrale</li></ul>

# Approccio clinico alle cefalee

## ➤ Anamnesi dettagliata

### 1. Descrizione dell'attacco

- Sede del dolore
- Caratteristiche del dolore
- Durata e periodicità degli attacchi
- Sintomi associati
- Comportamento del paziente

### 2. Decorso della malattia

### 3. Fattori familiari/ambientali

### 4. Fattori psicologici/comorbidità

## ➤ Esame obiettivo generale e neurologico

# Sede del dolore



**Emicrania**



**Cefalea tensiva**



**Cefalea a grappolo**

# Caratteristiche del dolore

---

- |                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| ■ Cefalea tipo - tensivo  | Gravativo - costrittivo |
| ■ Eemicrania              | Pulsante                |
| ■ Cefalea a grappolo      | Trafittivo              |
| ■ Nevralgia del trigemino | a scossa elettrica      |
-

# Durata dell'attacco

- 
- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| ■ Cefalea tipo - tensivo  | <b>30</b> minuti - <b>7</b> giorni |
| ■ Eemicrania              | <b>4 - 72</b> ore                  |
| ■ Cefalea a grappolo      | <b>15 - 180</b> minuti             |
| ■ Nevralgia del trigemino | <b>sec-2</b> min                   |
-

# Profilo temporale del dolore

---

- |                           |              |
|---------------------------|--------------|
| ■ Cefalea tipo - tensivo  | Costante     |
| ■ Eemicrania              | Variabile    |
| ■ Cefalea a grappolo      | Parossistico |
| ■ Nevralgia del trigemino | parossistico |
-



# Sintomi e segni associati

---

- Cefalea tipo - tensivo    Lieve foto-fonofobia solo negli attacchi più intensi

---

  - Eemicrania    Nausea, vomito, foto-fonofobia

---

  - Cefalea a grappolo    Lacrimazione, iniezione congiuntivale, ptosi, miosi, congestione nasale, rinorrea

---

  - Nevralgia del trigemino spasma muscolare facciale (tic)
-

# Comportamento del paziente

---

- |                           |                                                  |
|---------------------------|--------------------------------------------------|
| ■ Cefalea tipo - tensivo  | Lieve modificazioni dell'attività                |
| ■ Eemicrania              | Isolamento in ambiente buio e silenzioso, riposo |
| ■ Cefalea a grappolo      | Agitazione                                       |
| ■ Nevralgia del trigemino | Atteggiamento immobile                           |
-

## Distribuzione della cefalea in base alla familiarità

- 
- |                           |      |
|---------------------------|------|
| ■ Cefalea tipo - tensivo  | No   |
| ■ Eemicrania              | Sì   |
| ■ Cefalea a grappolo      | Rara |
| ■ Nevralgia del trigemino | No   |
-

# **Cefalee secundarie**

# ICHD-II 2004

## Parte 2. Cefalee secondarie

- Cefalea associata a trauma della testa e collo
- Cefalea associata a patologie vascolari craniali o cervicali
- Cefalea associata a patologia endocranica non vascolare
- Cefalea da assunzione o da sospensione di sostanze esogene
- Cefalea associata ad infezioni
- Cefalea associata a patologie metaboliche
- Cefalee o dolori facciali associati a patologie del cranio, collo, occhio, orecchio, naso e seni paranasali, denti, bocca e di altre strutture facciali o craniche
- Cefalee associate a disturbi psichiatrici

# Cefalee secondarie

## 1) malattie neurologiche

- neoplastiche
- vascolari (dissezioni, ictus, trombosi venose)
- emorragiche (ESA, ematomi)
- infezioni
- ipotensione endocranica
- ipertensione endocranica benigna
- idrocefalo
- cefalea post-traumatica
- ipossia (apnea del sonno)

## 2) malattie internistiche

- arterite temporale
- ipertensione arteriosa
- feocromocitoma
- iatrogena farmacologica
- emodialisi
- malattie metaboliche (ipoglicemia, Addison, policitemia, Cushing)
- Malattie infettive,....

