

Abstract di interesse cefalalgico

Marta Allena, Michele Viana (popolazione adulta)

Eliana Antonaci, Noemi Faedda, Giulia Natalucci (popolazione infantile e adolescente)

(a cura di)

Noninvasive Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Indomethacin-Sensitive Headaches

AR Tso, J Marin, PJ Goadsby

JAMA Neurol - Published online August 28, 2017

Negli ultimi anni le metodiche di neurostimolazione hanno offerto una nuova opzione terapeutica alla gestione ed al trattamento di quelle cefalee primarie più disabling e maggiormente refrattarie ai trattamenti farmacologici. La neurostimolazione può virtualmente essere applicata a qualsiasi struttura neurale, inclusi i cordoni posteriori del midollo spinale, le strutture cerebrali profonde come l'ipotalamo, ed i nervi periferici, e può essere più o meno invasiva. Attualmente non è ancora del tutto chiaro come la stimolazione di tali strutture centrali o periferiche agisca, anche se il meccanismo di azione più probabile sembra essere un blocco funzionale neuronale.

Le cefalee trigemino-autonomiche (conosciute con l'acronimo TACs) rappresentano un gruppo di cefalee primarie caratterizzate da attacchi di dolore strettamente unilaterale di durata ed intensità variabile, ma più spesso breve, associate a segni e sintomi autonomici locali omolaterali (lacrimazione oculare, chemosi congiuntivale, ptosi palpebrale, rinorrea e/o ostruzione della narice). Tra le TACs, troviamo due forme, la Hemicrania Parossistica (PH), in cui gli attacchi pluriquotidiani durano da 2 a 30 minuti, e la Hemicrania Continua (HC), caratterizzata invece da un dolore continuo ed esacerbazioni quotidiane di durata variabile, entrambe responsive a dosaggi elevati, e spesso prolungati, di Indometacina (≥ 225 mg al dì). Sfortunatamente, però,

l'indometacina è poco tollerata a causa di effetti collaterali anche gravi (come il sanguinamento gastrico) e quindi questi pazienti, già disabilitati da una cefalea severa, diventano difficili da gestire a causa di scarse altre opzioni farmacologiche disponibili ed efficaci.

In questo contesto, due studi clinici randomizzati sham-controlled hanno riportato l'efficacia della stimolazione non-invasiva del nervo vago (nVNS) (mediante utilizzo del device GammaCore applicato alle branche cervicali del nervo) nel trattamento acuto della cefalea a grappolo episodica (che è un'altra TACs), suggerendone un suo potenziale utilizzo anche in queste altre due forme dolorose e refrattarie.

Sull'onda di tali risultati, gli Autori hanno qui voluto valutare l'efficacia della nVNS, per un periodo di follow-up dai 3 mesi ai 5 anni, in 15 pazienti affetti da HC o PH, intolleranti all'indometacina o impossibilitati, a causa degli effetti collaterali, ad aumentare il dosaggio sino al range terapeutico. Infatti, 2 dei 9 pazienti affetti da HC e 3 dei 6 affetti da PH, hanno utilizzato la nVNS in aggiunta al trattamento con indometacina alla dose massima tollerata. I risultati hanno mostrato come tra i pazienti con HC, il 78% riportava una riduzione nella intensità del dolore continuo ed una più piccola percentuale anche nella frequenza giornaliera delle esacerbazioni; mentre, tra i pazienti con PH, il 67% riferiva un beneficio dal trattamento con nVNS. Un paziente con PH, in aggiunta, è divenuto completamente libero dal dolore.

Tra tutti i pazienti arruolati, solo uno ha dovuto ridurre la dose di nVNS a causa di irritazione cutanea nel sito di stimolazione.

L'iniziale esperienza dei Colleghi inglesi ha suggerito che la nVNS potrebbe rappresentare un'alternativa terapeutica efficace e ben tollerata per tutti quei pazienti affetti da TACs responsive all'indometacina che non tollerano l'indometacina stessa. Tali risultati incoraggianti dovranno poi essere confermati in studi di popolazione più ampi, prospettici, randomizzati e sham-controllati.

