

Clinica  
Neurologica



# CEFALEE PRIMARIE e SECONDARIE



**Enrico Granieri**

*Sezione di Clinica Neurologica*

*Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche della  
Comunicazione e del Comportamento*

Università di Ferrara

**Anno Accademico 2015 - 2016**

# DEFINIZIONE di CEFALEA

**Dolore a prevalente localizzazione neurocranica, la cui topografia non coincide necessariamente con il territorio di distribuzione di singoli tronchi nervosi**

**(Diagnosi Differenziale da *nevralgia*) Interazione tra fattori neurofisiologici e psichici**

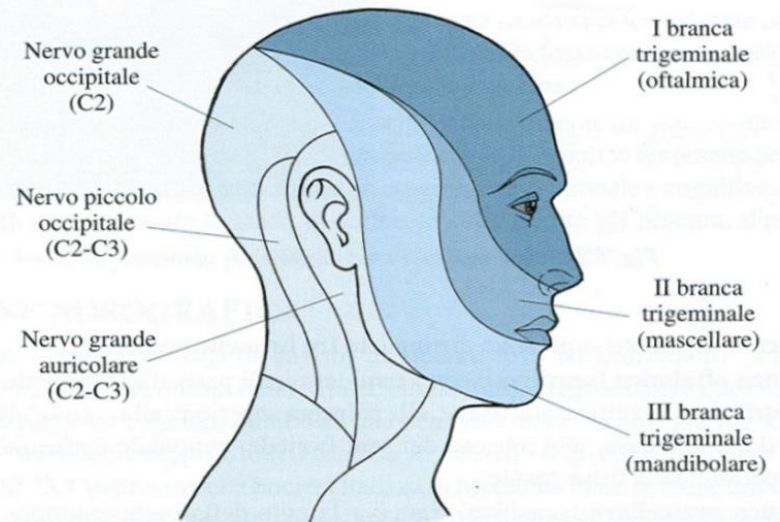


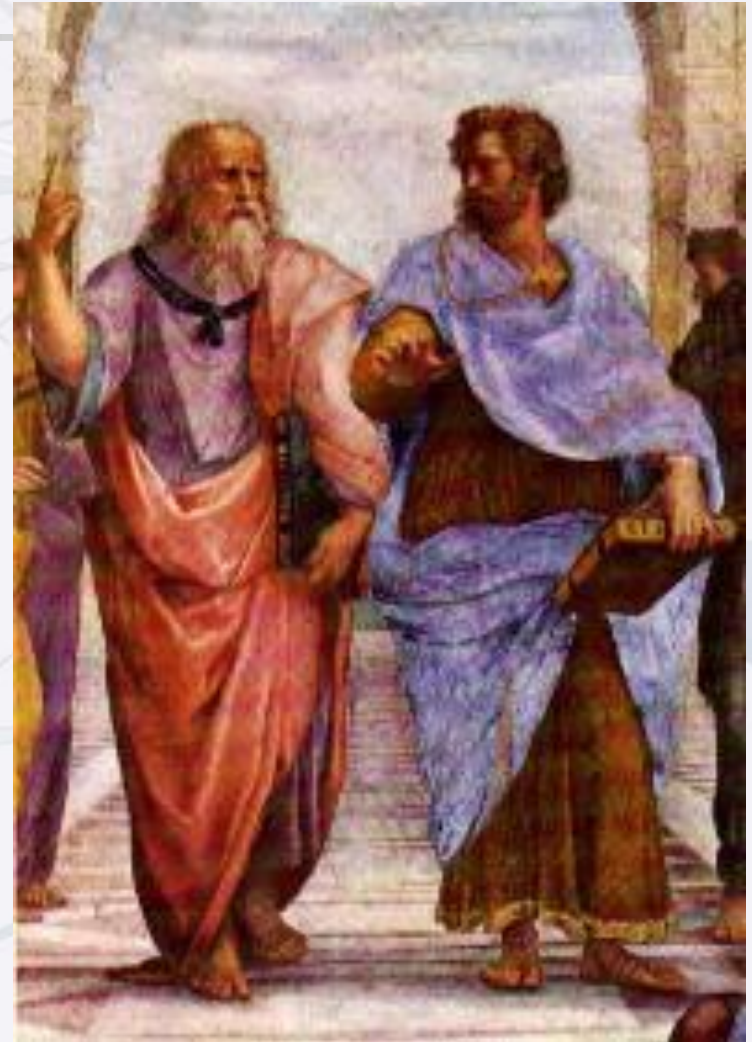
Fig. 1.1 - Innervazione sensitiva della testa

# Il dolore: passione dell'anima

Aristotele, *La Metafisica*

- Aristotele, nel IV secolo a. C., guarda razionalmente al dolore: come Platone, e seguendo le orme di Ippocrate, vuole capire i meccanismi che portano al dolore, per trovare cure e soluzioni.

- **la sofferenza è un'emozione, come il piacere.**



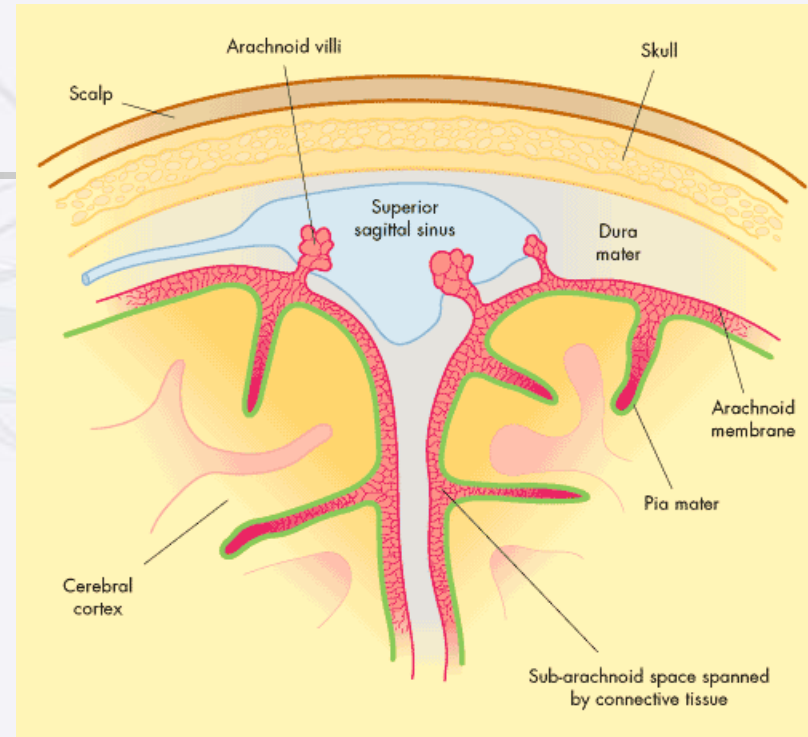
# Dolore cefalico

## Strutture sensibili al dolore:

- Cute, sottocute, muscoli, arterie extracraniche, periostio cranico
- Occhio, orecchio, cavità nasali, seni paranasali
- Seni venosi intracranici
- Dura madre (base-cranio) e le arterie interne alle meningi
- Nervi Ottico, Oculomotore, Trigemino, Glosso-faringeo, Vago ed i primi nervi Cervicali (C2-C4)

## Strutture insensibili al dolore:

Ossa craniche, Meningi della convessità, Parenchima cerebrale, Plessi coroidei, Ependima





# Dolore cefalico

Fronte, Orbita,  
Fossa cranica anteriore/media  
Faccia superiore del tentorio

Trigemino

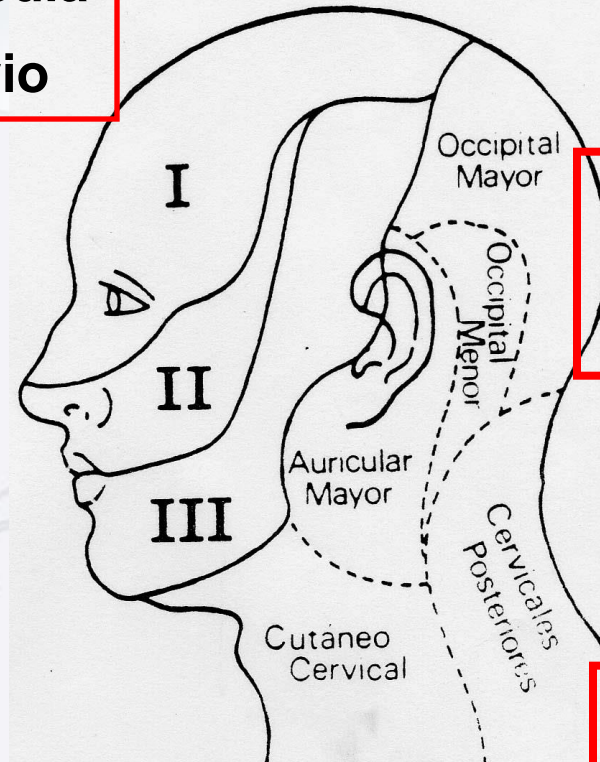
Faccia  
2/3 anteriori capo

Faccia inferiore  
tentorio

Fossa cranica  
posteriore

IX, X n.c.  
C2, C3, C4

Occipite, collo





# Cefalea: inquadramento

---

- Distinguere forme primarie/secondarie
- Provvedimenti diagnostici
- Terapia: fase acuta, preventiva

**Diagnosi → Terapia → Prognosi**

# CEFALEA PRIMARIA O SECONDARIA?

SPIA DI MALATTIE PERICOLOSE PER LA VITA  
(neoplasie cerebrali, meningiti, eventi emorragici)

- **Considerare la ragione che ha spinto il paziente a rivolgersi al medico (insorgenza improvvisa di cefalea grave o peggior cefalea della sua vita o diversa dal solito in paziente cefalalgico)**
- **Comparsa o aggravamento dopo sforzi fisici, tosse, attività sessuale .... *AUMENTO DI PRESSIONE ENDOCRANICA***
- **Segni neurologici o sistemici di accompagnamento: brivido e febbre....*STATO INFETTIVO, MENINGISMO* rachialgia cervicale e dorsalgia.....*PUS O SANGUE IN SPAZIO SUBARACNOIDEO* malessere generalizzato, mialgie, artralgie.....*ARTERITE TEMPORALE* stato soporoso, confusione mentale, turbe dell'equilibrio.. *IPERTENSIONE ENDOCRANICA* segni neurologici focali...**PATOLOGIA ORGANICA CEREBRALE****
- **Età d'insorgenza**

**ATTENZIONE ALLA COESISTENZA DI PATOLOGIA SECONDARIA E CEFALEA PRIMARIA**



# ANAMNESI

---

- Familiarità
- Età d'esordio
- Quanti tipi di cefalea? Modificazioni nel tempo?
- Profilo temporale: frequenza, durata dell'attacco, periodicità
- Modalità d'insorgenza
- Dolore: qualità, intensità (e disabilità), sede e irradiazione
- Sintomi associati e comportamento
- Fattori scatenanti, aggravanti, migliorativi
- Terapie

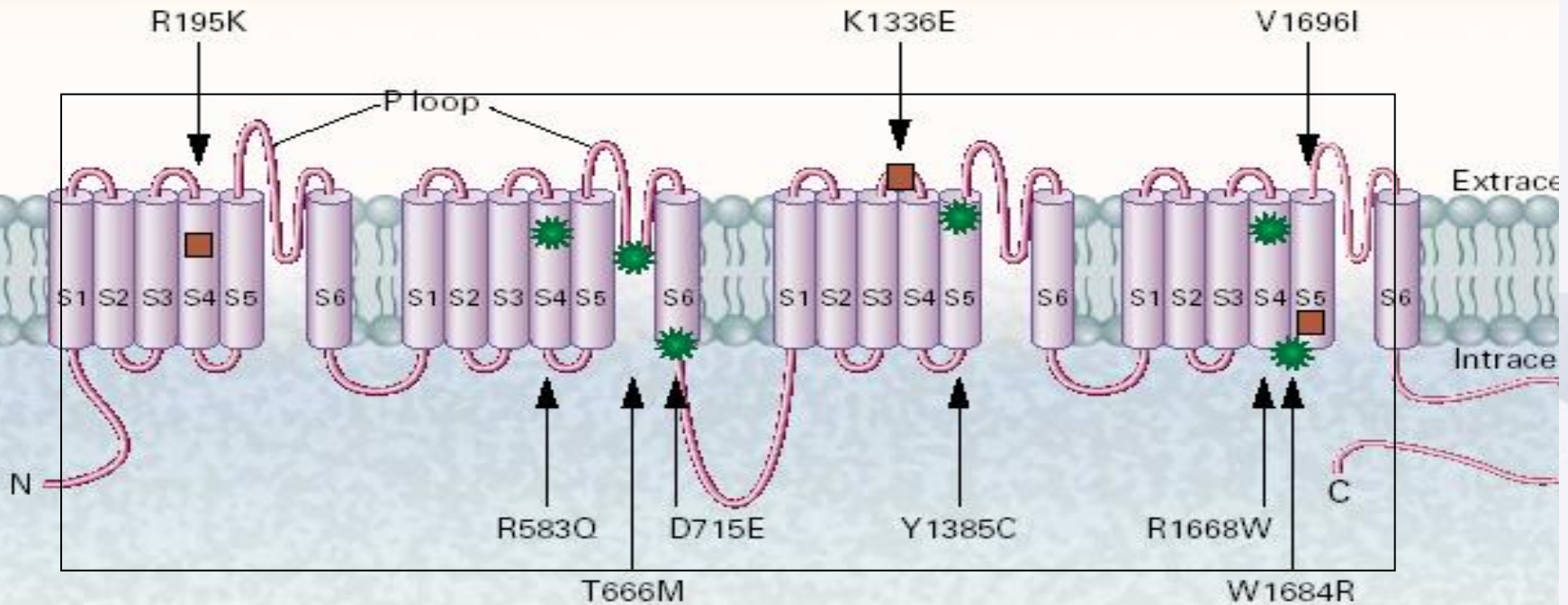
**UTILITA' DEL DIARIO**



# FAMILIARITA' e GENETICA DELL'EMICRANIA

**50% FHM1:** mutazioni puntiformi in CACNA1A (subunità  $\alpha 1$  del canale per il canale del Ca di tipo P/Q voltaggio-dipendente)

Mutazioni associate a FHM pura

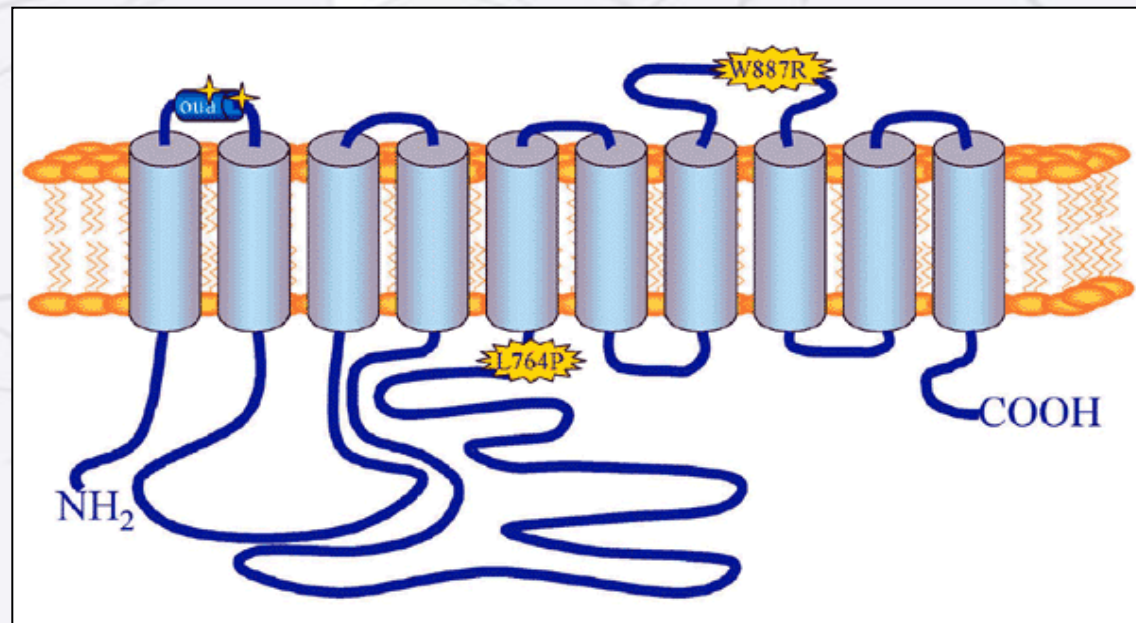


Mutazioni associate a FHM con segni cerebellari permanenti

# FAMILIARITA' e GENETICA DELL'EMICRANIA

**20% FHM2:** mutazioni puntiformi in ATP1A2 (subunità  $\alpha 2$  della pompa Na/K-ATPasi)

cr. 1q21-23





## SE HAI SPESSO MAL DI TESTA FORSE SOFFRI DI EMICRANIA

1. Quanto dura il dolore?

- Meno di 4 ore       Anche 1-2 giorni   
Più di 4 ore       Più di 3 giorni

2. Il dolore è da un solo lato del capo?

- Sì       No       A volte

3. Il dolore è:

- Pulsante     Come un chiodo     Come un peso

4. Il movimento ti fa star peggio?

- Sì       No       A volte

5. Il dolore si accompagna a

- Nausea     Intolleranza alla luce     Diarrea   
Vomito     Intolleranza al rumore     Altro

6. Quanti attacchi di questo tipo hai avuto negli ultimi 12 mesi?

---



---

7. Quante volte hai mal di testa?

- Meno di 1 al mese       1-2 al mese   
1-3 la settimana       tutti i giorni o quasi

## COME VIVI IL TUO MAL DI TESTA?

1. L'intensità del dolore è tale da:

- Non impedire il lavoro       Ridurre il lavoro   
Sospendere il lavoro

2. Sei costretto a stare al buio?

- Sì       No       A volte

3. Sei costretto ad isolarti per evitare i rumori?

- Sì       No       A volte

4. Sei costretto a sdraiarti?

- Sì       No       A volte

5. Il dolore modifica i tuoi rapporti sociali?

- Sì       No       A volte

6. Hai timore di subire un nuovo attacco?

- Sì       No       A volte

7. Devi assumere farmaci durante l'attacco?

Quali?

---



---

In quale dose?

---



---



# DIARIO



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliera - Universitaria di Ferrara



Università degli Studi di Ferrara

**Azienda Ospedaliera - Universitaria**  
**"Arcispedale S. Anna" di Ferrara**  
C.so Giovecca, 203 - 44100 Ferrara

**Dipartimento di**

**Neuroscienze**  
**applicate alla Clinica**

UNITÀ OPERATIVA DI NEUROLOGIA  
CLINICA NEUROLOGICA

TEL. 0532/236431  
FAX 0532/237102

## Calendario

Mese _____						
Ora	Terapia					
Giorno	6-10	10-14	14-18	18-22	22-2	2-6
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						

Mese _____						
Ora	Terapia					
Giorno	6-10	10-14	14-18	18-22	22-2	2-6
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						





# ESAME OBIETTIVO

---

- Valutazione generale (aspetto psicologico!)
- **ESAME OBIETTIVO cranio** (pregressi traumi, regioni dolenti, *trigger points*, anomala pulsatilità delle arterie temporali)
- **Nervi cranici** (asimmetrie facciali e pupillari, motilità oculare, fundus oculi, acuità visiva)
- **Cavità orale**, Articolazione Temporo-Mandibolare, **ATM**
- **Collo** (dolore muscolare alla palpazione, movimenti del collo, linfadenopatie, alterazioni tiroidee, soffi carotidei,.)
- **Esame Obiettivo Neurologico** generale (postura, forza muscolare, sensibilità, riflessi,..)



# INDAGINI STRUMENTALI eventualmente da impostare

---

- **Emocromo (VES!)**
- **Rachicentesi: analisi fisico-chimica, microscopica diretta, colturale, citologica (meningoencefalite, emorragia subaracnoidea)**
- **EEG (Diagnosi Differenziale aura-crisi epilettica)**
- **TC cerebrale (emorragia subaracnoidea, traumi cranici, malformazioni ossee)**
- **RM cerebrale (miglior definizione di strutture della fossa cranica posteriore, tronco encefalico, cervelletto)**
- **Angio-RM e Angio-TC**
- **Angiografia cerebrale (aneurismi, angiomi, MAV)**
- **Doppler transcranico**

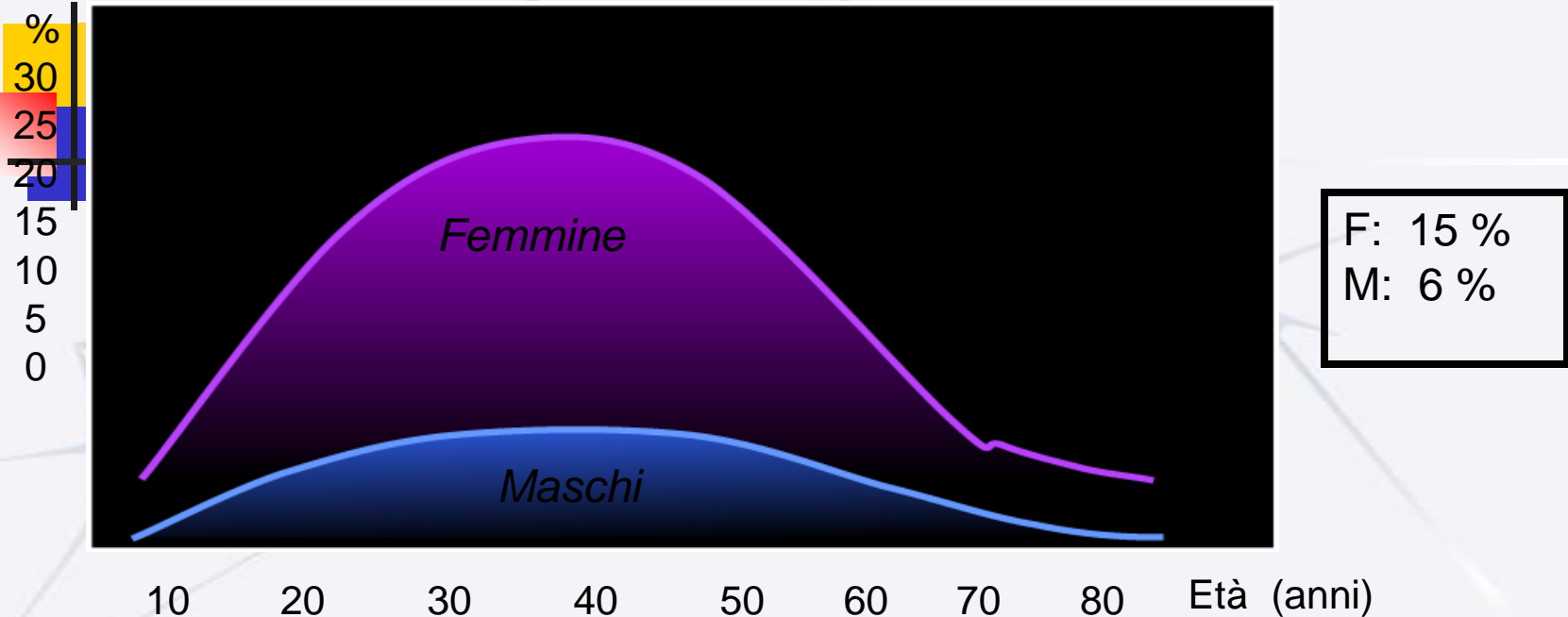
# Classificazione IHS 2004

## *(International Headache Society)*

---

1. EMICRANIA
2. CEFALEA DI TIPO TENSIVO
3. CEFALEA A GRAPPOLO E ALTRE CEFALEE TRIGEMINALI AUTONOMICHE
4. ALTRE CEFALEE PRIMARIE/IDIOPATICHE
  
- 5-12 CEFALEE SECONDARIE
  
- 13 NEURALGIE CRANICHE E DOLORI FACCIALI DI ORIGINE CENTRALE
- 14 CEFALEE E NEURALGIE NON CLASSIFICABILI

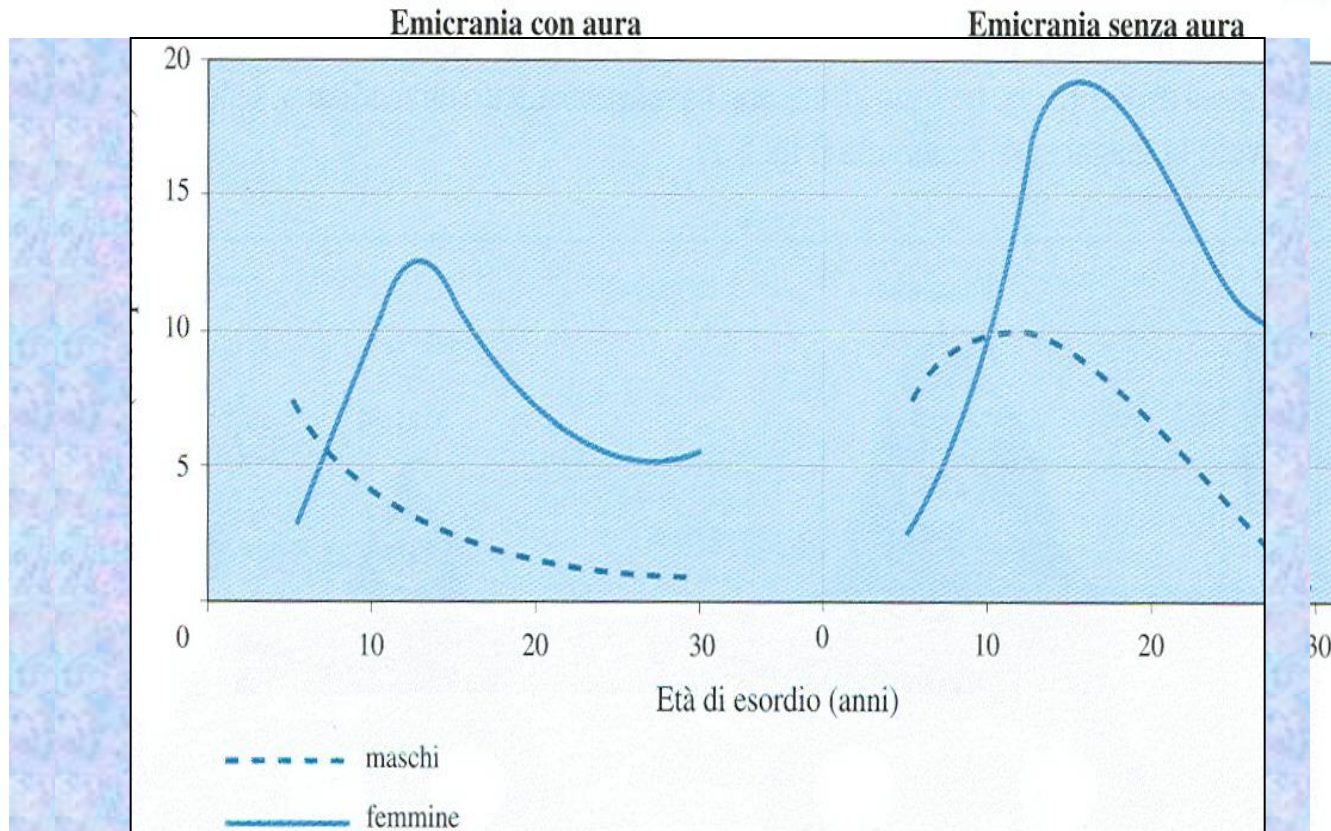
# Prevalenza **Emicrania**



More than 2/3 of migraine sufferers either have never consulted a doctor or have stopped doing so  
Migraine is underdiagnosed and undertreated  
Migraine greatly affects quality of life. The WHO ranks migraine among the world's most disabling medical illnesses



