

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.

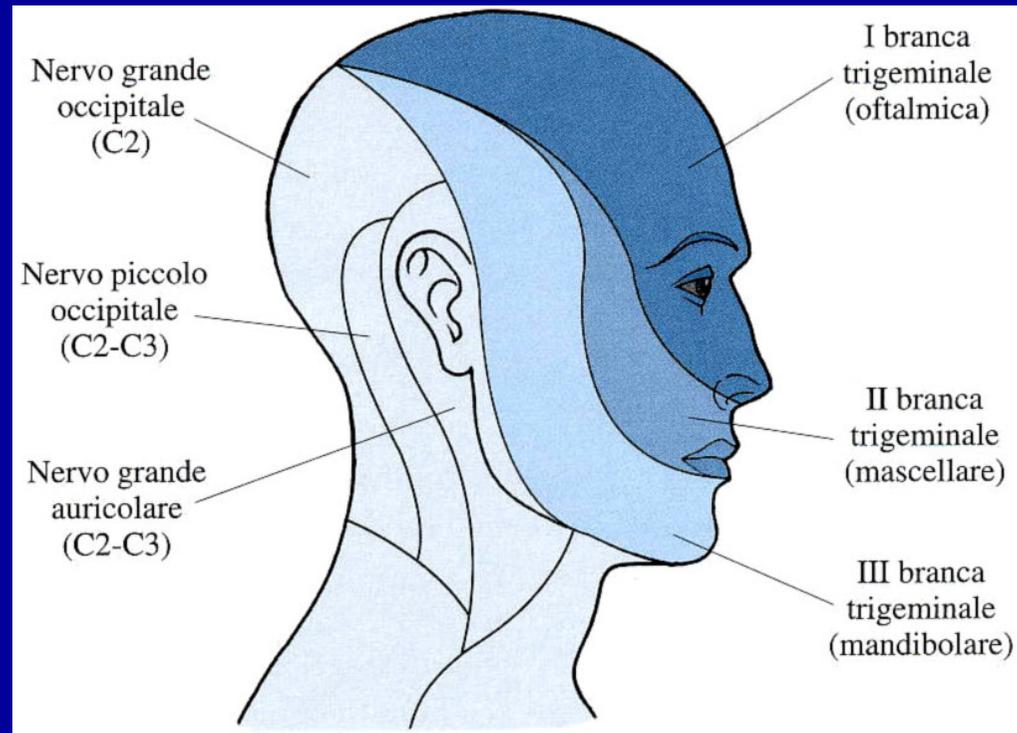
Che cosa è la Cefalea

- 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

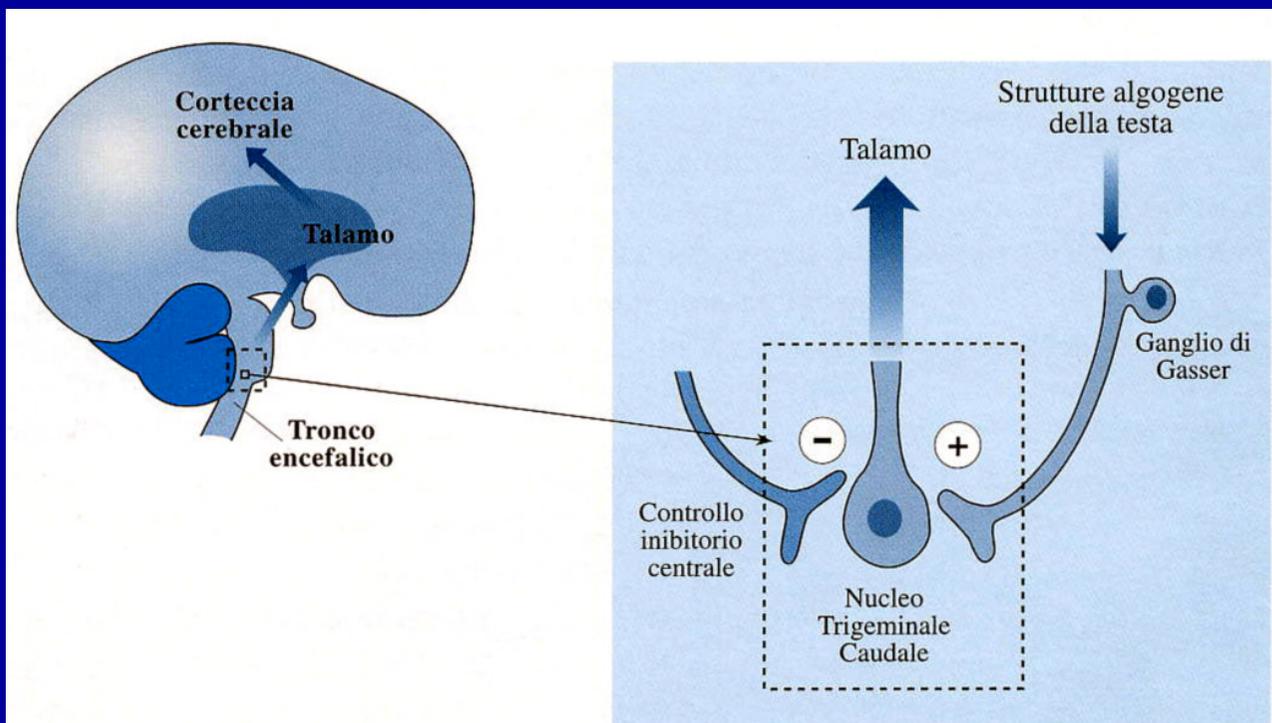
Innervazione sensitiva della testa

➤ 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

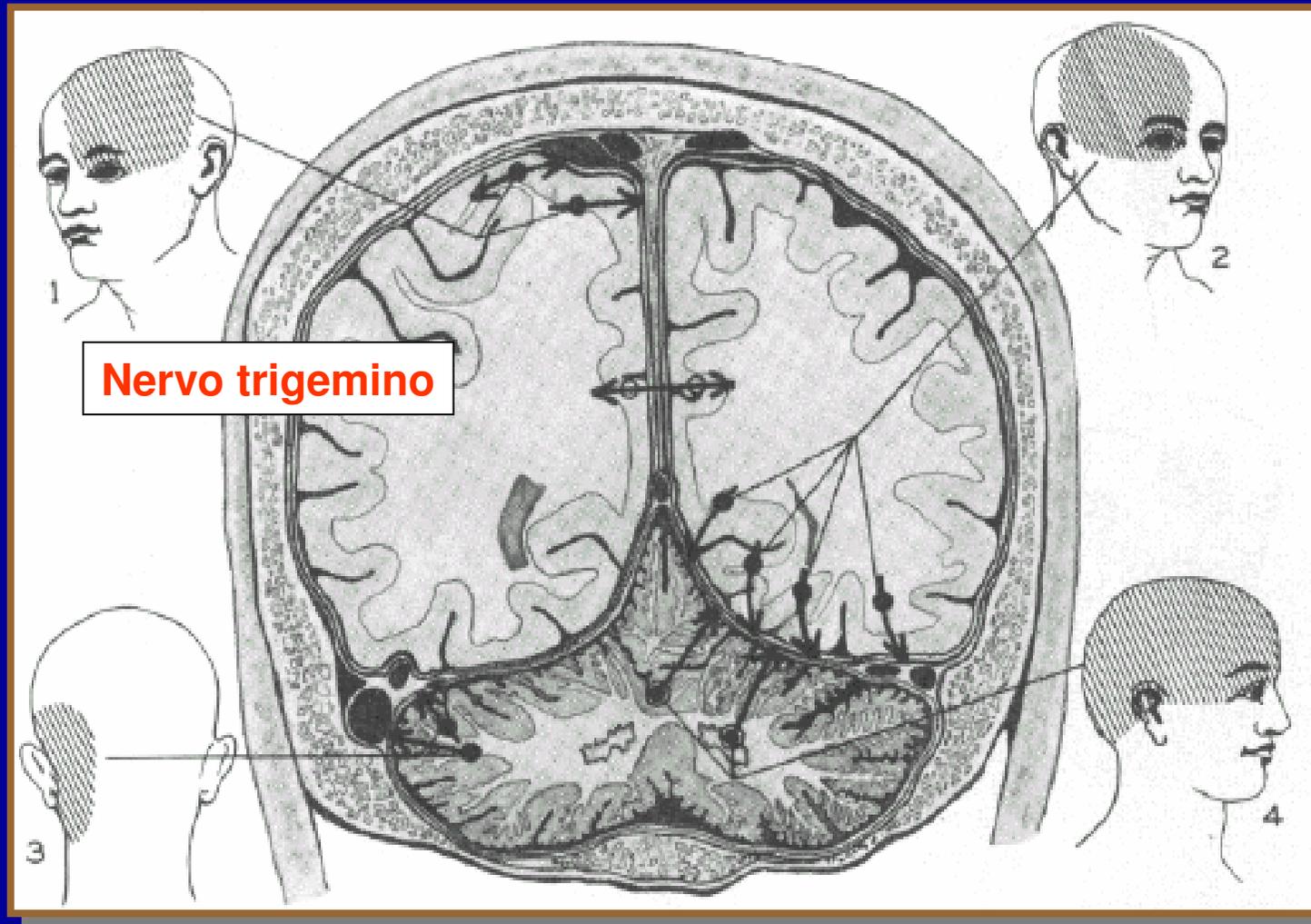
Dal talamo le afferenze sensitive si proiettano alla corteccia cerebrale