# Cefalee secondarie

- 3) malattie dell'apparato stomatognatico
- 4) malattie dell'apparato ORL (infettive, traumi, dismorfismi, neoplastiche)
- 5) malattie dell'apparato muscolo-scheletrico (giunzione cranio-spinale e cervicogeniche)
- 6) malattie dell'apparato oftalmologico (da affaticamento oculare, da patologia oculare)
- 7) malattie psichiatriche

# Cefalea secondaria: campanelli di allarme

## dati anamnestici



- esordio dopo i 50 anni
- insorgenza recente (intensa e/o ingravescente)
- sede unilaterale fissa
- inspiegabile peggioramento di una cefalea pre-esistente
- Decorso progressivo
- associazione con sforzo fisico o tosse
- associazione con vomito profuso (in assenza di pregressa diagnosi di emicrania)
- associazione con stato confusionale, perdita di coscienza, rallentamento ideo-motorio, crisi comiziali, disturbi equilibrio, disturbi visus
- associazione con altri disturbi altrimenti inspiegabili (malessere, calo ponderale)



# Cefalea secondaria: campanelli di allarme

## Dati obiettivi

- Alterati parametri vitali (febbre, grave ipertensione arteriosa)
- alterato stato di coscienza
- rigidità nucale
- presenza di segni neurologici focali
- alterati parametri di laboratorio (VES)
- arterie temporali dolenti alla palpazione
- disturbi del sonno



## Esami laboratoristici e strumentali nel sospetto di cefalea secondaria

- 1) Esami ematochimici: emocromo, VES, PCR: sospetto di neoplasie, arterite temporale,...
- 2) Fundus oculi: sospetto di patologia espansiva endocranica
- 4) Pressione arteriosa: encefalopatia ipertensiva
- 3) Rx cranio e seni paranasali: sospetto di sinusiti
- 4) Rx rachide cervicale: sospetto di patologia cervicogena
- 5) TAC cerebrale con m. di c. : sospetto di neoplasie, aneurismi, ematomi intracranici, idrocefalo,...
- 6) RMN cerebrale e cervicale: sospetto di lesioni della fossa posteriore, tumori ipofisari, patologia della cerniera e del collo,.....

## Scenario 4

Adulti con precedente storia di cefalea

- Lamentano cefalea molto simile ai precedenti attacchi in termini di intensità, durata e sintomi associati



- Sono indicati: Valutazione dei parametri vitali, esame neurologico e esami ematochimici standard.
- Se gli esami sono negativi il pz. può essere dimesso con l'indicazione al Medico curante riguardo alla cefalea primaria e una prescrizione per il trattamento sintomatico della cefalea.
- Raccomandazione al pz. di passare una visita in un ambulatorio neurologico o in un Centro cefalea per il trattamento di mantenimento.

[Tratte da Cortelli et. Al. -Headache 44\(6\):587-595, 2004.](#)

## Scenario 3

- Pazienti adulti arrivati al Pronto Soccorso per:
- Cefalea di recente inizio o
- Cefalea in progressivo peggioramento o
- Cefalea persistente



- TAC encefalo
- Esami standard compresa VES e proteina C reattiva
- Se i test sono negativi una visita neurologica deve essere eseguita entro una settimana

## Scenario2

Pazienti adulti arrivati al Pronto soccorso per cefalea grave

- con febbre e/o rigidità nucale



- Deve essere eseguita una TAC ed eventualmente una Puntura lombare

# Scenario 1

- Pazienti adulti che arrivano al Pronto soccorso per grave cefalea (la peggiore cefalea mai avuta)
- Con inizio improvviso (colpo di tuono) o
- Con segni neurologici focali( o non focali come un diminuito livello di coscienza) o
- Con vomito o sincope all'inizio della cefalea



- Deve essere eseguita una TAC encefalo
- Se i risultati della TAC sono negativi o incerti o tecnicamente insufficienti deve essere eseguita una puntura lombare, se è indicata
- Se la puntura lombare è normale il paziente deve essere sottoposto a visita neurologica entro 24 ore.