# INCIDENZA **EMICRANIA** :



5.2 - Incidenza di emicrania con e senza aura per sesso ed età (modificata da Stewart e Co 1993)

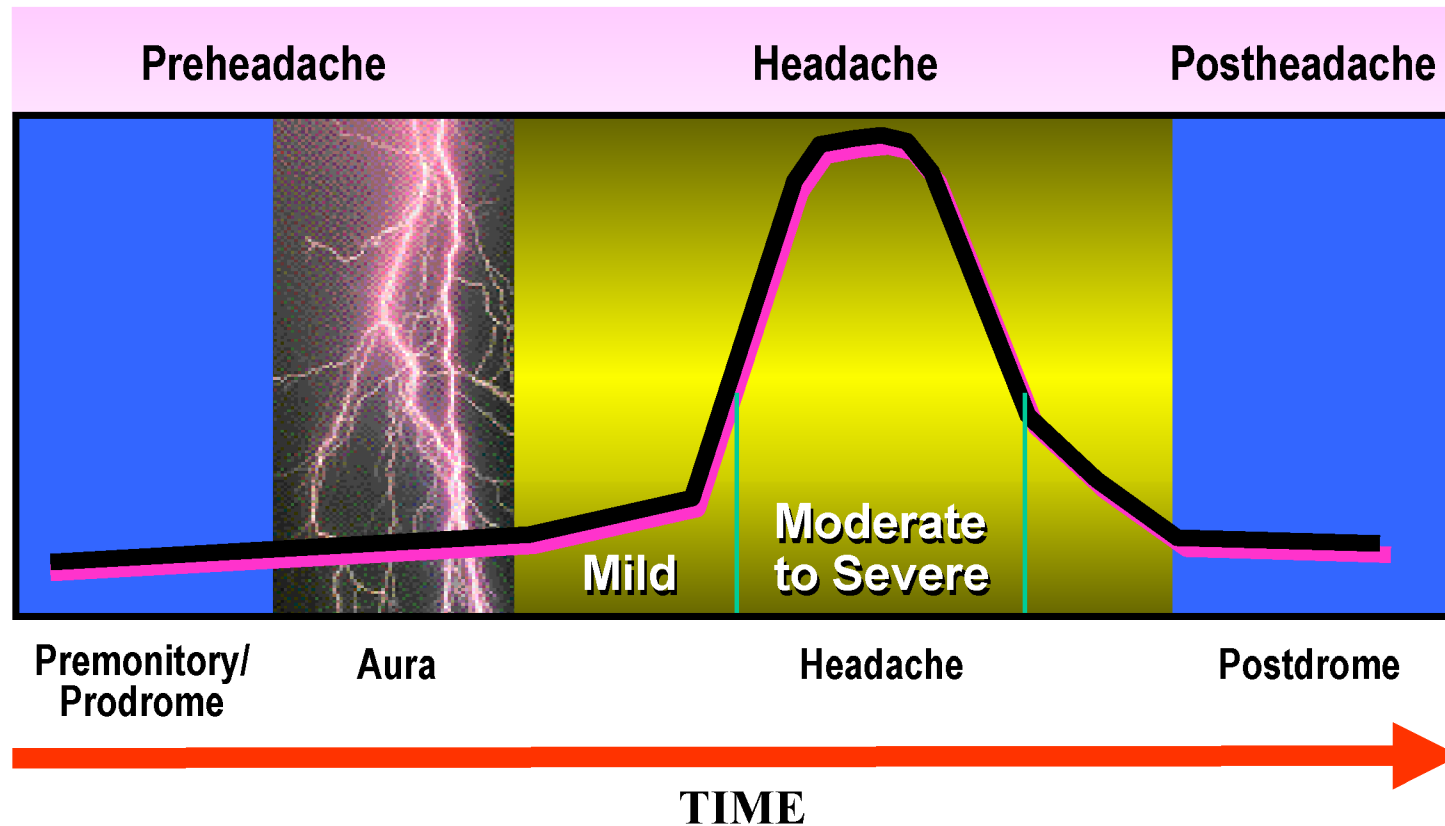
# Fasi di un attacco emicranico

Prodromi

Aura

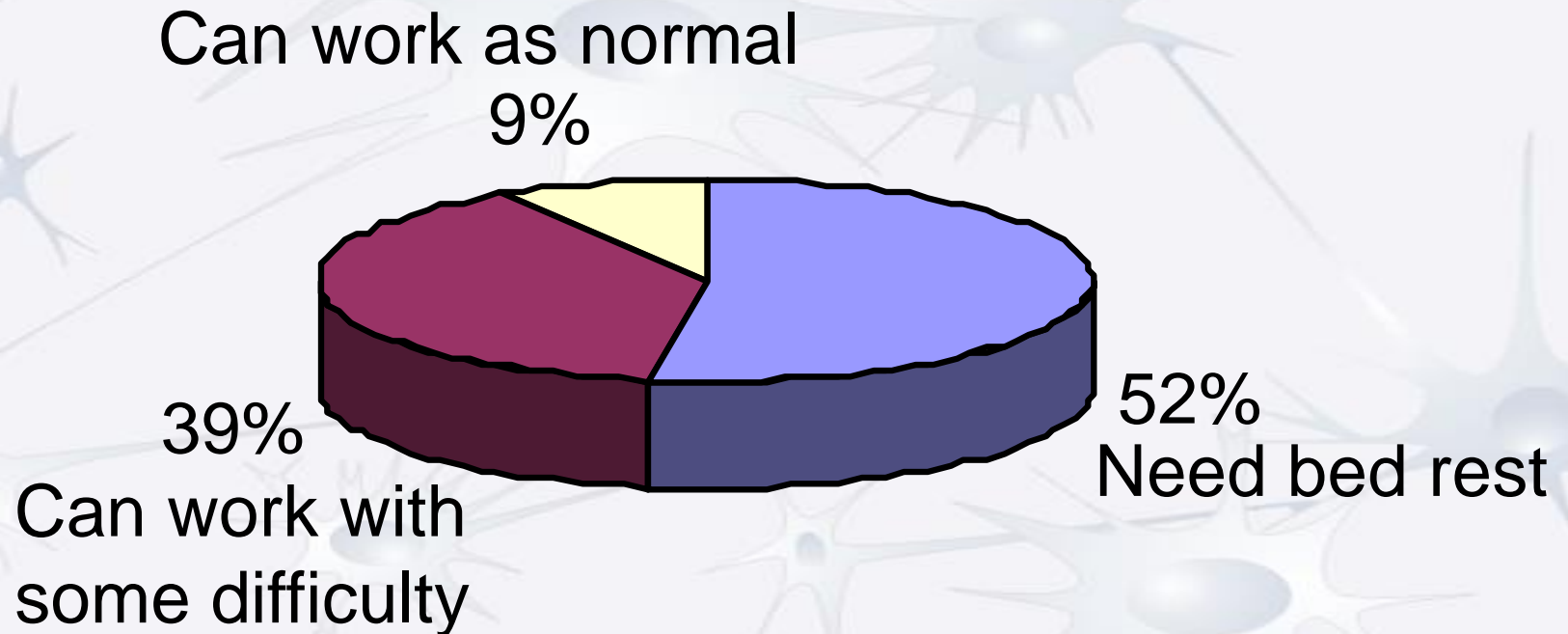
Dolore

Postumi



Adapted from Cady. *Headache Q.* 2001;12(suppl 1):3-8, with permission.

# Emicrania e qualità della vita



National Headache Foundation. American Migraine Study II: Migraine in the United States: Burden of Illness and Patterns of Treatment

# 1. EMICRANIA

## **1.1 Emicrania senza aura**

### **1.2 Emicrania con aura**

#### **1.2.1 Emicrania con aura tipica**

#### **1.2.2 Aura tipica con cefalea non emicranica**

#### **1.2.3 Aura tipica senza cefalea**

#### **1.2.4 Emicrania emiplegica familiare**

#### **1.2.5 Emicrania emiplegica episodica**

#### **1.2.6 Emicrania basilare**

### **1.3 Sindromi periodiche dell'infanzia frequentemente precursori di emicrania**

#### **1.3.1 Vomito ciclico**

#### **1.3.2 Emicrania addominale**

#### **1.3.3 Vertigine parossistica benigna dell'infanzia**





# 1.EMICRANIA

## **1.4 Emicrania retinica**

## **1.5 Complicanze dell'emicrania**

**1.5.1 Emicrania cronica**

**1.5.2 Stato emicranico**

**1.5.3 Aura persistente senza infarto**

**1.5.4 Infarto emicranico**

**1.5.5 Crisi epilettica scatenata dall'emicrania**

## **1.6 Emicrania probabile**

**1.6.1 Probabile emicrania senza aura**

**1.6.2 Probabile emicrania con aura**

**1.6.3 Probabile emicrania cronica**

# EMICRANIA Sintomatologia

**1. PRODROMI (psichici e generali)**

**2. AURA - corticale: 90% visiva**

**57% sensitiva**

**6 % motoria**

**20% disturbi del linguaggio**

**- del tronco encefalico e corticale biemisferica**

**3. CEFALEA - qualità e intensità del dolore**

**- sede**

**- fattori aggravanti ed allevianti**

**- durata e frequenza**

**SINTOMI DI ACCOMPAGNAMENTO**

**COMPORTAMENTO DEL PAZIENTE**

**4. RISOLUZIONE E RECUPERO**

# Criteri diagnostici per l'emicrania senza aura

Almeno 5 attacchi che soddisfino i seguenti criteri

- **Durata degli attacchi 4-72 ore**
- **La cefalea deve avere almeno due delle seguenti caratteristiche**
  - **Localizzazione unilaterale**
  - **Dolore di tipo pulsante**
  - **Intensità media o severa**
  - **Peggioramento con l'attività fisica di routine**
- **Durante la cefalea almeno uno dei seguenti disturbi:**
  - **Nausea o vomito**
  - **Fotofobia o fonofobia**



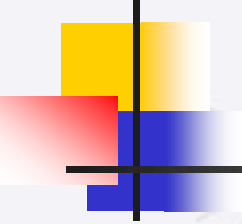
## **Sintomi dell'emicrania senza aura**

---

- Cefalea
- Nausea e vomito
- Fotofobia
- Fonofobia

## **Sintomi di accompagnamento dell'emicrania con aura**

- Visivi
- Sensitivi
- Motori
- Fascici



# Criteri diagnostici IHS 2004

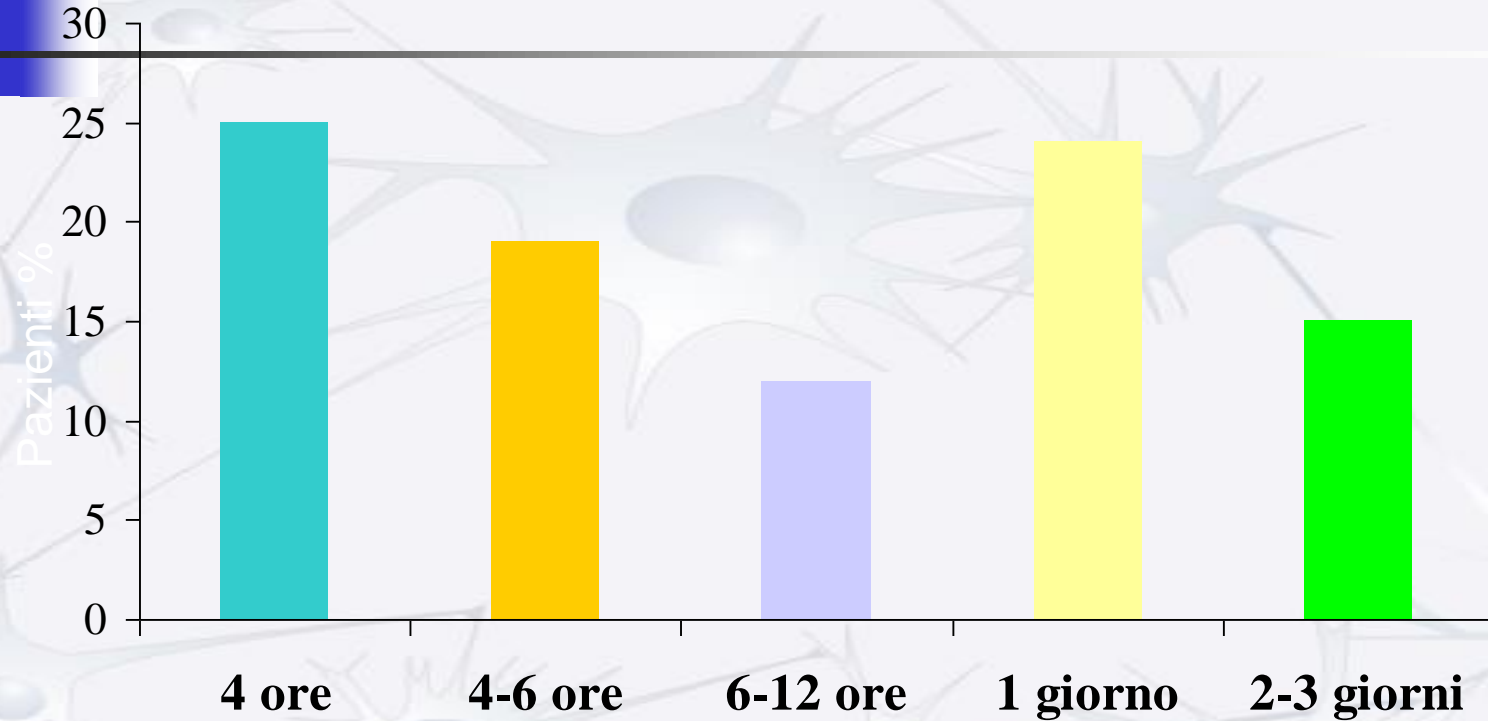
## Emicrania senz'aura (1.1)

---

- A. Almeno 5 attacchi (soddisfacenti i criteri B-D)
- B. Durata: 4-72 ore (non trattata o trattata senza successo)
- C. Almeno 2 delle seguenti caratteristiche:
  1. localizzazione unilaterale
  2. tipo pulsante
  3. dolore di intensità media o forte
  4. aggravata da o limitante le attività fisiche di routine
- D. Almeno una delle seguenti condizioni associate:
  1. nausea e/o vomito
  2. fotofobia e fonofobia
- E. **Non attribuita ad altra condizione o patologia**

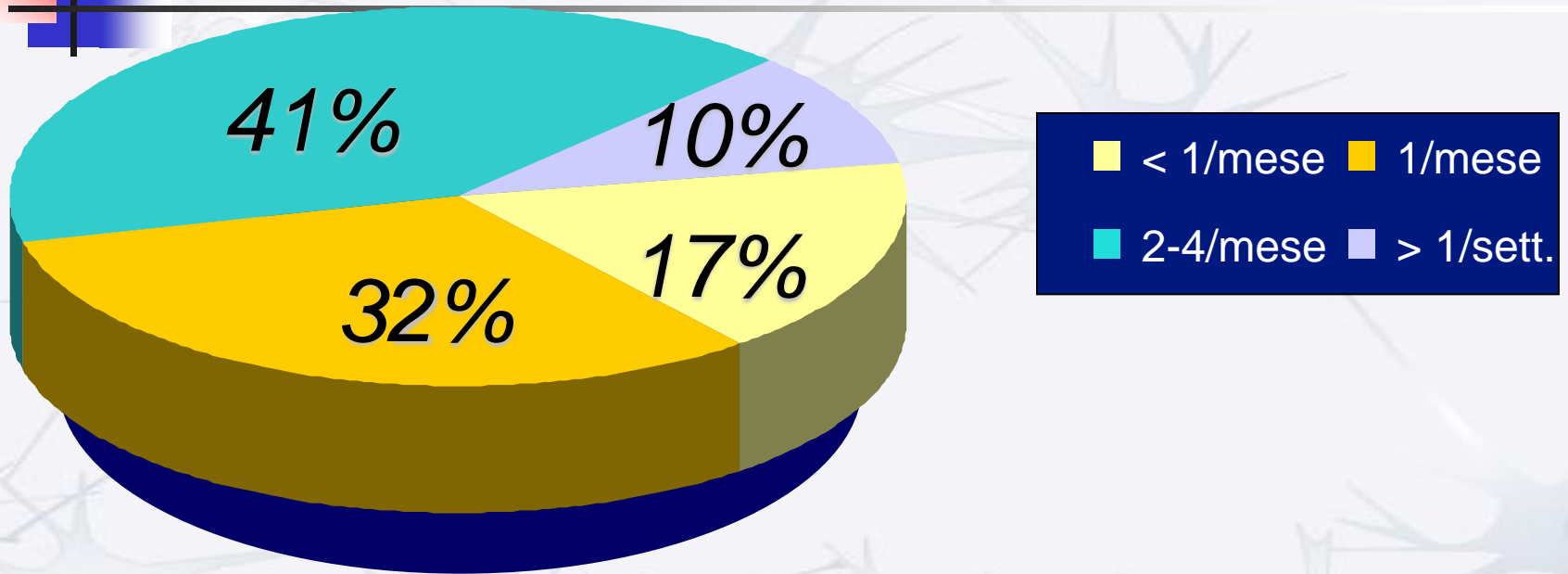


# Durata degli Attacchi Eemicranici



**Nel 39% dei casi gli attacchi durano da 24 a 72 ore**

# Frequenza degli Attacchi Eemicranici



- La frequenza media delle crisi è 1/mese
- Il **20%** degli emicranici subisce oltre la metà degli attacchi

# Emicrania fattori scatenanti

**Psicologico:** emozioni, stress, depressione, rilassamento conseguente a stress

**Endogeni:** **Ormonali** (mestruazioni, ovulazione, contraccettivi orali)

**Sonno** prolungato/risveglio ritardato  
insonnia

**Digiuno** (ipoglicemia)

**Affaticamento fisico**

**Febbre**

**Ipertensione arteriosa**

**Alimentari:** formaggi, cioccolata, vino rosso (*tiramina, precursore di noradrenalina e serotonina, la cui iperproduzione procurerebbe vasocostrizione e poi vasodilatazione*).

**Farmacologici, Ambientali (particolari condizioni climatiche)** *Altri*

# Triggers: Mentali

Stress



Anxiety



Depression



Anger



Fear

# Triggers: Environment or Diet





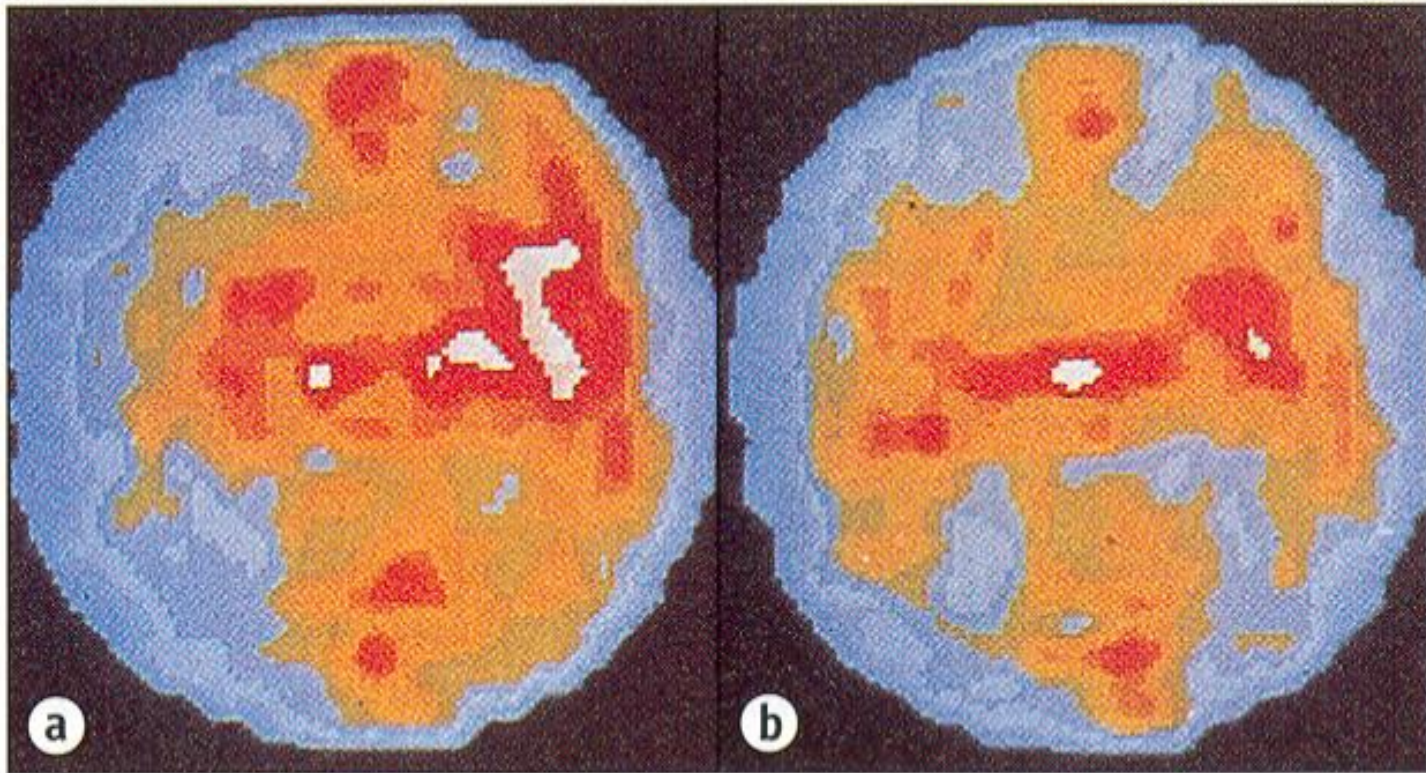
# Triggers: Changes in Daily Cycles



## PET nell'emicrania:

(a) ridotto flusso ematico durante l'attacco

(b) Successiva normalizzazione



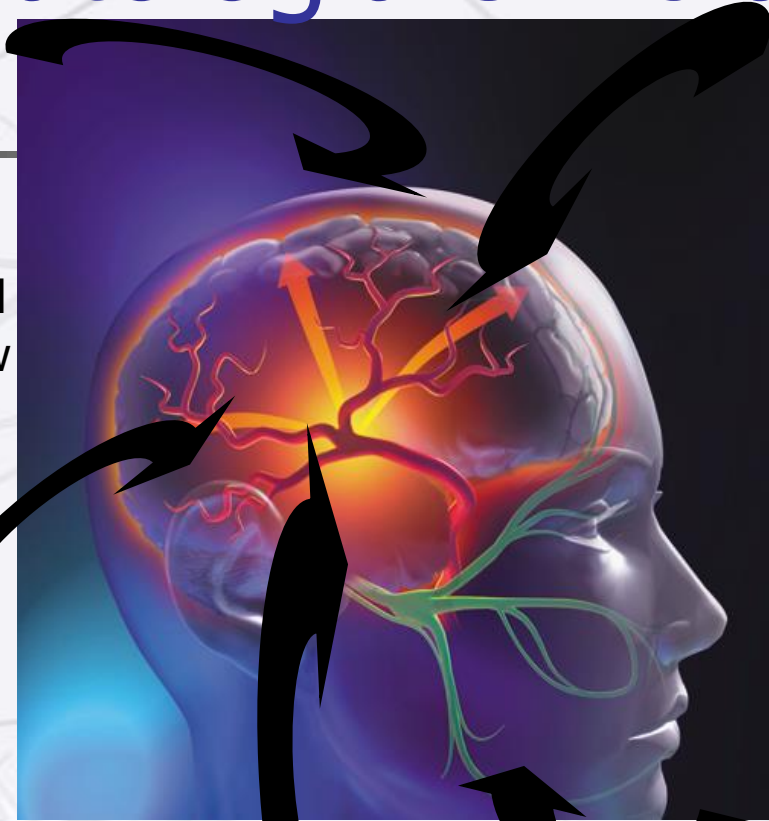
# Fisiopatologia emicrania

3

Changes in nerve cell activity and blood flow may result in visual disturbance, numbness or tingling and dizziness.

2

Electrical impulses spread to other regions of the brain.