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**

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

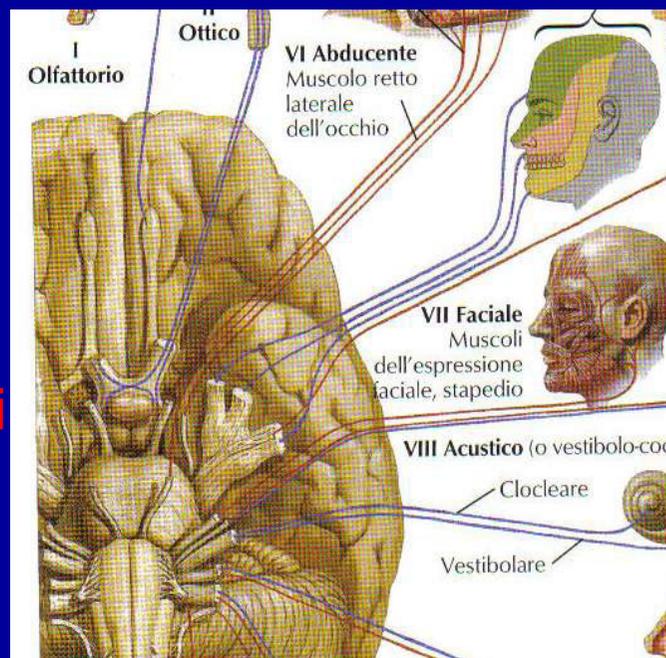
Strutture algogene intracraniche



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

Strutture algogene extracraniche

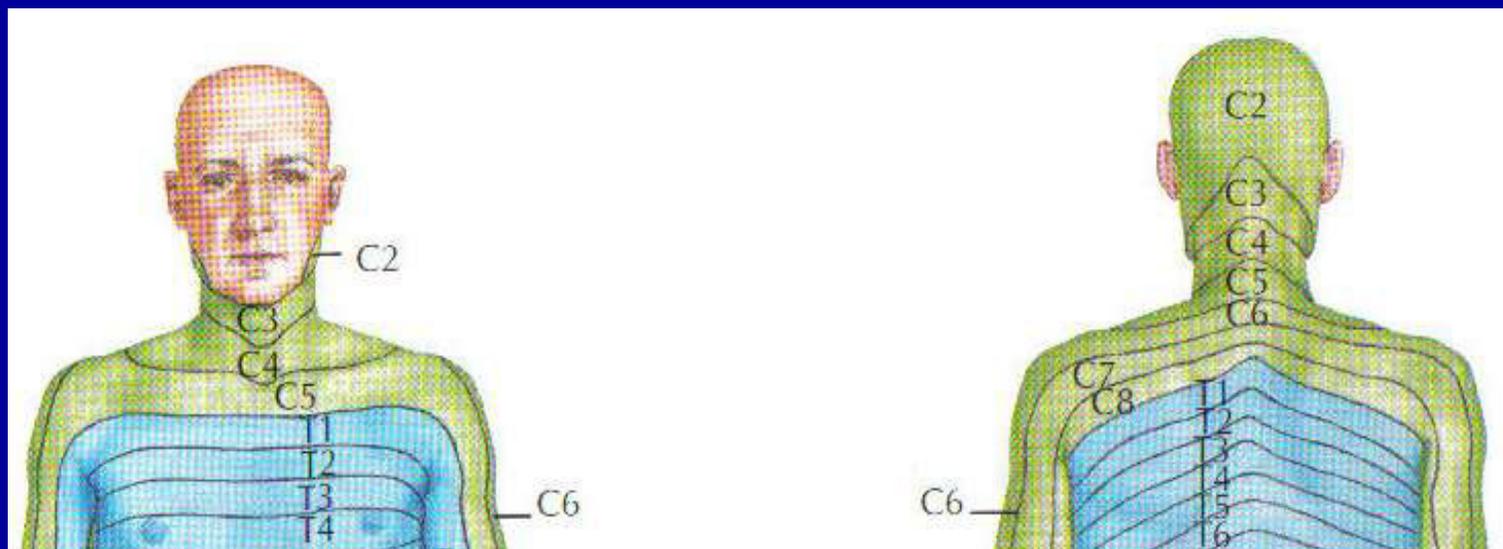
Cuoio capelluto, muscoli della testa
Periostio
Vasi sanguigni
Occhio
Mucose naso e seni paranasali
Orecchio medio, esterno
denti



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

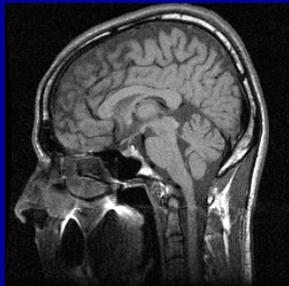


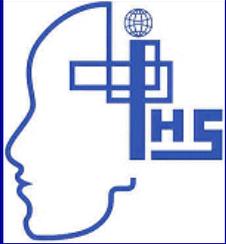
Anamnesi accurata

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

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

EMICRANIA

Emicrania: una malattia importante

WHO

Global burden of disease (Report 2001)

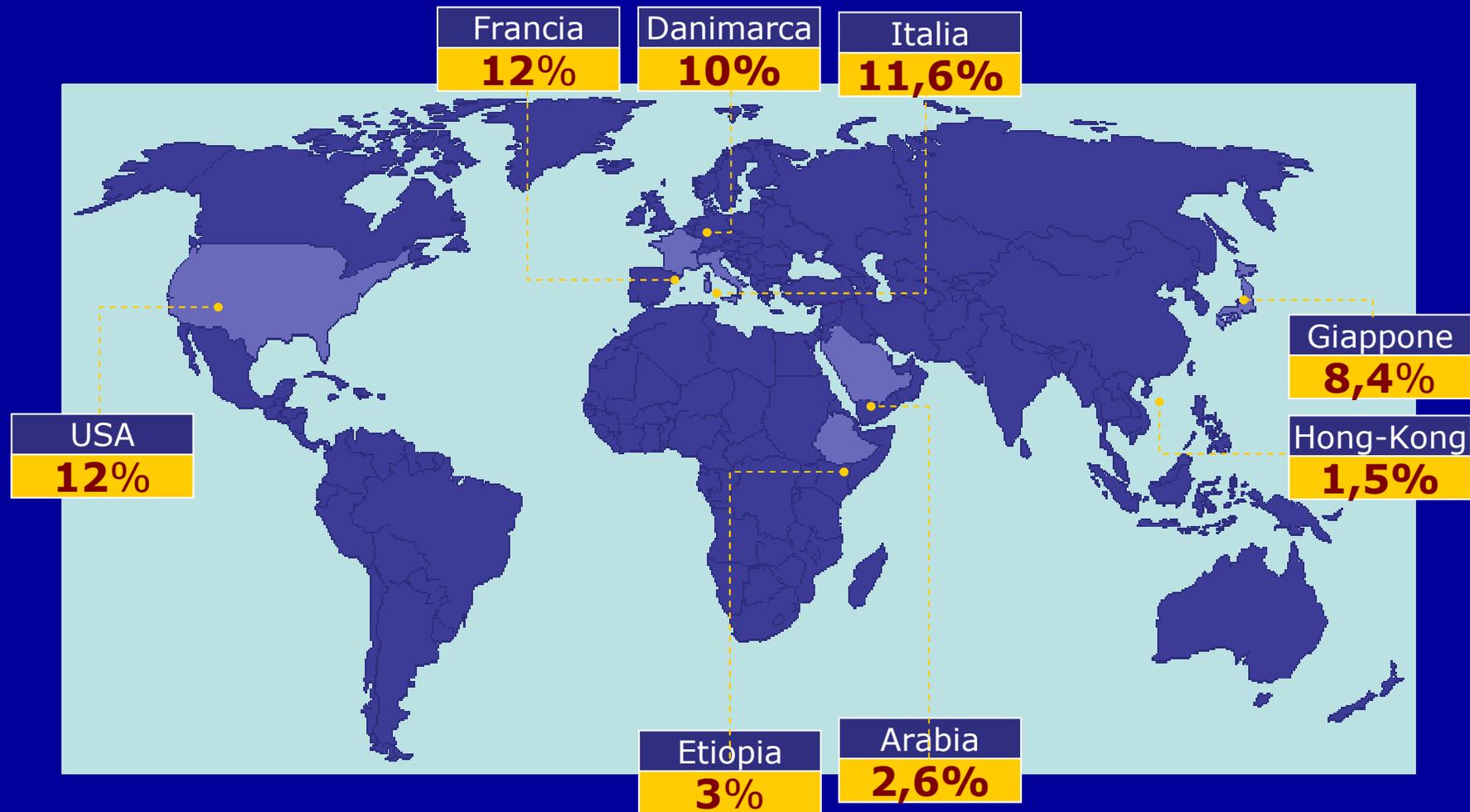
**Le prime 20 cause di perdita annuale di produttività,
in tutte le età, in entrambi i sessi**

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

La disabilità dovuta all'emicrania

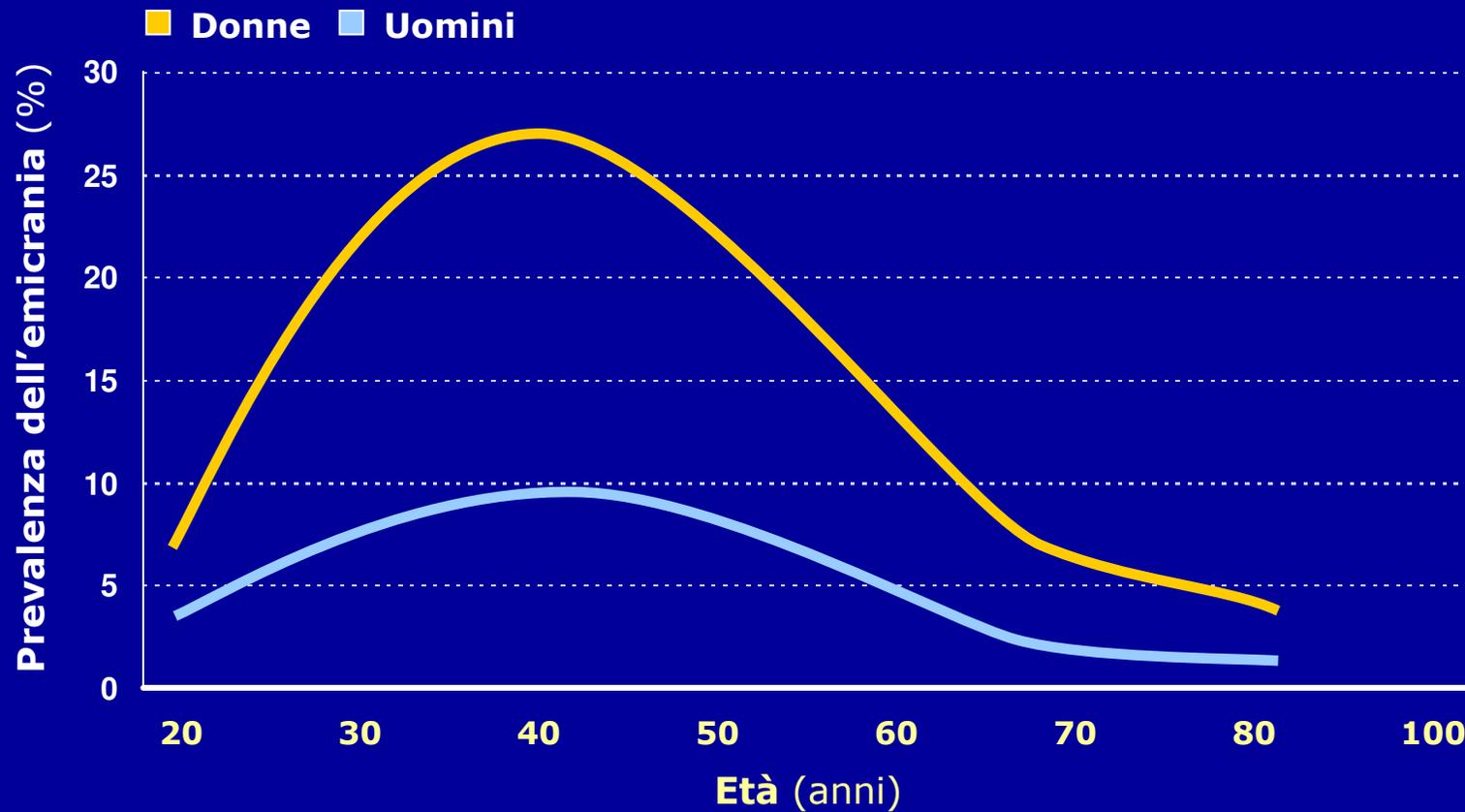
- **Disabilità dovuta ai sintomi**
 - Sofferenza diretta causata da sintomi multipli
 - Impossibilità di svolgere diverse attività
- **Conseguenze: perdita di produttività**
 - Perdita di attività lavorativa
 - Ridotta efficienza lavorativa
- **Conseguenze: perdita di funzione sociale**
 - Ruoli sociali 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

