

Sono circa 150 le cefalee oggi conosciute, di cui l'emicrania è la più nota. Cerchiamo di capire come tenerle sotto controllo



Mal di testa

Nonostante in Usa ne soffrano 30 milioni di persone [1], sia al di là dell'Atlantico sia qui in Italia l'emicrania, che peraltro è soltanto la cefalea più famosa fra le circa 150 diverse forme oggi conosciute, resta una patologia incompresa. Chi ne soffre spesso la rende una malattia invisibile agli altri, nascondendola sia sul lavoro sia in incontri sociali. Esiste la vergogna di essere stigmatizzato con la solita frase "Non avrai il tuo solito mal di testa", per non voler mostrare in pubblico i classici sintomi di accompagnamento di questa cefalea come pallore, nausea, vomito, eccetera. Ancora, non si vuole offrire un'immagine di sé come dipendente da un trattamento che cadenzia la propria vita, soprattutto nei casi gravi in cui non è sufficiente la semplice assunzione orale di una pastiglia, a volte per stroncare l'attacco occorre addirittura un'iniezione sottocutanea. La malattia finisce così anche per essere sottocurata, sia dal medico di base sia dallo specialista neurologo che non ne vengono adeguatamente informati dai pazienti che, per lo più, riportano loro solo il sintomo dolore e i disturbi somatici che lo accompagnano, non le conseguenze psicologiche che questi determinano sulla loro esistenza e che pesano soprattutto sulle spalle delle donne che sono colpite da emicrania, grossomodo il triplo dei maschi [2]. Non si tratta solo del gravame del disagio psicofisico, sono importanti anche i costi di

trattamento, diretti e indiretti, che ricadono sulle loro tasche. Lo studio Ibms, acronimo di *International burden of migraine study* [3], forse l'unico a cui hanno partecipato insieme ricercatori americani, tedeschi, spagnoli, francesi e italiani, ha indicato che fra i diversi Paesi esiste una grossa variabilità. Per l'emicrania cronica, per esempio, già 8 anni fa si andava da un minimo di € 373,8 ogni tre mesi in Germania a un massimo di 929,6 € in Inghilterra, mentre per l'emicrania episodica da 199,8 € in Germania a 713 € in Inghilterra, 454,9 € in Italia, 394,4 € in Spagna e 273 € in Francia.

Un impatto celato

Ai danni da portafoglio e da malattia si aggiunge quello da gravame psicosociale che, secondo uno studio condotto da Richard Lipton dell'*Albert Einstein College of Medicine* di New York [4], soltanto un terzo dei pazienti confida spontaneamente ai propri medici qual è l'impatto che l'emicrania esercita sulla loro vita, il disagio che soffrono durante gli attacchi di dolore, mentre la conoscenza di questo aspetto è fondamentale quando si formula un piano di trattamento. Dal canto loro, anche i medici hanno le loro colpe perché spesso, per abitudine professionale, sono portati a raccogliere informazioni sui sintomi clinici piuttosto che sulla disabilità correlata al mal di testa. Invece, è ormai assodato che una ridotta comunicazione sulla disabilità correlata alla cefalea costituisce il principale ostacolo a un efficace trattamento.

Comunicazione medico/paziente

All'inizio del nuovo millennio, Lipton ha messo a punto uno strumento di valutazione, il Questionario Midas, acronimo di *Migraine disability sssessment score*, cioè punteggio di valutazione della disabilità da emicrania, presto diffusosi in tutto il mondo e adattato in Italia dagli specialisti del Centro cefalee del Besta di Milano che ne hanno curato la validazione in lingua italiana [5]. Migliorando la comunicazione con il paziente, il Midas fa risparmiare tempo di valutazione clinica e offre al medico la possibilità d'iniziare con trattamenti mirati ed efficaci già dalla prima visita, eliminando visite ripetute, diagnosi incerte e pazienti frustrati o inadeguatamente trattati.

Attraverso il Midas il medico ha una chiara nozione della gravità della disabilità della patologia emicranica dei propri pazienti e, di conseguenza, ne migliora l'assistenza [6]. La maggior presa di coscienza dell'impatto dell'emicrania sulla propria vita fa crescere nel paziente la convinzione della necessità di un trattamento mirato e aggressivo del 63%, così come aumentano del 15% le raccomandazioni ai pazienti per una visita di controllo a breve termine, pratica importante in questa malattia che va sempre seguita longitudinalmente nel

tempo perché cambia sia in risposta ai trattamenti sia per sua stessa natura, rendendola mutevole da paziente a paziente e anche nello stesso paziente con il passare del tempo.



