

LORENZO MURACA

**DI MAL DI TESTA
NON SI MUORE**

Ma non si vive nemmeno!



In copertina e all'interno: disegni di Vincenzo Perri.

Revisione testi, impaginazione e copertina
a cura dello Staff della *Leonida Edizioni*.

Proprietà letteraria riservata.
© 2024 Casa editrice Leonida
Reggio Calabria – Italia

Via San Nicola Strozzi, n. 47 – 89135 – Reggio Calabria
www.editrice-leonida.com
email: leonidaedizioni@libero.it

ISBN 978-88-3374-229-8

PREMESSA

Questo libricino consente non solo di gettare la luce su una condizione di malattia decisamente poco conosciuta e raccontata, ma garantisce la possibilità di allargare la dimensione dell'analisi svolta, così da poter offrire un quadro ancor più puntuale rispetto all'universo che circonda coloro che soffrono di cefalee primarie.

Emerge, ancora una volta, il problema dell'informazione sulla patologia e in questo caso è messa ancor più in evidenza la necessità di un miglioramento anche dei livelli di conoscenza tra gli stessi professionisti sanitari, collegata alla necessità di migliorare le risposte specifiche su una patologia meno presente in termini epidemiologici, ma davvero fortemente condizionante e di nuovo ampiamente misconosciuta.

Racconto la mia storia, da quando a diciannove anni, inizio a soffrire di *cefalea a grappolo*, anche detta *cefalea da suicidio*, con mal di testa lancinanti che sono proseguiti, e ancora esistono, nella mia vita.

Narro di episodi, delle cure fatte, delle basi scientifiche e della quotidianità di chi è affetto da cefalea. Patologia che non viene presa seriamente in considerazione dalla medicina, in quanto, di fatto, *di mal di testa non è mai morto nessuno*. Si tratta invece di un male invalidante. È per questo che occorre fare chiarezza. Così da aiutare ed essere più vicino a chi soffre e fargli sapere che non si è soli al mondo.

*Se siete arrivati qui, purtroppo,
significa che soffrite di cefalea,
oppure siete amici o parenti di chi ne soffre...*

I

OCCORRE FARE CHIAREZZA

I.1. *Ti racconto una storia*

Raccontare di me è un'espressione che contiene almeno due importanti presupposti. Il primo è che sono dotato di una memoria autobiografica, nel senso che penso e ricordo per immagini e posso, attraverso le parole, lo sguardo, le pause, il tono della voce, *raccontare* qualsiasi cosa. Il secondo è che, all'atto del racconto, ci sarà qualcuno che ascolterà, che mi guarderà, che mi leggerà, che sosterrà nelle mie parole. E le parole s'incarneranno, acquistando una tridimensionalità, uno spessore e trasferiranno significati, frammenti di vita, attese, delusioni, passato, presente, un'idea di futuro.

Credo sia giusto raccontarti la mia storia. Ho diversi motivi di marcato interesse. L'argomento trattato riguarda milioni di persone, per una patologia che è causa di anni vissuti con disabilità. Parliamo di dolore non di favole. Non so da cosa derivi la frase "vedere le stelle", che si usa per descrivere l'essere colpiti da un dolore forte e improvviso: fatto sta che io ho visto le stelle. Le stelle, e non solo quelle, me le ha fatte vedere la cefalea a grappolo. Ovviamente la comparsa della cefalea era accompagnata da una serie di esami che nemmeno una cavia da laboratorio. E nessun medicinale funzionava, tranne le mani di mia moglie sulla testa.

Prova a immaginare cosa significa svegliarsi nel bel mezzo della notte con la sensazione di avere un trapano che vi sta perforando l'occhio. E non è una metafora. Immagina di sentirti come se qualcuno ti avesse trafitto il collo con un'asta di metallo rovente fino ad arrivare al cervello. Di nuovo, non è una metafora. È quello che si prova quando si ha questa malattia.

Sono nato in Calabria, a Lamezia Terme. Ho quarantacinque anni e, da quando ne avevo diciannove, soffro di emicrania e cefalea a grappolo, che nei decenni è passata da sporadica a cronica.

Malattia a impatto negativo sulla qualità della vita, sulla fertilità, fatta di rinuncia ad attività potenzialmente scatenanti l'attacco, di incomprensione della malattia («Come è possibile che dopo una crisi invalidante di uno o due giorni possa tornare l'efficienza? Allora è tutta una finta per assentarsi?»).

Ho capito subito che non era un mal di testa come tutti gli altri, perché non avevo mai provato un dolore simile. Partiva dall'occhio sinistro e si estendeva fino all'orecchio, ai denti, alla nuca e oltre. Nelle fasi più acute, il solo toccarmi la faccia mi faceva stare male. Era quel tipo di dolore fisico tanto intenso da portare in fretta alla disperazione, e il fatto che non avessi idea di quello che mi stava succedendo di certo non aiutava.

La mia famiglia è rimasta sconvolta dall'entità di questa malattia e da quanto mi ha debilitato sia fisicamente che psicologicamente. Nei miei ricordi, nonostante la mia mente abbia sempre avuto l'innata capacità di trattenere solo gli eventi positivi e dimenticare quelli negativi, ci sono io che sbatto la testa contro un muro e striscio lungo il pavimento.

Ho sempre odiato pensare di essere malato, e forse è per questo che non mi sono mai considerato tale. In passato, scrivere della mia malattia come sto facendo ora sarebbe stato impossibile; odiavo il pensiero che la gente mi commiserasse, perciò non ho mai detto a nessuno come mi sentivo.

La mia vita è stata segnata dalla cefalea, soprattutto quando ha cominciato a cronicizzarsi. Le crisi erano devastanti, il dolore fortissimo, il vomito, la fotofobia, volevo non sentire più niente.

Penso, nonostante tutto, di aver avuto una vita lavorativa abbastanza buona, grazie anche alla mia continua ricerca di aiuto medico e assunzione di farmaci, sia per gli attacchi che per la cura preventiva. E grazie anche a mia moglie, che mi ha aiutato. Maria l'ho conosciuta grazie all'università. Una mattina in ospedale, era l'an-

no duemila, era aprile, ero in ritardo. Quella mattina ho aperto la porta dell'ambulatorio e lei era lì, bellissima. L'ho riconosciuta subito, era lei quella che cercavo e volevo. Durante le mie crisi è stata sempre vicino a me... non saprei come avrei fatto senza le sue mani sulla mia testa. Certo non erano magiche, non facevano passare il dolore, ma non mi hanno mai fatto sentire solo. Ho cercato di nascondere il dolore più che potevo. Più di una volta ho rovinato le sue giornate o serate che avrebbero dovuto essere divertenti ma, non mi ha mai lasciato solo. Ricordo una volta, all'università, in piena crisi, feci finta di sbattere su una transenna d'acciaio cementata a terra, fingendo di non vederla. In realtà, preso dalla rabbia e dalla frustrazione, per il dolore, la colpì di proposito. Più di una volta feci finta di sbattere per caso. Sempre all'università, in compagnia di un amico, era giorno di esami ed era cominciato il fastidio all'occhio e alla tempia... quel giorno funzionò! Ma fu l'unica volta. Colpii violentemente una finestra salendo le scale procurandomi una ferita lacero-contusa sopraccigliare. Mi presentai all'esame incerottato ma lo superai. Maria oltre alle mani sulla testa, è letteralmente saltata con me mentre avevo le crisi, mi stava sopra mentre tremavo dal dolore, ha scritto e letto per me. Mi ha fatto di tutto, assecondando a volte richieste di farmaci assurdi (Tachipirina, Contramal, Bentelan, Toradol, Valium, midazolam) da fare in vena. Ha sopportato i miei sbalzi di umore, quelli che ho di base, e quelli dovuti ai farmaci antiepilettici. Non so come ha fatto. Ma lo ha fatto!