# Conclusioni

- Non esistono esami standard che debbano essere effettuati da tutti i pazienti con cefalea
- La diagnosi di cefalea primaria è essenzialmente clinica
- La richiesta di indagini strumentali e/o di laboratorio è indicata qualora dall'anamnesi e/o dall'esame obiettivo e neurologico emergono elementi che pongono il sospetto di una cefalea secondaria

# Inquadramento terapeutico

Raccolta dei dati  
anamnestici

Esame obiettivo  
generale e neurologico

Esami laboratoristici  
e/o strumentali

Esclusione di forme  
secondarie

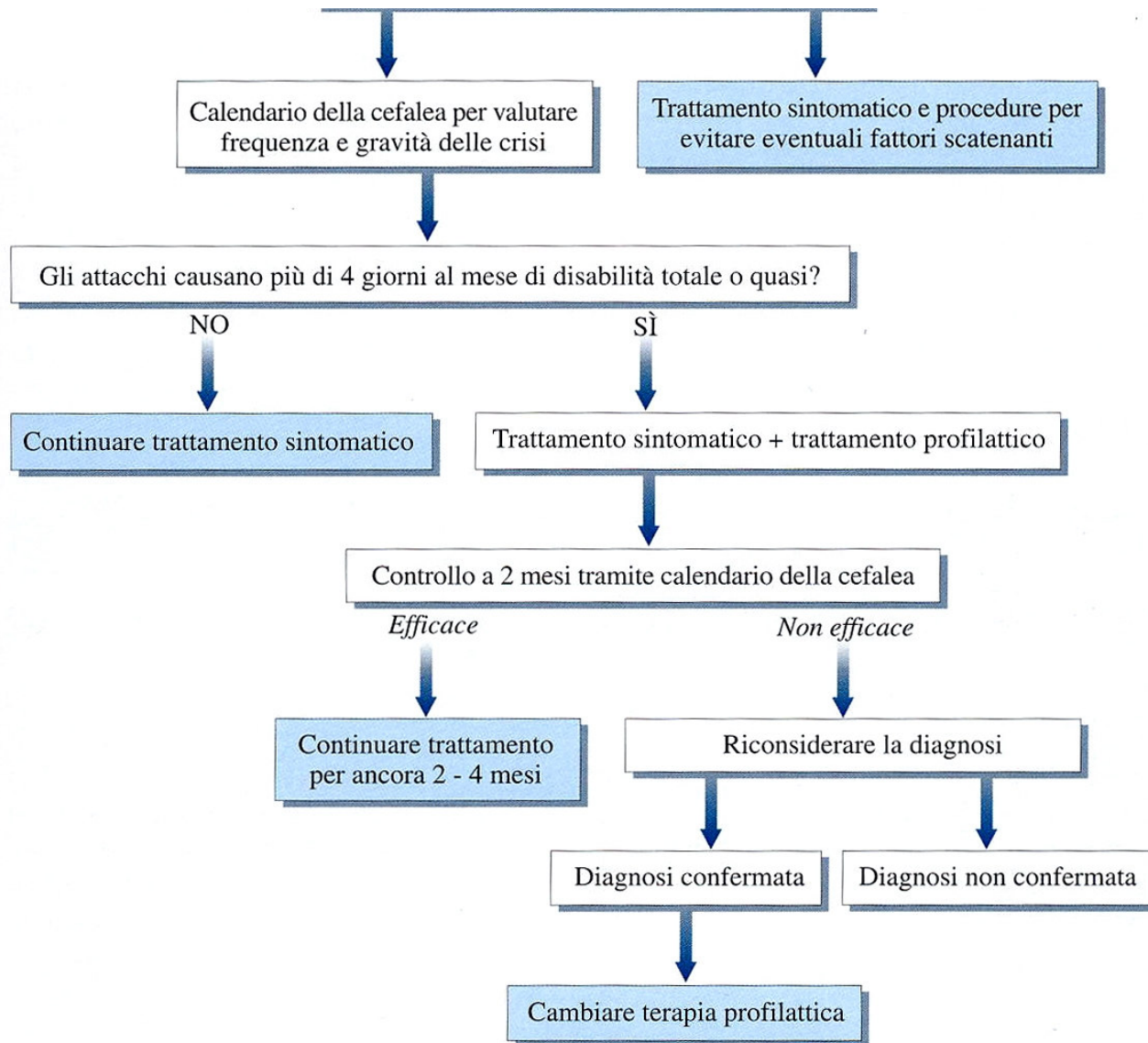
## Diagnosi di Cefalea Primaria

**Terapia di attacco**

**Terapia di profilassi**



# Trattamento Eemicrania



# Trattamento della Emicrania

## Fase acuta

### ➤ Analgesici e FANS

Indicati per attacchi di  
intensità lieve

Antiemetici come **coadiuvanti**  
della terapia sintomatica  
dell'attacco, quando sono  
presenti **nausea e vomito**