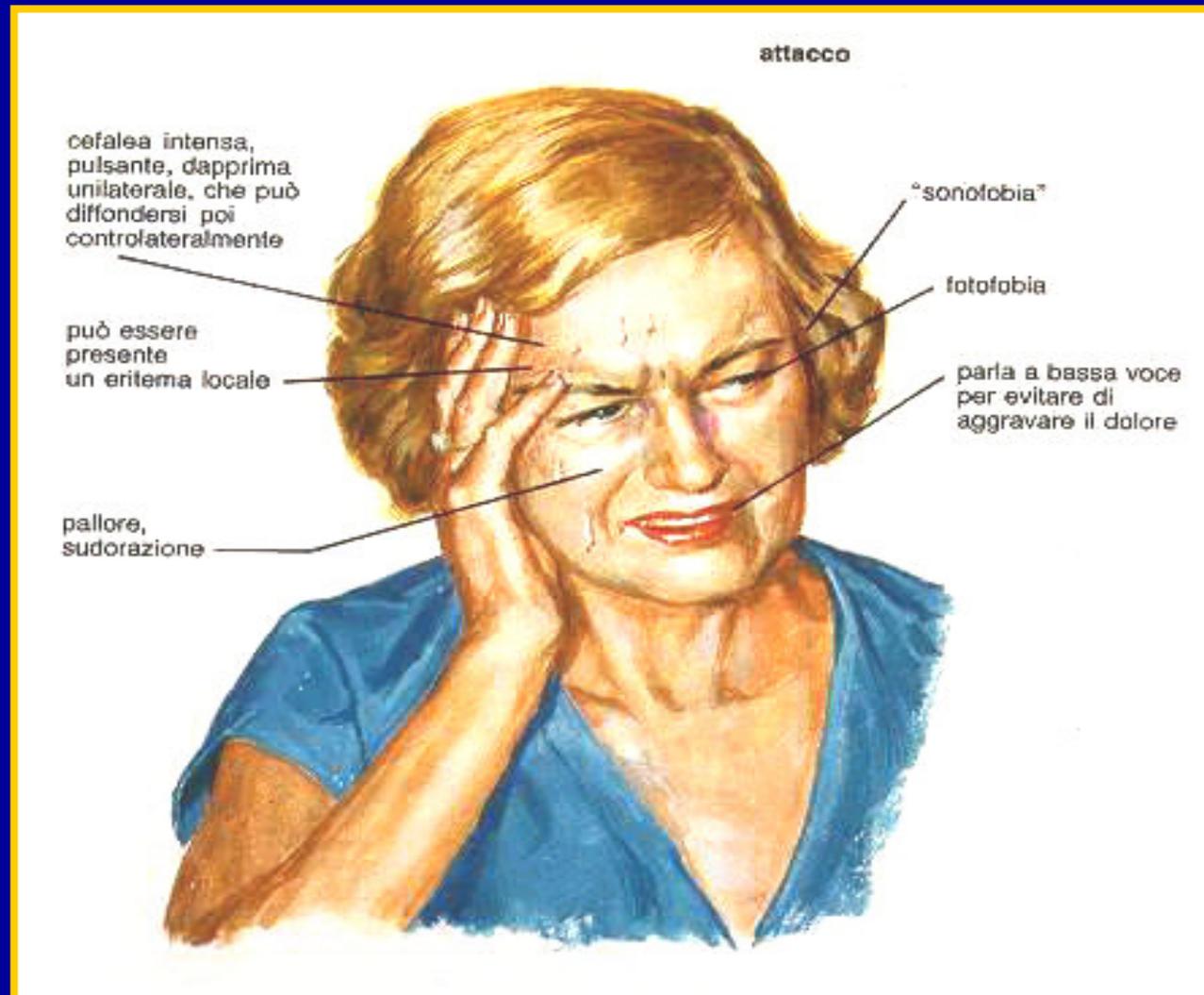
Precedenti definizioni: emicrania comune, emicrania semplice