Sono un infermiere, ho lavorato in Broncopneumologia, in Ortopedia e sull'ambulanza al 118. Il mio lavoro non mi è mai piaciuto ma gli altri dicono che lo faccio bene. Certo è un mistero come possa venire bene un lavoro fatto malvolentieri!

Durante la mia carriera spesso mi sono trovato impossibilitato a lavorare ma, la presenza dell'ossigeno (vi spiegherò perché) sul luogo di lavoro ha diminuito di molto le mie assenze. Nella mia esperienza ho potuto toccare con mano l'inefficienza, la cattiva gestione e la vergogna che investono tutto il Sistema Sanitario Nazionale. Negli ospedali manca il personale, i malati sono tanti e le risorse

se economiche scarse. Tutto questo porta a spremere quelli che lavorano a scapito del loro benessere fisico, che viene spesso contestato, poiché se un infermiere dopo oltre dodici ore consecutive di lavoro notturno, ha un crollo di stanchezza e si fa refertare viene etichettato come il furbacchione di turno.

Mi sono trovato spesso nella situazione che proprio io, che dovrei essere il professionista della salute, io, che dovrei essere garante della sicurezza sull'assistenza, sono il primo a non averne diritto, rendendo il tutto molto pericoloso per l'assistenza al malato.

Sembra incredibile vero? Eppure è così. Questo modo di gestire, questo modo di spostare le pedine, fa acqua da tutte le parti e a rimetterci è tutta la collettività. Qui è tutto da rifare, le fondamenta sono crollate, e stanno iniziando a creparsi i muri portanti. Dove arriva l'interesse economico e dove inizia la tutela dei pazienti e dei professionisti? Il baricentro è completamente spostato verso il primo, proprio nella sanità, dove l'interesse dovrebbe essere la cura.

Sono stato considerato pazzo e depresso, essenzialmente perché i miei dolori non erano visibili da nessuna parte, non nelle radiografie, nelle risonanze magnetiche o negli esami del sangue: io ero e sono l'unico a percepirli. E io, che sono un tipo strano, un po' oscuro, li ho assecondati. In fondo, di organico, non avevo nulla. Rimanevo solo un puzzle senza soluzione.

Nella mia vita sono sempre stato positivo. Anche quando sono cominciati gli attacchi di cefalea, ho continuato a essere me stesso. Non ho mai permesso a questa malattia di rovinare la mia normalità. Vivere però è diventato difficile perché anche giocare con mio figlio, era diventato impossibile. Così ho deciso di farmi visitare da più neurologi e di informarmi sulla malattia.

Oggi mi sento più forte anche se la cefalea non mi ha lasciato, e posso dire che la malattia, sicuramente condizionando e limitando la mia vita, mi ha concesso di conoscere me stesso.

«Di mal di testa non si muore» dicono tutti. È uno degli ostacoli più grandi che si trova a dover affrontare chi soffre di “mal di testa” (un termine generico, che userò per accomunare situazioni in re-

altà molto diverse). Nessuno ti crede, perché è un dolore che, se non lo provi, non puoi nemmeno immaginare.

Il culmine è arrivato nel 2022. Le crisi sono andate avanti per oltre un mese e mezzo, a girare per casa al buio, con il lato sinistro del volto semiparalizzato, l'occhio che sembrava sul punto di scoppiarmi. «Non ce la faccio più» mi ripetevo. Chi ne soffre l'ha detto almeno una volta nella vita. Non per niente, nella sua forma più grave, quella della cefalea a grappolo, la chiamano “la malattia dei suicidi”.

Non conto nemmeno più le volte in cui ho dovuto dire no a cene, cinema, serate con amici. Il sesto senso che ti dice che oggi ti verrà un attacco, l'ansia di trovarsi fuori casa. E la gente, di nuovo, che non capisce. Non capisce il “pre”, perché pensa che sia una scusa; il “durante” («Ma è solo un mal di testa...»), e il “dopo”, quando sei così debole che non ti reggi in piedi e il sonno ti fa crollare.

Magra consolazione: sono in buona compagnia. In Italia ogni anno si perdono dieci milioni di giornate di lavoro per le cefalee, il costo totale per le cure mediche si aggira attorno ai sei miliardi di euro. Circa dieci milioni di persone ne soffrono in modo episodico, due milioni in modo cronico. È la quarta patologia cronica più ricorrente: per l'Organizzazione Mondiale della Sanità è al diciannovesimo posto tra le patologie disabilitanti.

Di mal di testa, soprattutto, non ce n'è un tipo solo, preceduto da disturbi neurologici, come la cefalea a grappolo, particolarmente dolorosa e che si presenta in attacchi successivi. Non sono mortali, non sono contagiosi, non sono riconosciuti. L'unica certezza è che la qualità della vita di chi ne soffre è in picchiata.

Ho sempre avuto la netta sensazione che quel dolore fosse come un ferro rovente che si conficcava in testa per poi ramificarsi... Mi rifugio nei farmaci, ma il sollievo è solo temporaneo. La cefalea è una vera e propria tortura. Io ho imparato a conviverci e a considerarla più un'amica che un'inquilina, che arriva senza essere invitata, imparando a non “combatterla” più, ma a gestirla, ad ascoltarla. Tutto questo deve essere considerato una vera e propria malattia e non un “capriccio di una fantasia nevrotica”.

La cefalea a grappolo è, infatti, una malattia neurologica cronica che ha un altissimo costo umano, sociale ed economico. Alla sofferenza fisica si associa spesso un vissuto emotivo che mina la qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari. Vivere così porta inoltre a impoverire le relazioni sociali. Ne sono causa le crisi cefalalgiche stesse che, durante l'attacco acuto, impediscono di partecipare alla vita di relazione, i frequenti stati depressivi concomitanti e il vissuto costantemente proiettato sul tema "dolore" nell'attesa angosciante di una nuova crisi.

A tutto questo si aggiunge il peso dello stigma legato alla banalizzazione del mal di testa, erroneamente ricondotto all'esperienza comune di sintomo transitorio. È per questo che occorre fare chiarezza.

1.2. Cefalea a grappolo

La prima volta che ho sentito quel maledetto dolore avevo diciannove anni, mi trovavo a Roma. Era mattina presto, stavo ancora dormendo quando un bastone cominciò a colpirmi sull'occhio e sulla tempia sinistra per circa trenta minuti interminabili. La stessa cosa avvenne la mattina seguente, solo che questa volta mi svegliò un martello, e le urla svegliarono i miei compagni che mi portarono in ospedale. Per cinque mattine consecutive ballai per la stanza, tra il bastone e il martello. Così cominciò tutto.

In questi giorni, mi sono spesso soffermato a cercare di ricordare cosa pensavo quando ho sentito le prime volte questo dolore così *diverso*, insomma non il solito mal di testa. Ricordo che dopo aver sconsigliato, con tac e risonanza, qualcosa di molto grave cercavo dei rimedi a questo maledetto dolore.

Quello che vorrei fare è dare informazione, aiuto e speranza a chi, come me, ha vissuto e vive un incubo di dolore.

Il primo passo è quello di avere un'idea di cosa sia la cefalea a grappolo. È una cefalea primaria neurovascolare estremamente dolorosa. Ha carattere al 90% periodico, con fasi attive alternate a fasi

di remissione spontanea. Tali fasi attive vengono chiamate “grappoli”. L’intenso dolore è causato dall’eccessiva dilatazione dei vasi cranici che generano pressione sulle terminazioni sensitive del nervo trigemino. Benché vi siano numerose ipotesi, l’eziologia è tutt’ora sconosciuta.

Insomma si può ben capire come, nella mia testa, ci sia qualche vaso sanguigno che si allarga e tocca qualche nervo vicino l’occhio sinistro.

Il nervo trigemino prende il nome dal fatto che, partendo da un punto ben preciso, chiamato ganglio semilunare, si divide in tre rami che vanno a coprire le esigenze sensoriali di un intero emisfero della testa.