1

Migraine originates deep within the brain

4

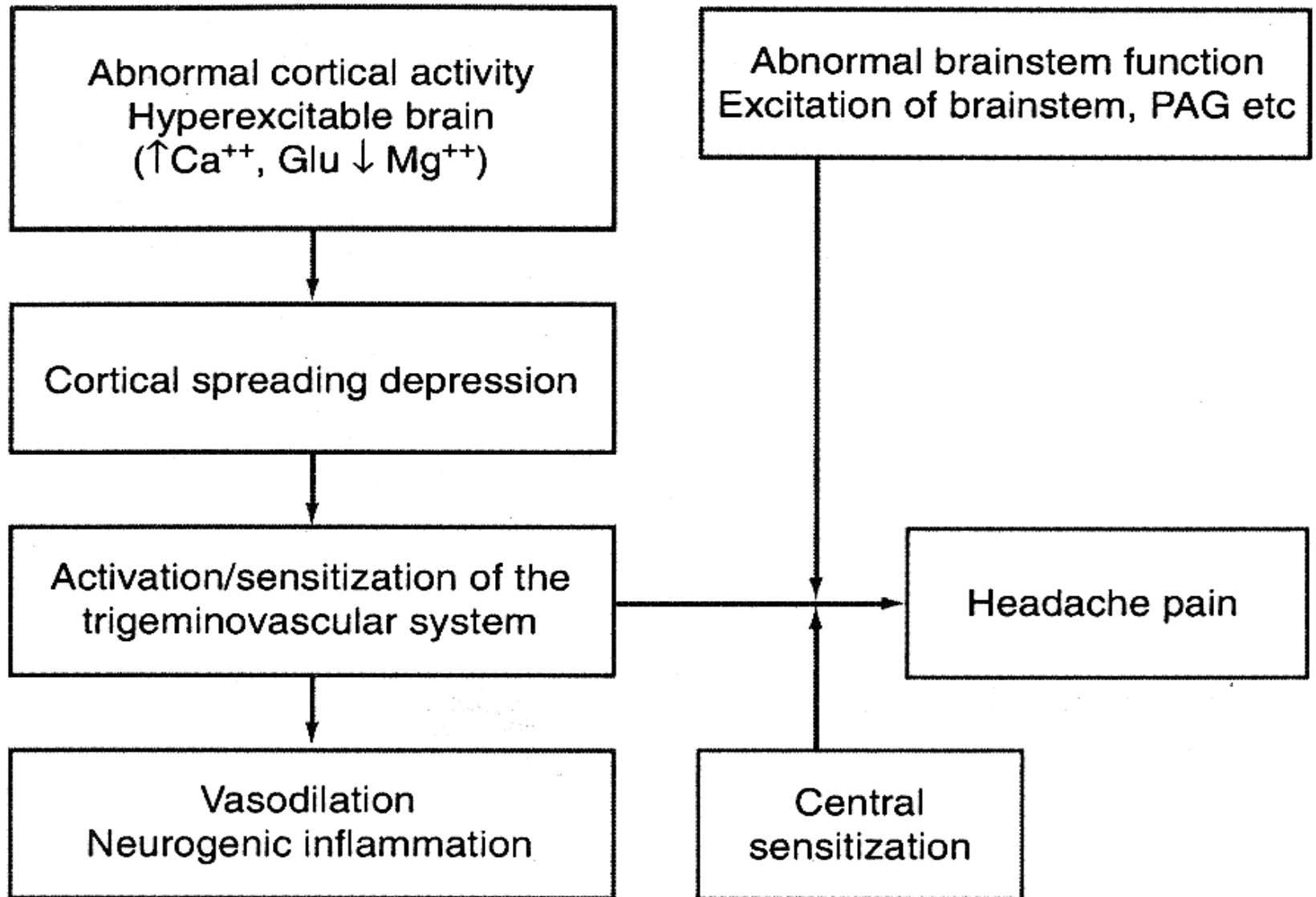
Chemicals in the brain cause *blood vessel dilation and inflammation* of the surrounding tissue

5

The inflammation irritates the *trigeminal nerve*, resulting in severe or throbbing pain



# Possibili meccanismi alla base dell'emicrania



# FISIOPATOLOGIA dell'EMICRANIA

Anni '30: Wolff

TEORIA VASCOLARE

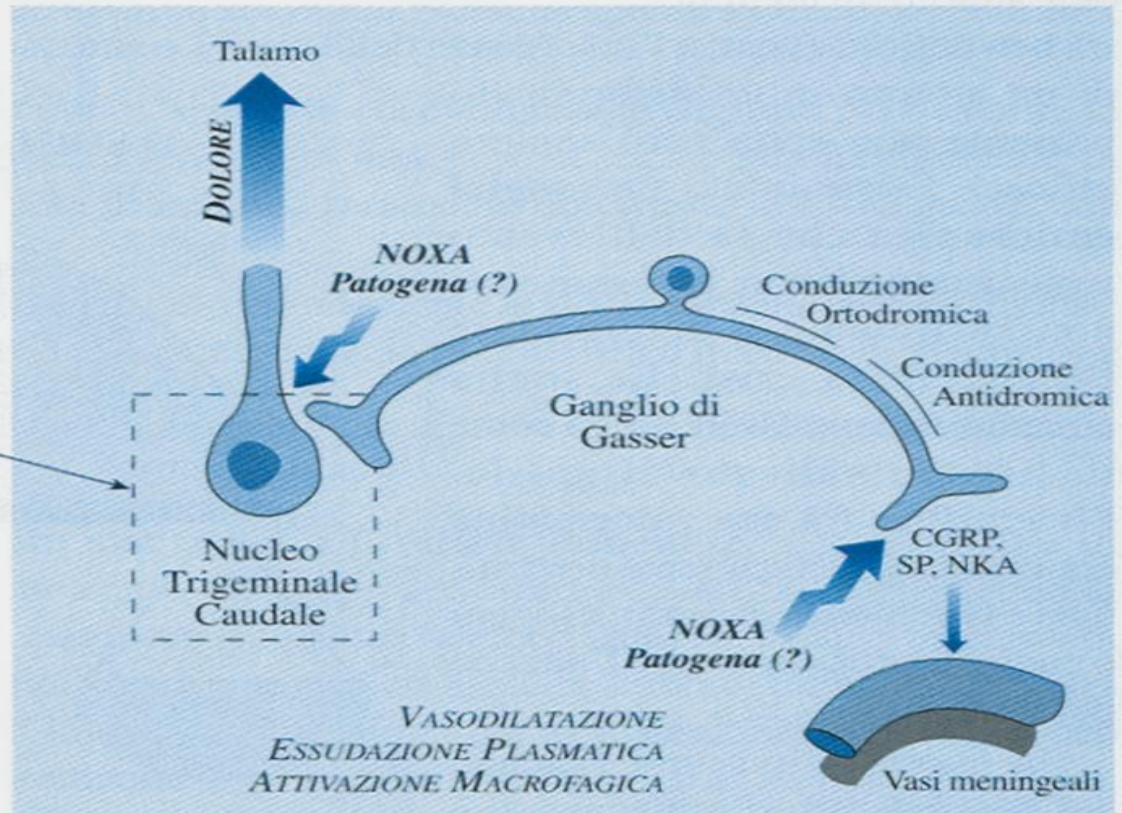
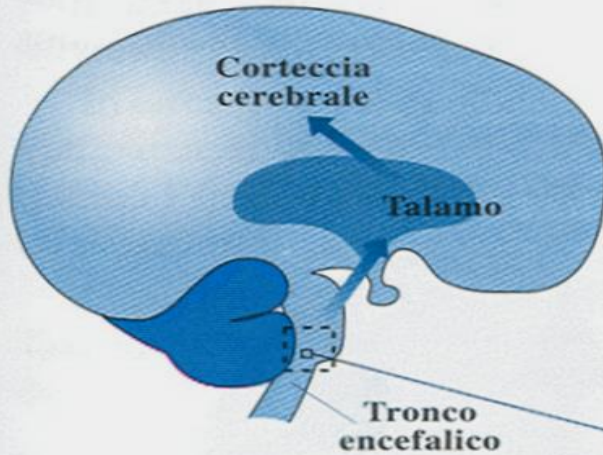
Anni '40: Lashley e Leao: "spreading depression"

1986: Olesen e Lauritzen "spreading oligoemia"

TEORIA NEURONALE

Anni '80: Moskowitz

TEORIA TRIGEMINO-VASCOLARE





Fisiopatologia emicrania  
Teoria trigemino-vascolare

Arterial  
Activation

Neurovascular process, in which neural events result in activation of blood vessels, which in turn results in pain and further nerve activation



Worsening of Pain

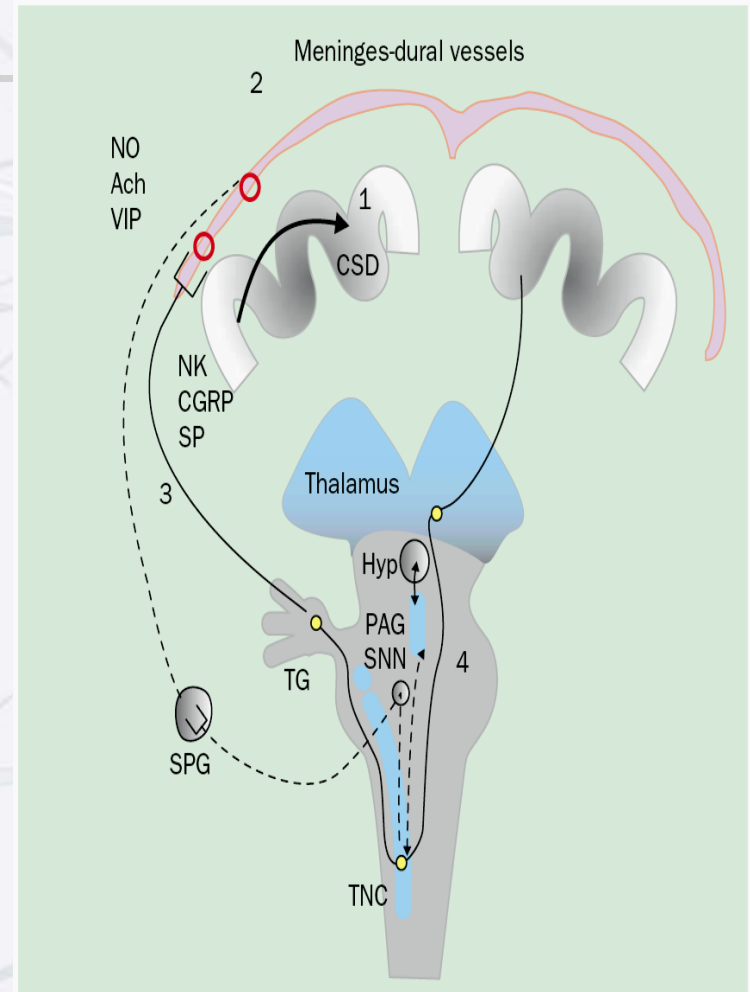
Release of  
Neurotransmitter

# Teorie Patogenetiche dell'Emicrania con e senza Aura

## Emicrania senza aura

Forse l'evento primario si verifica nella porzione medio-dorsale del tronco dove strutture come il *nucleo dorsale del rafe, il locus coeruleus ed il PAG (Periacqueductal Gray)* modulano il dolore

Una disfunzione di queste strutture porta ad un'*anomala attivazione del sistema trigeminale*



# Teorie Patogenetiche dell'Emicrania con e senza Aura

## Emicrania con aura

---

1. *Cortical Spreading Depression* e “release” di NO, K<sup>+</sup> e adenosina nel mezzo extracellulare e nello spazio perivascolare
2. le sostanze liberate raggiungono le fibre trigeminali della dura madre
3. Sensitizzazione fibre trigeminali → stato infiammatorio sterile delle meningi e trasmissione antidromica del segnale al TNC
4. Dal TNC → talamo → corteccia per la percezione soggettiva del dolore (connessione TNC con SSN controllo della vasodilatazione durale e sintomi autonomici)

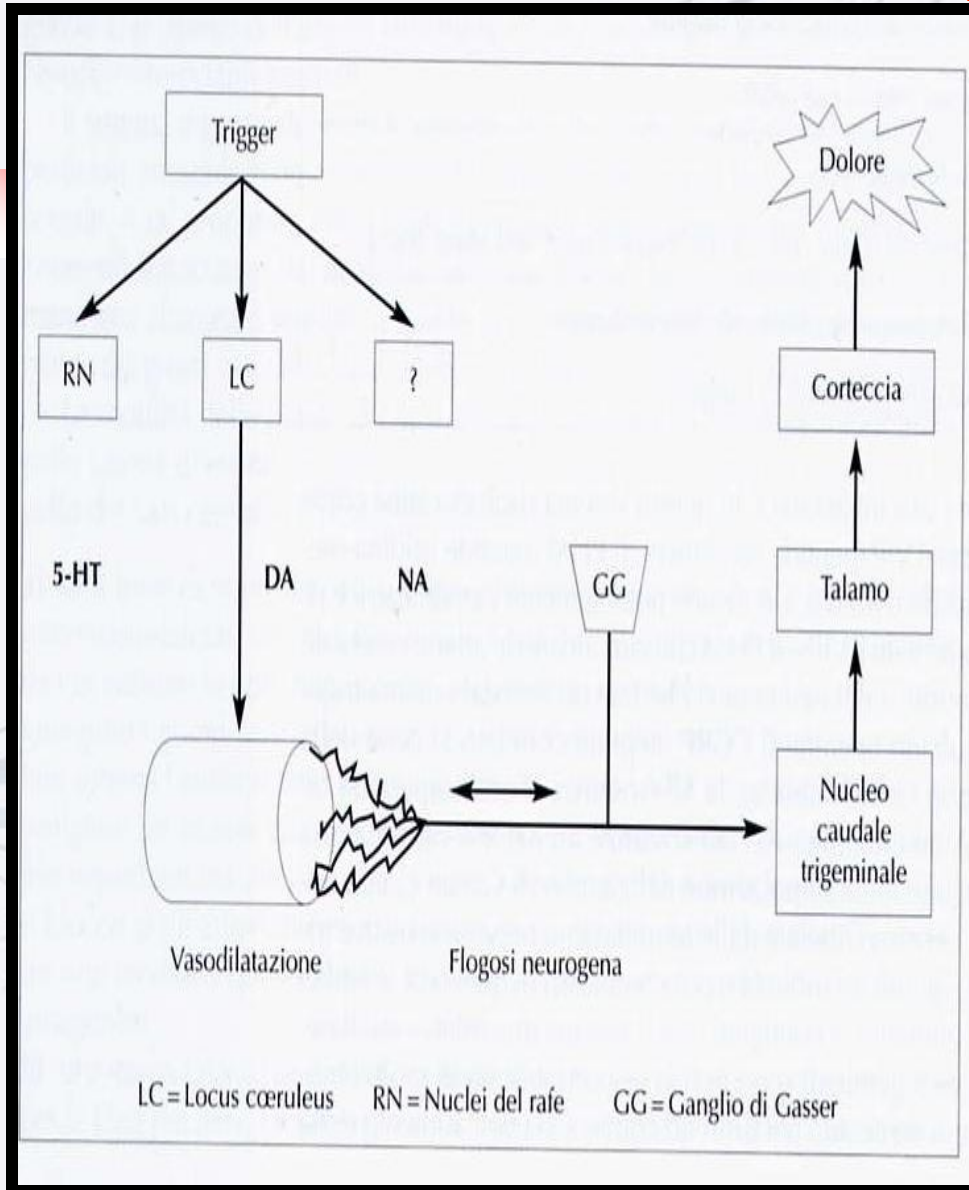
**Attivazione di fattori neuronali corticali e limbici <-- fattori fisici, psichici, emotivi);**

In soggetti predisposti i fattori trigger altererebbero **il funzionamento dei neuroni noradrenergici e serotonergici del locus coeruleus e dei nuclei del rafe medio-encefalico.**

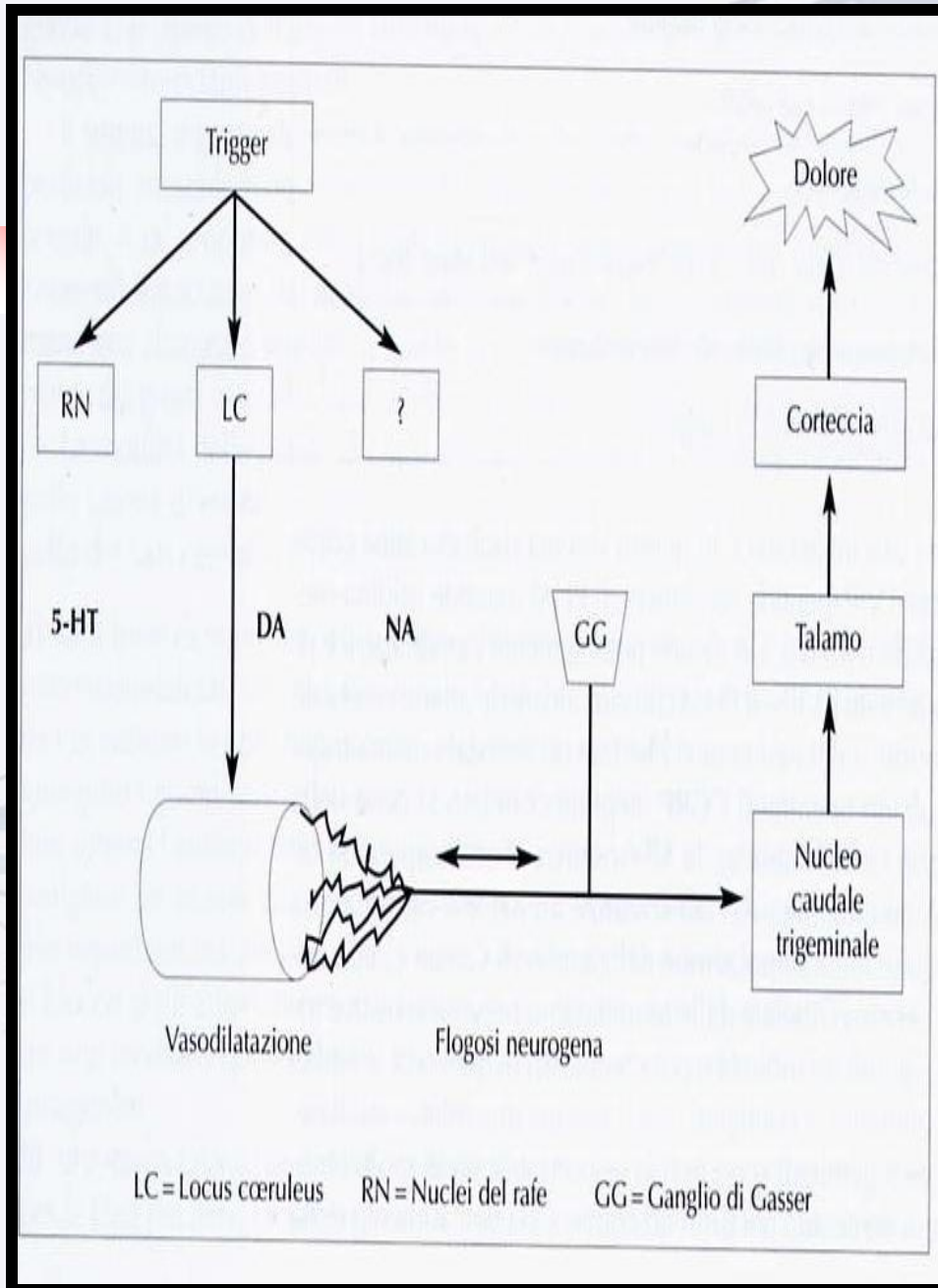
**L'iperattivazione provoca liberazione di NA e 5-HT da parte di fibre nervose dirette ai grossi vasi arteriosi → vasocostrizione e processo di infiammazione sterile della parete vasale.**

Si verificherebbe quindi la **sensibilizzazione di nocicettori vascolari e attivazione di afferenze trigeminali, che, tramite il sistema trigemino-vascolare, aggraverebbero in modo determinante il processo infiammatorio.**

**La liberazione di sostanze infiammatorie provocherebbe, in un secondo tempo, un effetto di marcata vasodilatazione accompagnata da dolore pulsante intenso.**



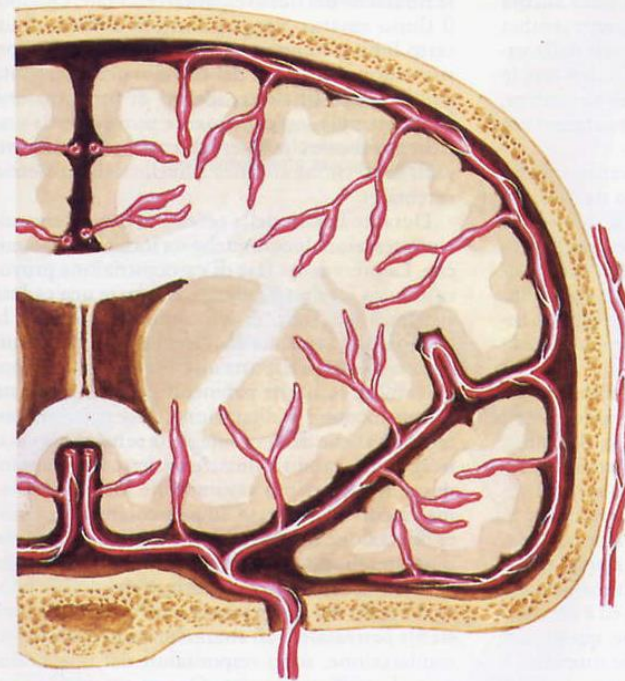




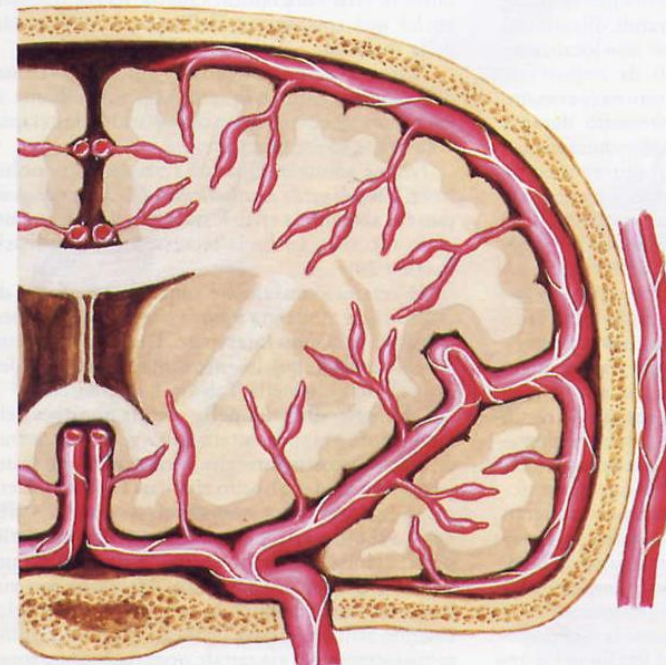
- **L'iperattivazione provoca liberazione di NA e 5-HT da parte di fibre nervose dirette ai grossi vasi arteriosi → VASOCOSTRIZIONE e processo di infiammazione sterile della parete vasale.**
- **Si verificherebbe quindi la SENSIBILIZZAZIONE DI NOCICETTORI VASCOLARI E ATTIVAZIONE DI AFFERENZE TRIGEMINALI, che, tramite il sistema trigemino-vascolare, aggraverebbero in modo determinante il processo infiammatorio.**
- **La liberazione di sostanze infiammatorie provocherebbe, in un secondo tempo, un effetto di marcata VASODILATAZIONE accompagnata da dolore pulsante intenso.**



## Patogenesi dell'emicrania: la teoria vascolare (continuazione)

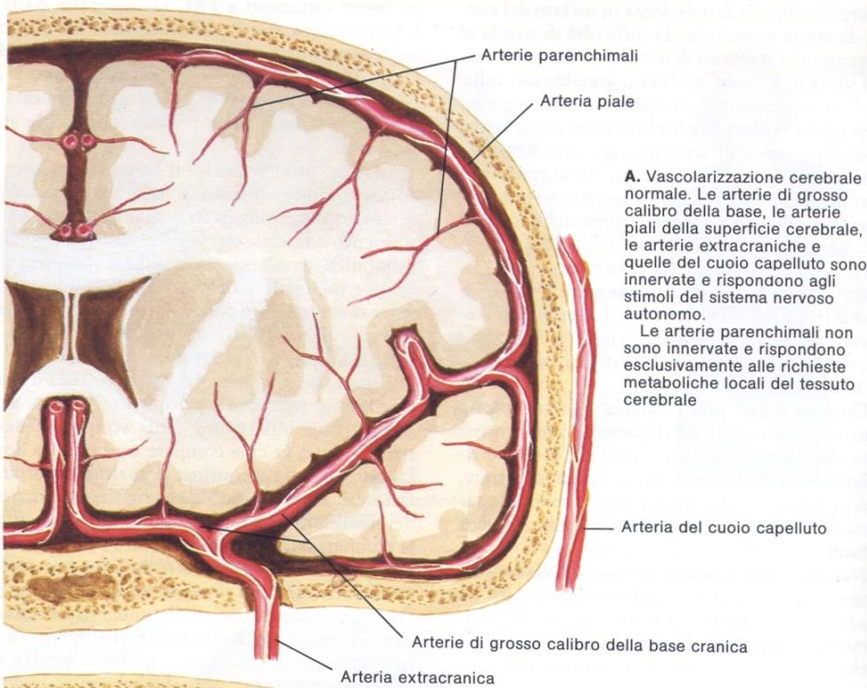


**C.** Le arterie parenchimali innervate, in risposta all' localizzata, all'acidosi e altre conseguenze del riduzione del flusso r cerebrale, si dilatar soddisfare le richi metaboliche tissi



**D.** La vasodilatazione locale delle arterie intraparenchimali e la riduzione delle resistenze periferiche provocano una marcata dilatazione dei vasi arteriosi innervati omolaterali, sia intra che extracranici. Tali alterazioni vasomotorie sono inoltre potenziate dalla caduta a livello sistemico del tasso ematico di serotonina. Il risultato è la fase *cefalgica* dell'emicrania

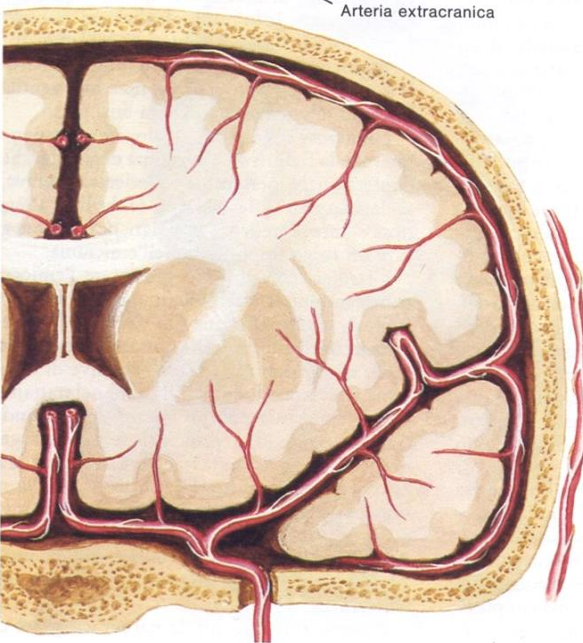
## Patogenesi dell'emicrania: la teoria vascolare



**A.** Vascolarizzazione cerebrale normale. Le arterie di grosso calibro della base, le arterie piaie della superficie cerebrale, le arterie extracraniche e quelle del cuoio capelluto sono innervate e rispondono agli stimoli del sistema nervoso autonomo.