➤ **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

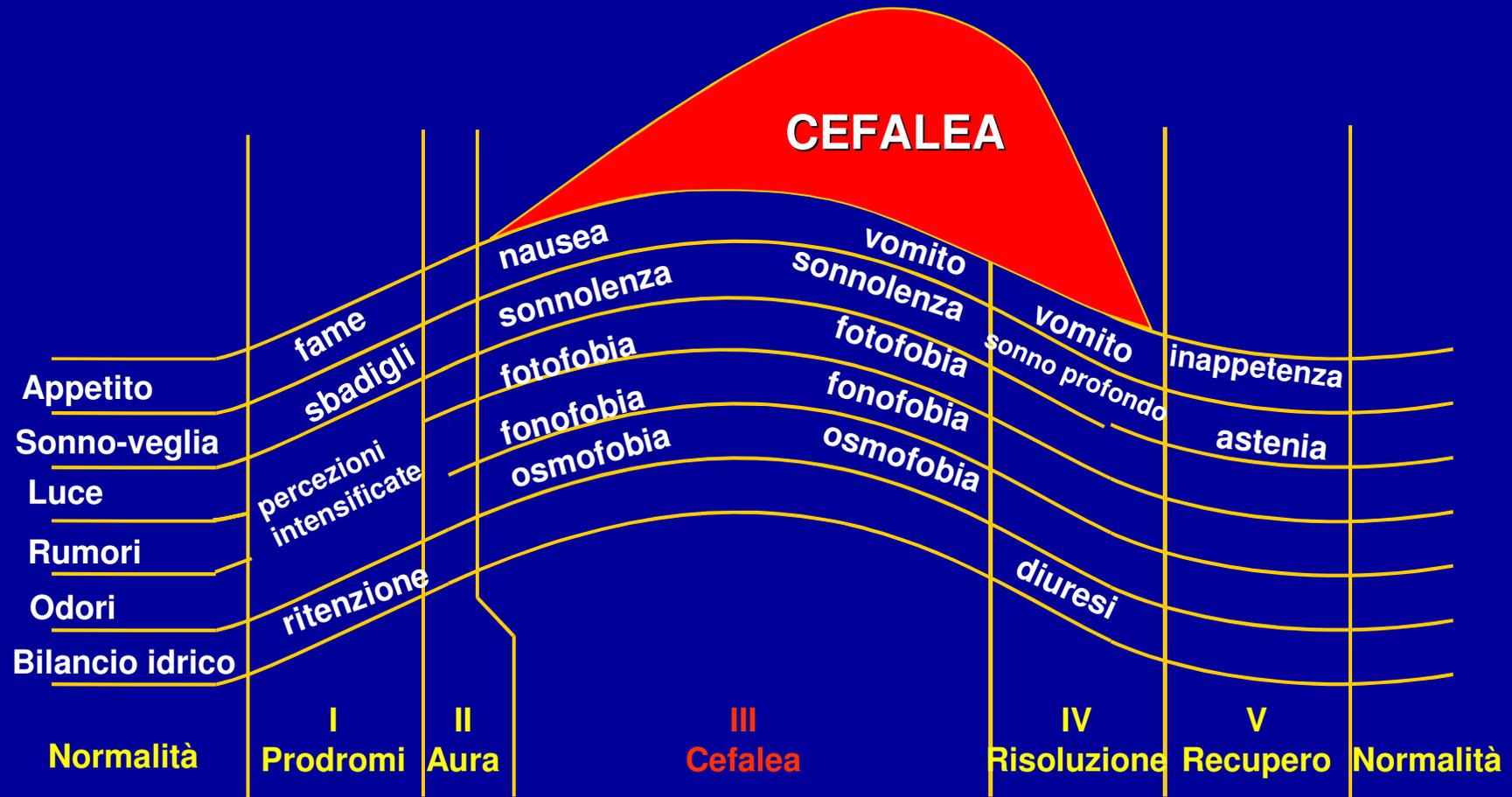
➤ **Descrizione:**

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

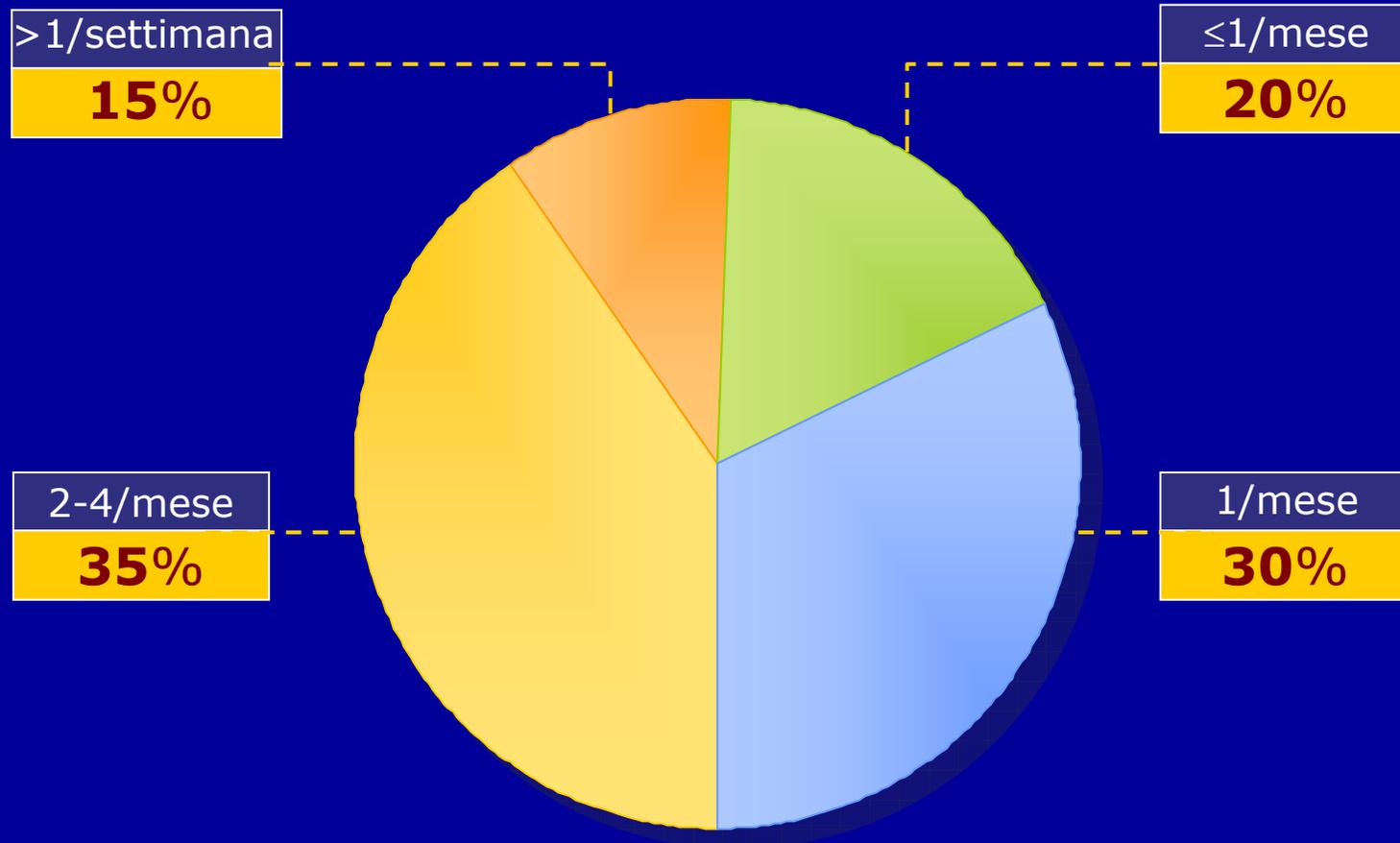
FASE III: la cefalea

- 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

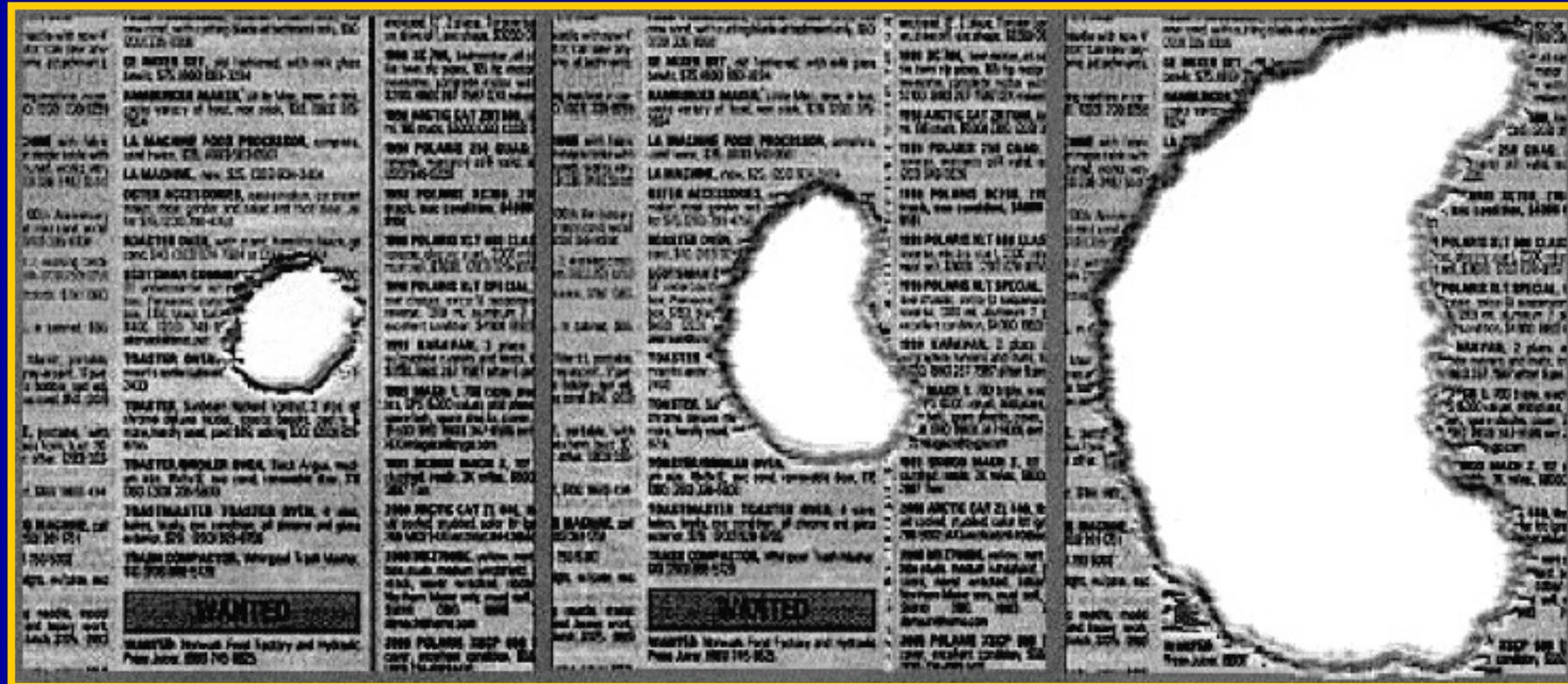
- **VISIVA (90%)**: **sintomi positivi** (luci bianche, colorate, luminose, lampi, linee ondulate, tremolanti, linee scintillanti a zig-zag) o **negativi** (macchie scure, perdita del visus)

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;

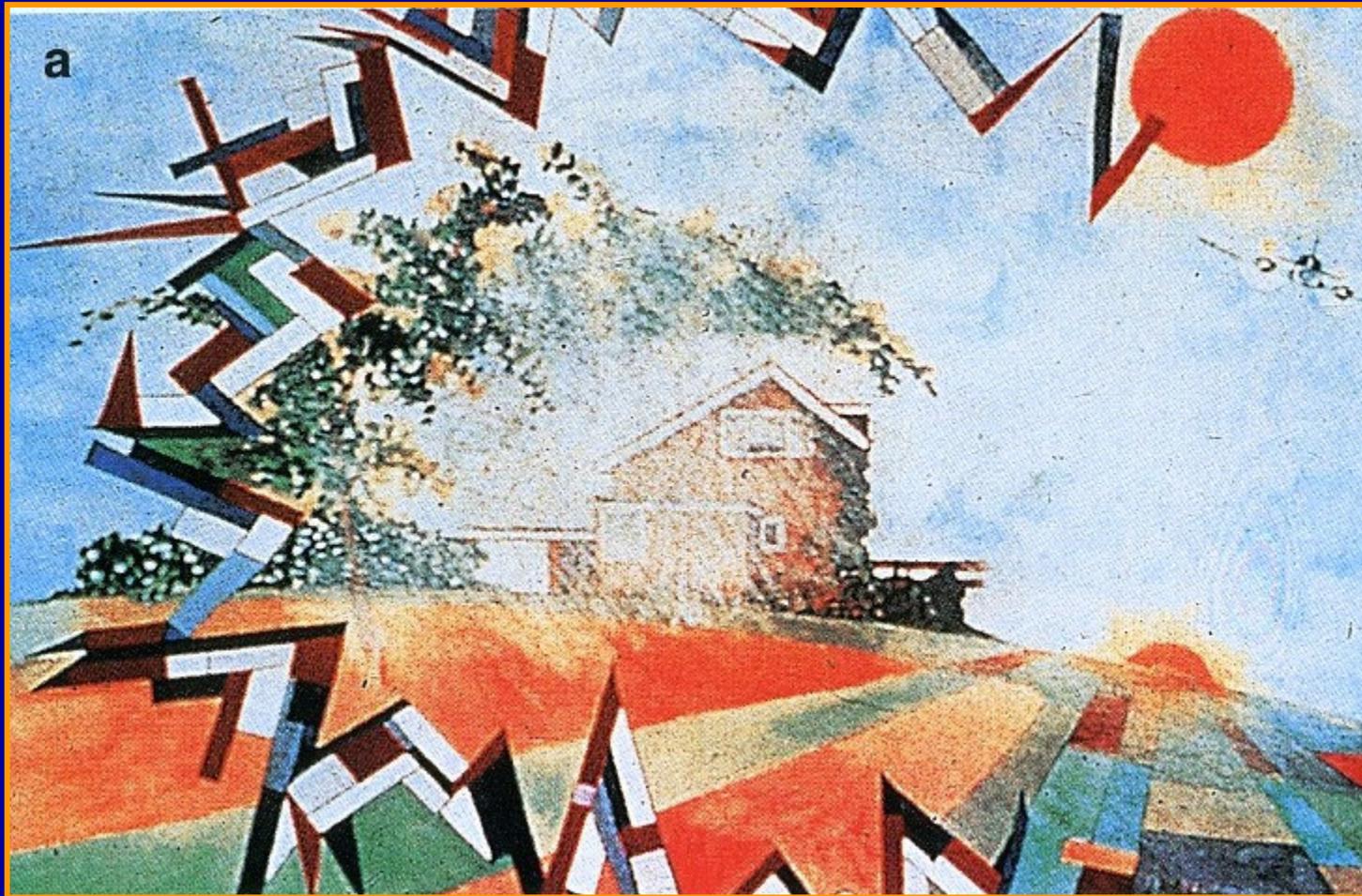
Unilaterale, con lenta progressione (marcia) : sede cheiro-orale (punta della lingua o emilingua e labbra), polpastrelli delle dita, mano, avambraccio, raramente braccio e arto inf.

Esempi di aura visiva



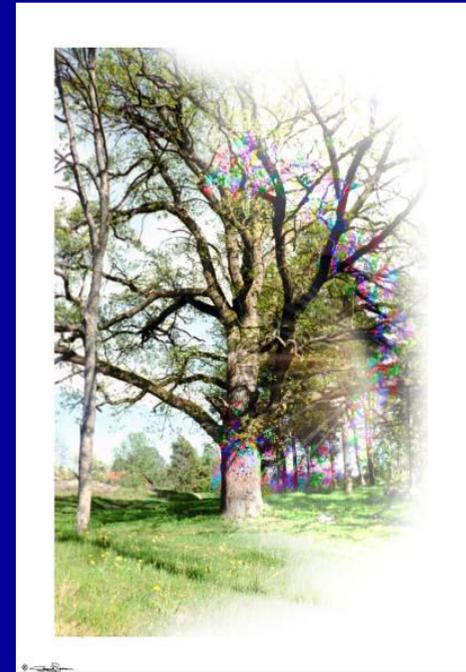
Aumento progressivo della macchia a forma di fagiolo (scotoma negativo) che occupa il campo visivo

aura visiva

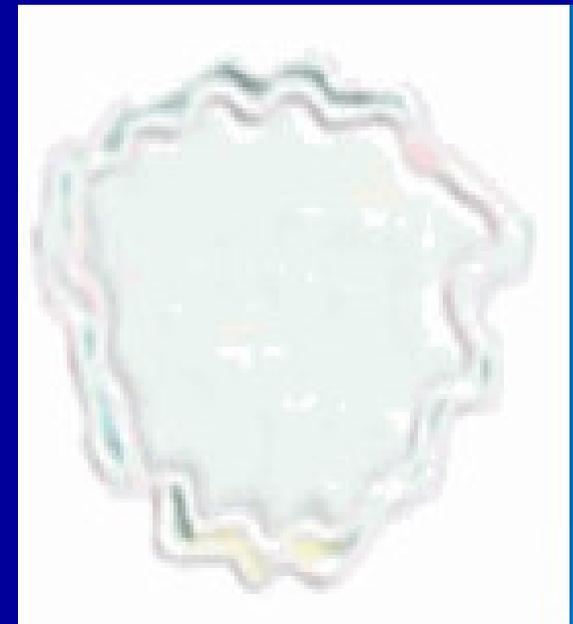
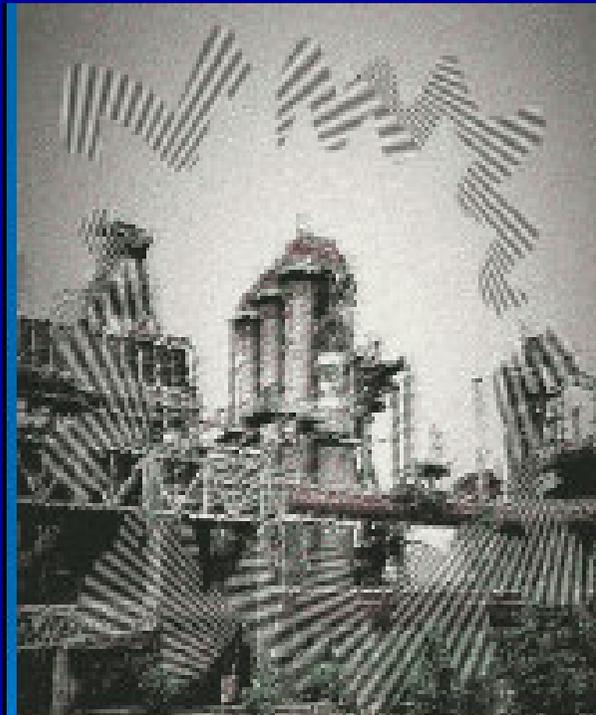