### ➤ Triptani

Indicati per attacchi di  
intensità medio-forte

# Triptani

- Prima scelta per attacchi invalidanti
- Efficaci sul dolore e sintomi di accompagnamento
- Recidive nel 25-40%
- Efficacia di una seconda dose sulla recidiva
- Alcuni studi confermano l'efficacia e sicurezza in soggetti di età inferiore ai 18 anni; non disponibili dati su popolazione di età superiore ai 65 anni

# Meccanismo d'azione dei triptani

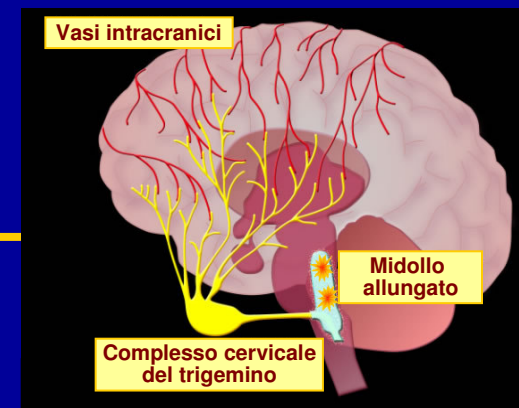
Azione molecolare: agonisti dei recettori 5-HT<sub>1B/1D</sub>

## Organo bersaglio

- Muscolatura liscia vascolare
- Terminazioni del trigemino innervanti i vasi intracranici e la dura madre
- Complesso cervicale del trigemino nel midollo allungato e nel midollo spinale superiore

## Azione

- ➔ Vasocostrizione
- ➔ Inibizione del rilascio di neuropeptidi vasoattivi
- ➔ Inibizione di stimoli nocicettivi



# Triptani

## ➤ **EVENTI AVVERSI**

Senso di pressione/costrizione toracica, astenia, sonnolenza, nausea, senso di caldo/freddo, parestesie, instabilità/vertigini

## ➤ **CONTROINDICAZIONI**

Cardiopatía ischemica, vasospasmo coronarico, patologia cerebrovascolare, ipertensione non controllata

## ➤ **USO IN GRAVIDANZA**

Attualmente controindicato

Finora non sicuro rischio teratogeno

Allattamento ad almeno 8 ore da una precedente assunzione

## ➤ **USO IN BAMBINI E ADOLESCENTI**

Non raccomandato l'uso al di sotto dei 18 anni

## ➤ **USO SOPRA I 65 ANNI**

Attualmente controindicato

# Indicazioni per la terapia di Profilassi

Valutazione e rimozione dei fattori scatenanti:

- Psicologici
- Ormonali
- Alimentari
- Ambientali
- Farmaci

# Classi di farmaci per la Profilassi

- Beta bloccanti
- Calcio antagonisti
- Antidepressivi triciclici
- Inibitori selettivi reuptake serotonina (SSRI)
- Antiepilettici

# Trattamento della cefalea tensiva

## Fase acuta

- FANS
- Analgesici
- Miorilassanti

## Profilassi

- Antidepressivi triciclici  
SSRI
- Miorilassanti
- Terapie Comportamentali:  
biofeedback, tecniche di rilassamento, terapia cognitivo-comportamentale, psicoterapia



# Trattamento della cefalea a grappolo

## Fase acuta

- Triptani  
(Sumatriptan 6 mg sc)
- Ossigeno 100% 7 l/min per 15 min
- Analgesici e FANS

## Profilassi

- Verapamile(+Prednisone)
- Verapamile(+litio)
- Litio
- Prednisone
- Topiramato
- Pizotifene

# Trattamento della nevralgia del trigemino

## Terapia medica

- Carbamazepina (600-1200 mg/die).  
Circa il 75% dei pazienti risponde al trattamento.  
Una volta controllato il dolore la dose viene progressivamente ridotta.
- Gabapentin (900 – 2400 mg/die)
- Lamotrigina (200 -400 mg/die)

# Trattamento della nevralgia del trigemino

## Terapia chirurgica

- L'effetto è quello di bloccare l'attività elettrica che genera il dolore
- Il nervo può essere compresso con glicerolo (iniezione di glicerolo), raffreddato (crioterapia), riscaldato (termocoagulazione o rizotomia a radiofrequenza)
- Radiochirurgia stereotassica
- Decompressione microvascolare