Avete letto bene: emisfero! Di trigemini infatti ne abbiamo due, uno a destra, uno a sinistra. Le tre diramazioni di questo nervo invece prendono il nome dalle zone specifiche che vanno a coprire. Zona oftalmica, mascellare, mandibolare.

Bene! Ora che sai cos’è e cosa causa il dolore, è intuitivo pensare che per ridurre il dolore è necessario diminuire la pressione che il vaso sanguigno esercita sul trigemino. I modi per farlo sono fondamentalmente due:

1. “Ridurre il diametro” dei vasi sanguigni.
2. Fare in modo che alla testa arrivi meno sangue.

Per quanto scherzosa, la prima soluzione è, fondamentalmente, quello che fanno i triptani (antidolorifici specifici) e anche l’ossigeno, che riducono la dimensione dei vasi sanguigni attraverso la vaso-costrizione.

L’ossigeno mi ha aiutato molto, anche i triptani sono un’invenzione fantastica, ma i loro effetti collaterali sono devastanti: dolore al collo (come se venissi colpito da una mazza da baseball), oppressione toracica, affaticamento respiratorio. Io ho trovato giovamento nel dimezzare o dividere in tre la dose. L’effetto della scomparsa del dolore rimane ma gli effetti collaterali sono molto minori.

Personalmente dopo la prima fase, la più terribile, scelgo di non usare più triptani ma solo ossigeno e il motivo è presto detto.

Non tutti, ma molti (anche io), riferiscono che questi farmaci provocano un aumento del numero di attacchi giornaliero e anche un aumento dell'intensità degli attacchi stessi. Sembra inoltre che, come i farmaci di profilassi, i triptani, oltre a cronicizzare la cefalea, rendano molto meno efficace l'ossigeno.

I triptani rimangono comunque una panacea per mille motivi: praticità, velocità d'azione, necessità di una tregua in un grappolo particolarmente ostico... anche solo come sicurezza psicologica/interiore.

L'ossigeno, secondo il mio modesto parere, è il nostro miglior amico, la migliore terapia possibile. Spesso, questa terapia, non viene nemmeno citata dai neurologi di molti centri cefalee. Voglio fare polemica sulla competenza dei medici: se il tuo neurologo non ti ha mai accennato all'ossigeno allora ricordaglielo tu! **La terapia con l'ossigeno è segnalata sia dall'EFNS/ENS (*European Federation of Neurological Societies & European Neurological Society*) sia dal SISC (Società Italiana per lo Studio delle Cefalee) come terapia di prima scelta nel trattamento sintomatico di attacchi di cefalea a grappolo.**

L'ossigeno per essere efficace deve essere preso a quindici litri al minuto fino a quando il dolore non passa del tutto e deve essere preso con una maschera ad alta concentrazione con sacchetto di riserva, in modo da non respirare l'aria che avete espirato. Indicazioni diverse da queste possono rendere inefficace la terapia...ricordatelo ai neurologi!

Il dolore è dolore e stare fermi in una posizione precisa non è possibile, ma anche la posizione in cui si assume l'ossigeno influisce sul risultato. Meglio da seduti, iperventilando prima di iniziare.

Per avere l'ossigeno, a livello burocratico, potresti avere molte difficoltà. Io le ho avute perché, pur essendo riconosciuta la sua efficacia dalla comunità scientifica, è stato inserito da poco tra le terapie consigliate nelle liste dell'AIFA (o del Ministero). Ma la mia determinazione e soprattutto quella di mia moglie Maria sono state più forti della burocrazia dell'AIFA e del Ministero!

Fino a qui le terapie per rimpicciolire la “venuzza pazza”. C'è però un'altra cosa che provoca vasocostrizione, il freddo.

Nel suo insieme, il corpo umano si è evoluto per poter funzionare in un ampio range di temperatura. Ciò nonostante per poter funzio-

nare correttamente gli organi interni devono essere mantenuti a una temperatura costante di trentasette gradi.

Per fare questo, il nostro corpo usa il sistema circolatorio per trasportare il calore verso l'esterno, ed essere quindi dissipato. In particolare, in condizioni di caldo, il sangue si avvicina molto alla superficie cutanea, per aumentare la quantità di calore dissipato, mentre in presenza del freddo, il sangue viene trattenuto più in profondità, in modo tale che ci sia meno dispersione. Questo "giocchetto" il nostro corpo lo fa proprio attraverso la vasocostrizione!

La termoregolazione è sotto il controllo di centri termoregolatori situati nell'ipotalamo. Il principio su cui si basa "la terapia del freddo" è quello dell'ipotermia. Quest'ultima è una riduzione della temperatura corporea al disotto dei trentacinque gradi Celsius. Si verifica quando nell'organismo la perdita di calore è superiore alla produzione dello stesso (eccessiva dissipazione). L'ipotermia in realtà influisce su tutte le funzioni fisiologiche, compresi la conduzione nervosa, il tempo di reazione neuro-muscolare e l'attività metabolica. Questo perché già con pochi decimi di grado sotto i trentasei gradi, a causa del freddo, arriva meno sangue al cervello! Ovviamente prima tocca a gambe e braccia... ma arriva anche il momento della testa.

Quindi, nella terapia del freddo, si cerca di avere un richiamo di sangue dalla testa e di conseguenza di ridurre la pressione sul nervo trigemino. Mi sembra superfluo dirti che, probabilmente, è meglio che ti fermi prima dell'arresto cardiaco!

Per avere un richiamo di sangue dalla testa si procede in due modi:

1. Raffreddando tutto il corpo, entrando in una vasca di acqua fredda senza bagnare la testa.
2. Raffreddando una o più parti (tutte è meglio) usando borse di ghiaccio:
 - Collo
 - Ascelle
 - Inguine
 - Cosce
 - Reni
 - Sorseggiare acqua ghiacciata.

Un'altra cosa è la crioterapia. Un errore che ho sempre commesso, fino a quando non sono entrato in contatto con un'associazione di "grappolati", è di mettere il ghiaccio sulle parti dolenti o sulla testa. Il motivo, una volta che lo sai, è abbastanza semplice.

Mettere il ghiaccio sulla testa non è sufficiente per "dire" all'ipotalamo che la temperatura è bassa, quindi non si riesce a ridurre il flusso a tutta la testa.

1.3. *Sindrome del Marziano*

Il sofferente di cefalea a grappolo si scontra sovente con l'incomprensione di chi lo circonda. Spesso anche gli affetti più cari non hanno gli strumenti per capire realmente il calvario che dobbiamo sopportare, che ci porta a un *isolamento del dolore* che non può che aggravare lo stato generale di sofferenza.

Questo porta nel tempo a una specie di "Sindrome del Marziano" (ovvero: mi sento diverso, alieno, talvolta persino "maledetto"), e a domandarsi «Perché proprio a me?» (ovvero «Cosa ho fatto di male per meritare una simile punizione?!»).

È stato importantissimo per me conoscere altri grappolati, si ha la possibilità di confrontarsi con chi capisce per esperienza diretta. Ci si confronta "fra uguali" nel circolo vizioso, io do coraggio a te e tu dai coraggio a me, che rappresenta il primo passo per poter guardare la Bestia negli occhi.

Naturalmente questo aiuta anche i nostri parenti e amici ad aiutarci quando possono e ad affrontare il senso di impotenza che spesso assale chi ci ama, che non riesce e non può aiutarci!

Neanche un libro basterebbe a spiegare l'inferno che ho provato!

È una malattia parecchio invalidante per lo stile di vita di qualsiasi persona ne soffra.

Io ad esempio tendo, nel periodo in cui ne soffro, ad allontanarmi poco da casa, e a una sorta di asocialità che normalmente non fa parte di me.