Le arterie parenchimali non sono innervate e rispondono esclusivamente alle richieste metaboliche locali del tessuto cerebrale

Arteria extracranica

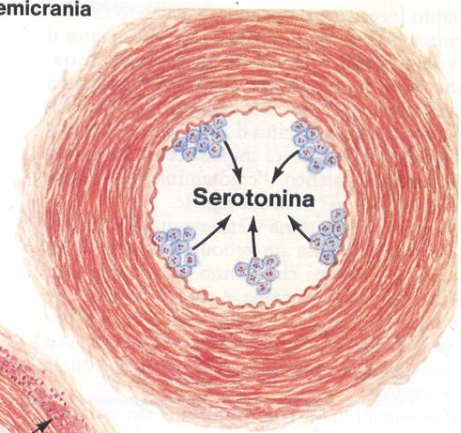


**B.** Spasmo delle arterie cerebrali innervate provocato da una stimolazione nervosa dovuta a stress o ad altri fattori, che induce una riduzione del flusso ematico cerebrale. A questa vasoconstrizione locale contribuisce anche la contemporanea liberazione di serotonina a livello sistemico. L'ischemia localizzata è responsabile dell'*aura*

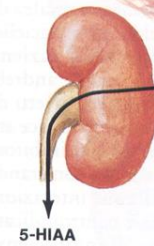
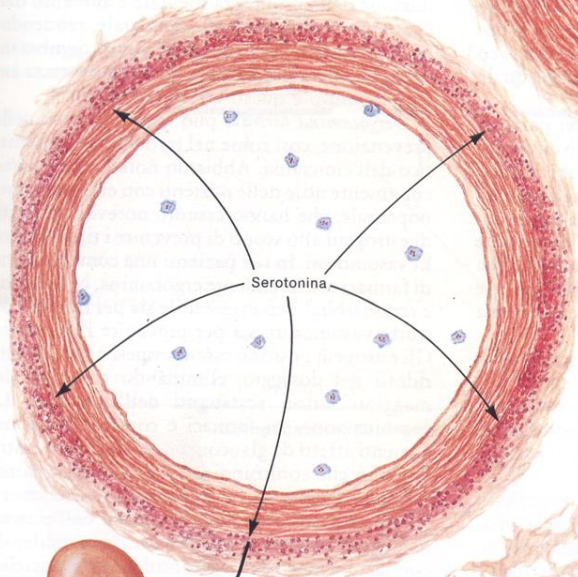


Biochimica dell'emicrania

**Fase 1: Fase dell'aura**  
 Aggregato piastrinico  
 Liberazione di serotonina  
 Conseguente vasocostrizione

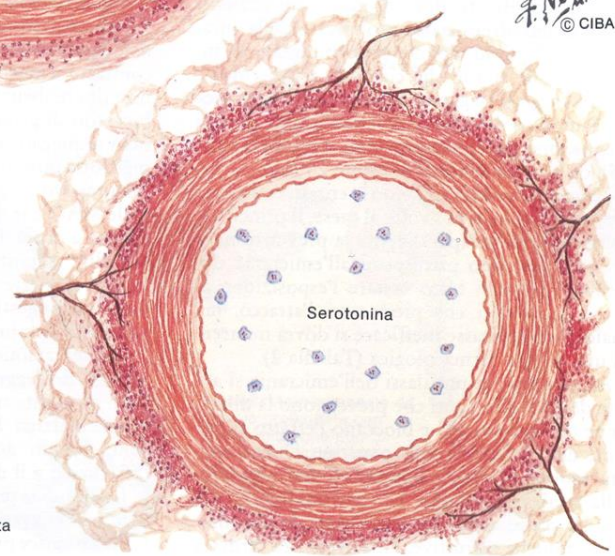


**Fase 2: Fase della cefalea**  
 Ridotta aggregazione piastrinica  
 Ridotto livello di serotonina  
 (captata dai tessuti vasali e perivasali e convertita in 5-HIAA che viene escreta nelle urine)  
 Conseguente vasodilatazione  
 Si instaura un'inflammatione sterile perivascolare

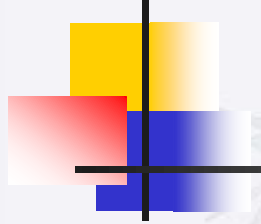


5-HIAA

**Fase 3: Fase post-cefalgica**  
 Livelli di serotonina circolante normali  
 Diametro dei vasi normale  
 Infiammazione perivascolare con edema  
 Stimolazione delle terminazioni nervose, che provoca aumentata dolorabilità al tatto



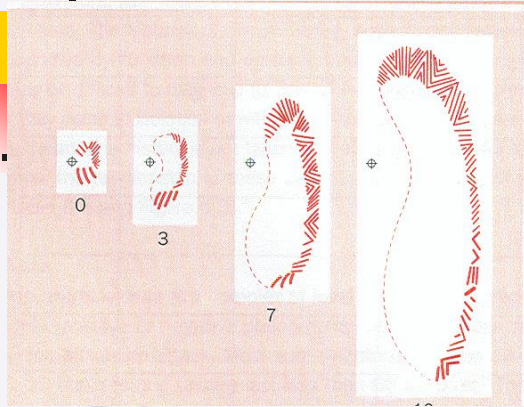
F. Netter M.D.  
 © CIBA



# Ipotesi patogenetica dell'Emicrania



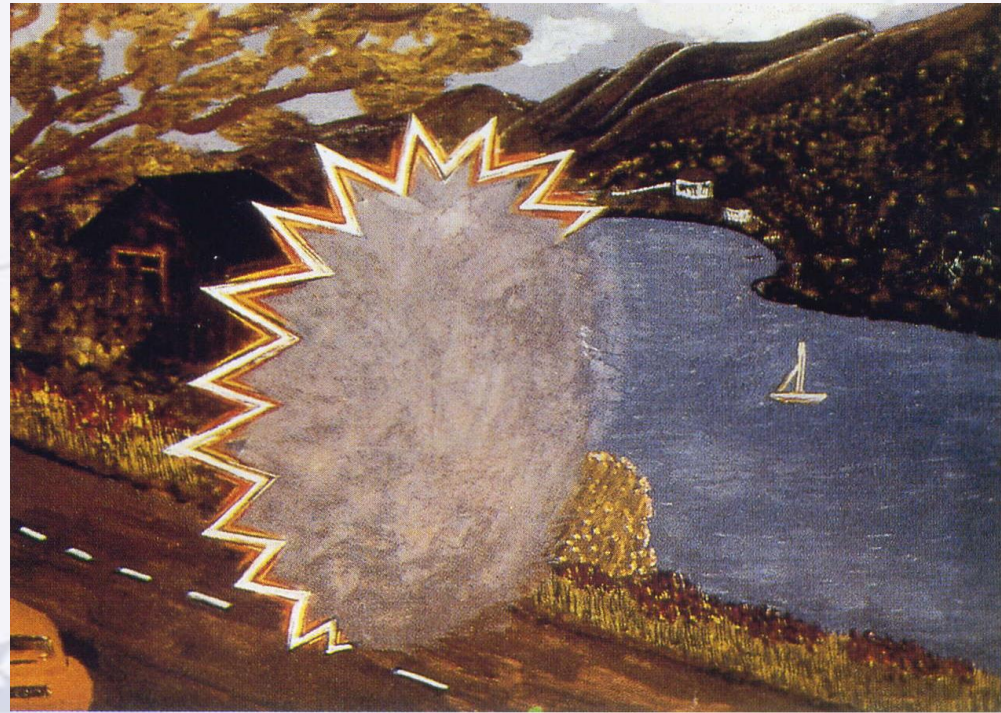
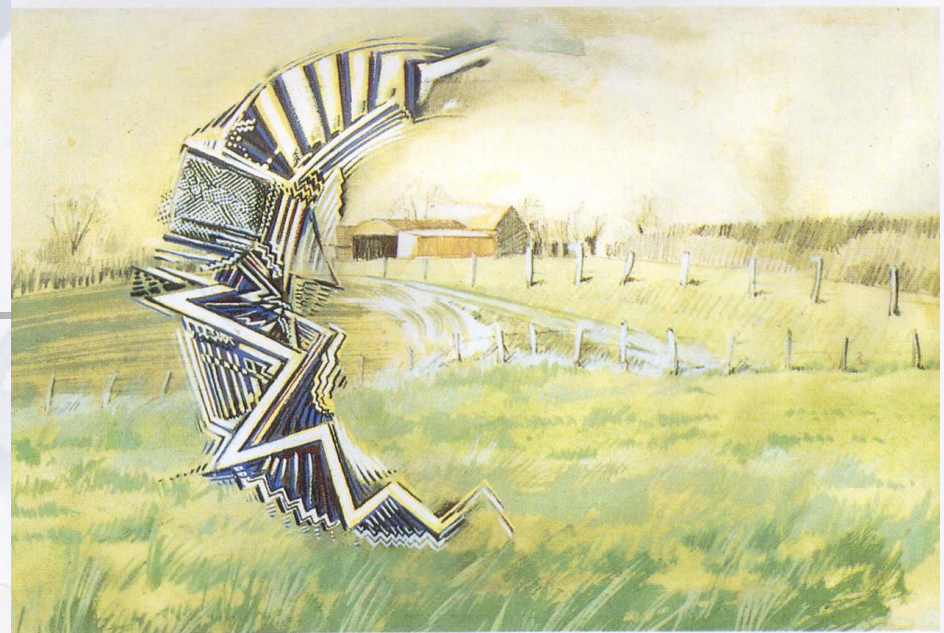
# Meccanismi dell'Aura



## Cortical spreading depression

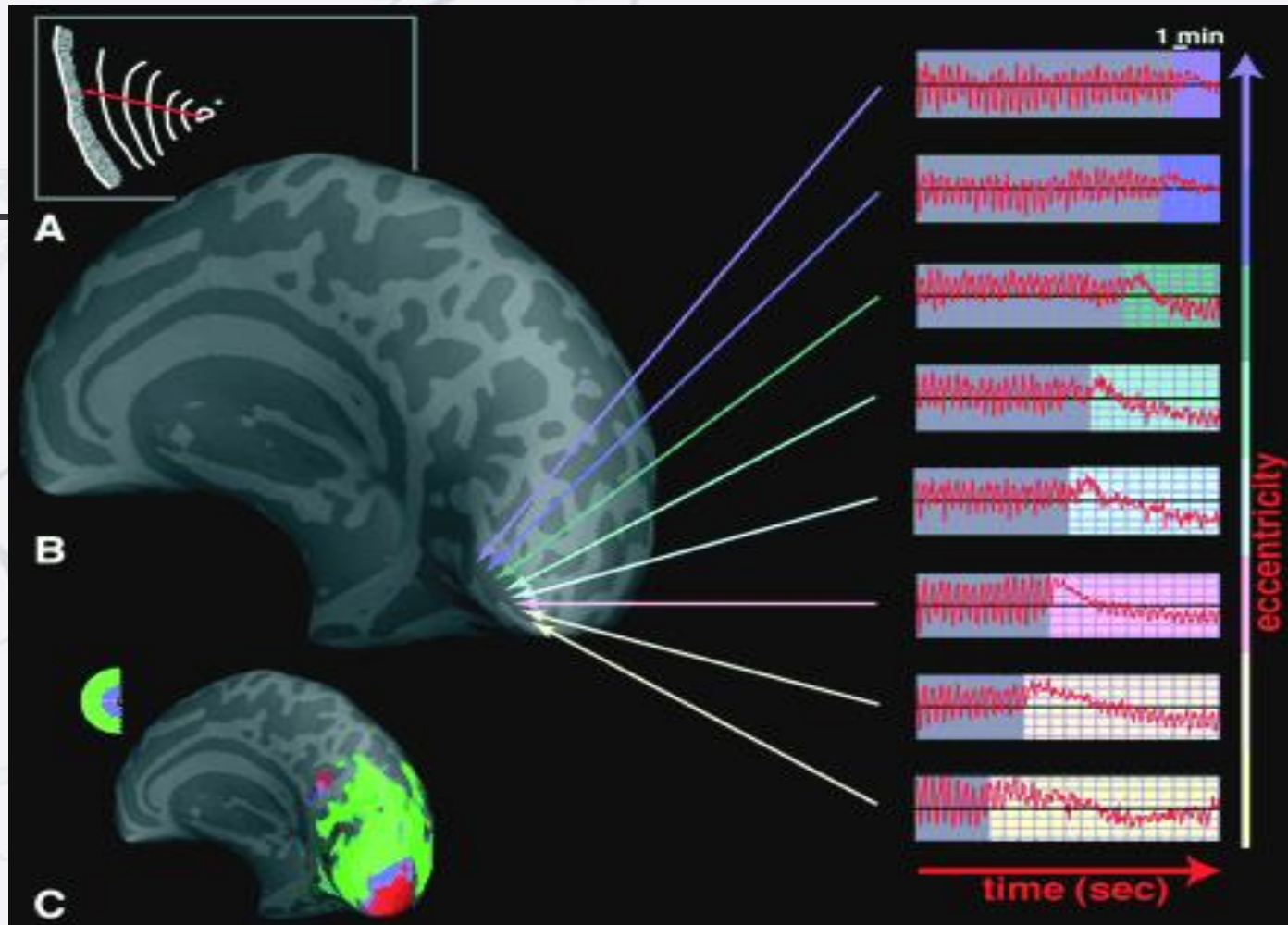
E' un fenomeno puramente "neurogeno" (*non vascolare*) conseguente ad un fronte di depolarizzazione che si propaga nella corteccia occipitale (sintomi visivi) e talvolta somatosensoriale contigua.

La riduzione della perfusione del tessuto cerebrale è una conseguenza della depolarizzazione protratta.





# Spreading depression during migraine aura



(A) A drawing showing the scintillations and the visual field defect as described by the patient. (B) A reconstruction of the same patient's brain, based on anatomical MR data. MR signal changes over time are shown to the right

(Hadjikhani et al., PNAS 2001)

# Eemicrania: ipotesi patogenetiche

Ipereccitabilità neuronale ( $\uparrow Ca^{++}$ ,  $\uparrow Glut$ )

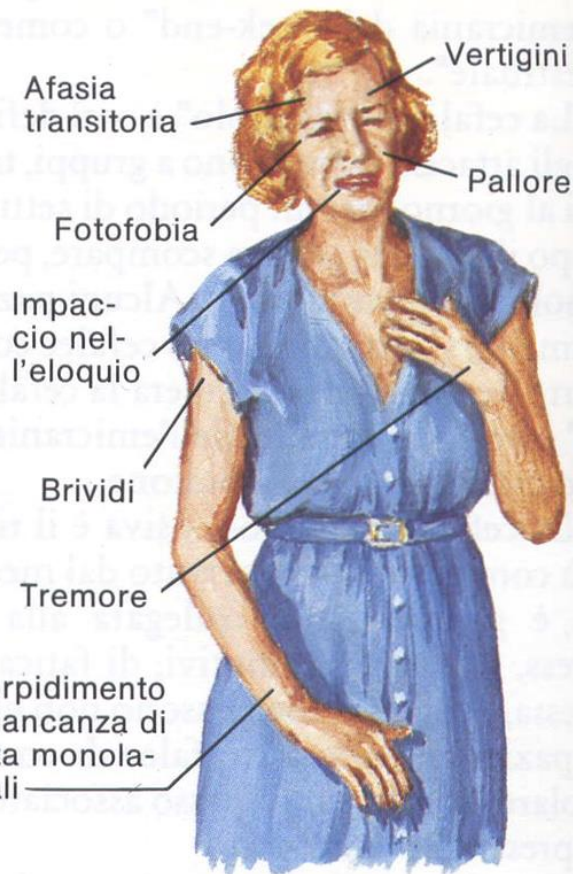
- Cortical Spreading depression (“*slowly propagating wave of neuronal depolarization*”,  $\downarrow$  spazio extracellulare, attivazione della giunzione sinaptica, coinvolta nell’aura emicranica e nell’ischemia)
- Sensitizzazione centrale e periferica (“*release*” di *neuropeptidi: sostanza P, gene che codifica la proteina correlata alla calcitonina, neurokina A*)
- Infiammazione neurogenica (*vasodilatazione, essudato proteico plasmatico, attivazione e degranulazione delle “mast -cells”*)



# EMICRANIA CON AURA



Disturbi visivi, l'elemento più comune dell'aura emicranica: visione confusa, scotomi, linee scintillanti a zig-zag (spettro di fortificazione), lampi di luce, ecc.



Altre manifestazioni dell'aura, che possono comparire singolarmente o in combinazione



# Criteria diagnostici IHS 2004

## **Emicrania con aura (1.2)**

---

- A. Almeno 2 attacchi (soddisfacenti i criteri B-C)**
- B. Aura emicranica (soddisfacente i criteri B e C per una delle sottoforme 1.2.1.-1.2.6)**
- C. Non attribuita ad altra condizione o patologia**

### **1.2.1-1.2.3**

- B. Aura caratterizzata da almeno uno dei seguenti, in assenza di deficit motori:**
  - 1. sintomi visivi** completamente reversibili, positivi (es. luci tremolanti, macchie, linee) e/o negativi (es. perdita del visus)
  - 2. sintomi sensitivi** completamente reversibili, positivi (es. punture di spilli) e/o negativi (es. ipoestesia)
  - 3. disturbi del linguaggio** completamente reversibili
- C. Almeno 2 delle seguenti caratteristiche:**
  - 1. disturbi visivi omonimi e/o sensitivi unilaterali**
  - 2. almeno un sintomo dell'aura si sviluppa gradualmente in  $\geq 5$  minuti e/o diversi sintomi si susseguono in  $\geq 5$  minuti**
  - 3. ogni sintomo dura  $\geq 5$  minuti e  $\leq 60$  minuti**



## B. La crisi

Cefalea intensa, pulsante, dapprima unilaterale, che può diffondersi poi controlateralmente

Può essere presente eritema locale

Pallore, sudorazione

Stato confusionale, amnesia, mancanza di concentrazione

Tensione, irritabilità, ostilità

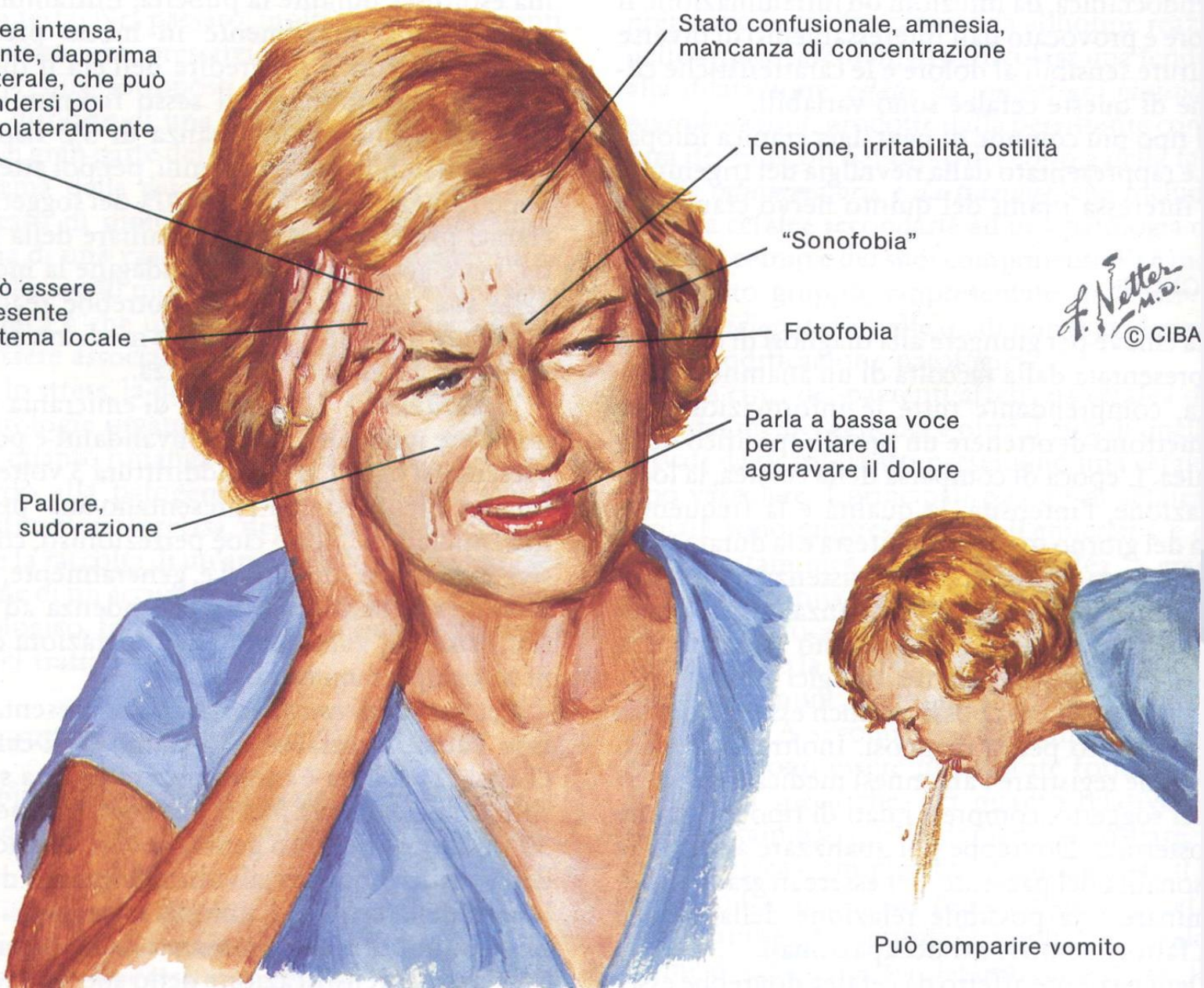
"Sonofobia"

Fotofobia

Parla a bassa voce per evitare di aggravare il dolore

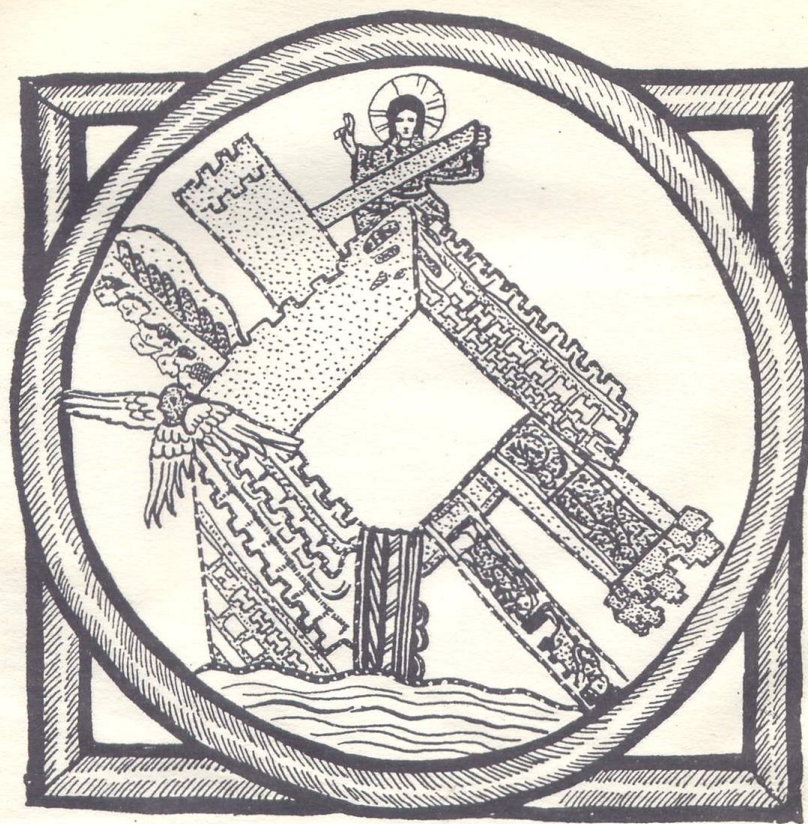
*F. Netter*  
M.D.  
© CIBA

Può comparire vomito

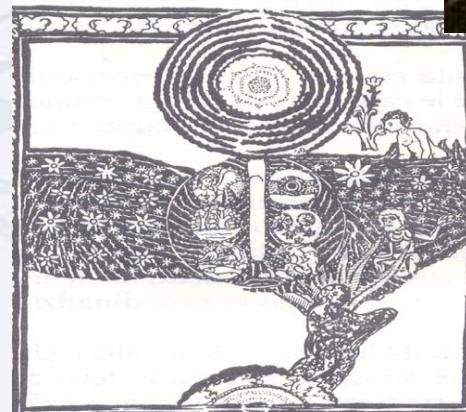




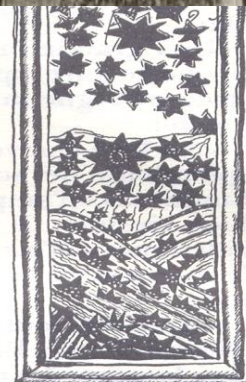
# Le visioni di Ildegarda di Bingen 1098-1179



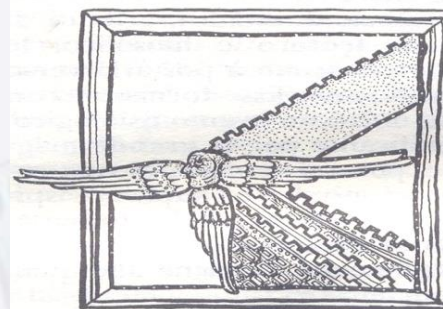
*Visione della città celeste.* Da un manoscritto del *Liber scivias* di Ildegarda, scritto a Bingen poco prima della sua morte (1179). La figura è una ricostruzione a partire da diverse visioni di origine emicranica.



a)



b)



c)



d)

Fig. 21. Allucinazioni emicraniche rappresentate nelle visioni di Ildegarda, tratte dal manoscritto *Liber scivias*. In a), lo sfondo è formato da stelle scintillanti, disposte su cerchi concentrici ondulati. In b), uno sciame di stelle luminose (fosfeni) passa e si spegne. In c) e d), Ildegarda raffigura fortificazioni, tipiche dell'emigrania: esse si dipartono da un punto centrale che nell'originale è colorato e luminosissimo.