CHI NE SOFFRE SPESSE LA RENDE UNA MALATTIA INVISIBILE AGLI ALTRI, NASCONDENDOLA NEGLI INCONTRI SOCIALI E SUL LAVORO

Nonostante le cure

Un recentissimo studio dei neurologi americani del *Medical center wake forest baptist health* di Winston-Salem appena pubblicato sulla rivista *Headache* insieme ai colleghi di altri sei centri Usa, fra i quali anche quello di Richard Lipton [7], ha valutato l'impatto della malattia sulla vita di questi pazienti indicando che, per quanto la maggior parte di loro fosse in trattamento acuto o di profilassi al momento della valutazione, ben il 90% ha dichiarato un forte impatto negativo su tutti gli aspetti dell'esistenza (lavoro, famiglia, socialità) e il 52% sull'equilibrio emotivo (difficoltà di concentrazione e di comunicazione, timore e ansia

QUESTIONARIO MIDAS

ISTRUZIONI: RISPONDA ALLE SEGUENTI DOMANDE CONSIDERANDO TUTTI GLI EPISODI DI CEFALEA CHE HA SPERIMENTATO NEGLI ULTIMI TRE MESI. SEGNI LA RISPOSTA NELLO SPAZIO ACCANTO A OGNI DOMANDA. SCRIVA ZERO (0) SE NON HA SVOLTO LE ATTIVITÀ IN QUESTIONE DURANTE GLI ULTIMI TRE MESI.

1. Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi si è assentato/o da scuola o da lavoro a causa della cefalea?

2. Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi il suo rendimento a scuola o al lavoro era ridotto della metà o più a causa della cefalea? (non includere i giorni conteggiati nella domanda 1 nei quali si è assentato/o da scuola o dal lavoro)

3. Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi non ha potuto svolgere i lavori di casa a causa della cefalea?

4. Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi il suo rendimento nello svolgere i lavori di casa era ridotto della metà o più a causa della cefalea? (non includere i giorni conteggiati nella domanda 3 nei quali non ha potuto svolgere i lavori di casa completamente)

5. Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi ha dovuto rinunciare ad attività famigliari, sociali o di svago a causa della cefalea?

PUNTEGGIO MIDAS

Sommare i punteggi dalla domanda 1 alla domanda 5

Grado I - Disabilità minima o assente (punteggio Midas 0-5)

Grado II - Disabilità lieve (punteggio Midas 6-10)

Grado III - Disabilità moderata (punteggio Midas 11-20)

Grado IV - Disabilità grave (punteggio Midas \geq 21)

A. Per quanti giorni negli ultimi 3 mesi ha sofferto di mal di testa? (Se la cefalea è durata per più di un giorno, contare il numero dei giorni)

B. Su una scala da 0 a 10, in media quanto sono stati dolorosi questi mal di testa? (0= nessun dolore; 10 = dolore insopportabile)

Le ultime due domande (A e B) non vanno a formare il punteggio complessivo, ma servono al medico come informazioni cliniche rilevanti.

anticipatoria del dolore, stigma di malattia, isolamento, instabilità emotiva, depressione, rabbia e frustrazione).

Farmacista, interlocutore privilegiato

Il farmacista sembra trovarsi in una posizione migliore. Vari studi, anche italiani [8], lo indicano come un interlocutore privilegiato per i pazienti in confronto sia al medico di base sia allo specialista neurologo [9]. Finora abbiamo parlato solo della forma più nota di cefalea fra le quasi 150 ufficialmente riconosciute dall'Ihs, l'*International headache society* [10], la situazione non cambia con le altre cefalee e, anzi, in alcune può essere anche peggiore. Senza soffermarci sulle forme

IL QUESTIONARIO MIDAS FA RISPARMIARE TEMPO DI VALUTAZIONE CLINICA E OFFRE AL MEDICO LA POSSIBILITÀ D'INIZIARE CON TRATTAMENTI MIRATI ED EFFICACI GIÀ DALLA PRIMA VISITA

più rare, basterà dire che oltre all'emicrania (con o senz'aura), le più comuni cefalee primarie sono due:

- cefalea tensiva;
- cefalea a grappolo.

Tutte possono presentarsi in forma sia episodica sia cronica. La forma più diffusa è la cefalea tensiva che affligge i tre quarti delle persone colpite da mal di testa. Infatti, ha una frequenza del 75% rispetto al 12% dell'emicrania che è la forma più nota e più studiata. La meno frequente è la cefalea a grappolo che ha una prevalenza *lifetime* nella popolazione generale adulta dello 0,3% circa, con netta prevalenza nei maschi (0,4%) rispetto alle femmine (0,08%).

Peraltro, questo è una fortuna dato che è anche la forma più

grave, al punto da essere stata soprannominata cefalea da suicidio e, nelle forme croniche farmacoresistenti, richiede addirittura l'impianto intracranico di elettrostimolatori in grado di quietare le crisi, tecnica usata per la prima volta al mondo proprio in Italia presso l'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano [11] e poi, man mano, adottata in tutto il mondo.

I sintomi

L'emicrania chiamata senz'aura è caratterizzata da attacchi ricorrenti di dolore, spesso da un solo lato, di tipo pulsante, che si aggravano con l'attività fisica e il movimento, rendendo difficoltoso espletare le abituali attività.