È difficile programmare le giornate e gli impegni, in quanto la mia ultima frase a qualsiasi invito o proposta è: «Ci sono, sempre se non sto male con la testa».

Purtroppo non faccio l'informatico e non posso svolgere il mio lavoro anche da casa.

Penso spesso alle persone che come me soffrono di questa patologia, a come affrontano la loro vita lavorativa.

È una malattia che ti abbatte, sia fisicamente, perché il dolore è qualcosa di inspiegabile, sia moralmente, in quanto è come se vivessi la giornata sul chi va là... sperando di non soffrire, o che non ti prenda un attacco in un momento in cui non ci si può curare.

A tal proposito voglio sottolineare che, ci piaccia o no, gli aspetti psicologici influenzano la percezione del dolore e anche la soglia del dolore stesso. Fra gli aspetti peggiorativi troviamo:

- Ansia
- Sposatezza
- Terrore
- Isolamento
- Sofferenza
- Insonnia
- Rabbia
- Depressione.

Fra gli aspetti migliorativi troviamo:

- Sonno
- Riposo
- Distrazioni
- Empatia
- Solidarietà.

I.4. Cefalea a grappolo e rischio suicidio

Nulla accade per caso, infatti non a caso scelsi come argomento della mia tesi di laurea il “Nursing del paziente suicida”. Non ho mai pensato di farla finita ma capisco chi, non avendo trovato assistenza, ha trovato in un ultimo gesto la sua soluzione.

La cefalea a grappolo è stata collegata al suicidio sin dalle sue prime descrizioni da parte del neurologo americano Bayard Taylor Horton. È detta infatti anche cefalea del suicidio, per l'estrema violenza delle crisi di dolore che la caratterizzano e che si concentrano nella zona retro-orbitale risultando spesso insopportabili. Ci sono finora però relativamente pochi dati empirici che mostrano l'associazione tra ideazione del suicidio e questo tipo di cefalea, specialmente nel contesto di altri fenomeni psicologici, come la depressione e la demoralizzazione.

Un nuovo studio guidato dalla Yale University School of Medicine e pubblicato su *The Journal of Headache and Pain*, rivista della Federazione Europea delle Cefalee, prova a colmare questo gap. Prendendo in esame un centinaio di persone con cefalea a grappolo e altri centotrentacinque partecipanti nel gruppo di controllo, comparabili per età, sesso, reddito e stato civile, gli studiosi hanno potuto verificare che l'ideazione suicidaria nel corso della vita e l'alto rischio di suicidio sono prevalenti nei pazienti con cefalea a grappolo e la loro probabilità dipende dalla presenza di demoralizzazione. Dalla ricerca emerge infatti che nelle persone con cefalea a grappolo rispetto al gruppo di controllo l'ideazione suicidaria nel corso della vita è del 47% rispetto a una media del 26,7%, mentre il rischio di suicidio si attesta al 38% rispetto al 18,5%. Le probabilità di ideazione suicidaria nel corso della vita sono più alte anche tenendo conto di altri fattori in entrambi i gruppi, come depressione e demoralizzazione; proprio quest'ultima è associata poi specificamente all'ideazione del suicidio nei pazienti con cefalea a grappolo. Per gli esperti è importante proporre la terapia giusta per “silenziare” gli attacchi di dolore. Lo stato di demoralizzazione, sottolineano gli esper-

ti, va monitorato al fine di ridurre queste ideazioni e proporre una terapia adeguata che faccia rientrare nel silenzio clinico queste micidiali crisi di dolore. Studi riguardanti le *caratteristiche psicologiche* delle persone affette da questo tipo di cefalea hanno evidenziato le seguenti tendenze: dipendenza affettiva, compulsività, ambizione ed efficientismo che compensa l'insicurezza e la scarsa autostima¹.

1.5. Assistenza psicologica e comportamentale

Uno dei più importanti requisiti che deve possedere la persona che intende aiutare professionalmente un soggetto in una situazione di crisi è la disponibilità personale.

La disponibilità ha importantissime funzioni: in primo luogo, la persona avrà sempre qualcuno a cui porre domande, a cui chiedere aiuto.

Per individui che si sono sentiti per lungo tempo senza aiuto e impotenti questa è sicuramente un'importante forma di appoggio.

In secondo luogo, grazie alla disponibilità di un'altra persona, il malato può rompere l'isolamento sociale nel quale è caduto, e la comunicazione lo aiuterà a esprimere di nuovo sentimenti e idee.

Ansiolitici e sedativi possono, in molti casi, essere di aiuto sia per l'insonnia che per l'ansia (che spesso è la ragione della mancanza di sonno).

Questo tipo di trattamento deve essere visto come una misura per superare la crisi, ma non deve sostituire l'attenzione per l'individuo e la sua cefalea.

La parte più importante dell'assistenza a questo tipo di persone è aiutare a ricostruire le relazioni sociali, ma soprattutto, il parlare apertamente della situazione cercando di esplorare le possibili soluzioni

¹ Babigian M.M., Lehman A., *Suicide in psychiatric and non-psychiatric population*, «Acta Psychiatrica Belgica», 86(5), 1986 Sept-Oct, pp. 528-32.

alternative. Fornire informazioni, farsi avanti con le autorità pubbliche, se necessario andare presso i servizi con la persona interessata e aiutarla anche nelle formalità burocratiche: tutto questo fa parte dell'assistenza².

I.6. Aspetti generali

... di fronte al dolore non ci sono eroi.

G. Orwell, 1984

La cefalea a grappolo è la malattia più rappresentativa di un gruppo di cefalee primarie che va sotto l'acronimo di TACs (Trigeminal Autonomic Cephalgias). Le TACs hanno come sintomi distintivi attacchi unilaterali, spesso molto intensi, e concentrati nella regione dell'occhio, attorno a esso e alla tempia, e che si associano ad attivazione del sistema autonomico parasimpatico craniale, ovvero di quella parte del sistema nervoso che regola l'attività di vasi sanguigni, ghiandole e organi in generale; l'attivazione autonoma avviene dallo stesso lato del dolore e si manifesta con lacrimazione, arrossamento congiuntivale, congestione nasale e/o rinorrea.

In realtà, il termine cefalea a grappolo deriva da una discutibile traduzione dall'inglese, *Clauster Headache*, che fa riferimento a un'altra caratteristica della malattia, presente nelle forme episodiche, ovvero la tendenza delle crisi a presentarsi in periodi di attivazione, spesso coincidenti con particolari periodi dell'anno, seguiti da periodi di remissione.

Al di là degli aspetti nosografici e semantici, il punto di partenza imprescindibile per chi si accosta a questa malattia è che la cefalea a grappolo è una malattia infrequente e come tale è nella prassi una questione di specialisti.

² Drigo M.L. et al., *Clinica e Nursing in psichiatria, spazio d'incontro tra operatori e pazienti*, CEA, Milano, 1993.

La cefalea a grappolo infatti ha una prevalenza che va da uno a tre casi ogni mille abitanti. Questo dato numerico insieme alla disattenzione storica che la medicina ha verso il dolore e in generale verso le malattie che non diminuiscono l'aspettativa di vita e non hanno "segni" immediatamente visibili e riconoscibili, fa sì che:

- La cefalea a grappolo riceve un'attenzione minima nei curriculum formativi dei medici, anche neurologi, che di fatto, non la conoscono e non sanno gestirla.
- Data la bassa prevalenza della cefalea a grappolo, nella sua vita professionale un medico che non lavora in un ambulatorio dedicato alle cefalee si trova a gestire un numero minimo di pazienti mancando di quell'esperienza necessaria.
- Le malattie infrequenti non sollevano particolari interessi economici per cui la ricerca di base e farmacologica è scarsa. Quasi tutte le terapie sono il prodotto di ricerche effettuate sull'emicrania o acquisizioni legate al caso.
- Nelle forme episodiche la durata del periodo attivo può essere di breve durata e ciò rende difficile capire se le crisi passano per effetto terapeutico o per cessazione spontanea.
- La cefalea a grappolo, come altre malattie rare, riceve poca o nulla attenzione dalla politica sanitaria con risultati drammatici. Terapie documentate come efficaci, come l'ossigeno, nel nostro Paese sono dispensate con molta difficoltà dal Servizio Sanitario Nazionale. Anche i triptani sono distribuiti con difficoltà e i medici di medicina generale spesso si rifiutano di prescriberli oltre un certo numero. Nessun ospedale ha un percorso dedicato a questa malattia, con il risultato che i pochi specialisti non sono accessibili ai malati.