# Le visioni di Gerolamo Cardano

- (Pavia, 24 settembre 1501 –
- Roma,  
21 settembre 1576)  
*De vita propria*





# John Fothergill, 1788



- Spettro di fortificazione



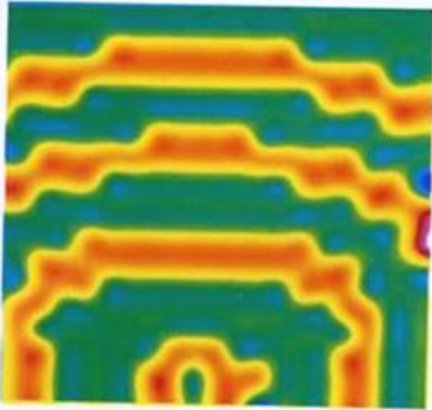
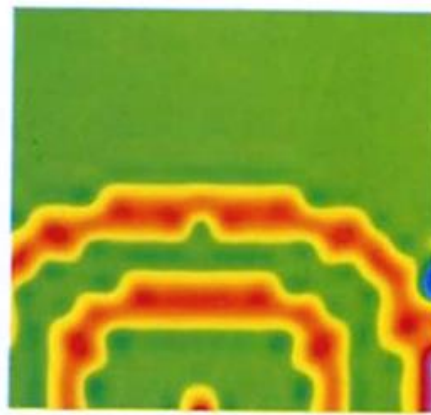
# Thomas Willis 1622 1675



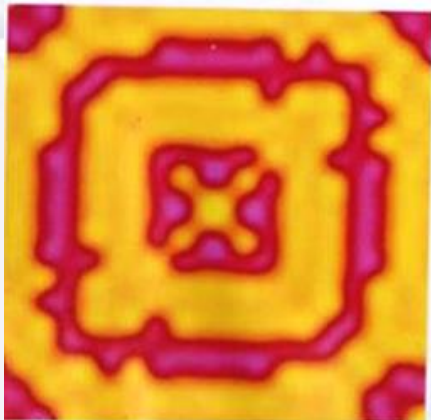
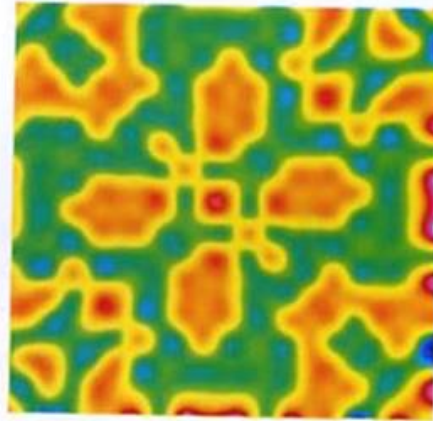




a



c



e

- Spettro di fortificazione

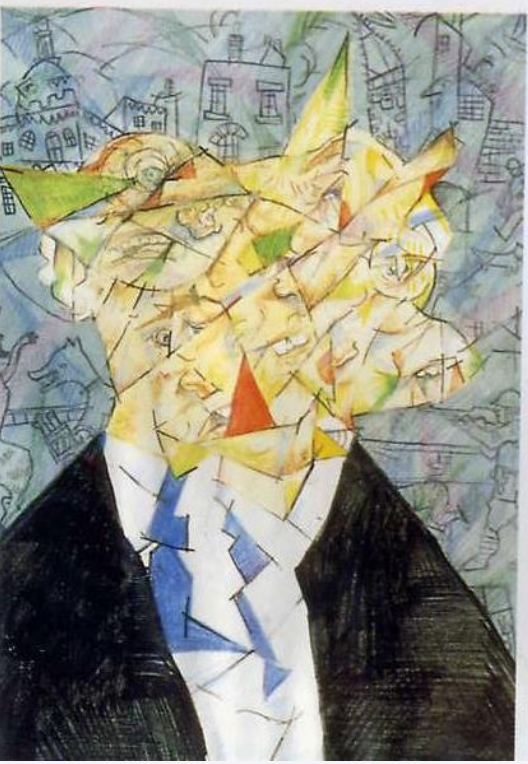








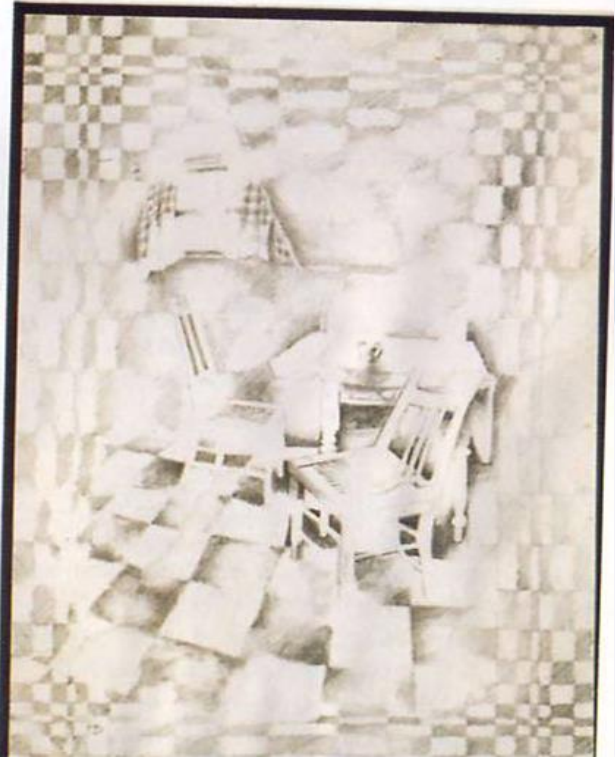
Tav. 5b. Oltre alle consuete fortificazioni emicraniche e a bizzarre inclinazioni, questa pittura illustra un'allucinazione tattile a spirale a livello delle gambe.



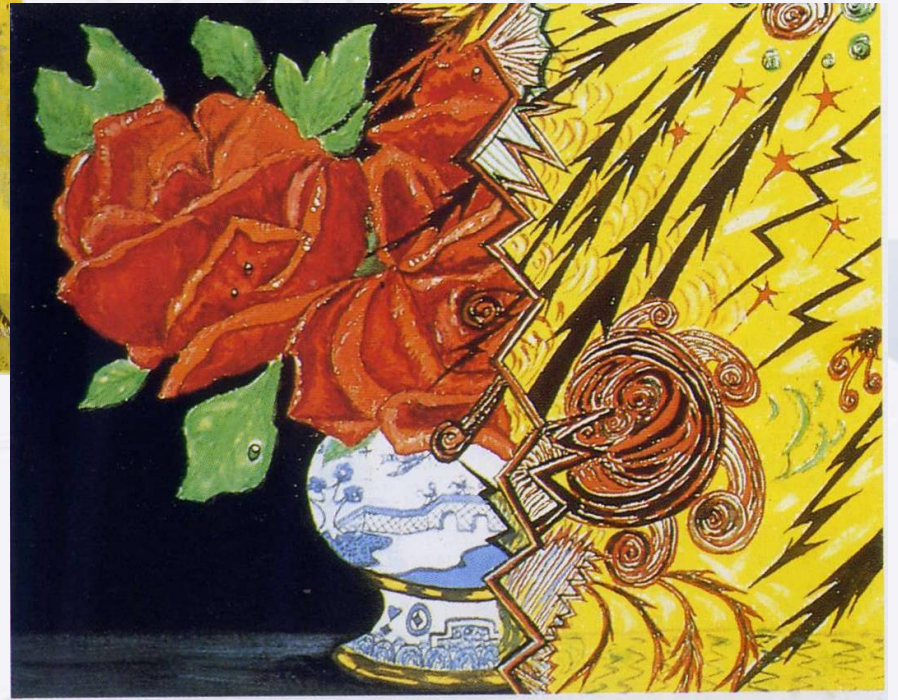
Tav. 6. Esempio affascinante di visione a mosaico: un intero volto è sostituito da piani e poligoni disgiunti, con bordi netti, come in un dipinto



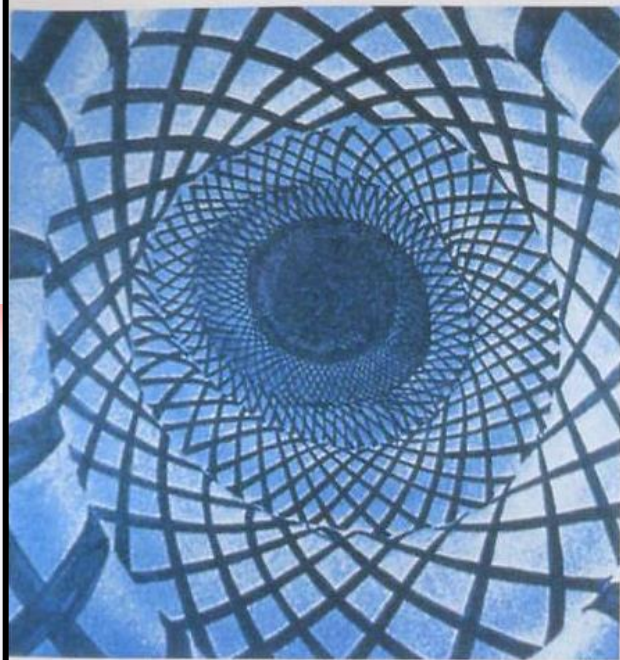
Tavv. 7a, 7b. Questi due dipinti mostrano reticoli rettangolari e curvilinei, con scale spaziali diverse, che rimpiazzano parzialmente l'immagine. Nell'allucinazione reale, i reticoli mutano con grande rapidità.



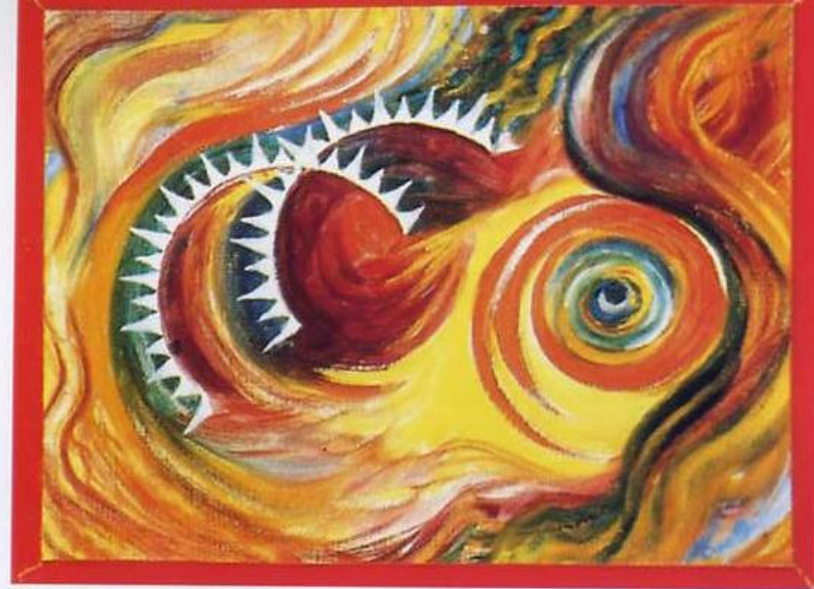




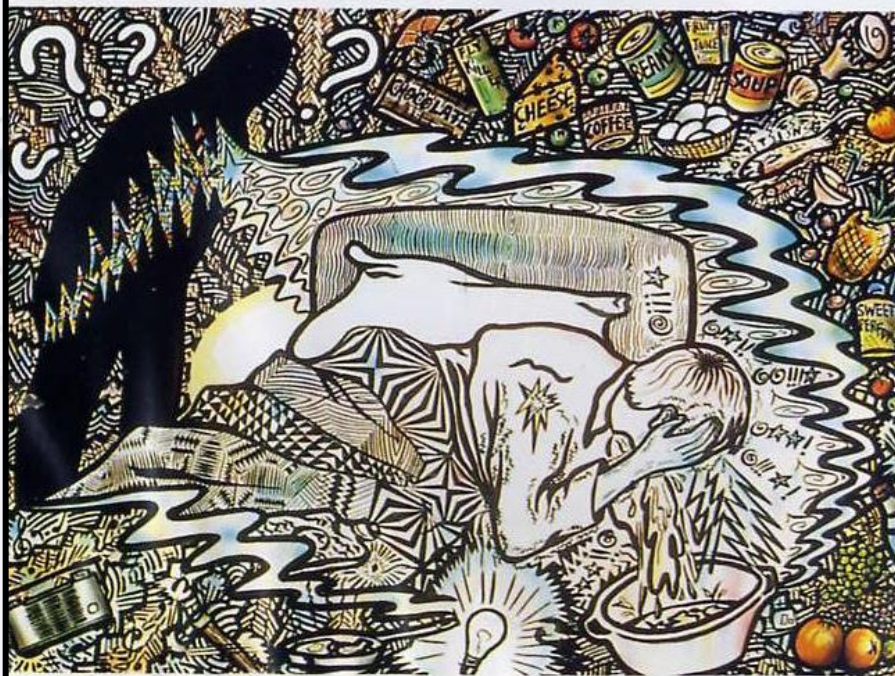




Tav. 3b. Una allucinazione «a tunnel» durante un'intossicazione da hashisch. Forme simili possono essere viste nell'aura emicranica.



Tav. 4b. «Tutto l'interno della fortificazione, per così dire, ribolliva e ondeggiava in modo mirabile, come se si fosse trattato di un liquido denso e animato di vita propria».







## FHM e SHM (1.2.4 e 1.2.5)

**A. Almeno 2 attacchi soddisfacenti i criteri B-C**

**B. L'aura comporta un deficit motorio completamente reversibile e almeno uno dei seguenti:**

- 1. sintomi visivi** completamente reversibili, positivi (come luci tremolanti, macchie, linee) e/o negativi (es. perdita visus)
- 2. sintomi sensitivi** completamente reversibili (es. puntura di spilli) e/o negativi (es. ipoestesia)
- 3. disturbi del linguaggio** di tipo afasico completamente reversibile

**C. Almeno 2 delle seguenti caratteristiche:**

- 1. almeno un sintomo dell'aura si sviluppa gradualmente in  $\geq 5$  min e/o vari sintomi si susseguono in  $\geq 5$  min**
- 2. ogni sintomo dell'aura ha una durata  $\geq 5$  min e  $< 24$  ore**
- 3. una cefalea che soddisfa i criteri B-D per 1.1 *Emicrania senza aura*, inizia durante l'aura o la segue entro 60 min**

**D. FHM Almeno un parente di I o II grado avuto attacchi con aura soddisfacenti tali criteri SHM nessun parente di I o II grado soffre di tali attacchi.**

**E. Non attribuibile ad altra patologia**



## EMICRANIA DI TIPO BASILARE (1.2.6)

---

- **Soprattutto bambini**, adolescenti, giovani adulti
- Aura** costituita da almeno 2 dei seguenti sintomi completamente reversibili, in assenza di deficit motori:
- **disartria, vertigini, acufeni, ipoacusia, diplopia, sintomi visivi bilaterali presenti simultaneamente nel campo sia temporale che nasale di entrambi gli occhi, atassia, riduzione del livello di coscienza, parestesie bilaterali simultanee.**
- Durata dell'aura: 5-60 minuti
  - Seguita da cefalea soddisfacente i criteri 1.1 *Emicrania senza aura*.
- 
- **DIAGNOSI DIFFERENZIALE** da eventi vascolari nel distretto vertebro-basilare: angio-RM



**EMICRANIA OFTALMOPLEGICA.**  
È evidente una ptosi palpebrale a destra





## Sindromi PERIODICHE DELL'INFANZIA POSSIBILI PRECURSORI DI EMICRANIA (1.3)

---

- **VOMITO CICLICO:** attacchi ricorrenti di vomito (4 vv/ora per almeno 1 ora) e nausea intensa, associati a pallore e letargia  
Attacchi stereotipati nel singolo paziente  
Risoluzione spontanea e benessere intercritico
- **EMICRANIA ADDOMINALE:** dolore addominale episodico (durata 1-72 ore) sordo, a livello della linea mediana, di intensità medio-forte, associato a sintomi vasomotori, nausea e vomito  
Asintomaticità nelle fasi intercritiche
- **VERTIGINE PAROSSISTICA BENIGNA DELL'INFANZIA:** attacchi vertiginosi brevi e ripetuti in bambini sani  
comparsa improvvisa e risoluzione spontanea in minuti-ore



## EMICRANIA RETINICA (1.4)

---

Compromissione della visione mon oculare (*Diagnosi Differenziale da EMICRANIA CON AURA perché difetto non è emianoptico*) per costrizione delle arteriole retiniche

Scotoma scintillante o cecità transitori della durata di pochi minuti-60 minuti. A volte residua deficit permanente del campo visivo

Dopo max 60 min cefalea incostante

Diagnosi Differenziale da amaurosis fugax di natura tromboembolica o per compressione nervo Ottico :  
esami strumentali

# COMPLICANZE DELL'EMICRANIA (1.5)

- **EMICRANIA CRONICA**: cefalea di tipo emicranico per 15 gg (o più) al mese per più di 3 mesi in assenza di abuso farmacologico
- **STATO EMICRANICO**: cefalea di tipo emicranico di durata >72 ore, indipendentemente da terapie; in genere risoluzione entro 1-2 settimane
- **AURA PERSISTENTE SENZA INFARTO**: sintomi dell'aura per più di una settimana senza evidenza radiografica di infarto
- **INFARTO EMICRANICO**: sintomi dell'aura non completamente reversibili in 7 giorni e/o immagini neuroradiologiche mostrano lesione ischemica in aree congrue con i sintomi.  
Soprattutto sesso femminile, <45 aa  
Prognosi favorevole
- **EPILESSIA INDOTTA DALL'EMICRANIA**: crisi epilettica scatenata da un'aura emicranica (durante o entro 1 ora)





---

- **L'emicrania senza aura è molto più frequente dell'emicrania con aura**

- Accertamenti clinici non sono giustificati in pazienti emicranici, se non in presenza di un cambiamento delle caratteristiche degli attacchi o in presenza di segni neurologici all'esame obiettivo

# Trattamento emicrania

## Trattamento non farmacologici

---

- Identificazione dei triggers
- Stile di vita
- Tecniche di rilassamento / Psicoterapia
- Agopuntura

## Terapia farmacologica

- Sintomatica      → analgesici  
                              → antiemicranici
- Preventiva/profilassi

# **Eemicrania: Terapia**

**Storia retrospettiva di almeno 3 mesi (diario)**

---

- Frequenza, durata, intensità delle crisi
- Fattori scatenanti o aggravanti
- Priorità del paziente (aura, dolore, invalidità, nausea/vomito)
- Farmaci assunti in precedenza
- Quantità di farmaci assunti
- Patologie associate
- Altri tipi di cefalea concomitanti



# Terapia

■ **Sintomatica:** 1-2 attacchi/mese, o < 4 die/mese

---

■ **Profilattica:** > 2 attacchi/mese, o > 4 die/mese

Sintomatici:

- **Triptani:** crisi grave/moderata
- **Analgesici/FANS:** crisi lievi/moderate, controindicazioni ai triptani, inefficacia dei triptani
- **Ergotaminici:** crisi severe che non rispondono ad altri sintomatici, a bassa frequenza (rischio abuso); associati ad antiemetici
- **Antiemetici:** adiuvanti

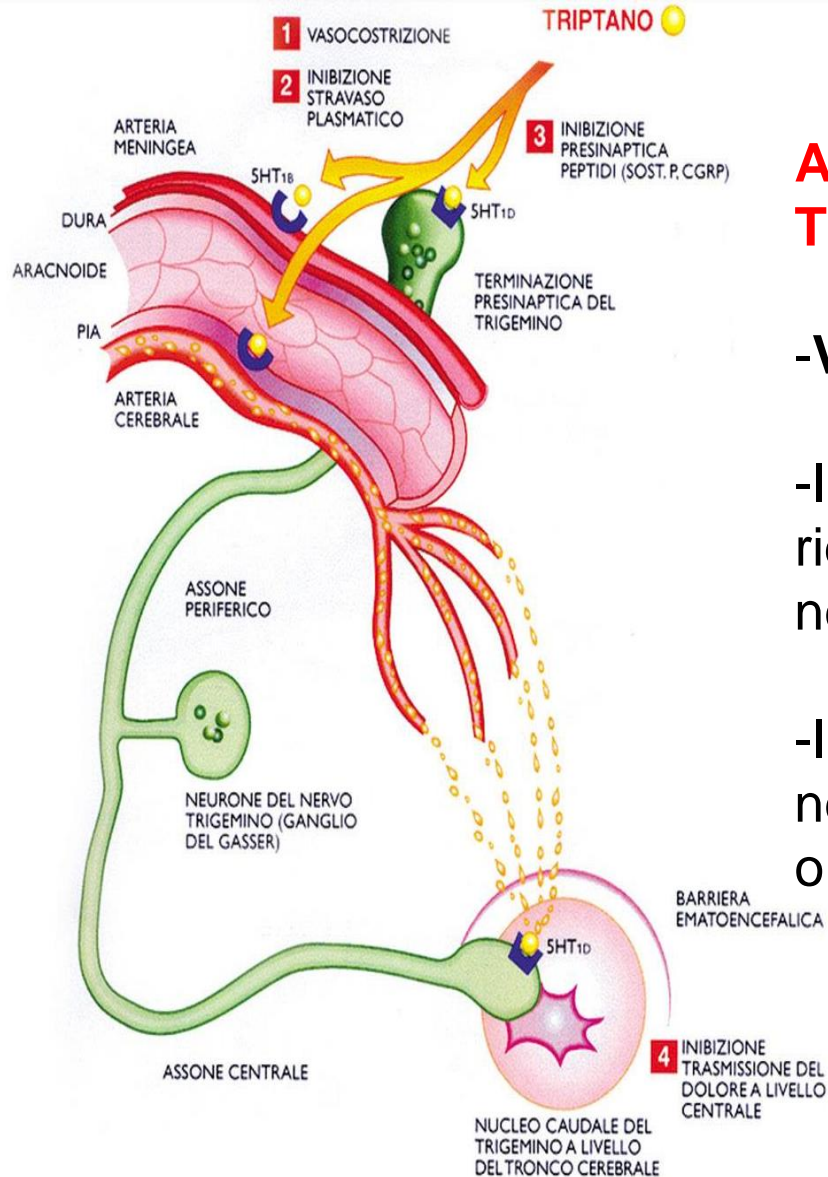


# **PRINCIPI GENERALI DELLA TERAPIA SINTOMATICA DELL'EMICRANIA**

---

- Assumere il farmaco a dosaggio adeguato
- Assumere il farmaco il più presto possibile
- Evitare i farmaci di combinazione (tranne le associazioni di analgesico + antiemetico)
- Se vi sono vomito precoce e/o nausea importante, preferire una via di somministrazione alternativa a quella orale
- Adottare misure complementari: riposo, buio, silenzio etc.

# Meccanismo d'azione dei TRIPTANI



## Agonisti selettivi del recettore 5-T1B/1D della serotonina

-Vasocostrizione selettiva vasi cranici

-Inibizione neuronale periferica → riduzione della infiammazione neurogena

-Inibizione neurotrasmissione a livello dei neuroni trigeminali centrali di secondo ordine



# TRIPTANI: Azione Anti-Emicranica

## 1. Vascolare

- Costringe in maniera selettiva i vasi sanguigni meningei
  - Riduce l'attivazione delle vie nervose sensitive

## 2. Nervo Trigemino (neurogenico)

- Inibisce il nervo trigemino
  - Riduce il rilascio dei neuropeptidi
  - Determina la normalizzazione del calibro dei vasi sanguigni

## 3. Centrale

- Interrompe il processo di trasmissione del dolore al nucleus caudalis del trigemino
  - Riduce la trasmissione del dolore a livello centrale
  - Riduce i sintomi associati all'emicrania



# TRIPTANI: controindicazioni

---

Malattia cerebrovascolare

Malattia cardiovascolare

Ipertensione arteriosa

Angina Variante

Eemicrania basilare

Eemicrania emiplegica familiare

# Terapia profilattica

## Obiettivi:

- Ridurre la frequenza e l'intensità degli attacchi e migliorare la qualità della vita del paziente
- Evitare la cronicizzazione e l'abuso di farmaci

**Efficacia:** riduzione del 50% della frequenza e/o intensità

## Farmaci:

- **Beta-bloccanti** (atenololo, propranololo, metoprololo, nadololo)
- **Calcio-antagonisti** (flunarizina, verapamil, nimodipina)
- **Antidepressivi:** triciclici (amitriptilina, nortriptilina), SSRI, NSSRI
- **Antiepilettici** (topiramato, ac. valproico, gabapentin)
- **FANS** (naprossene → forme perimestruali)





# Prevenzione dell'emicrania

---

- Beta-bloccanti
- Farmaci antidepressivi
- Antagonisti dei canali del calcio
- **AEDs**

L'ampia varietà dei Meccanismi di Azione di queste sostanze suggerisce l'esistenza di numerosi punti chiave o "target" attraverso i quali si riduce o si previene l'esordio degli attacchi emicranici

# COMORBIDITA' DELL'EMICRANIA

## Implicazioni terapeutiche

---

- **beta-bloccanti:** non sono indicati nei pazienti con storia di depressione;
- **antidepressivi triciclici e neurolettici:** non sono indicati nei pazienti con emicrania ed epilessia in quanto abbassano la soglia di eccitabilità



# Cefalea tensiva

---

## **Definizioni applicate alla cefalea tensiva:**

- Cefalea di tipo tensivo episodica (cefalea da contrazione muscolare, da stress)
- Cefalea di tipo tensivo cronica
- Cefalea simil-tensiva



# Cefalea tensiva

## Cefalea da contrazione muscolare

Dolore al capo intermittente, ricorrente o costante, spesso in sede frontale, temporale, nucale o al collo. Comunemente descritto come "un cerchio attorno al capo" o come "una morsa".

Dolenzia al cuoio capelluto;  
dolore nel pettinarsi

Tensione  
occipitale

Senso di costrizione attorno al capo

Senso di irrigidimento o di compressione  
in sede temporale

La pressione sul muscolo contratto  
può accentuare il dolore

Rigidità  
del collo



Frequenti disturbi del sonno.  
Incidenza diurna: la cefalea  
compare più frequentemente  
fra le 4 e le 8 e fra le 16 e le 20

Fattori psicogeni  
della cefalea  
episodica:  
conflitti emotivi,  
ostilità repressa,  
bisogno di  
dipendenza, ecc.  
La depressione è  
spesso un fattore  
eziologico della  
cefalea cronica



# Cefalea tensiva



# Sintomi della cefalea tensiva

---

- Sensazione di morsa, o compressione, o peso "a cerchio"
- Questa sensazione può essere uniformemente distribuita sullo scalpo o concentrarsi alle tempie e alla regione occipitale
- Può essere associata a depressione, ansia o stress



# Cefalea tensiva

Tra tutte le forme di cefalee

predomina certamente

per frequenza la cefalea di tipo  
tensivo, ritenuta una

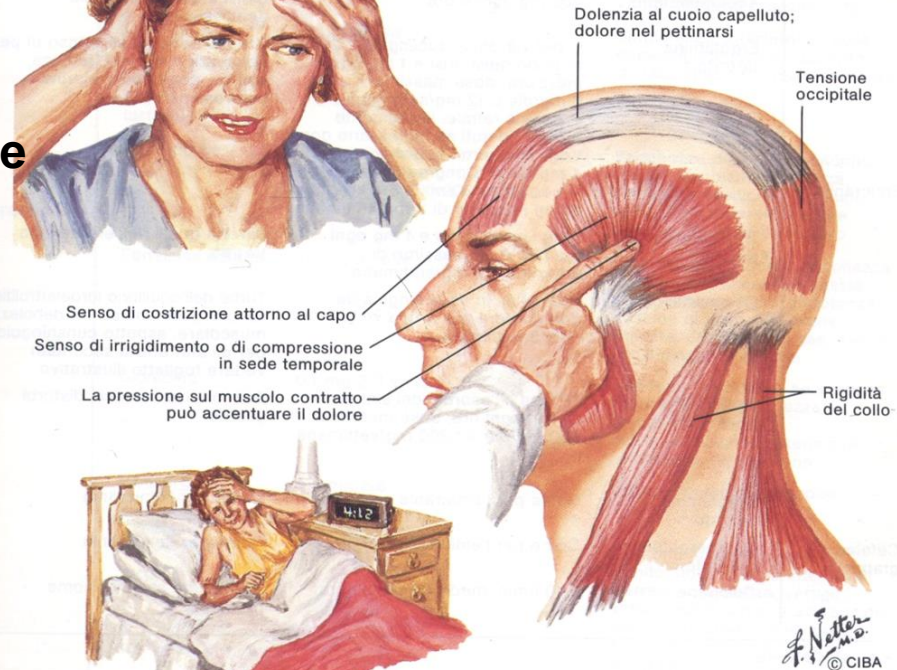
**modalità di reazione alle  
reazioni individuali allo  
stress**

**psicologico della vita  
quotidiana.**

Spesso si associa a disturbi del tono  
dell'umore, alla depressione e all'ansia,  
ad alterazioni e tensioni permanenti dei  
muscoli peri-cranici, del collo  
e delle spalle, a posture scorrette,  
mancanza di riposo,  
abuso di farmaci contro la cefalea.