Psychosocial adjustment of children with migraine and tension-type headache - a nationwide study.

Arruda MA, Arruda R, Guidetti V, Bigal ME.

Headache 2015;55 Suppl 1:39-50. doi: 10.1111/head.12510

È ampiamente riconosciuto il grande impatto che la cefalea ha sulla qualità di vita dei bambini e degli adolescenti. Tale disturbo infatti, specialmente in età evolutiva, grava enormemente sulla prestazione scolastica, causando elevate assenze da scuola e talvolta influenzando l'equilibrio e le dinamiche familiari. I bambini con cefalea hanno inoltre una probabilità maggiore, rispetto ai loro coetanei senza tale disturbo, di incorrere nelle cosiddette comorbidità psichiatriche, ossia di presentare non solo il disturbo cefalalgico ma in concomitanza sviluppare alti livelli di psicopatologie, in particolare ansia e depressione. Rimane ancora un fatto da chiarire se i bambini con cefalea presentino delle specifiche vulnerabilità psicologiche o se sviluppino strategie di coping disadattive che non li permettono di reagire in maniera adeguata alle situazioni problematiche o di insuccesso. Partendo da questo assunto, gli autori di questo articolo hanno focalizzato la loro attenzione su un fattore che viene definito psychosocial adjustment, ossia la capacità di modificare il proprio comportamento per rispondere ed affrontare le situazioni di conflitto. Le ricerche precedenti hanno evidenziato come i bambini con disturbi cronici (asma, obesità, etc..) siano più propensi a sviluppare disturbi nella sfera dell'adattamento psicosociale rispetto ai coetanei sani. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare nello specifico tale fattore nei bambini e adolescenti con emicrania e cefalea tensiva. È stato quindi reclutato un ampio campione che comprendeva 5671 bambini dai 5 ai 12 anni, rappresentativi della popolazione Brasiliana, di cui il 20.6% non presentava cefalea primaria, il 12.8% presentava cefalea tensiva (CT) ed il 9% emicrania epi-

sodica (EE). Agli insegnanti è stato chiesto di fornire informazioni relative alle prestazioni degli studenti a scuola e alle madri di compilare un questionario per ricavare alcune informazioni rilevanti su alcuni aspetti demografici, sullo stato di salute presente e pregresso del bambino e nello specifico sulla cefalea. L'adattamento psicosociale è stato invece valutato attraverso il questionario "Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)", che analizza i punti di forza e di debolezza dei bambini e degli adolescenti attraverso l'analisi della sfera comportamentale, relazionale ed emotiva. I risultati hanno mostrato che i bambini con Emicrania Episodica presentavano punteggi più elevati a livello statisticamente significativo per quanto riguarda i problemi di condotta, l'iperattività, i problemi emotivi ed i conflitti con i pari, ed in generale mostravano difficoltà più elevate nel campo dell'adattamento psicosociale rispetto ai loro coetanei senza cefalea. Tali punteggi erano inoltre influenzati in modo significativo dalla presenza di fonofobia, fotofobia, nausea, dalla frequenza degli attacchi, dall'esposizione prenatale al fumo e dalle prestazioni scolastiche. I bambini con cefalea tensiva presentavano invece difficoltà generali e problemi legati alla sfera emotiva maggiori rispetto ai controlli. Infine all'interno del gruppo cefalea i bambini con emicrania episodica presentavano maggiori difficoltà in tutte le scale dell'SDQ confrontati con i bambini con cefalea tensiva (eccetto nella dimensione relativa ai problemi di comportamento prosociale).

I risultati ottenuti in questo studio evidenziano l'importanza, nella valutazione dei bambini e adolescenti con cefalea primaria, di uno screening che valuti il dominio psicosociale per evidenziare eventuali punti di debolezza, che devono necessariamente essere tenuti in conto nella terapia e nel trattamento del disturbo cefalalgico.