Il risultato di questa impreparazione del sistema salute è che la malattia viene riconosciuta con ritardo, gestita male e in genere sottostimata.

Per formulare una diagnosi si va dai tre anni dell'Olanda ai sette dell'Italia. Il ritardo è inaccettabile. Con amarezza devo ricono-

scere che questo breve testo di Packard del 1979 a distanza di quarantaquattro anni è ancora straordinariamente attuale:

Il paziente affetto da cefalea grappolo si ritrova spesso orfano di aiuto medico. Nella sua ricerca di figure di riferimento girovaga negli studi di oculisti, otorini, neurologi, dentisti, psichiatri, allergologi, chiropratici, omeopati, e sperimenta le pratiche salutiste, di volta in volta, più in voga. Mette occhiali scuri, viene radiografato continuamente, analizzato, massaggiato, manipolato, punto, infiltrato, reso consapevole di improbabili intolleranze alimentari, messo a dieta, aereosolizzato, mette colliri, gocce, estrae denti, lima il setto nasale, adatta i turbinati, prende farmaci inutili e troppo spesso riemerge sfiduciato con la sua cefalea...³

Mi sono soffermato sulla mala gestione della cefalea perché io stesso ho vissuto un doppio dramma: da una parte la malattia con i suoi attacchi di dolore insopportabile e ricorrente, e dall'altra le difficoltà a trovare un'assistenza adeguata, che amplificano le sofferenze arricchendole di una tragica sensazione di sfiducia e solitudine.

La mia ambizione è di cambiare le cose che non funzionano e di aiutare chi soffre a trovare l'aiuto di cui ha bisogno perché di fronte al dolore si desidera solo che finisca.

Di fronte al dolore non ci sono eroi.

1.7. Il medico dell'emergenza e il paziente con cefalea

Purtroppo la stragrande maggioranza dei medici del pronto soccorso e del 118 non solo non sa nulla di cefalee ma, essendo giustamente preoccupati del possibile risvolto medico-legale, commettono diversi errori. Inoltre, dovendo far fronte a numerose emergenze, non hanno il tempo necessario per approfondire il nostro caso.

³ Packard R.C., *What does the headache patient want?*, «Headache», 19(7), 1979 Nov, pp. 370-4.

Innanzitutto c'è da dire che il pronto soccorso è probabilmente il luogo peggiore in assoluto per la valutazione di un paziente cefalalgico: rumori, luci, presenza di altri pazienti con gravi patologie, assenza di privacy, tempo limitato sono alcuni dei fattori disturbanti che spesso impediscono un approccio corretto.

Quando però il dolore di un attacco è troppo forte e i farmaci non funzionano, andare al pronto soccorso è un'opzione che prendo in considerazione, pur sapendo che molto probabilmente sarò un codice bianco (verde quando sono molto fortunato) e quindi dovrei aspettare diverso tempo prima di essere preso in carico.

Dato che sono un infermiere ho pensato di scrivere delle regole per chi va al pronto soccorso:

- Preparatevi all'attesa.
- Siate pronti ai pregiudizi.
- Provate a chiedere un angolo meno affollato possibile.
- Munitevi di tappi per le orecchie.
- Procuratevi occhiali da sole.
- Portatevi del ghiaccio.
- Chiedete una bacinella, sempre utile in caso di vomito.
- Portate la documentazione medica.
- Portate con voi una persona che conosce la situazione.
- Dopo le dimissioni avvisate il vostro neurologo o medico di base.

Fare i conti con l'ennesima persona che fa fatica a comprenderci, lo so, è sfiancante e frustrante; ricordiamoci però che siamo lì per fare passare il dolore che non passa e, se riscontriamo sintomi diversi dal solito, capire se si tratta della nostra tipica cefalea oppure no.



II

NOZIONI GENERALI SULLE CEFALEE

II.1. *Classificazione delle cefalee*

Il mal di testa è, senza dubbio, uno dei sintomi più comuni che i neurologi devono valutare. La diagnosi differenziale di questo sintomo frequente è vasta, con oltre trecento tipi di mal di testa diversi e diverse eziologie. Comprendere la classificazione e la diagnosi del mal di testa è quindi clinicamente impegnativo e necessita di valutazioni diagnostiche e terapeutiche.

La *International Headache Society* (IHS) da anni si prodiga nel formulare sempre nuove classificazioni internazionali, l'ultima (la terza versione Beta) nel 2013. Essa contiene i criteri diagnostici operativi di una vasta gamma di cefalee, criteri che sono tratti da un consenso internazionale di esperti che sono stati approvati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e inclusi nella Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-10). Questi criteri hanno:

- Stabilito una terminologia uniforme e criteri diagnostici costanti.
- Facilitato gli studi epidemiologici e gli studi clinici multinazionali.
- Fornito la base per le linee guida in materia di ricerca e terapia.

Con il termine “cefalea” si intende genericamente che fa male la testa. Il termine cefalea non indica alcuna tipologia di mal di testa.

Il mal di testa può grossolanamente avere due categorie di cause principali:

1. una predisposizione personale costituzionale, e in questo caso si parla di *cefalee primarie*;
2. un'altra malattia, in questo caso si parla di *cefalee secondarie*.

Nel primo caso esiste una predisposizione costituzionale a sviluppare il mal di testa; ciò significa che la vera causa non è eliminabile, almeno per ora, il che però non significa che i sintomi non possano essere controllati.

Nel secondo caso la cefalea è provocata da un'altra malattia che, se curata adeguatamente, determina il miglioramento o la cessazione dei suoi sintomi e quindi anche della cefalea.

Nella classificazione si possono trovare descritti in dettaglio tutti i criteri clinici, sulla base dei quali è possibile fare una diagnosi di un tipo particolare di cefalea piuttosto che un altro.

Fare la diagnosi corretta è molto importante per le implicazioni pratiche, sia per la possibilità di identificare una malattia potenzialmente pericolosa, sia per impostare eventuali terapie specifiche che avranno maggiori possibilità di migliorare la situazione del dolore.

La definizione del tipo di cefalea viene generalmente effettuata sulla base dei dettagli dei sintomi, e l'esecuzione di eventuali esami dipende dai sintomi descritti.

La classificazione suddivide le cefalee in tre grossi capitoli:

Parte I: cefalee primarie.

Parte II: cefalee secondarie.

Parte III: nevralgie craniche e dolori facciali centrali o primari e altre cefalee.

II.2. Le cefalee primarie

Tra le cefalee primarie, ossia ove la cefalea è la malattia, le più frequenti sono l'emicrania, la cefalea tensiva e, più rara, la cefalea a grappolo. Ve ne sono altre meno frequenti, che potete trovare ben descritte nella classificazione.

L'emicrania si definisce qualora vi siano stati almeno cinque attacchi, caratterizzati da dolore severo o da un lato solo del capo o pulsante, della durata se non trattata compresa tra quattro e settantadue

ore, con associato fastidio per la luce (fotofobia) e per i suoni (fonofobia) o nausea o vomito⁴.

È tipicamente molto intenso, pulsante, e associato a fenomeni peculiari quali fastidio per la luce, per i rumori, per gli odori. È aggravato dall'attività fisica e a volte si associano anche nausea e vomito. Generalmente se si presenta in giorni consecutivi, cessando o attenuandosi con uso di farmaci, si considera che sia un unico attacco che non si è riusciti a interrompere subito all'esordio.