## Cefalea da contrazione muscolare

Dolore al capo intermittente, ricorrente o costante, spesso in sede frontale, temporale, nucale o al collo. Comunemente descritto come "un cerchio attorno al capo" o come "una morsa".



Frequenti disturbi del sonno. Incidenza diurna: la cefalea compare più frequentemente fra le 4 e le 8 e fra le 16 e le 20



Fattori psicogeni della cefalea episodica: conflitti emotivi, ostilità repressa, bisogno di dipendenza, ecc. La depressione è spesso un fattore eziologico della cefalea cronica





# **Caratteristiche del dolore nelle cefalee tensive**

1. Bilateralità
2. Carattere gravativo-costrittivo, mai pulsante
3. Intensità media, moderata o lieve
4. Non influenzata dall'attività fisica quotidiana
5. Non invalidante
6. Non accompagnata a nausea e vomito
7. Mai insieme foto e fonofobia

# CEFALEA DI TIPO TENSIVO

## **2.1 Cefalea tensiva episodica sporadica**

**A. Almeno 10 episodi <1 gg/mese (<12 gg/aa) soddisfacenti i criteri B-D**

**B. Durata: 30 minuti-7 giorni**

**C. Cefalea con 2 delle seguenti caratteristiche:**

**1. localizzazione bilaterale**

**2. dolore non-pulsante (compressivo-costrittivo)**

**3. intensità medio-moderata**

**4. non aggravato da attività fisica di routine (es. camminare, salire le scale)**

**D. Entrambe le seguenti:**

**1. no nausea e vomito**

**2. non più di uno tra fono e fotofobia**

**E. Non attribuibile ad altra patologia**

**2.1.1 con contrattura della muscolatura pericranica**

**2.1.2 senza contrattura della muscolatura pericranica**



# CEFALEA DI TIPO TENSIVO

## **2.2 Cefalea tensiva episodica frequente**

**almeno 10 episodi di durata  $\geq 1$  gg ma  $< 15$  gg/mese per almeno 3 mesi ( $\geq 12$  e  $< 180$  gg/aa)**

## **POSSIBILE COESISTENZA CON EMICRANIA**

## **2.3 Cefalea tensiva cronica**

**A. cefalea per  $\geq 15$  gg/mese per 3 mesi ( $\geq 180$  gg/aa)**

**B. durata: ore o continua**

**può esserci lieve nausea**

**Diagnosi Differenziale DA CEFALEA DA ABUSO DI FARMACI (diario per 2 mesi dopo la sospensione)**

## **2.4 Probabile cefalea tensiva**

**2.4.1 Probabile cefalea tensiva sporadica**

**2.4.2 Probabile cefalea tensiva ad elevata frequenza**

**2.4.3 Probabile cefalea tensiva cronica**



# Cefalea tensiva

Le basi fisiopatologiche del disturbo non sono state tuttora accertate  
L'obiettività neurologica è negativa

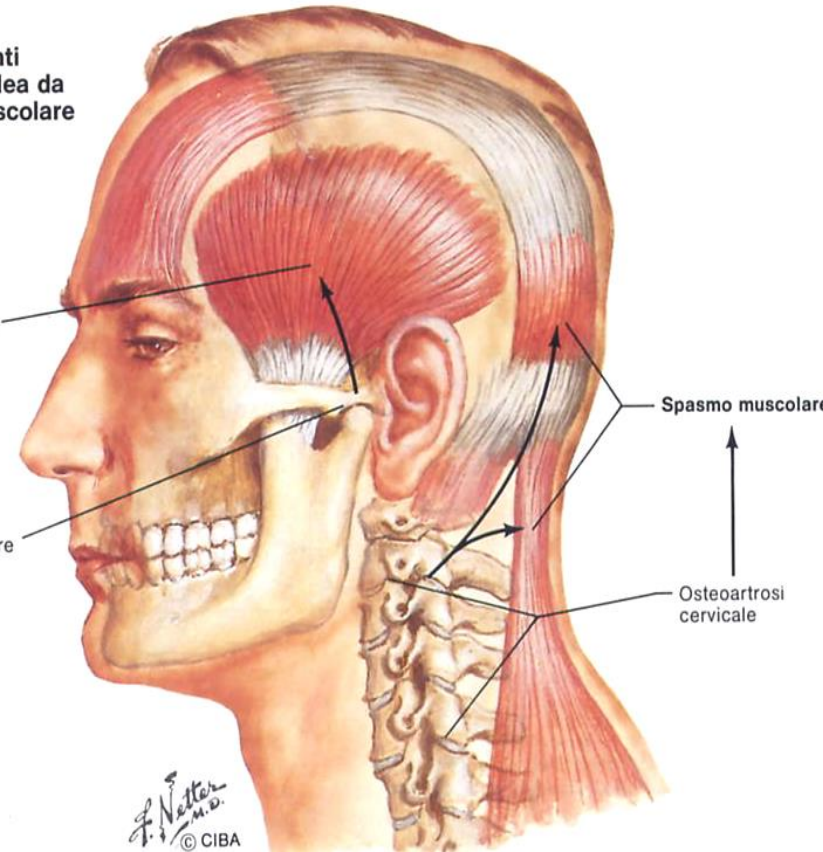
Fattori scatenanti locali della cefalea da contrazione muscolare

Spasmo muscolare

Disfunzione dell'articolazione temporo-mandibolare

Spasmo muscolare

Osteoartrosi cervicale



# Diagnosi Differenziale tra EMICRANIA E CEFALEA DI TIPO TENSIVO

<u>CARATTERISTICHE</u>	<b>EMICRANIA</b>	<b>CEFALEA TENSIVA</b>
<b>Familiarità</b>	si	no
<b>Qualità del dolore</b>	pulsante	gravativo-costrittivo
<b>Intensità del dolore</b>	moderata-forte	lieve-moderata
<b>Sede del dolore</b>	unilaterale	bilaterale
<b>Aggravamento con attività fisica</b>	si	no
<b>Comportamento</b>	immobilità al buio e in silenzio	lieve limitazione della normale attività
<b>Sintomi vegetativi associati</b>	nausea e/o vomito feno e fotofobia	anoressia feno o fotofobia



# Diagnosi Differenziale CEFALEA DI TIPO TENSIVO vs. CEFALEE SECONDARIE

---

- **CEFALEA POST-TRAUMATICA CRONICA**
  - insorgenza entro 14 gg da evento traumatico
  - sindrome post-traumatica (deficit di memoria, di concentrazione, disturbi neurocognitivi)
- **IPERTENSIONE ENDOCRANICA BENIGNA**
  - papilledema
  - esacerbazione del dolore alla manovra di Valsalva
- **NEOPLASIE INTRACRANICHE**
  - esacerbazione con cambiamenti di postura, tosse, esercizio fisico
  - neuroimaging (!)
- **INSUFFICIENZA RESPIRATORIA CRONICA IPOSSIEMICA**  
( $pO_2 < 70 \text{ mmHg}$ )
  - anamnesi personale



# Cefalea tensiva: terapia



## Cefalea tensiva episodica

*FANS al bisogno*

---

- *amitriptilina* (10-20 mg)

## Cefalea tensiva cronica

- *amitriptilina, fluoxetina, paroxetina, sertralina*

- Terapia condizioni associate (depressione, ansia)
- Correzione dell'abuso di FANS (forme croniche)
- Miorilassanti (BDZ), TENS, nelle forme con contrattura muscolare associata
- Utilità di metodiche non farmacologiche: **biofeedback, training autogeno, terapie comportamentali cognitive**

# CEFALEA CRONICA QUOTIDIANA

Quotidiana

Cronica

Quanti giorni al mese?

Da quanto tempo?

Definizione

$\geq 15$  giorni / mese

$> 3$  mesi

Prevalenza 3-5% della popolazione generale

Non è una diagnosi ma un termine che comprende diverse forme primarie e secondarie

Forme più frequenti:

Emicrania trasformata



Cefalea da overuse di sintomatici



# Cefalea a grappolo

---

## **Definizione di cefalea a grappolo**

- Sono stati definiti dei criteri clinici precisi per la diagnosi
- Si riconoscono forme episodiche e forme croniche



# Sintomi della cefalea a grappolo

---

- Dolore unilaterale
- Continuo e di notevole intensità
- Gli attacchi durano da 15 a 180 minuti e si manifestano una o due volte al giorno
- L'alcol può scatenare il dolore
- Può essere presente nausea, ma raramente vomito

## Cefalea a grappolo

### Tipico paziente con cefalea a grappolo

Generalmente un uomo alto, robusto e muscoloso

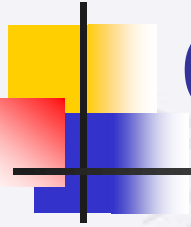
Il volto può presentare una cute "a buccia d'arancia" e teleangectasie

Sovente condotto in ufficio da una moglie minuscola

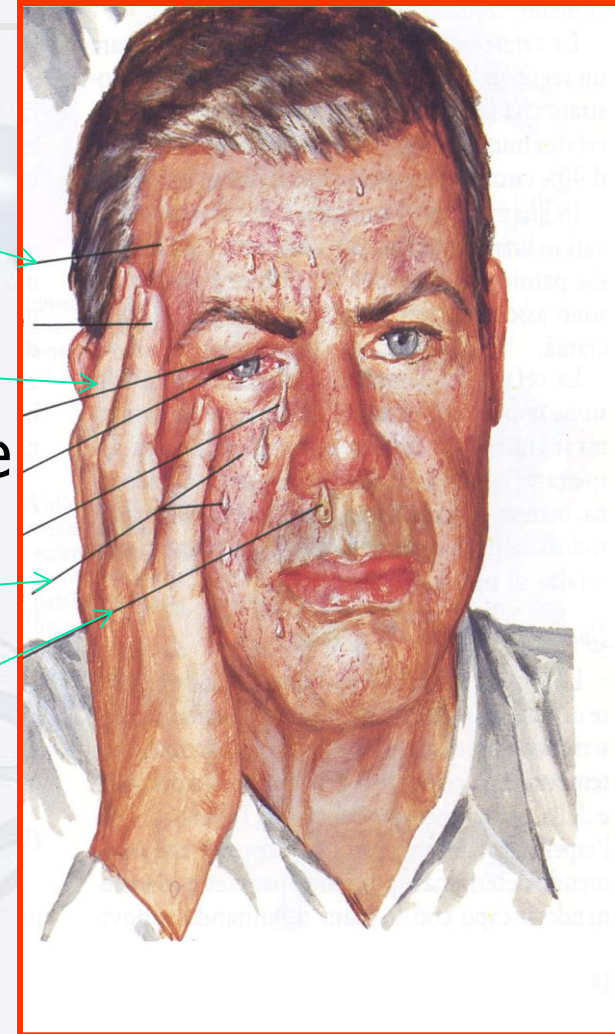
???



# Caratteristiche della Cefalea a Grappolo



- Cefalea intensa e dolore orbitario, retro-oculare
- Arteria temporale turgida e pulsante
- Ptosi unilaterale e arrossamento palpebrale
- Miosi e iniezione congiuntivale
- Lacrimazione
- Arrossamento dell'emifaccia e lacrimazione
- Congestione nasale e rinorrea





# CEFALEA A GRAPPOLO

- **La cefalea a grappolo è strettamente unilaterale e concentrata intorno all'occhio**

- **E' tipicamente accompagnata da diversi segni di tipo autonomico**

## Caratteristiche della cefalea a grappolo

Arteria temporale turgida e pulsante

Cefalea intensa, dolore retro-oculare

Ptosi unilaterale, gonfiore e arrossamento palpebrale

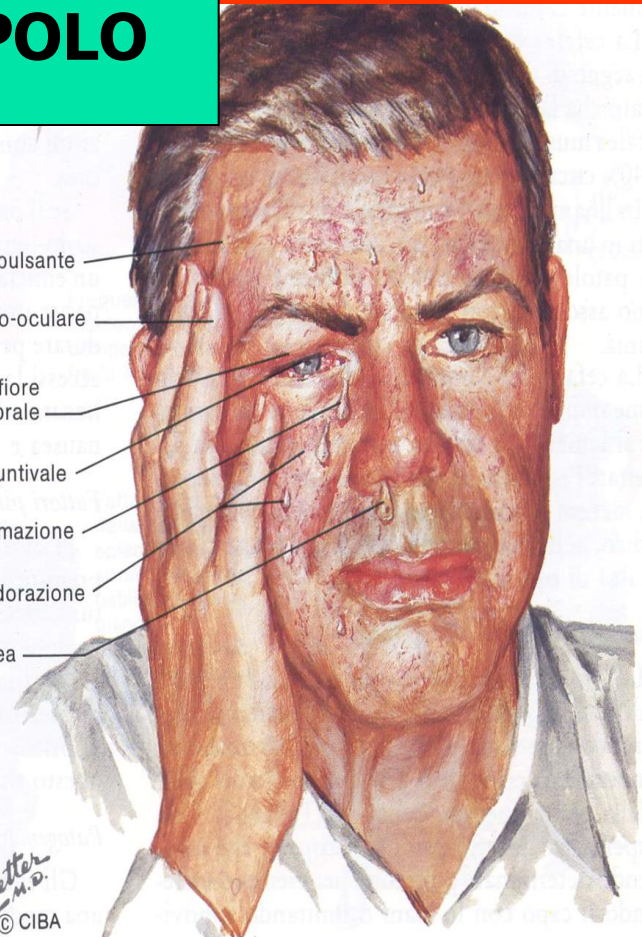
Miosi, iniezione congiuntivale

Lacrimazione

Arrossamento dell'emifaccia, sudorazione

Congestione nasale, rinorrea

*F. Netter M.D.*  
© CIBA





**Sindrome di Bernard-Horner durante  
un attacco di cefalea a grappolo**

# Diagnosi differenziale delle principali cefalee primarie

	Emicrania	Cefalea di tipo tensivo	Cefalea a grappolo
Tipo di dolore	Pulsante	Gravativo costrittivo	Trafittivo lancinante
Durata	4-72 ore	30 minuti- 7 giorni	15-180 minuti
Sede del dolore	Unilaterale	Bilaterale	Unilaterale
Intensità del dolore	Moderata severa	Lieve- moderata	Severa
Sintomi associati	Nausea/vomito Foto/fonofobia	foto/ fonofobia	<b>Iniezione congiuntivale lacrimazione, rinorrea sudorazione facciale edema palpebrale</b>
Attività fisica	Aggrava	Non aggrava	Non aggrava





# 3. CEFALEA A GRAPPOLO E ALTRE CEFALIE TRIGEMINALI AUTONOMICHE

---

## **3.1 Cefalea a grappolo**

**3.1.1 Cefalea a grappolo episodica**

**3.1.2 Cefalea a grappolo cronica**

## **3.2 Eemicrania parossistica**

**3.2.1 Eemicrania parossistica episodica**

**3.2.2 Eemicrania parossistica cronica (CPH)**

## **3.3 SUNCT (Short-lasting Unilateral Nevralgiform headaches attacks with Conjunctival Injections and Tearing)**

## **3.4 Cefalea autonoma trigeminale (TACs) probabile**

**3.4.1 Probabile cefalea a grappolo**

**3.4.2 Probabile emicrania parossistica**

**3.4.3 Probabile SUNCT**

# CEFALEA A GRAPPOLO

## Terapia dell'attacco

---

- **O<sub>2</sub> puro** : potente Vasocostrittore: 7-8 litri al minuto per almeno 10 minuti: effetto rapido e positivo nell'80% dei casi
- **Sumatriptan** (6 mg. s.c.)
- **Di-idroergotamina** (1 mg. s.c. o i.m.)
- **Tartrato di ergotamina**: 2 mg. (supposte indicate per prevenire gli attacchi, se questi sopravvengono a ore fisse)

# CEFALEA A GRAPPOLO

## Terapia di profilassi

---

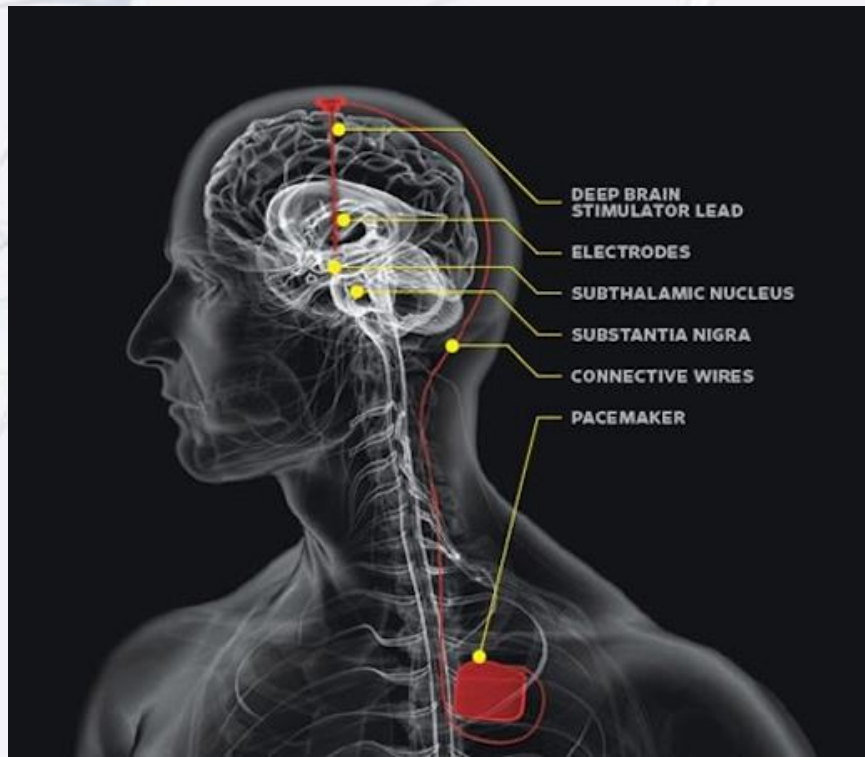
- **Prednisone:** 75 mg/die, sospendere dopo 15 giorni
- **Verapamil** (Ca-antagonista): 240 mg/die per almeno 3 mesi
- **Metisergide** (Deserril): 6 mg/die (ma cautela)
- **Carbonato di litio:** 300 mg per 3/die (controllare i livelli plasmatici), effetto dopo qualche settimana



# CEFALEA A GRAPPOLO

## Trattamento Chirurgico

- **Deep Brain Stimulation (DBS):** stimolazione dell'ipotalamo posteriore mediante elettrodo impiantato per via stereotassica





# **CLUSTER HEADACHE (3.1)**

---

- A. Almeno 5 attacchi soddisfacenti i criteri B-D**
  - B. Dolore forte-molto forte in regione orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale di durata 15-180 minuti se non trattato**
  - C. Accompagnata da almeno uno dei seguenti:**
    - 1. iniezione congiuntivale e/o lacrimazione ipsilaterale**
    - 2. congestione nasale e/o rinorrea ipsilaterale**
    - 3. edema palpebrale ipsilaterale**
    - 4. sudorazione al volto o in regione frontale ipsilaterale**
    - 5. miosi e/o ptosi ipsilaterale**
    - 6. senso di irrequietezza o agitazione**
  - D. Frequenza da 1/gg a 8/gg**
  - E. Non attribuibile ad altre patologie**
- 3.1.1 EPISODICA: almeno 2 cluster di durata 7-365 gg separati da remissione  $\geq$  1 mese**
- 3.1.2 CRONICA: attacchi di durata  $>1$  anno senza remissione o periodo di remissione  $< 1$  mese**



## EMICRANIA PAROSSISTICA (3.2)

---

### **Dolore -severo**

- unilaterale, orbitario sovraorbitario temporale**
- durata: 2-30 minuti**
- frequenza: 5/gg con periodi a < frequenza**
- sintomi associati**

**Esordio in età adulta, no predominanza maschile**

**Completa risposta a dosi terapeutiche di indometacina (150 mg x os o x via rettale; 100 mg i.v. o i.m.)**

<b>3.2.1: episodica</b>	<b>durata 7-365 gg</b>	<b>con remissioni <math>\geq</math> 1 mese</b>
<b>3.2.2: cronica</b>	<b>&gt;1 aa</b>	<b>&lt; 1 mese</b>



# SUNCT (3.3)

(Short-lasting Unilateral Nevralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)

- **Dolore pulsante o a pugnalata**
- **Durata: 5-240 secondi**
- **Frequenza: 3-200 attacchi/giorno**

TACs	DURATA	FREQUENZA
CLUSTER	15-180 min	1-8/gg
E. PAROSSISTICA	2-30 min	5/gg
SUNCT	5-240 sec	3-200/gg

# ALTRE Diagnosi Differenziali

## DISSECAZIONE ARTERIA CAROTIDE

(cefalea unilaterale + sindrome di B. Horner)

è cefalea continua e ad insorgenza più lenta

- GLAUCOMA

(dolore oculare irradiato nei territori di pertinenza della I branca trigeminale; nausea e/o vomito; iperemia congiuntivale)

no ptosi palpebrale e miosi. Presenti alterazioni del visus

- CEFALEA A GRAPPOLO SINTOMATICA

Es. lesioni espansive ipofisarie e meningiomi del tratto cervicale superiore Diagnosi Differenziale con

neuroimaging *Es. trauma facciale*

## 4. ALTRE CEFALEE PRIMARIE /IDIOPATICHE

- 4.1 Cefalea pulsante (stabbing) idiopatica
- 4.2 Cefalea benigna **da tosse**
- 4.3 Cefalea benigna da **attività fisica**
- 4.4 Cefalea associata ad **attività sessuale**
  - 4.4.1 Cefalea pre-orgasmo
  - 4.4.2 Cefalea da orgasmo
- 4.5 Cefalea **ipnica**
- 4.6 Cefalea trafittiva acuta (**thunderclap**) idiopatica
- 4.7 Eemicrania continua
- 4.8 New daily-persistent headache (NDPH)





# Cefalee secondarie

---

- I principali fattori che permettono di identificare una forma secondaria sono la **presenza di sintomi associati** e **l'andamento temporale della cefalea**.
- Le caratteristiche del dolore (sede, tipo), tranne che nelle forme ad esordio improvviso e nelle nevralgie, sono simili alle cefalee primarie
- Possono rispondere alla terapia sintomatica con analgesici o triptani

# Classificazione IHS. Forme secondarie



## CEFALEA ATTRIBUITA A:

---

5. TRAUMA CRANICO e/o CERVICALE (c. post-traumatica acuta, cronica, **da colpo di frusta cervicale**)
6. PATOLOGIE VASCOLARI CRANICI O CERVICALI (ictus ischemico, ematomi intracranici, **ESA**, MAV, **Arteriti**, dolori ad origine carotidea /vertebrale, **trombosi venosa cerebrale**)
7. PATOLOGIA ENDOCRANICHE NON VASCOLARI (Iper/ipotensione liquorale, mal. infiammatoria non infettive-sarcoidosi-, **neoplasie, malfomazione di Chiari I**)
8. ASSUNZIONE O SOSPENSIONE DI SOSTANZE ESOGENE

9. **INFEZIONI** (intracranica – meningite, encefalite, ascesso-, infezione sistemica, HIV, cronica post-infettiva)
10. **DISTURBI DELL'OMEOSTASI** (Ipossia/ipercapnia, Dialisi, Ipertensione arteriosa, ipotiroidismo, digiuno)
11. **PATOLOGIE DEL CRANIO, COLLO, OCCHI, ORECCHI, NASO E SENI PARANASALI, DENTI, BOCCA O ALTRE STRUTTURE DEL CAPO** (pat. Cranio, Collo –cervicogenica-, Occhio, Orecchio, Rinosinusite, Denti, alterazioni ATM)
12. **DISTURBO PSICHIATRICO** (d. somatizzazione, d. psicotico)
13. **NEURALGIE CRANICHE E DOLORI FACCIALI DI ORIGINE CENTRALE** (n.del trigemino, glossofaringeo, occipitale, neurite ottica, H. Zoster, Dolori facciali atipici)
14. **CEFALEE NON CLASSIFICABILI**

## CAUSE DI CEFALEA SECONDARIA

<b>Intracraniche</b>	<b>Extracraniche</b>	<b>Sistemiche</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Malformazione artero-venosa</b></li><li>• <b>Ipertensione endocranica benigna</b></li><li>• <b>Ascesso cerebrale</b></li><li>• <b>Encefalite</b></li><li>• <b>Ematoma intracerebrale</b></li><li>• <b>Meningite</b></li><li>• <b>Idrocefalo ostruttivo</b></li><li>• <b>Emorragia subaracnoidea</b></li><li>• <b>Ematoma subdurale</b></li><li>• <b>Ictus</b></li><li>• <b>Vasculite</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Patologie vertebrali cervicali</b></li><li>• <b>Patologie dentali</b></li><li>• <b>Arterite a cellule giganti</b></li><li>• <b>Glaucoma</b></li><li>• <b>Neurite ottica</b></li><li>• <b>Sinusite</b></li><li>• <b>Patologie dell'articolazione e temporo-mandibolare</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Anemia</b></li><li>• <b>Astinenza da caffeina</b></li><li>• <b>Febbre</b></li><li>• <b>Ipercapnia</b></li><li>• <b>Ipertensione</b></li><li>• <b>Ipossia</b></li><li>• <b>Agenti chimici vasoattivi</b></li><li>• <b>Viremia</b></li></ul>