Spettro di fortificazione

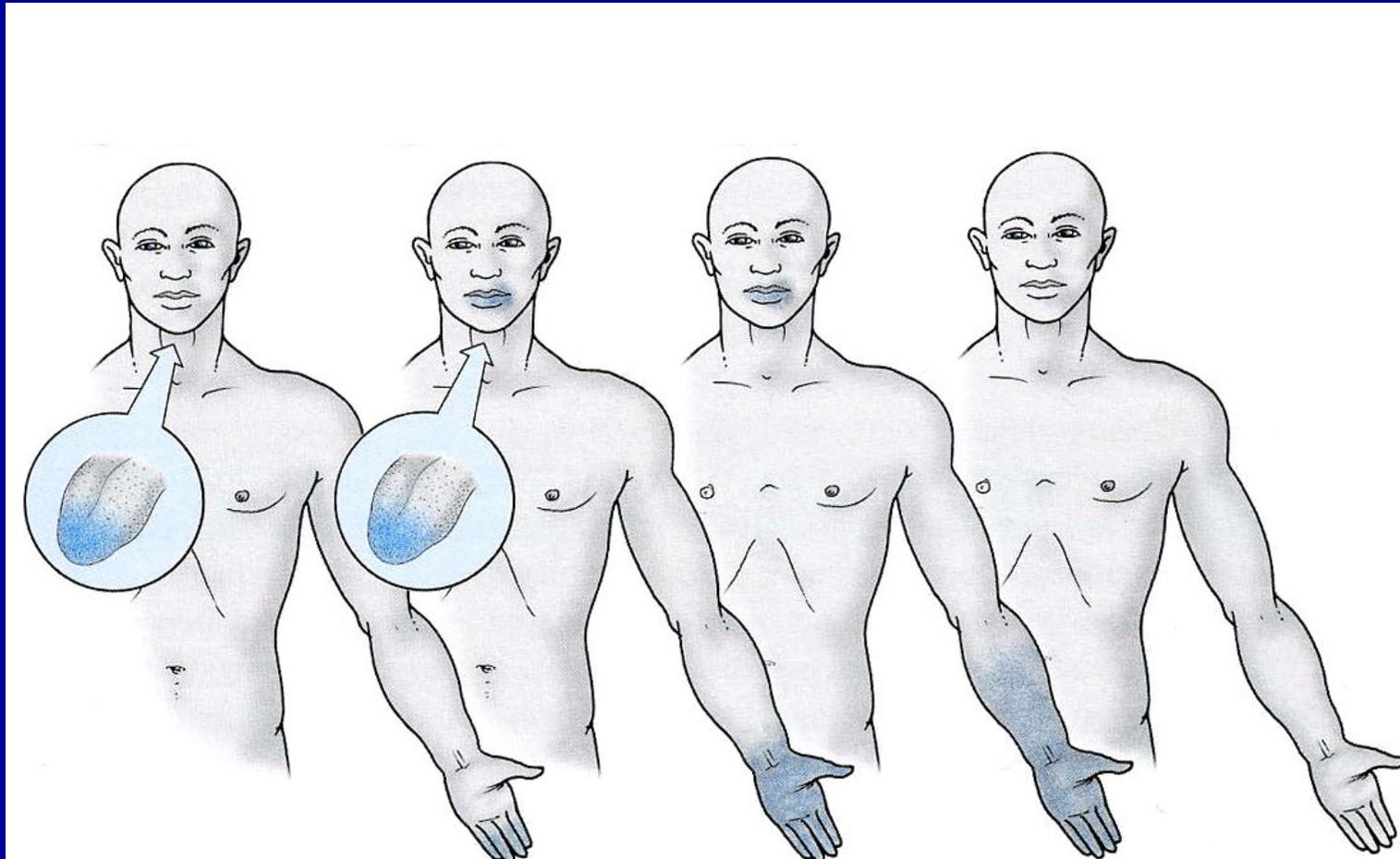
Scotomi scintillanti



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

Emicrania Emiplegica Familiare (FHM)

- Raro sottotipo di Emicrania 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

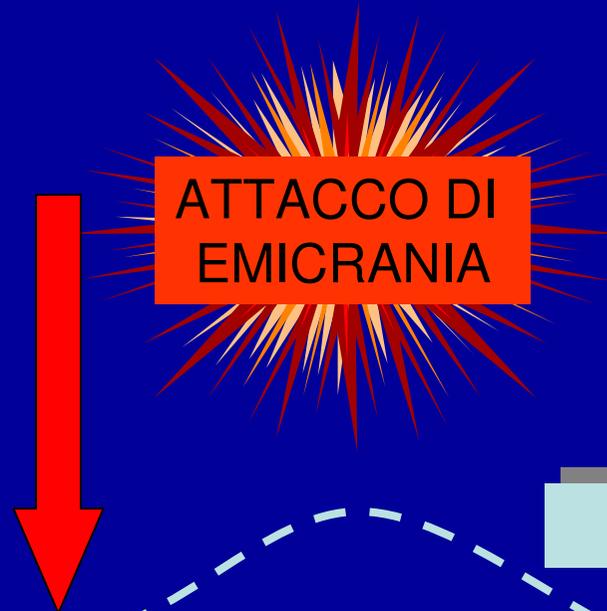
ALTRI

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

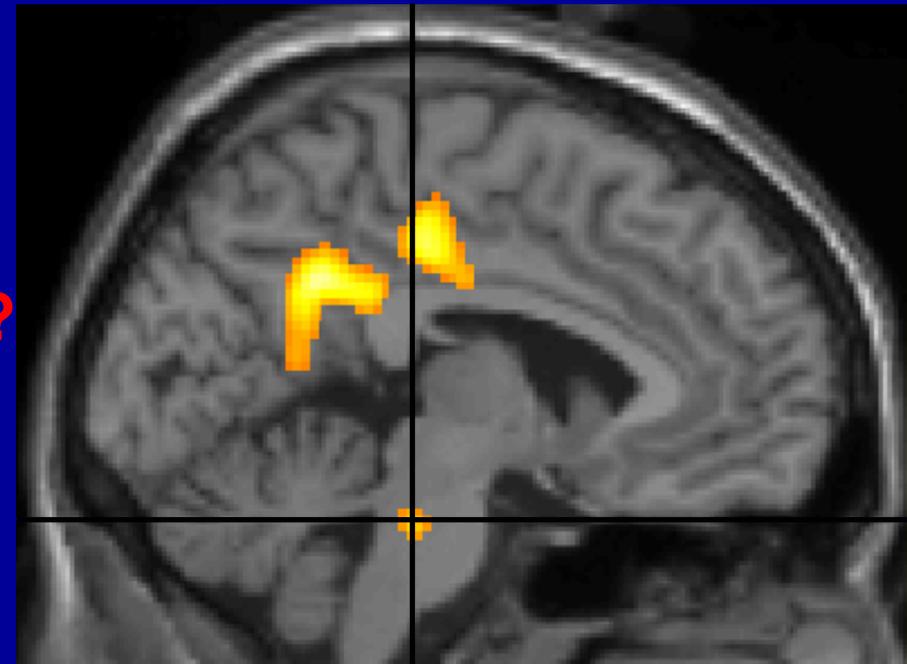
Disfunzione del tronco encefalico?

Nucleo Dorsale del rafe e locus coeruleus



Ipereccitabilità neuronale corticale?

CSD che origina nella corteccia occipitale



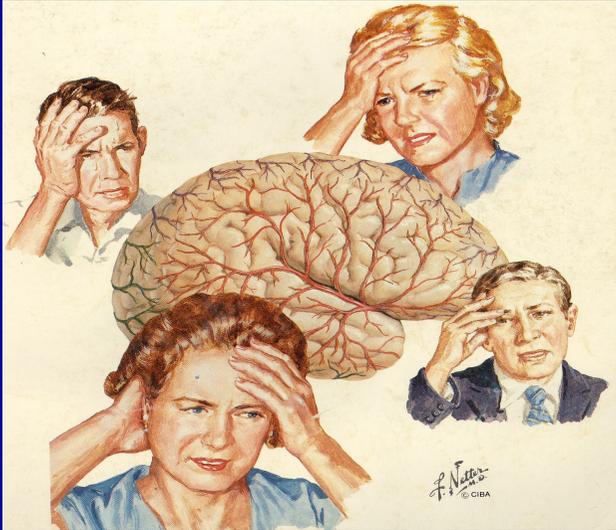
Entrambi?