In genere si tratta di episodi che si ripetono più volte nella vita. Spesso iniziano nel periodo giovanile, generalmente entro i trent'anni di età. Nelle donne di solito regrediscono durante la gravidanza e cessano dopo la menopausa, spesso si correlano al periodo mestruale. Qualora la cefalea persista durante la gravidanza o dopo la menopausa è probabile coesistano altre malattie che ne condizionano la persistenza anche in questi due periodi della vita.

In linea di massima se la frequenza media degli attacchi di emicrania è maggiore di quattro giorni al mese si può presumere che sussista un'altra malattia che causi una frequenza elevata del mal di testa. Questa condizione si può porre o perché coesistono alcune malattie particolari spesso associate a questo tipo di mal di testa (malattie co-morbide), oppure per il coesistere di altre malattie che di per sé causano mal di testa secondario che si aggiunge all'emicrania.

Al di là del controllo degli attacchi e di eventuali malattie associate, esistono dei fattori scatenanti che possono provocare il singolo attacco. Tra questi i più frequenti sono le alterazioni dell'umore (ansia, depressione, panico), lo stress e le forti emozioni, e tutte quelle malattie infiammatorie e/o dolorose che coinvolgono direttamente o indirettamente faccia, testa o collo, come ad esempio dolore cervicale, contratture muscolari, malattie del naso, orecchie e gola, ma anche febbre o infezioni distanti che creano un'inflammazione che in qualche modo arriva anche al capo⁵.

⁴ Barbanti P., Aurilia C., Fofi L. et al., *The role of anti-CGRP antibodies in the pathophysiology of primary headaches*, «Neurol Sci», 38(Suppl 1), 2017 May, pp. 31-35.

⁵ Dodick D.W., *Migraine*, «Lancet», 391(10127), 2018 Mar 31, pp. 1315-30.

La seconda cefalea primaria più frequente è la cefalea tensiva; anch'essa è di origine costituzionale. Il dolore in questo caso è diffuso, ma più tipicamente localizzato nella regione frontale e occipitale, in entrambi i lati, descritto come un senso di peso, più o meno intenso. A volte si associa una contrattura dei muscoli posteriori del collo, a volte no⁶.

Un terzo tipo principale di cefalea primaria è la cefalea a grappolo (la mia purtroppo!).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE DI MAL DI TESTA			
	Cefalea tensiva	Emicrania	Cefalea a grappolo
Tipo di dolore	Costrittivo	Pulsante	Trafitivo e lancinante
Localizzazione	Bilaterale	Unilaterale	Unilaterale
Intensità	Da lieve a moderata	Da moderata a grave	Grave
Durata	Da 30 minuti a diverse ore	Da 4 a 72 ore	Da 15 minuti a 3 ore
Frequenza	Variabile	Variabile	Ricorrenza periodica

Esistono poi numerose altre cefalee primarie, più o meno “curiose”, come la cefalea da gelato e quella da coito. È comunque raccomandabile, in caso di comparsa di una nuova cefalea o di modifica di una cefalea abituale, rivolgersi al medico curante per una valutazione preliminare.

⁶ Bendtsen L., *Central sensitization in tension type-headache possible pathophysiological mechanisms*, «Cephalalgia», 20(5), 2000 Jun, pp. 486-508.

II.3. *Fattori scatenanti*

Alcuni fattori possono scatenare gli attacchi di mal di testa:

- ansia, stress, forti emozioni;
- tutte le malattie dolorose o infiammatorie che in qualche modo coinvolgono la faccia, la testa o il collo;
- eccessivo esercizio fisico;
- esposizione a luce intensa, rumori intensi, odori intensi;
- alterazione del ritmo quotidiano e alterazioni del sonno;
- cambio termico o barometrico;
- sbalzi della pressione arteriosa;
- nelle donne l'uso della pillola;
- negli allergici alcuni cibi.

Perché un fattore scatenante causi cefalea serve che la persona sia predisposta ad avere mal di testa. I più frequenti sono quelli correlati all'umore, ossia ansia, stress, forti emozioni, depressione; un altro grosso gruppo di fattori scatenanti è quello delle malattie dolorose o infiammatorie che direttamente o indirettamente riguardano faccia, testa o collo. Tra queste possiamo pensare a fattori locali, ad esempio sinusite, faringite, raffreddore, oppure contratture dolorose dei muscoli del collo, malocclusioni, infiammazioni dell'articolazione temporo-mandibolare, traumi facciali, al capo o al collo. Pensando a malattie lontane che possono causare infiammazione al capo, si può pensare ad esempio alle infezioni sistemiche.

Tutte le alterazioni dei ritmi quotidiani, come dormire qualche ora in più la domenica mattina, o stare sveglia la notte, i cambi di fuso orario, ma anche i cambi di tensione (lavoro-non lavoro), possono essere causa scatenante degli attacchi.

Anche i cambi termici repentini, come ad esempio passare da venti gradi in casa a basse temperature esterne in inverno, o viceversa in estate, così come pure i cambi climatici, i cambi barometrici, il vento, eccetera, sono scatenanti.

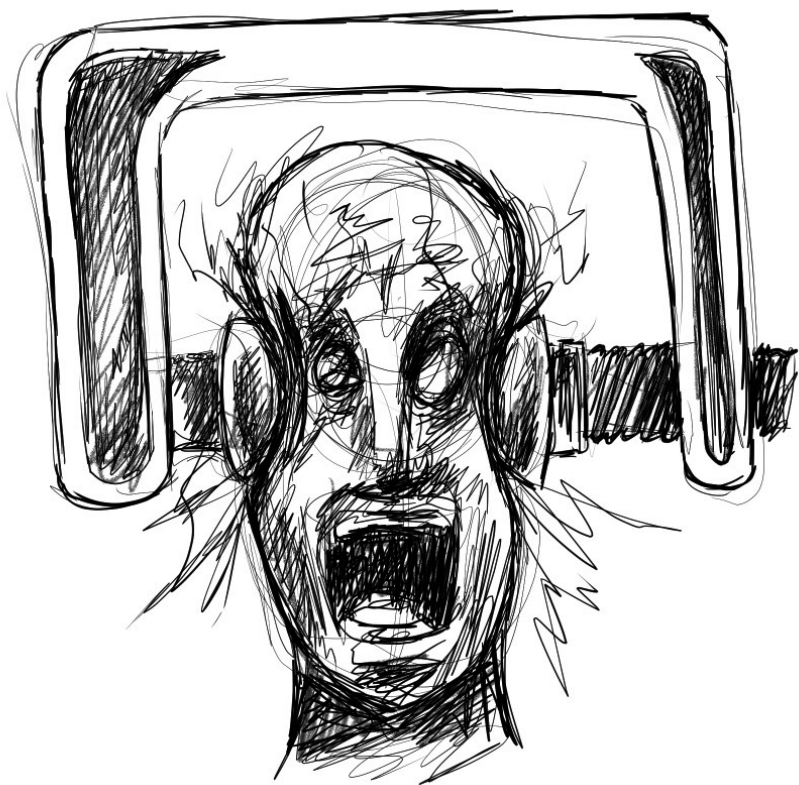
Un discorso a parte va dedicato ai cibi. Si era ipotizzato che i diversi elementi chimici agissero nel cervello come attivatori dell'attacco di cefalea. Poi si è compreso che i cibi possono scatenare attacchi in chi ha intolleranze alimentari o allergie. In particolare, nell'elenco dei cibi rischiosi per gli emicranici ci sono anche i cibi che gli allergologi consigliano di evitare negli allergici, ossia i cibi istaminergici. Essi sono principalmente il vino, soprattutto bianco, le uova, i formaggi stagionati, il pesce soprattutto quello affumicato, i pomodori, la cucina cinese. Per quanto riguarda il cioccolato, pure nell'elenco dei cibi a rischio, è stato studiato specificamente tramite uno studio americano che ha testato il cacao rispetto alla polvere di caruba, dimostrando che non vi erano differenze significative nei due gruppi di pazienti testati, e smitizzando il fatto che il cacao causasse cefalea⁷.