Primary Headaches and School Performance-Is There a Connection?

Genizi J, Guidetti V, Arruda MA.

Curr Pain Headache Rep. 2017 Jul;21(7):31. doi: 10.1007/s11916-017-0633-9.

Il mal di testa è un problema molto comune tra i bambini e gli adolescenti e il funzionamento scolastico è uno degli ambiti più compromessi dal dolore

cronico in queste fasce di età. La cefalea in generale sembrerebbe avere un ruolo determinante sulla riuscita scolastica, influenzando a volte in modo molto significativo. Ad esempio, si è visto che bambini con frequenti emicranie mostravano una compromissione maggiore in questo campo rispetto a bambini con malattie quali cancro, diabete e cardiomiopatie. Sono ancora pochi gli studi che hanno approfondito la relazione tra mal di testa e compromissione scolastica e con questa review gli Autori hanno voluto analizzare proprio le possibili connessioni epidemiologiche e patofisiologiche che possono intercorrere tra la cefalea e il funzionamento scolastico, includendo anche suggerimenti per un approccio clinico. Alcuni studi hanno trovato delle differenze tra chi soffre di mal di testa e chi no nelle abilità scolastiche. Ad esempio Parisi et al. (2010) hanno mostrato come i bambini con cefalea tensiva (TTH) avessero punteggi molto inferiori sia nel quoziente intellettivo totale che verbale rispetto ai bambini con emicrania e di controllo. Inoltre, hanno anche suggerito come la disfunzione cognitiva nel gruppo cefalea potesse essere più grave in base all'età all'insorgenza e alla frequenza degli attacchi. Genizi (2013) e collaboratori, invece, hanno trovato tassi più elevati di difficoltà di apprendimento (24,7%) nei bambini cefalalgici rispetto ai tassi riportati nella popolazione generale. Queste difficoltà erano più comuni nei bambini con emicrania rispetto a quelli con cefalea tensiva, nei bambini con mal di testa di lunga durata e tra i bambini con più di 10 attacchi al mese. Ancora, Waldie (2002), notando delle differenze nelle capacità verbali tra bambini con cefalea e bambini sani, ha ipotizzato

che l'origine dell'emicrania e della disfunzione cognitiva possa essere presente in una fase precoce dello sviluppo. Dall'analisi di questi ed altri studi, gli Autori propongono che la connessione tra cefalea ricorrente e cronica e disturbi dell'apprendimento potrebbe essere da una parte di tipo psicosociale: molti bambini con mal di testa cronico presentano una paura relativa al fallimento, scatenando comportamenti di eccessivo impegno e perfezionismo per portare a termine le richieste scolastiche. Questo può essere aggravato anche dalla frequenza e dall'intensità degli attacchi, nonché dalla cronicità del mal di testa. Dall'altra parte, invece, le cause potrebbero essere di tipo anatomico. Il coinvolgimento della funzione cognitiva nei bambini con mal di testa potrebbe essere correlato a malfunzionamenti delle aree corticali come le aree frontali e prefrontali, o strutturalmente legate alle aree subcorticali a seguito dell'accumulo di ferro nei nuclei profondi del cervello. Infatti, in accordo con la teoria della "cortical spreading depression" Parisi (2010) ha ipotizzato che gli attacchi di emicrania associati all'attivazione ripetuta delle reti neuronali possono causare danni cognitivi, riconoscendo così un ipotetico substrato neurale per questa connessione. In conclusione, sembrerebbe che le difficoltà di apprendimento siano molto frequenti nei bambini con sindromi di cefalea primaria, soprattutto nei bambini emicranici. La connessione tra i due è complessa e potrebbe essere parte di una fisiopatologia comune del cervello e/o una conseguenza di una scarsa qualità della vita. Suggestiscono infine ulteriori e approfonditi studi sulla popolazione necessari alla comprensione di questa complessa relazione.