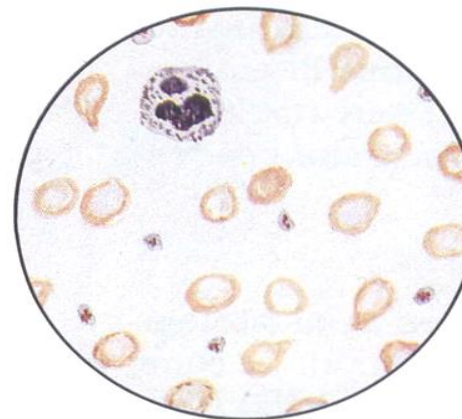
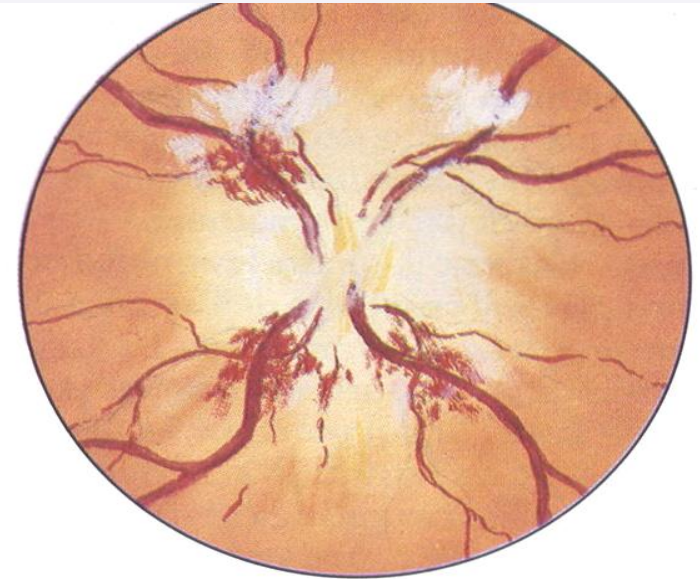
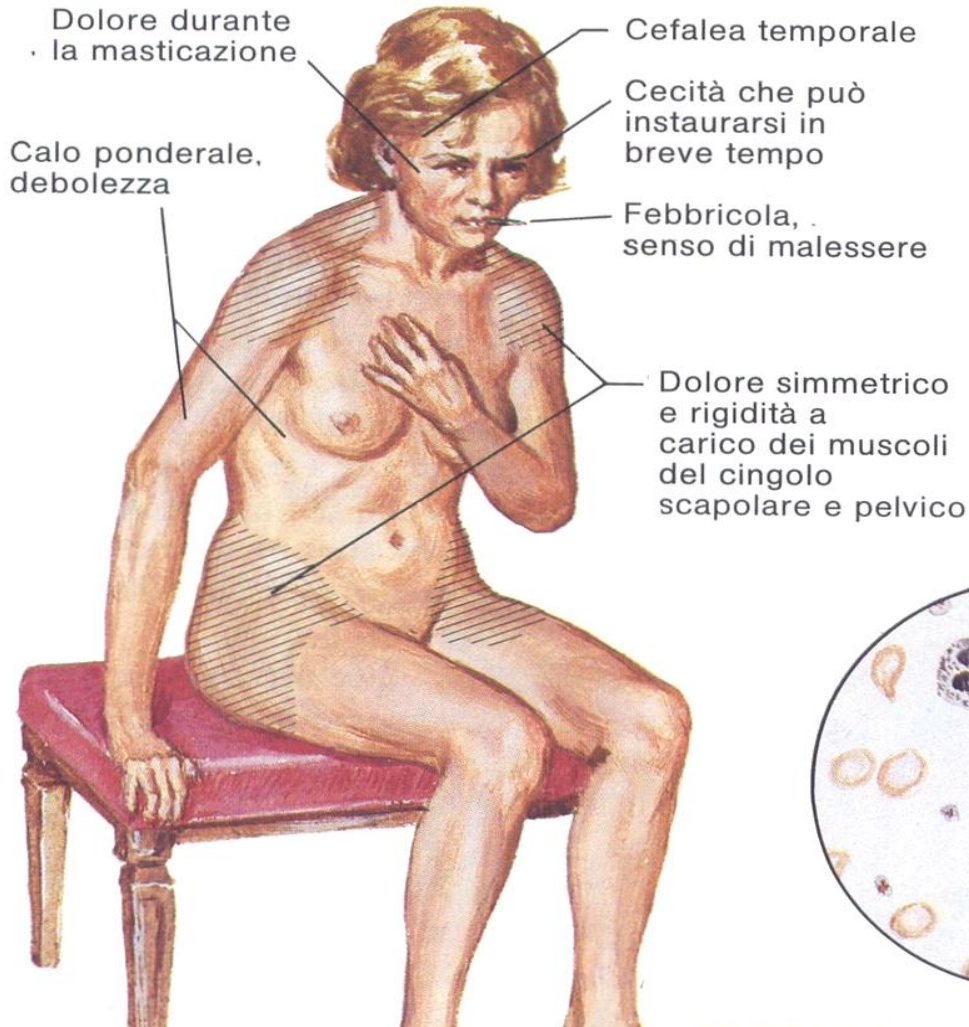


# CEFALEA DA ARTERITE DI HORTON

---

- **Pazienti anziani; M:F 1:3**
- **Cefalea persistente, mal tollerata, inizialmente intermittente, poi continua; pulsante specie in regione temporale, ma può essere anche olocranica; peggiora durante la notte e con l'esposizione al freddo**
- **Infiemmazione dell'arteria temporale superficiale; regione temporale dolente alla palpazione, astenia, mialgie, febbre, ↑VES (non costante)**
- **Conferma diagnostica: biopsia arteria temporale**
  
- **E' una *vasculite* dell'arco aortico e delle sue diramazioni**  
*(può quindi determinare vari disturbi: neuropatia ottica anteriore su base ischemica, infarto cerebrale e miocardico, lacerazione dell'aorta, claudicatio masticatoria rara ma patognomonica; se non trattata cecità)*
- **Se associata a polimialgia reumatica, sospettare sindrome paraneoplastica**
  
- **Terapia corticosteroidea:** scomparsa cefalea e normalizzazione VES in pochi giorni
  
- **Esistono cefalee da altre arteriti sistemiche (es. LES)**

# Arterite di Horton

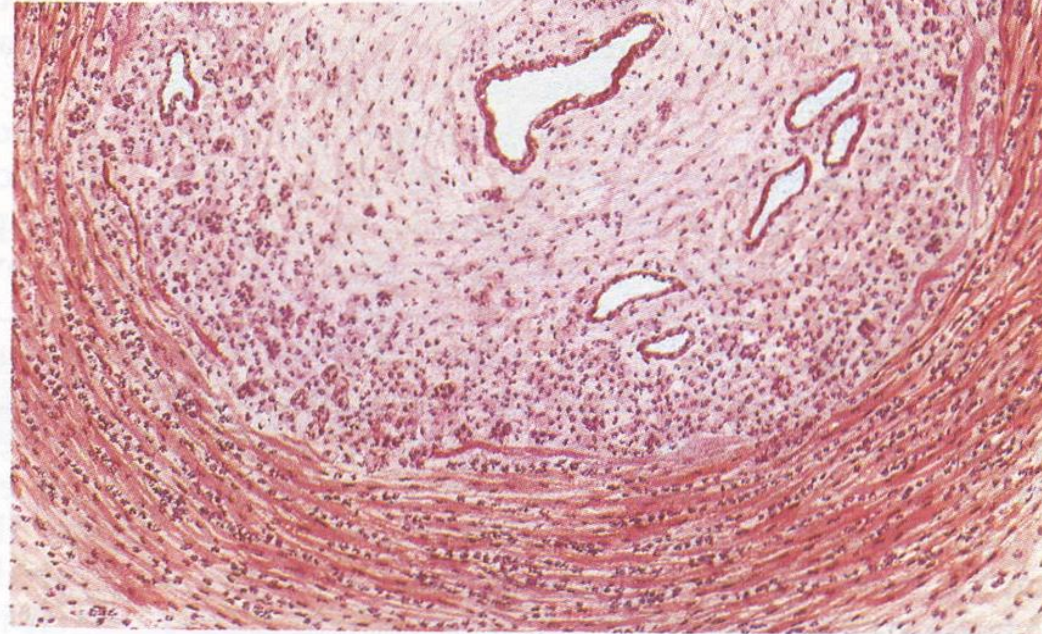
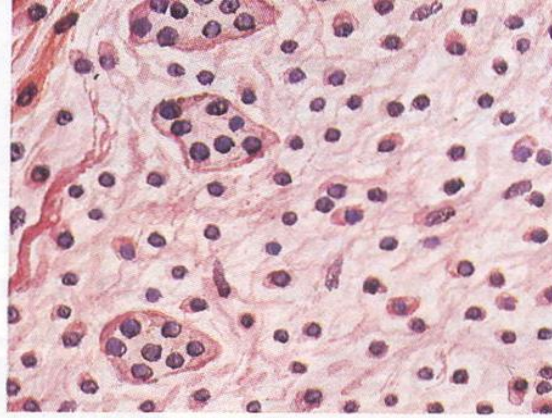
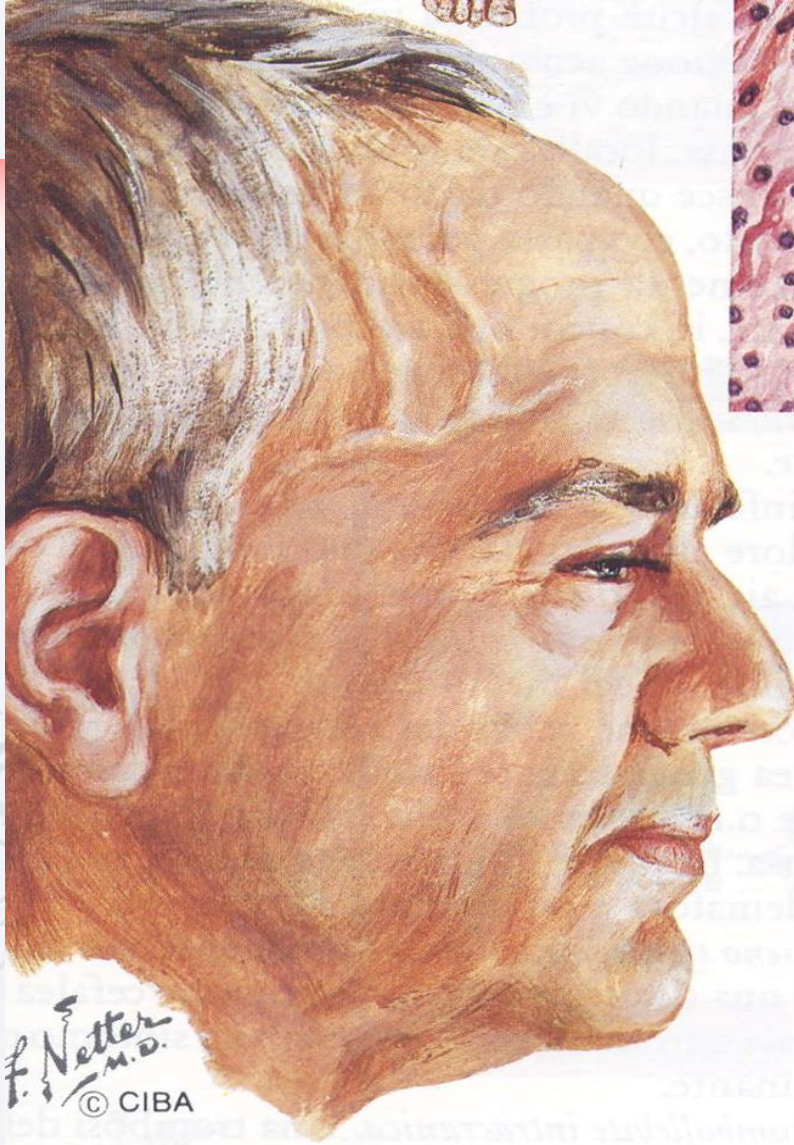


Aumento della velocità di eritrosedimentazione





# Arterite di Horton

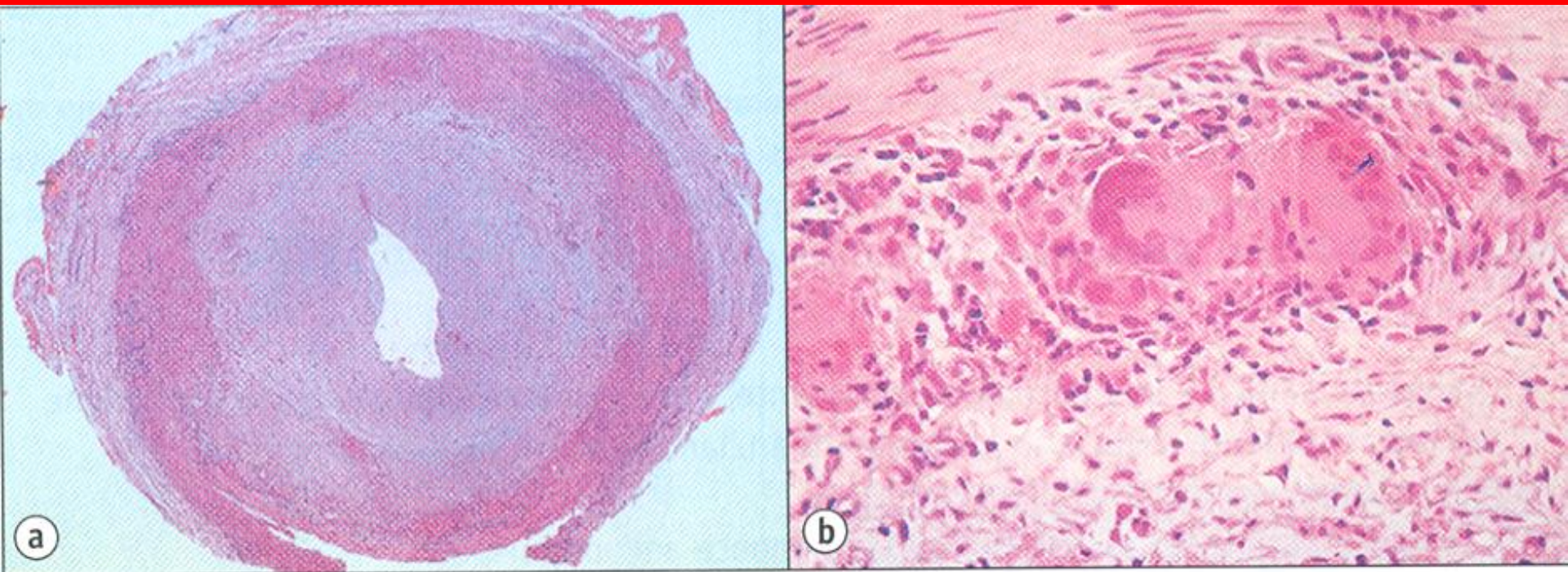


Possono essere visibili o palpabili le arterie temporali, rigide, dolorabili, non pulsanti

Quadro biptico dell'arteria temporale superficiale: oblitterazione pressoché completa del lume con qualche segno di ricanalizzazione. Il quadro a maggior ingrandimento dimostra la presenza di un infiltrato costituito da linfociti, plasmacellule e cellule giganti; frammentazione della lamina elastica



# Arterite di Horton

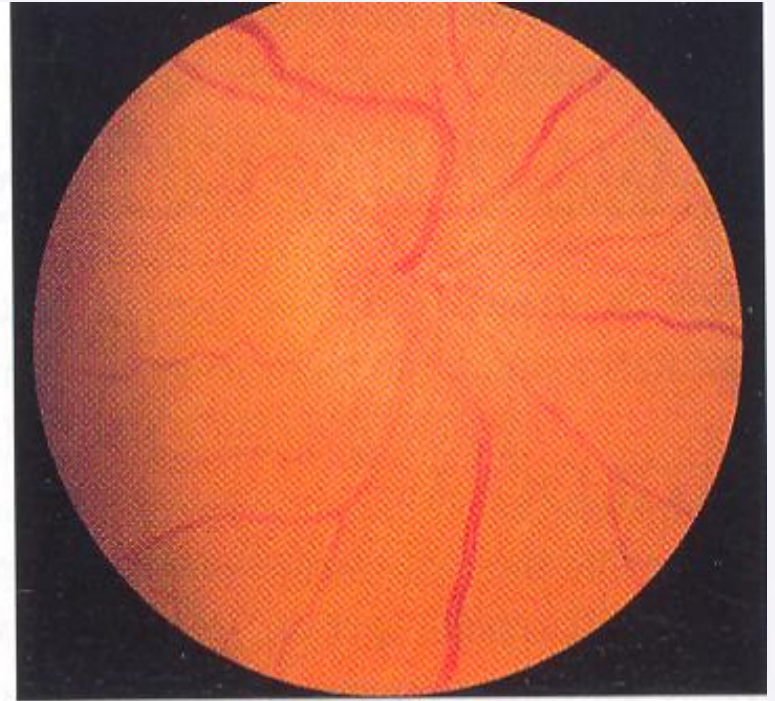


**Arterite:** Biopsia dell'arteria temporale superficiale con  
(a) Ispessimento dell'intima e danno alla media,  
(b) Cellule giganti e infiltrazione di cellule infiammatorie nella lamina elastica interna





Arteria temporale superficiale ispessita



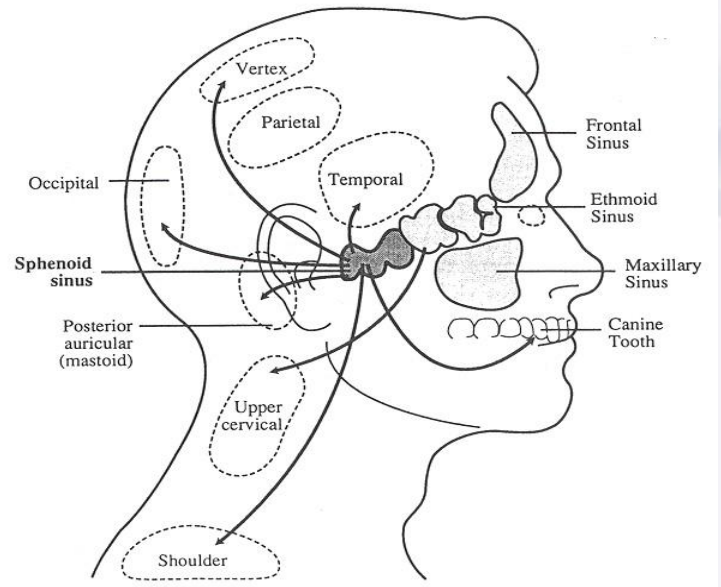
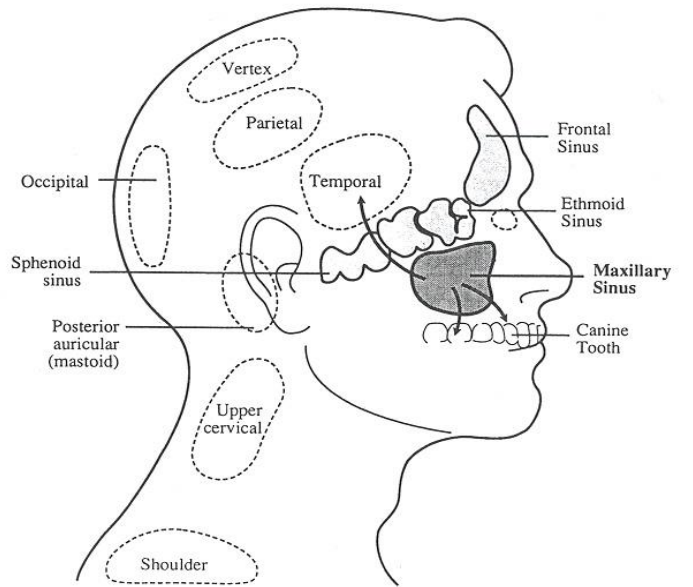
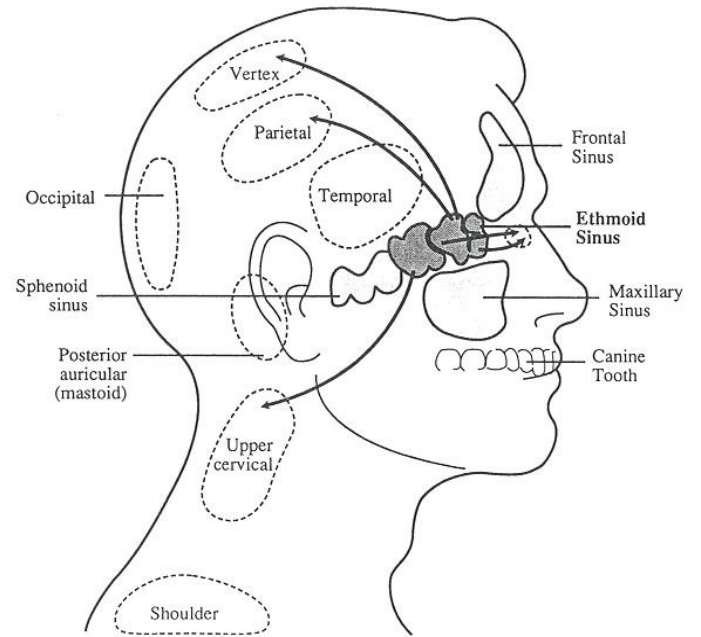
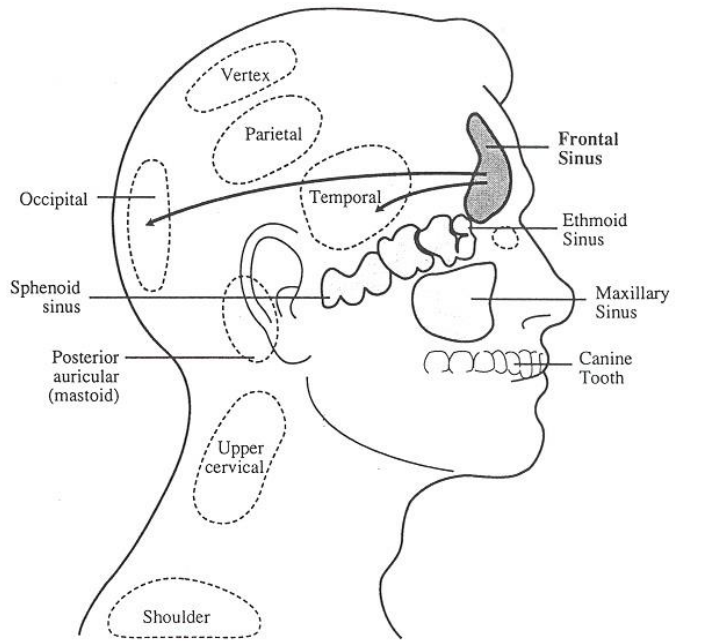
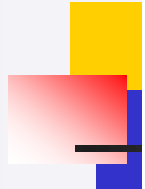
**Fundus oculi:** edema papillare ischemico in fase acuta



# Sinusite

---

- Nelle forme acute o nella riacutizzazione di una forma cronica
- Dolore costante, sordo, presente al risveglio
- Peggiora con i movimenti/inclinazione del capo
- Possibile dolore riferito
- Rinorrea e/o infiammazione vie aeree sup.

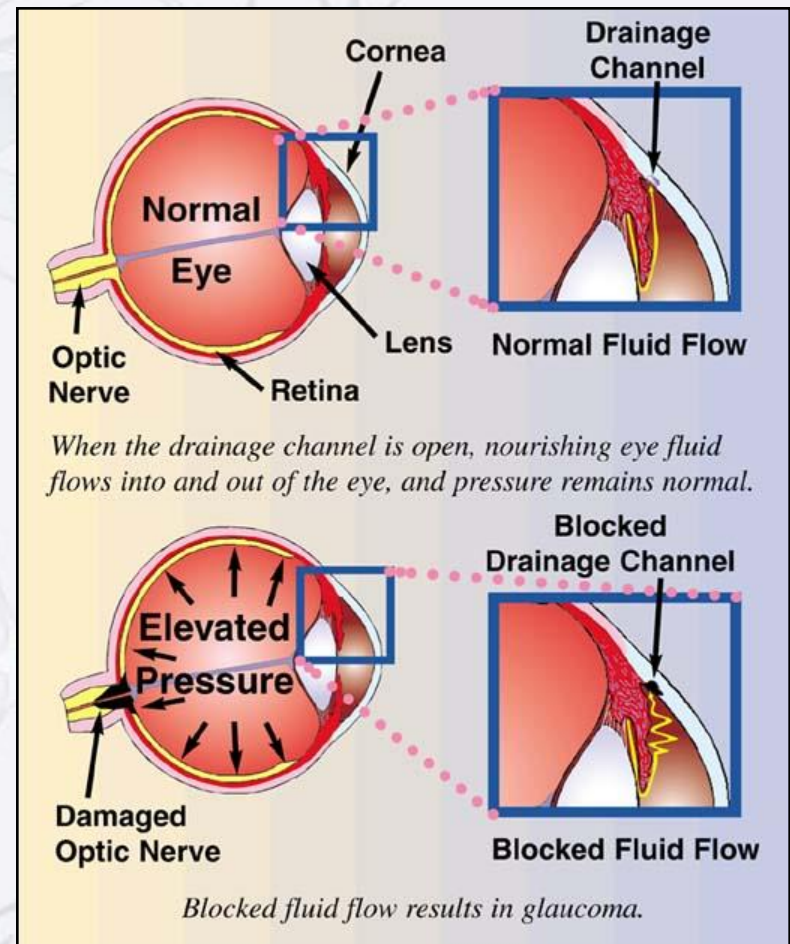
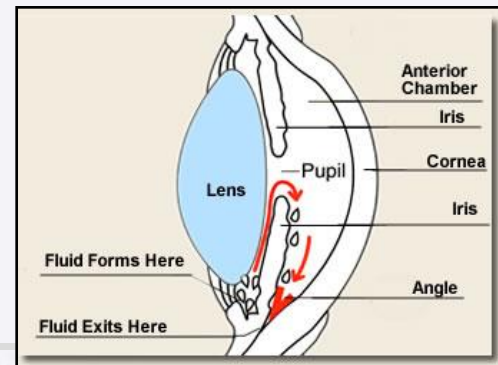




# Cefalea attribuita a glaucoma

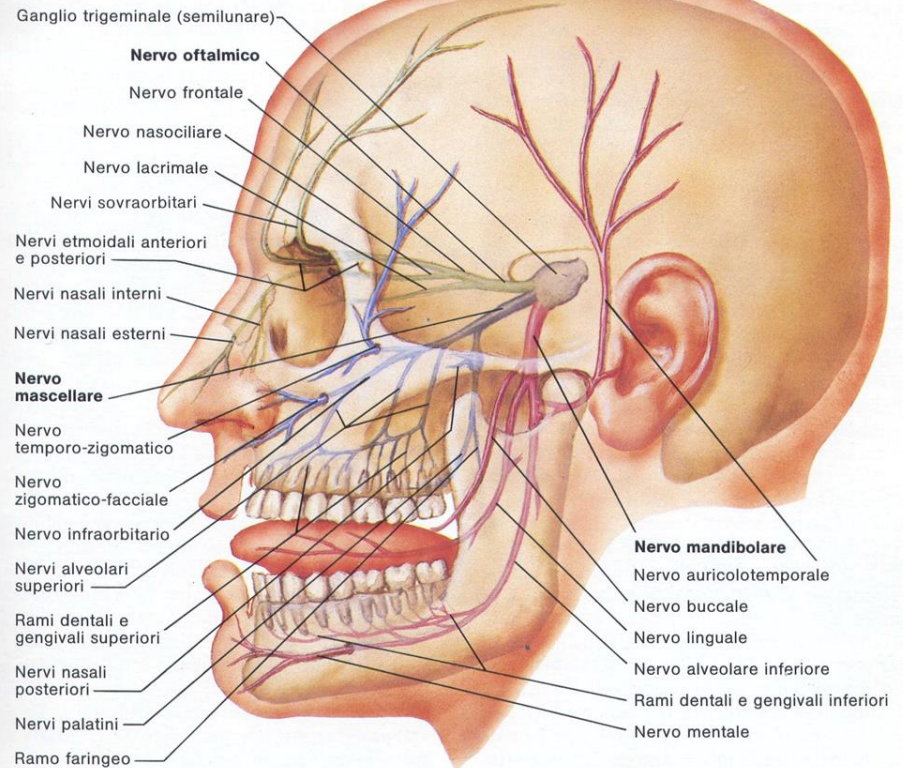
## Criteria diagnostici

- A. Dolore oculare e/o perioculare
- B. Aumento della pressione endoculare con almeno uno di:
  1. iniezione congiuntivale
  2. edema corneale
  3. disturbi visivi
- C. La cefalea compare in contemporanea al glaucoma
- D. La cefalea si risolve entro 72 ore dopo adeguato trattamento del glaucoma



## La nevralgia del trigemino

## Distribuzione sensitiva del trigemino



# Nevralgie trigeminali e algie oro-facciali

Territori di innervazione cutanea dei rami del trigemino nei quali si localizza il dolore della nevralgia trigeminale

Territorio del nervo oftalmico

Territorio del nervo mascellare

Punti comuni la cui stimolazione scatena il dolore

Territorio del nervo mandibolare



# Neuralgia del trigemino

---

- Frequenza 3-6/100.000
- L'incidenza aumenta con l'età (70% > 60 anni)
- Dolore severo parossistico, unilaterale, di breve durata

(da secondi a < 2 min)

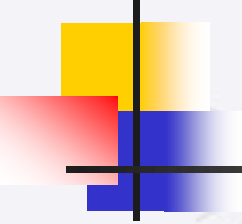
- Distribuito lungo la II o III branca (I 5%)
- Asintomatico tra gli attacchi
- Molti attacchi al giorno per settimane, con lunghi periodi (mesi – anni) senza sintomi
- Trigger points (stimoli sensitivi guancia, denti, labbra)



# Sintomi indicativi di CEFALEA SINTOMATICA

- Peggior cefalea mai avvertita
- Peggioramento subacuto nell'arco di giorni o settimane
- Cefalea sempre più intensa o cefalea primaria di durata eccessiva
- Reperti patologici all'Esame Obiettivo Neurologico
- Meningismo
- Sintomi sistemici di accompagnamento: brivido e febbre; malessere generalizzato, mialgie, artralgie; rachialgia cervicale e dorsalgia
- Sintomi da aumento della pressione endocranica: offuscamento della coscienza, papilla da stasi, vomito a digiuno)
- Comparsa o aggravamento dopo sforzi fisici, tosse, attività sessuale
- Cefalea che disturba il sonno o si presenta immediatamente dopo il risveglio
- Malattia sistemica già nota
- Età d'insorgenza

**ATTENZIONE ALLA COESISTENZA DI  
PATOLOGIA SECONDARIA E CEFALEA PRIMARIA**



Oliver Sacks

EMICRANIA

TOMO I

Gli Adelphi



# CEFALEA DA INFEZIONE ENDOCRANICA

---

- **MENINGITE**

**Cefalea spesso è il primo sintomo.**

**Molto intensa, dolore continuo o martellante, olocranica, irradiata al collo, nausea e vomito, fotofobia (Diagnosi Differenziale da emicrania)**

**Associata a malessere generale, febbre, rigor nuchalis, posizione "a cane di fucile", dolore al movimento oculare, segno di Kernig e Brudzinski, alterazione stato di coscienza e, raramente, convulsioni**

- **ENCEFALITI**

**Una "cefalea a rombo di tuono" può rappresentare il primo sintomo; altre volte cefalea di media intensità, continua, associata a malessere generale, febbricola, mialgie può precedere di alcuni giorni la comparsa di deficit neurologici**





# CEFALEA DA EMATOMA INTRACRANICO

---

- **EMATOMA CEREBRALE**

nausea, vomito, segni neurologici focali, compromissione stato di coscienza, cefalea :

- per trazione o compressione che la massa emorragica esercita sulle strutture algogene endocraniche
- in caso di sanguinamento di neoplasie (specie di natura metastatica) la cefalea può essere molto frequente e presente già prima del sanguinamento, associandosi alla causa emorragica l'effetto compressivo della massa neoplastica.