II.4. Dieci regole d'oro

1. Se compare una cefalea intensa o persistente in assenza di un motivo evidente, o se una cefalea abituale si modifica, è opportuno contattare il medico.
2. Non dare per scontato che la cefalea è un fatto “normale”; il dolore va interpretato come un sintomo del corpo.
3. Una cefalea frequente non necessariamente si deve associare a patologie gravi, ma può essere ben gestita correggendo eventuali altre malattie, anche banali.

⁷ Katsarava Z., Mania M., Lampl C. et alias, *Poor medical care for people with migraine in Europe – evidence from the Eurolight study*, «J Headache Pain», 19(1), 2018, p. 10.

4. Nel caso dell'emicrania e della cefalea tensiva è essenziale avere delle abitudini di vita, di sonno e alimentari il più regolari possibili.
5. Nel caso dell'emicrania e della cefalea a grappolo, spesso, i farmaci presi per il dolore sono inefficaci; in genere ciò accade se il farmaco è stato assunto troppo tardi o perché è stato preso per bocca; lo stesso farmaco assunto in formulazioni in supposta o iniettiva generalmente è efficace.
6. È imperativo non abusare dei farmaci, infatti un uso cronico (per più di dieci giorni al mese) può causare una cronicizzazione della cefalea. Se la cefalea è frequente è opportuno effettuare degli accertamenti e impostare una terapia di prevenzione non antidolorifica.
7. Se oltre al dolore al capo comparissero segni o sintomi diversi (svenimento, disturbi della vista, disturbi della parola, paralisi, altri sintomi localizzati a un distretto corporeo) è necessario rivolgersi subito a un medico.
8. I bambini devono essere presi in considerazione quando si lamentano di cefalea, infatti nei piccoli questa patologia è frequente e disabilitante.
9. Per i bimbi è oltremodo importante garantire una vita serena, regolare, con un'alimentazione corretta comprensiva di piccoli pasti a metà mattina e metà pomeriggio, possibilmente un breve riposo pomeridiano.
10. Lo sport moderato è utile anche per le cefalee.



III

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA CEFALEA A GRAPPOLO

III.1. *Descrizione di un attacco*

Bellissima e struggente narrazione di attacco di cefalea a grappolo del professor Lee Kudrow, studioso e, al tempo stesso, sofferente di cefalea a grappolo

[...] Dopo un periodo di alcune ore, in cui mi sono sentito euforico e pieno di energia, comincio a sentire un senso di “ripienezza” nelle orecchie, simile a quello che si prova durante una rapida discesa in aereo o in ascensore. A quel punto divento conscio di un fastidio più intenso alla base del cranio, che si estende a tutto il capo, per quanto più marcato a destra. Sono trascorsi due o tre minuti. Ben poca cosa, ma sufficiente per capire che un attacco di cefalea a grappolo è ormai cominciato e sta per divenire rapidamente più intenso. Tale certezza anticipatoria mi costerna e mi trovo a dover decidere se continuare la mia attività o cancellare tutto e cercare un luogo in cui potermene stare solo... l’ansia, la paura, il panico, e il desiderio di essere da solo aumentano lentamente. Mi accorgo che sto ascoltando i cambiamenti che avvengono nella mia testa. L’attacco si sta estinguendo oppure avanza? Rimane stabile? Una pugnalata improvvisa colpisce la mia tempia, poi ancora, da qualche parte vicino all’apice del cranio e sui molari superiori, sempre a destra.

Mi colpisce ancora alla base del cranio e poi, repentinamente, in una piccola area sul sopracciglio. Il mio naso è chiuso e al tempo stesso cola. Se solo potessi starnutire forse, l’attacco finirebbe... ma nonostante tutti i miei tentativi, lo starnuto non arriva. Mentre i colpi continuano come

pugnalate, un dolore sordo si manifesta, crescendo, su un'area grande quanto una mano in corrispondenza dell'occhio e della tempia. Devo togliere la cravatta e sbottonare il collo della camicia, ma so già che ciò non allevierà il mio dolore. Nel tentativo di interrompere il mio disagio, metto la testa tra le gambe, ma il dolore persiste invariato. Guardandomi allo specchio vedo un volto affilato, pallido e sofferente, la palpebra destra è lievemente abbassata, mentre il bianco dell'occhio è striato di vasi sanguigni. Non riesco a stare fermo, abbandono lo specchio e alterno momenti in cui cammino a momenti in cui resto seduto sulla sedia. Come al solito mi assale la paura che il dolore non finisca più, ma mi scrollo dalla mente il pensiero, impossibile, anche perché nel caso in cui non diminuisse, sicuramente mi uccidereì...

Il dolore adesso è dietro e sopra l'occhio, peggiora. Sembra una forza che preme così forte da spingermi la testa all'indietro. La forza alterna intensificazioni e attenuazioni. L'attacco sembra al suo apice, celebrato dalla fuoriuscita di lacrime dal mio occhio destro. Sta durando da quarantacinque minuti.

Mia moglie si affaccia alla porta. La guardo e vedo la sua espressione mista di pietà frustrazione e inutilità. Lei vede la mia faccia torturata, così come io l'ho vista in altre occasioni, riflessa nello specchio a palpebra quasi chiusa, il tutto mescolato dall'odore di dolore e angoscia. Chiude la porta e se ne va provando dolore per me, rabbia per la stupidità della scienza medica e colpa, perché nella profondità della sua mente si agita il sospetto di essere causa delle mie sofferenze. Piango per lei, piango per me. Il dolore è pazzesco. All'improvviso mi pervade una furia cieca: alzo una sedia e la sbatto sul pavimento, colpisco ripetutamente il muro con un pugno. Il dolore persiste.

Ora i momenti in cui il dolore è meno intenso durano più a lungo. Mi concedo il sospetto che l'attacco stia per finire... È vero il dolore sta svanendo. La discesa dalla montagna è rapida. La "Forza" se n'è andata. Solo il dolore intenso rimane. La narice e l'occhio continuano a colare. La strada del

ritorno, come in tutti i viaggi, copre lo stesso tragitto, ma in maniera più rapida. Il dolore lancinante ora è più tollerabile. Se ne va... la mia testa si risveglia da un incubo di tormento. Occhio e naso sono asciutti ora. Sospiro. Raccolgo gli indumenti sparsi sul pavimento e li deposito in un cesto. Radrizzo la sedia innocente e mi massaggio il pugno dolente. Così finita la battaglia e pulito il campo, apro la porta ed entro nel mondo senza dolore... fino a domani...⁸

III.2. Sintomi e segni della cefalea a grappolo

Le manifestazioni cliniche della cefalea a grappolo sono estremamente tipiche e distintive. Inoltre, a differenza di altre cefalee, i sintomi sono stereotipati, ovvero molto simili in tutti i sofferenti (difficilmente due emicranici capiscono di avere la stessa malattia; un malato di cefalea a grappolo, dopo aver ascoltato o letto un resoconto di un attacco capisce immediatamente di avere lo stesso tipo di problema e infatti quasi il 10% dei pazienti si fa le diagnosi da solo).

L'individualità della cefalea a grappolo si basa su tre elementi:

1. Le caratteristiche del dolore.
2. I sintomi e segni di accompagnamento al dolore.
3. L'andamento temporale.

Il dolore è unilaterale e non si localizza mai in entrambi i lati. Si localizza tipicamente nella zona oftalmica del trigemino ovvero a livello dell'occhio, attorno a esso e a livello della tempia. In un attacco però il dolore può interessare altre parti del cranio e della faccia, come la mascella, la mandibola o anche l'occipite.