Al dolore si accompagna nausea e/o vomito, pallore, brividi, astenia, fastidio a luce (fotofobia), ai suoni (fonofobia), agli odori (osmo-fobia), ai contatti cutanei (allodinia), con limitata assunzione di cibo e terapia orale a causa del vomito. Possono preannunciare l'attacco, a volte anche di giorni, incoercibili ed enormi sbadigli, malumore, irritabilità, calo dell'umore, improvvisi attacchi di fame o aumento della diuresi. Dopo l'attacco doloroso possono residuare per alcune ore affaticamento e sonnolenza. Il dolore è spesso forte e costringe a interrompere ogni attività dovendo coricarsi, meglio se al buio e lontano da rumori. A seconda delle persone e delle circostanze, l'attacco può durare da qualche ora a 2-3 giorni, con frequenza variabile da pochi

attacchi all'anno a varie volte al mese. Nelle forme episodiche la frequenza è ≤ 15 gg/mese. L'emicrania con aura deve il suo nome alla cosiddetta aura, cioè a sintomi neurologici particolari come formicolii al braccio o alla mano dal lato del dolore o alterazioni visive di breve durata (annebbiamento, lampi colorati a zigzag, scintille luminose, visione deformata) che precedono, accompagnano e seguono l'attacco di dolore. Rispetto all'emicrania senz'aura, gli attacchi sono meno frequenti e più irregolari, talvolta più gravi, anche se va considerato che la stessa aura intensifica la percezione soggettiva del dolore.

Il trattamento

Per quanto riguarda la terapia parliamo solo di quella di prescrizione, i farmaci da banco hanno dimostrato di esporre questi pazienti al rischio di abuso, un problema sempre da considerare nei cefalalgici che psicologicamente sono degli abusatori.

Nella terapia di prescrizione una recente *review* su 7.435.758

**SOLO 1/3
DEI PAZIENTI
RIVELA AI MEDICI
INFORMAZIONI
SULL'IMPATTO
DELL'EMICRANIA,
ELEMENTO
IMPORTANTE
QUANDO
SI FORMULA
UN PIANO
DI TRATTAMENTO**

pazienti danesi [12] fa il bilancio di 25 anni di trattamento dell'emicrania con i triptani, farmaci di riferimento dagli anni '90 e, tuttora, di prima scelta. Lo studio è quantomai adatto a valutare le reali necessità del paziente poiché in Danimarca la copertura sanitaria è totale e, in una situazione di libera consultazione e di ridotti costi di trattamento, la scarsa aderenza terapeutica appare legata più a casi d'inefficacia e/o a effetti collaterali piuttosto che a fattori di natura economica.

Dalla cardiotossicità all'epatotossicità

A spingere verso nuovi trattamenti senza problemi cardiovascolari come i moderni gepanti è stata, infatti, la cardiotossicità dei triptani e non il costo della terapia in uso [13]. I gepanti che gli sono succeduti, nati per la terapia dell'attacco acuto [14, 15, 16], nella 1^a generazione hanno però evidenziato l'*handycap* dell'epatotossicità, migliorato con i più recenti gepanti di 3^a generazione gravati, però, da nausea, astenia, stipsi, nasofaringiti, infezioni urinarie, aumento ponderale ecc., senza contare la scomoda somministrazione parenterale, tant'è che ora siamo arrivati a formulazioni orodispersibili o in spray nasale come lo zavegepant [17].

Profilassi

Dai gepanti sono nati i monoclonali anti-CGRP [18, 19], la nuova frontiera della profilassi che

ha sradicato farmaci vecchi di mezzo secolo (calcioantagonisti, betabloccanti ecc). Migliore in chi già rispondeva ai triptani [20], questo nuovo trattamento di profilassi con una sola somministrazione, bimensile o trimestrale a seconda del *brand*, funziona come una sorta di vaccino mensile che libera dal dolore chi aveva fino a 2/3 attacchi al giorno. Prima dell'estate 2021, la Fda ha approvato il primo gepante a doppia azione, sintomatica (7,5 mg al bisogno) e profilattica (7,5 mg a giorni alterni). Si tratta del rimegepant, disponibile in formulazione orodispersibile [21].

Costi elevati

Il peggior *handycap* di tutti questi nuovi farmaci è il prezzo e l'Aifa ne sta ormai concedendo la rimborsabilità. Tra erenumab (1 s.c. 28 gg), galcanezumab (1 s.c. 30 gg) e fremanezumab (1 s.c. 30-90 gg) il primo a riceverla è stato quest'ultimo [22] e, man mano, la stanno ottenendo tutti secondo una sorta di mutuo riconoscimento Ema-like, anche se con specifiche limitazioni. Per esempio, erenumab è rimborsato a pazienti adulti con almeno 8 giorni/mese di emicrania grave (punteggio Midas ≥ 11), con risposta insufficiente per almeno 6 settimane ad altre terapie di profilassi o intolleranti ad almeno 3 precedenti classi di farmaci profilattici. ■

FONTI - La bibliografia è disponibile in redazione