- **EMATOMA SUBDURALE**

associata spesso a confusione mentale o sopore

non correlazione tra sede cefalea e localizzazione dell'ematoma  
tipico dell'età senile; particolarmente a rischio i pazienti scoagulati  
D anche dopo mesi dall'evento traumatico

- **EMATOMA EPIDURALE**

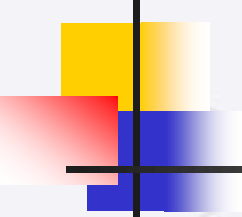
dovuto a traumi cranici con linea di frattura ossea lungo l'arteria cerebrale media  
cefalea e compromissione dello stato di coscienza sempre preceduti da intervallo di lucidità di alcune ore



# Emorragia Subaracnoidea

---

- Esordio improvviso, dolore severo, generalizzato
- Nausea e vomito
- Rigidità nucale (può comparire dopo qualche ora)
- PL se TC negativa



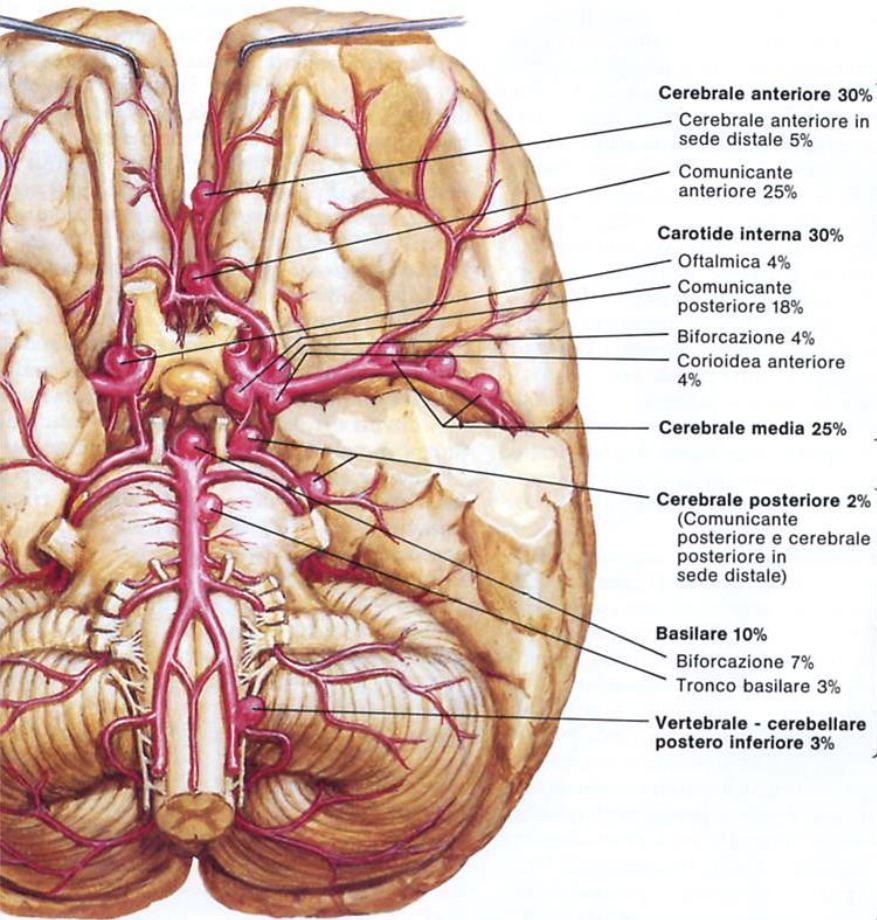
# CEFALEA DA EMORRAGIA SUBARACNOIDEA (6.3)

---

- A. **Esordio improvviso di una cefalea severa**
  - B. **Neuroimmagini (TC e MRI T2 o flair) o esame del liquor evidenziano la presenza di sanguinamento subaracnoideo non traumatico senza o con altri segni clinici**
  - C. **La cefalea compare simultaneamente all'emorragia**
  - D. **La cefalea si risolve in un mese**
- 
- **Cefalea forte, esplosiva**
  - **Inizialmente lateralizzata, a sede frontale o frontoparietale. Tipica irradiazione alla regione occipitale e quindi al collo.**
  - **Nel giro di 4-24 ore 2/3 dei pazienti presentano segni di irritazione meningea.**
  - **Durata: 2-3 giorni fino a 5-15 giorni**
  - **Può esserci rialzo della T corporea e aritmia cardiaca**



Distribuzione degli aneurismi cerebrali congeniti



# Emorragia subaracnoidea

Tavola 13

Le manifestazioni cliniche della rottura di un aneurisma congenito

**Disturbi della coscienza**  
(la perdita può essere parziale o completa, transitoria o permanente)

**Cefalea improvvisa, intensa, esplosiva**

Vanno dal disorientamento al coma profondo. Sono frequenti anche *febbre, sudorazione, vomito e tachicardia*

Frequenti anche diplopia e/o fotofobia

**Segni di irritazione meningea**

**Segno di Kernig:** resistenza all'estensione completa della gamba a livello del ginocchio, quando l'anca è flessa

**Segno di Brudzinksi:** flessione di entrambe le anche e delle ginocchia quando il collo viene flesso passivamente

F. Netter M.D. © CIBA



# CEFALEA DA NEOPLASIA ENDOCRANICA

---

## ■ Determinata da

- compressione o stiramento delle strutture algogene endocraniche
- ipertensione endocraniche
- In genere bilaterale, talvolta in corrispondenza della sede della neoplasia:
  - **Neoplasia sopratentoriale** → dolore fronto-temporale per compressione delle strutture algogene innervate da fibre provenienti dalla branca oftalmica del trigemino
  - **Neoplasia sottotentoriale** → dolore occipito-nucale per compressione delle strutture algogene innervate da fibre provenienti dal IX e X nervo cranico
- Caratteristiche:
  - esordio di intensità lieve-moderata, con andamento accessoriale (simile a cefalea tensiva)
  - peggioramento con i cambiamenti posturali, tosse, sforzi fisici
  - associazione con nausea e vomito

# CEFALEA DA NEOPLASIA ENDOCRANICA

## Quando compare ipertensione endocranica:

- cefalea continua, molto intensa, di tipo compressivo, frontale, non responsiva ai FANS
- presente al risveglio, determina anche interruzione del sonno, aumenta in clinostatismo
- nausea e vomito sempre presenti
- comparsa di disturbi neurologici

■ **Più frequente nelle neoplasie**, soprattutto a localizzazione nella fossa cranica posteriore: ostruiscono il flusso del liquor e possono determinare una cefalea che precede anche di mesi la comparsa di altri sintomi neurologici.

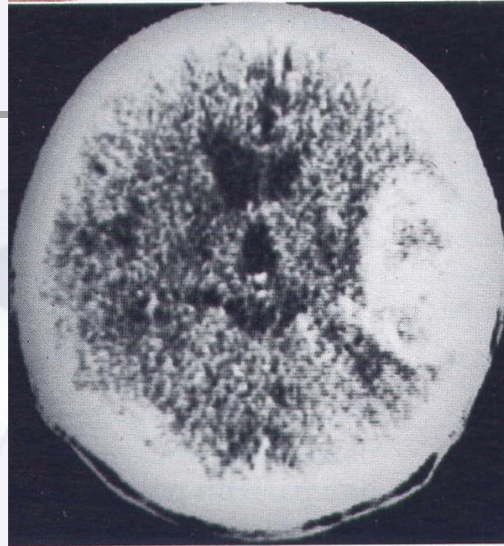
■ **Nel bambino**: possibile rallentamento dello sviluppo intellettuale, problemi di apprendimento e di attenzione, cambiamenti di personalità, sonnolenza ed apatia.

■ **Nell'anziano** le neoplasie endocraniche possono determinare cefalee insidiose con un esame neurologico che può rimanere negativo a lungo.

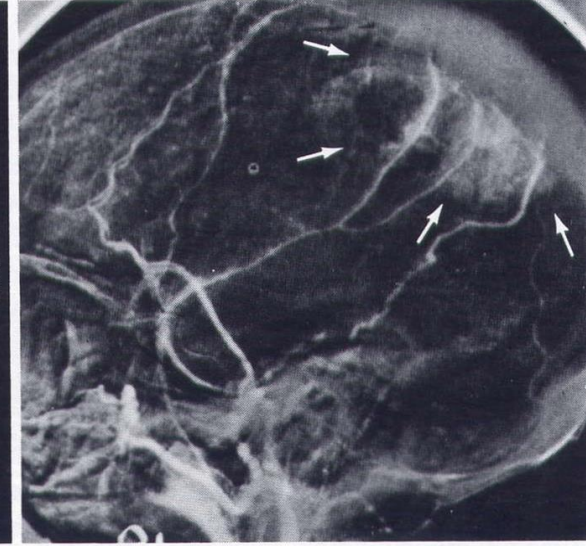


# Tumori intracranici

- 30% ha cefalea
- Gravativa - trafittiva
- Peggiora nel tempo
- Cefalea presente al risveglio
- Peggiora con manovra di Valsalva
- Vomito senza nausea, che non allevia la cefalea
- Esame Obiettivo Neurologico può essere negativo



TAC (glioblastoma temporale)

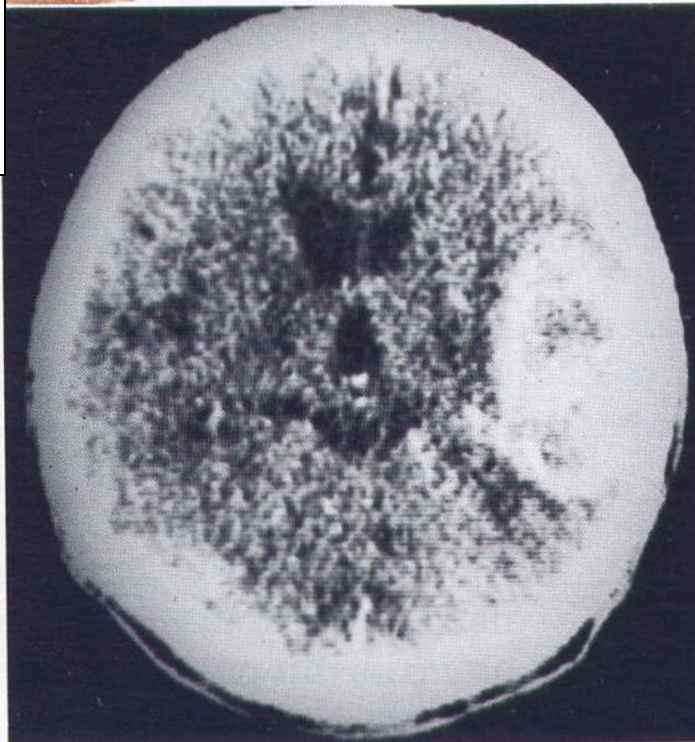


Angiogramma (meningioma parietale)

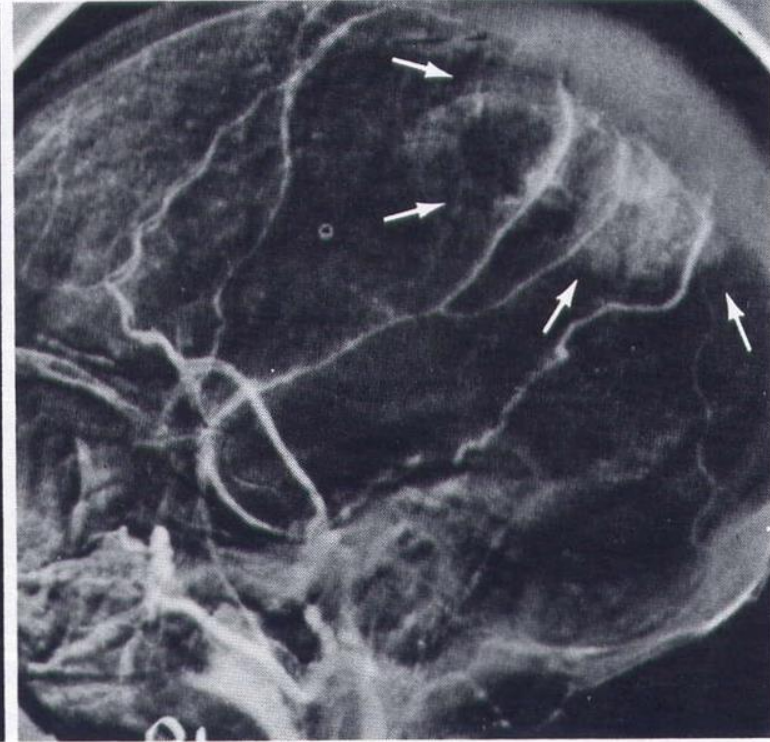
# Iperensione endocranica causata da processo espansivo



Torcicollo



TAC (glioblastoma temporale)



Angiogramma (meningioma parietale)



# Cefalea nell'ipertensione endocranica

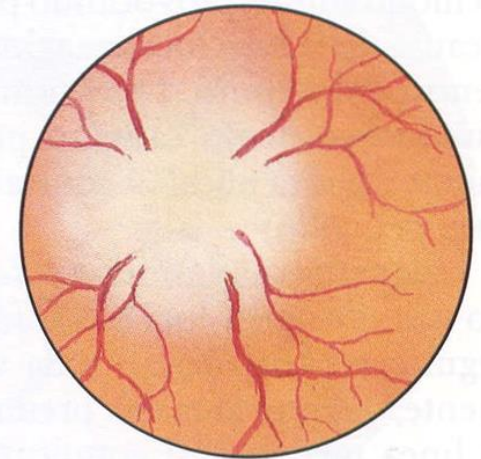
## A. La triade dell'ipertensione endocranica:



Cefalea  
(può essere  
frontale,  
parietale o  
occipitale)



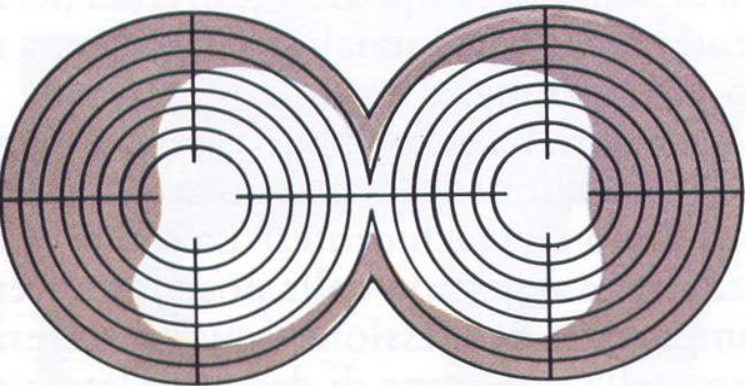
Nausea  
e/o  
vomito



Edema papillare



# Ipertensione endocranica



Disturbi visivi



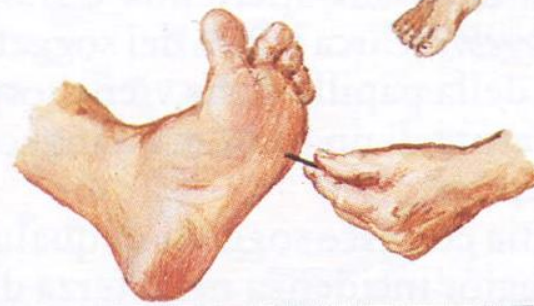
Disturbi mentali,  
del linguaggio o  
della personalità



Turbe dell'equilibrio,  
della deambulazione,  
della coordinazione;  
atassia



Ipostenia,  
crisi e/o  
ipoestesia



Alterazioni  
dei riflessi  
(Babinski)

# Pseudotumor Cerebri

- Cefalea retro-orbitaria o al vertice, intermittente
- Fluttuazioni del visus
- Restringimento del campo visivo
- Acufeni mono o bilaterali

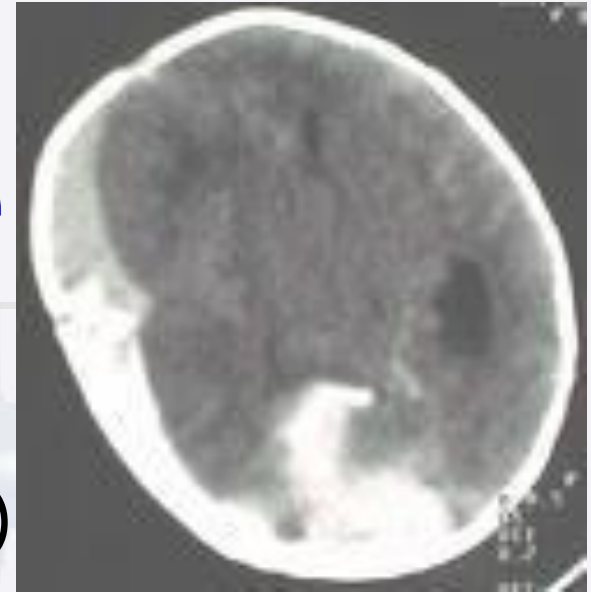
EON negativo, tranne papilledema  
Neuroimaging normale  
Aumento della pressione del liquor



## Fattori favorenti:

- Otite, Mastoiditi
- Irregolarità mestruali
- Steroidi
- Obesità
- Farmaci

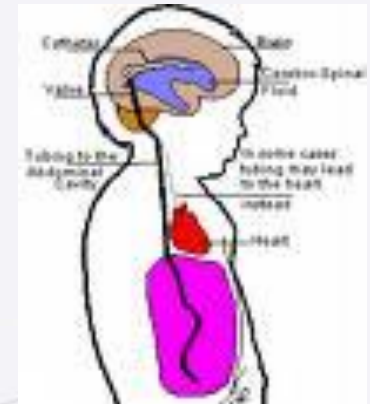
# Ematoma subdurale



- Tipico dell'età avanzata
- Trauma cranico (anche lieve)
- Il trauma può essere datato nell'ematoma subdurale cronico
- Fluttuazioni del livello di coscienza
- Dolore lateralizzato (se monolaterale)
- > frequenza in stati di ipocoagulabilità (etilismo, terapia anticoagulante, coagulopatie)



# Cefalea da ipotensione liquorale



- Soprattutto secondaria a puntura lombare
- Peggiora con ortostatismo, recede con il clinostatismo.
- Dolore al vertice, occipitale gravativo, fisso
- Di solito risoluzione spontanea
- Blood patch per casi resistenti



# Ipertensione arteriosa

---

- Di solito valori di diastolica  $> 115$  mm Hg
- Pulsante
- Nausea

Cefalea da crisi ipertensiva (senza encefalopatia ipertensiva)

Cefalea da encefalopatia ipertensiva

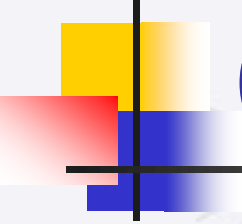
Cefalea da pre/eclampsia - eclampsia

# Conclusioni su cefalee primarie

- Le conoscenze su cause e dinamiche patogenetiche e psicologiche delle cefalee primarie sono ancora inadeguate per l'impostazione di una sicura condotta terapeutica causale.

- Tuttavia, un'accurata storia clinica del paziente, insieme a una disponibilità all'ascolto e al colloquio fiduciale tra medico e paziente, insieme alla negatività dell'esame clinico e all'esclusione di patologie potenzialmente responsabili di cefalea secondaria possono essere il principale requisito per l'avvio di un trattamento specifico sia sintomatico (terapia dell'attacco di cefalea) sia preventivo.





# Farmaci che possono cronicizzare ("trasformare") l'emicrania

---

- Analgesici di combinazione
- Farmaci contenenti barbiturici
- FANS
- Triptani
- Caffeina
- Oppioidi
- Ergotaminici

## 8.2. Cefalea da overuse di farmaci

A. Cefalea presente per > 15 giorni/mese

---

B. Ergotamici ≥ 10 giorni/mese per ≥ 3 mesi

o

Triptani (tutte le formulazioni) per ≥ 10 g/mese per ≥ 3 mesi

o

Analgesici semplici per ≥ 15 g/mese per > 3 mesi

o

Oppioidi per ≥ 10 g/mese per > 3 mesi

o

Farmaci di combinazione per ≥ 10 g/mese per > 3 mesi

C. La cefalea è peggiorata durante l'*overuse*

D. La cefalea ritorna con le precedenti caratteristiche entro 2 mesi dalla sospensione dell'*overuse*



# Conclusioni

---

- Altre difficoltà nella cura dei malati con cefalea sono dovute
- **alla notevole variabilità sintomatologia,**
- **alla coesistenza di diversi tipi di cefalea,**
- **all'associazione non casuale di altre malattie (*comorbidità*),**
- **alla presenza occasionale di altre patologie e**
- **al particolare significato psicologico che la cefalea riveste limitando sensibilmente molto spesso il benessere psicofisico della persona, ovvero la sua *qualità di vita*.**





# Conclusioni

---

- Vi sono principi generali che precedono l'inizio di qualsiasi trattamento:
- ***individuazione di eventuali fattori scatenanti favorenti l'attacco:*** alimenti o bevande, situazioni ambientali, assunzione di farmaci e, ove possibile, loro eliminazione;
- ***monitoraggio clinico degli attacchi*** su appositi diari per valutarne l'esatta frequenza, le caratteristiche e il profilo temporale;
- ***individuazione di patologie concomitanti e/o di comorbidità.***



# Conclusioni

---

- **Soltanto dopo aver valutato queste variabili il neurologo avvia il trattamento farmacologico con obiettivi di risoluzione del dolore e dei sintomi associati e la rapida ripresa delle prestazioni fisiche e della qualità di vita abituali.**
- **Nei casi in cui la frequenza degli attacchi di cefalea è elevata o il dolore si manifesta continuativamente, si adottano strategie terapeutiche di prevenzione**
  - **sia con l'ausilio di farmaci specifici**
  - **sia con l'ausilio psicologico costante**
  - **sia in certi casi considerando l'utilizzo di interventi terapeutici non farmacologici quali il biofeedback o l'agopuntura.**



*Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche della Comunicazione e del Comportamento  
Sezione di Clinica Neurologica, Direttore: Prof. Enrico Granieri*

# *Corso di Medicina Tradizionale Cinese*

*CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY*

*Prof. Cui hai  
Prof.ssa Ma yun  
Prof. Wang bao hua  
Prof.ssa Wang Xiujuan*

*Facoltà di Medicina  
Tradizionale Cinese*

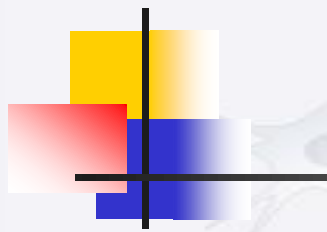
*BEIJING (Pechino)*

*2 - 13 maggio 2011*

*Aula Magna "Nuove Cliniche"  
Arcispedale S. Anna*

*C.so della Giovecca, 203*

*Ferrara*





# Bernard Lown *(brillante carriera di cardiologo e di scienziato*

*(dobbiamo a lui il defibrillatore e le moderne unità coronariche),*



- **Un medico appartiene a due culture:**
- 1<sup>a</sup> quella della **scienza**
- 2<sup>a</sup> **l'arte di curare**, indispensabile al pieno successo della **scienza**