Complicanze dell'emicrania

1. Emicrania cronica (≥ 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

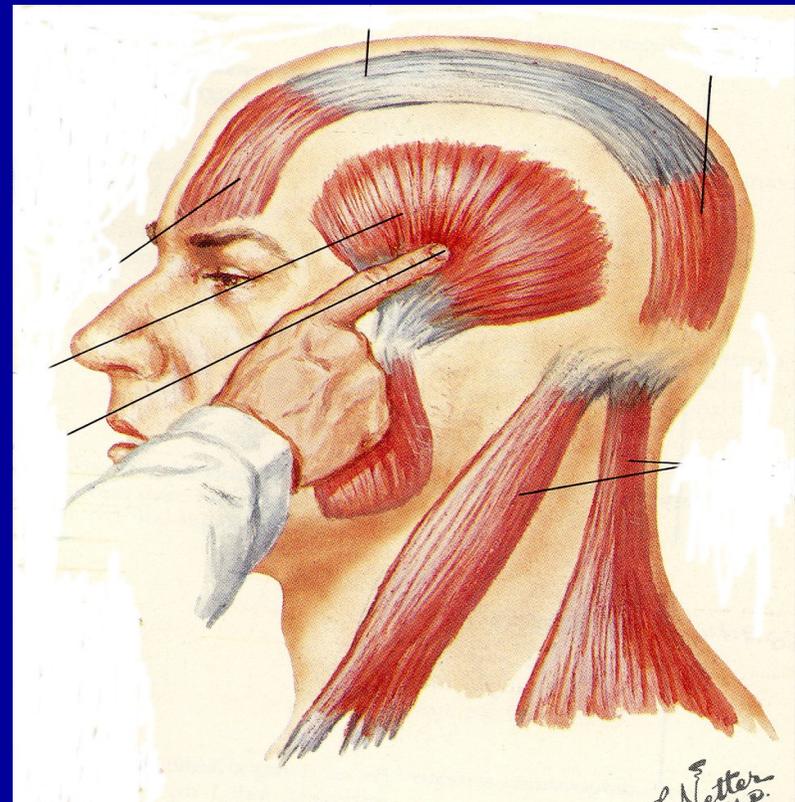
Descrizione

- 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

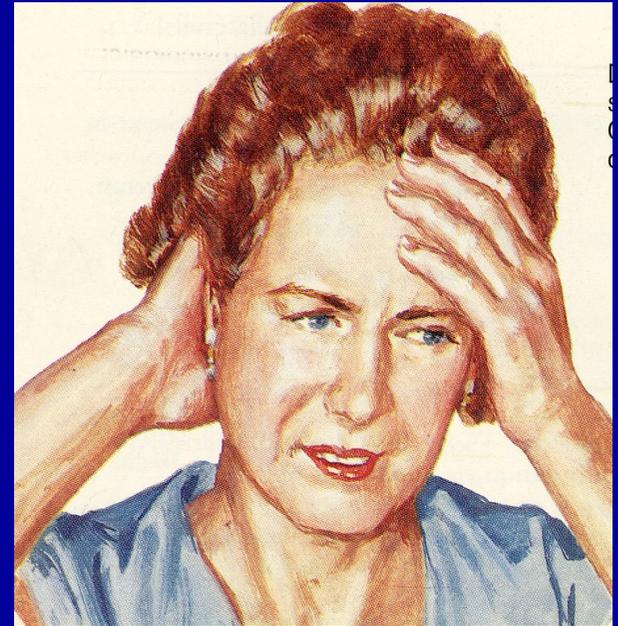
Palpazione con brevi movimenti rotatori del II e III dito della mano e pressione progressiva dei muscoli:

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



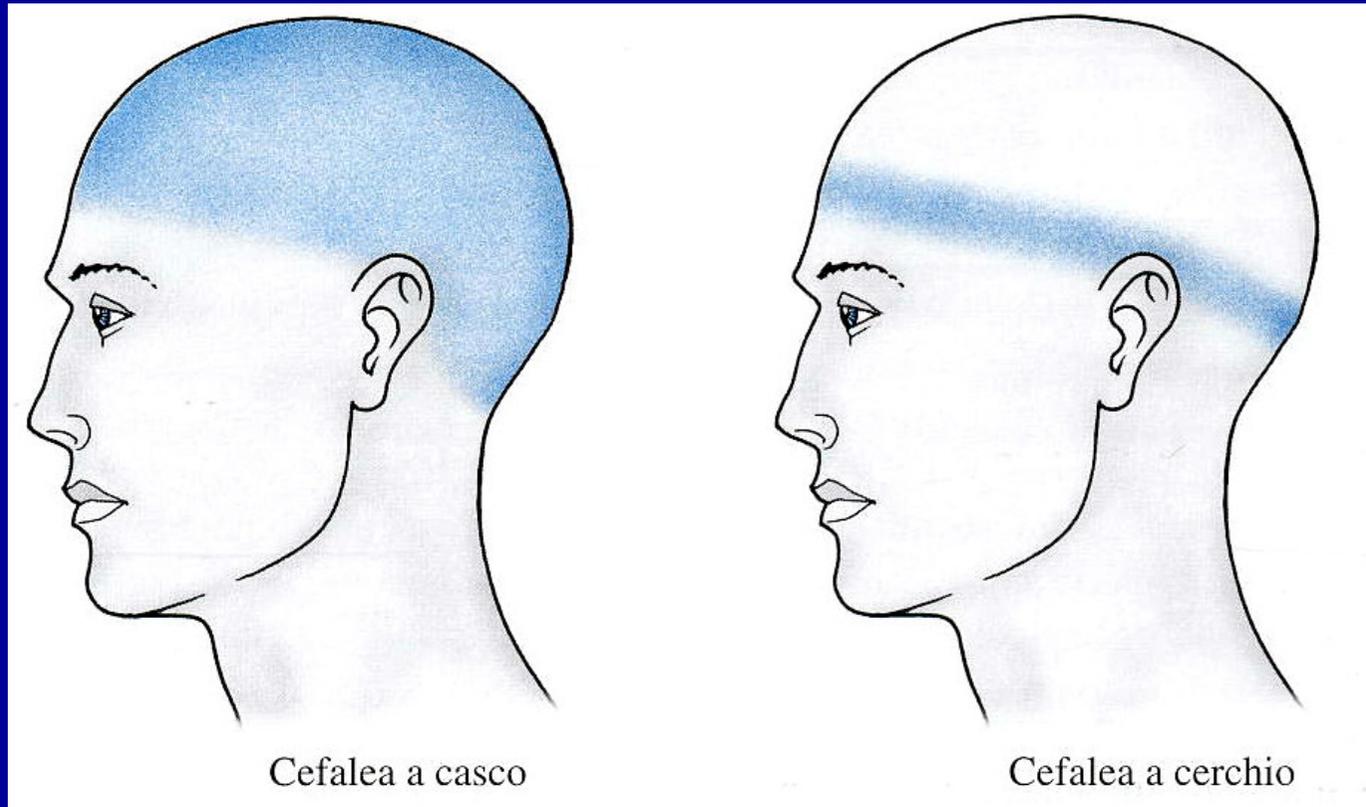
Caratteristiche del dolore

- 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

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

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

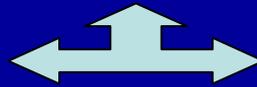
Ipotesi patogenetica

Evento iniziale

STRESS PSICOFISICO
(soggetti predisposti)

Alterazione
modulazione dolore

Dolorabilità muscoli
pericranici



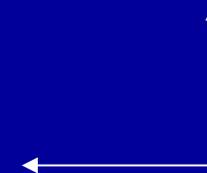
Ricorrenza attacchi

**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)

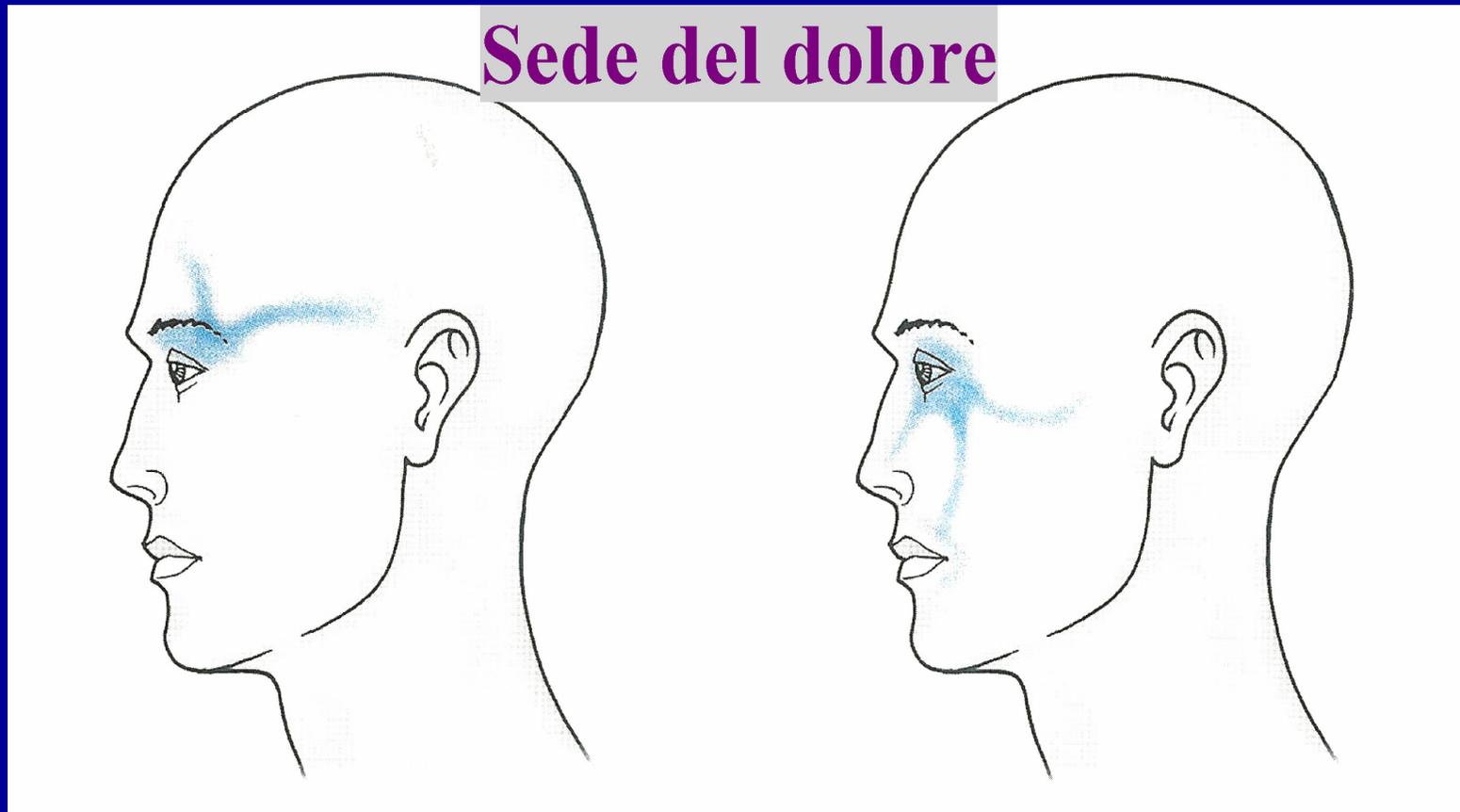
Irradiazione del dolore

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)

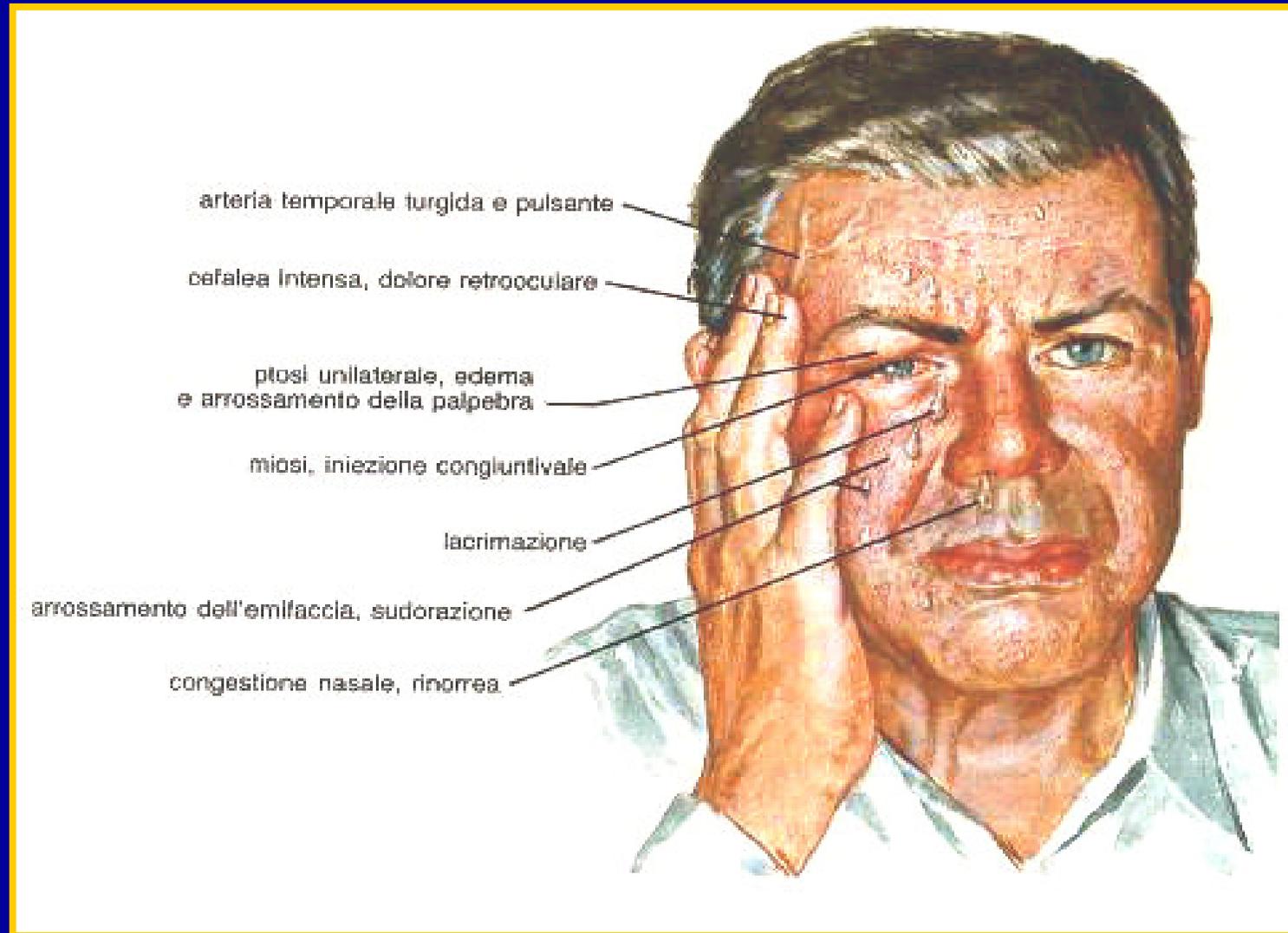
- Arrossamento congiuntivale
- Lacrimazione
- Miosi
- Ptosi palpebrale

NASALI (70% dei casi)

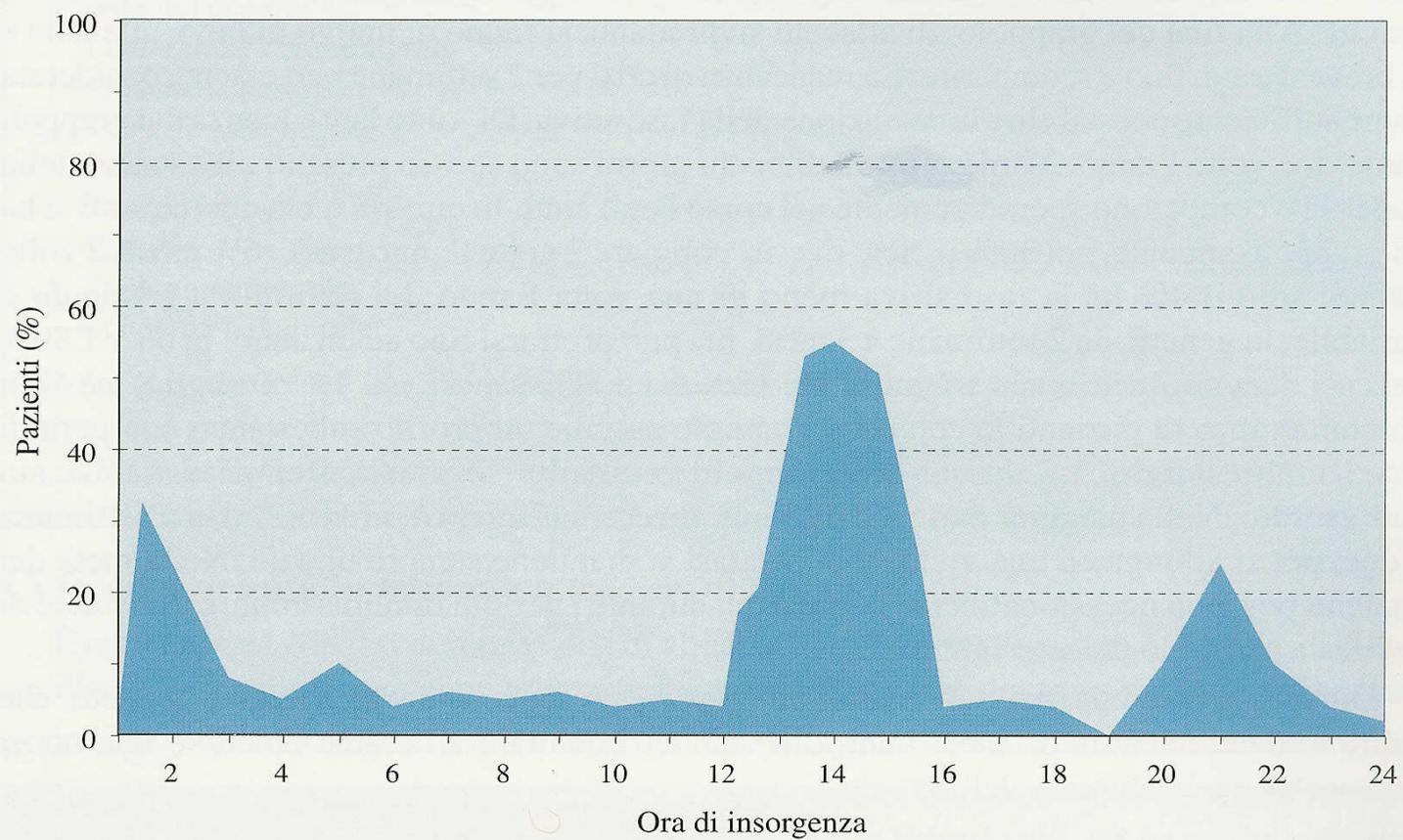
- Ostruzione nasale
- Rinorrea

- 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

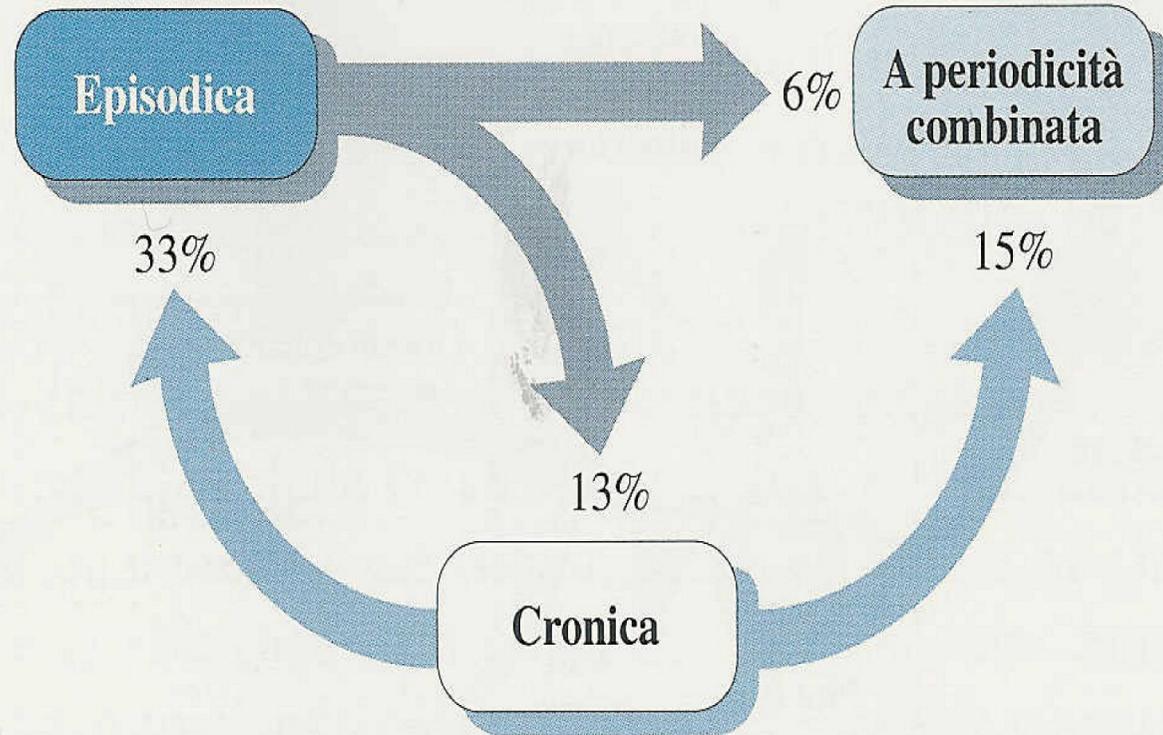
Assenza di periodi di remissione o periodi di remissione di durata inferiore a 2 sett., da almeno 1 anno

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



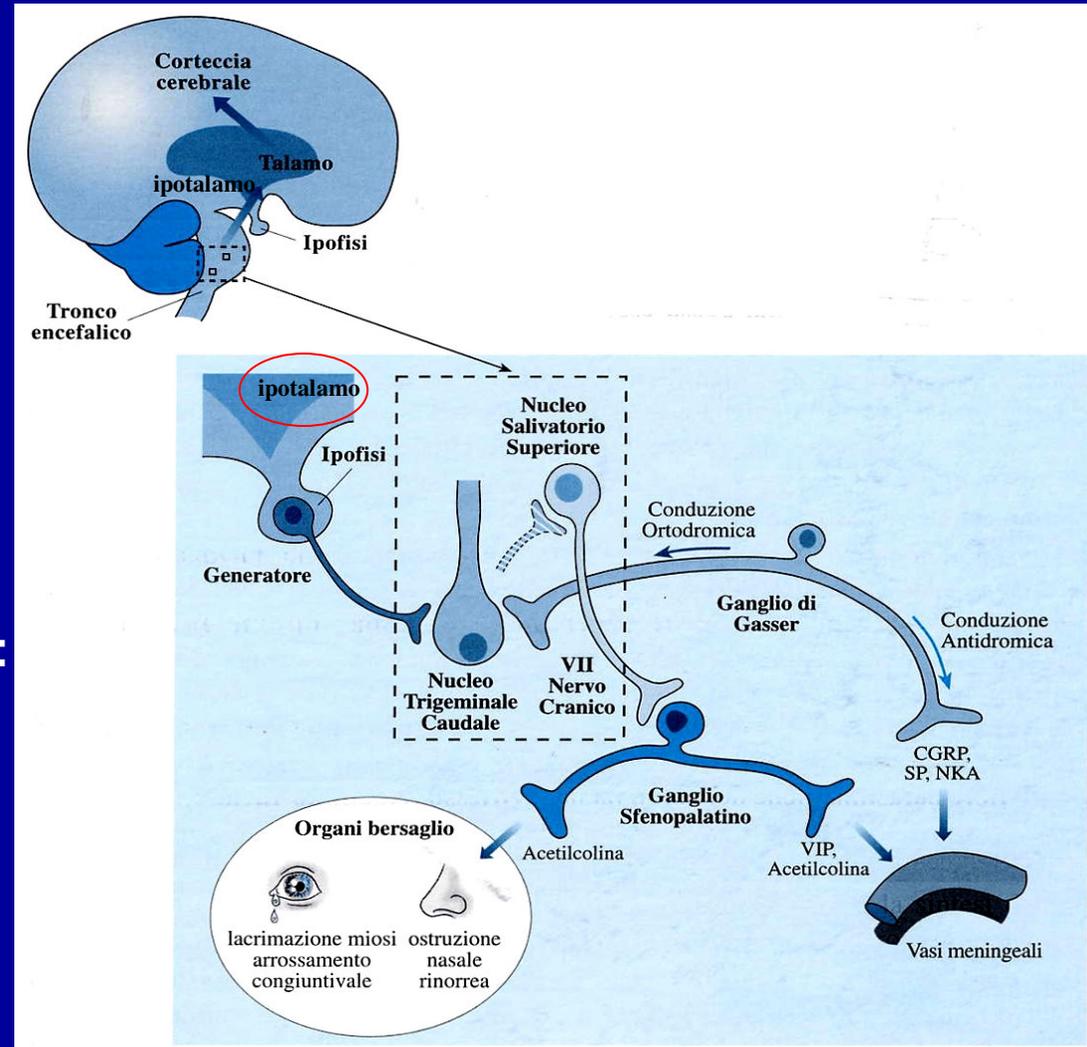
Meccanismo patogenetico

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

	Emicrania parossistica	Cefalea a grappolo
Sesso	M:F=1:3	M:F=6:1
Frequenza attacchi	15/die	1-3/die
Durata attacchi	2-30 minuti	30-180 minuti
Efficacia Indometacina	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

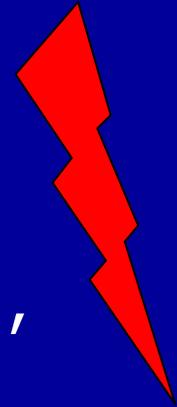
- 90% delle nevralgie facciali
- Prevalenza sesso femminile (F:M 2:1)
- esordio: età medio-avanzata (nel 75% dei casi >50 anni)
- Esordio giovanile (30-40 anni) pone il sospetto di forma sintomatica

Nevralgia del Trigemino

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

Nevralgia del Trigemino

Caratteristiche

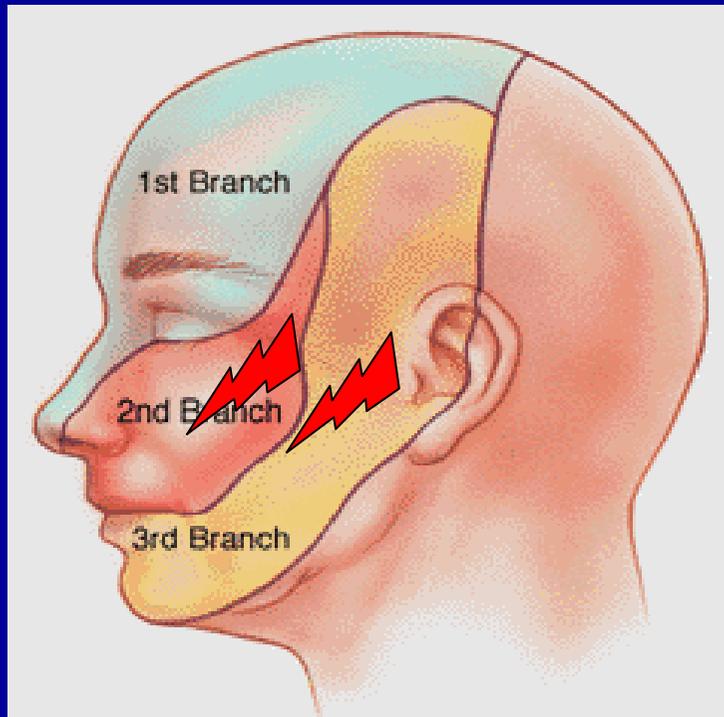


- Dolore intenso e parossistico; ad accessi con carattere lancinante, tipo "a scossa elettrica", talvolta a colpo di pugnale o urente.
- Crisi di breve durata da pochi secondi a meno di 2 minuti, talvolta si raggruppano in salve
- Frequenza degli accessi varia da 5-10 al giorno a crisi subentranti nelle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

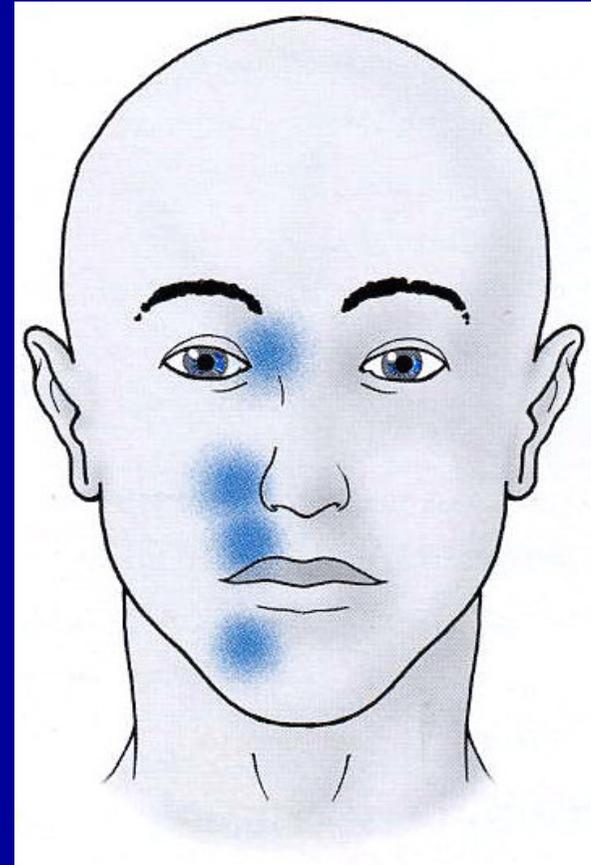
II Branca (mascellare sup.): regione palpebrale inf., ala del naso, labbro sup. gengiva sup.

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

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

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 | 30 minuti - 7 giorni |
| ■ Eemicrania | 4 - 72 ore |
| ■ Cefalea a grappolo | 15 - 180 minuti |
| ■ Nevralgia del trigemino | sec-2 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 disordini 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
- 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

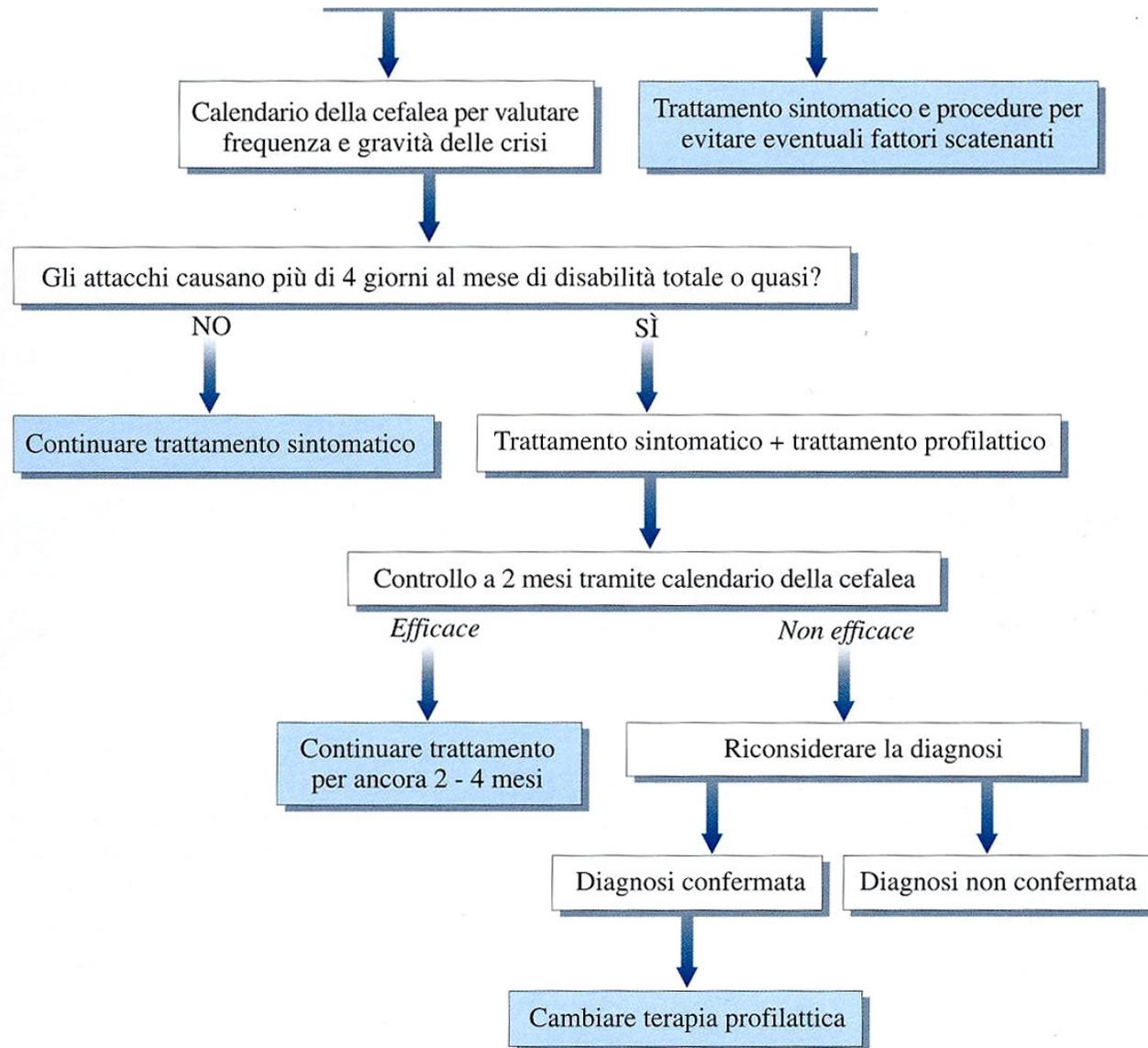
Esclusione di forme
secondarie

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

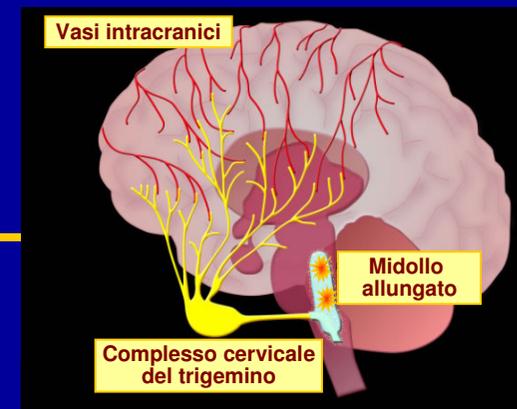
Azione molecolare: agonisti dei recettori 5-HT_{1B/1D}

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