La possibilità che il dolore si manifesti in sedi diverse da quella orbito-temporale è fonte frequente di errori diagnostici e terapeutici.

⁸ Kudrow L., *Cluster Headache: Mechanisms and Management*, Oxford University Press, 1980.

ci, perché molti medici non specialisti tendono ad attribuire alla sede del dolore un valore casuale, per cui se fa male la mascella la causa del dolore è odontoiatrica, se fa male il naso, deve essere sinusite, se è il collo deve essere artrosi cervicale, eccetera...

L'attacco può cominciare come un leggero fastidio, un'ombra, ma raggiunge rapidamente il massimo picco d'intensità. Per semplificare potremmo dire che si tratta di un dolore "esplosivo".

Dopo aver mantenuto un livello di intensità costante nel tempo, la cessazione del dolore è altrettanto veloce con una riduzione brusca di intensità in un tempo breve.

La durata di un attacco è breve, dove per breve si intende un dolore che si esaurisce entro tre ore e dura comunque più di quindici minuti. La mia durata media è di quarantacinque minuti. Sono tantissimi! Dopodiché ci può essere il benessere, o dalle due alle sei ore di emicrania!

Per quasi il 90% delle persone l'attacco dura massimo due ore.

Nella pratica soprattutto se si fa riferimento alla parte più intensa della crisi la sua durata si esaurisce pressoché invariabilmente entro tre ore, rappresentando un elemento fondamentale per differenziare la cefalea a grappolo dall'emicrania.

La cefalea a grappolo è uno dei dolori più intensi che esistono in natura. Anche se è difficile fare paragoni con altre malattie per la natura soggettiva del dolore, il racconto dei pazienti è concorde nel descrivere un'esperienza terribile. Le donne che hanno provato il dolore del parto riferiscono che quello della cefalea a grappolo è molto peggiore! Chi ha sperimentato altri dolori come quelli di una colica renale riferisce che si tratta di intensità incomparabili. Infine il 55% dei pazienti durante una crisi pensa al suicidio come soluzione definitiva (e il 2% lo mette in pratica).

Una sensazione di irrequietezza e agitazione è quasi sempre presente, difficilmente si riesce a stare fermi. Impossibile sdraiarsi a letto (cosa che invece aiuta chi soffre di emicrania). È come se una forza inducesse i malcapitati a non fermarsi.

Altri sintomi tipici sono la fotofobia e la nausea.

In base all'andamento temporale la cefalea a grappolo viene classificata in due distinti sottotipi:

- *Cefalea a grappolo episodica*, caratterizzata dall'alternarsi di periodi di malattia attivi (in cui il paziente presenta crisi a varia frequenza) a periodi di remissione (in cui il paziente non presenta crisi).
- *Cefalea a grappolo cronica*, in cui il paziente presenta crisi continuamente senza periodi di remissione (se per un anno non ha avuto remissioni di almeno un mese). Può essere tale dall'inizio o diventarlo dopo essere stata episodica.

La forma episodica è la più diffusa. Qui l'andamento temporale è più marcato, infatti la malattia tende a manifestarsi in determinati periodi dell'anno corrispondenti con le variazioni stagionali, di solito nei mesi di maggio e ottobre. La ricorrenza stagionale, in realtà, è soggettiva e, comunque, si perde con l'andare avanti della malattia.

Le crisi di solito si manifestano in determinate fasce orarie. Gli orari di maggiore suscettibilità della crisi sono due ore dopo essere andati a dormire (nella notte!) e durante i pasti principali, quindi tra mezzogiorno e le quindici e tra le diciotto e le ventuno⁹.

III.3. Io e la mia cefalea

Quando sento l'inizio del rimbombo allungarsi nel lato sinistro della testa, spero sempre di essere solo. Appena lo sento arrivare, mi metto in un angolo e aspetto l'attacco. Punte d'acciaio mi colpiscono, mentre il lato destro della testa, picchia sul muro. La luce continua a dannarmi, cerco il buio che assiste al martirio. Finita la tortura, una luce tenue illumina il mio corpo sfatto sul letto dopo l'attacco, mi risveglio da un incubo scandito a colpi d'acciaio sulla membrana os-

⁹ Rossi P., *La cefalea a grappolo: un problema di inadeguatezza assistenziale*, «Confinia Cephalalgica», XVI(2), 2007.

sea della scatola cranica. Mi rivesto, ripongo le armi della mia sopravvivenza, siringhe e pillole, nel cassetto. L'oscurità è vinta, ma sta per diradarsi nella mia testa un fumo oppiaceo.

Ricordate all'inizio del libro, la storia del bastone e del martello a Roma e di come cominciò tutto?! Bene! Ora vi racconterò di come quel bastone si è evoluto negli anni in martello, poi in chiodo, poi in chiodo infuocato, infine in ferro da stiro!

Intorno ai trent'anni il martello che mi picchiava nei cambi stagionali si trasformò un bel giorno in un chiodo. Il cambio del mezzo di tortura coincise anche con un allungamento del grappolo, ovvero più giorni sotto attacco. Lo stesso successe intorno ai trentotto anni, quando, oltre a essere appuntito, il chiodo cominciò a bruciare. Anche qui i giorni della fase attiva si allungarono. Ma nulla a confronto di quello che successe nel 2022. Anche se nel 2020 e nel 2021 ebbi dei grappoli particolarmente ostici, quello dell'anno successivo fu un vero INFERNO. Ho perso undici chili, in un mese e venti giorni di fase attiva. È stato devastante ed è stata la prima volta che ho avuto le allucinazioni. Quel giorno la prima crisi l'avevo avuta alle 5:30 del mattino. Ne avevo avute cinque. Alla quinta, intorno alle ore quattro del mattino seguente, mia moglie sfinita chiama mia sorella, che si alza dal letto e corre a casa nostra. Quando arriva le si presenta questa scena: mia moglie al telefono che, camminando avanti e indietro, in preda alla frustrazione, parla con una dottoressa del pronto soccorso su cosa si potrebbe fare ancora! Io, a terra, nel bagno, con le mani fra la testa, prono e tremante. Il chiodo infuocato si era trasformato in un ferro da stiro invisibile che mi aveva inseguito tutto il giorno per casa. Lo aveva fatto cinque volte quel giorno per mezz'oretta alla volta... e quando mia sorella piangendo si butta su di me, mentre io ballo la samba... comincia il sogno... uno strano sogno, perché ero sveglio! Maledette endorfine! Sta di fatto che vengo improvvisamente, nel bagno, inseguito, a rallentatore, da un lupo. Un lupo bellissimo bianco, nero e grigio. Naturalmente, anche se a rallentatore, il lupo mi raggiunge. Ma quando sta per mordermi mi trasformo io in lupo... il sogno comincia ad andare prima a velocità normale e poi a tutta velocità. Sono un lu-

pooo e vado veloceeee. Tutto mentre sento il dolore, mia moglie che parla al telefono, mia sorella che mi abbraccia e piange. Ma ecco che vado a finire con la zampa sinistra in una tagliola! E che cazz...! Dal dolore mi mordo l'altra zampa, la destra (nel sogno credo, devo chiedere a mia sorella!); nel frattempo qualcuno mi fa una puntura e mi dà delle gocce. Mi mette l'ossigeno. Dopo cinque minuti il ferro da stiro stacca la spina. Mia sorella e mia moglie sono avvinghiate a me nel letto, una da un lato, una dall'altro. Il lupo è ancora con noi ma si scolla, letteralmente si scolla dalla base del mio cranio e se ne va dalla stanza. Endorfineee!

Quando è iniziata mi sono reso subito conto che c'era qualcosa di anomalo. Anche se in famiglia mio padre soffriva di emicrania, il tipo di mal di testa non era lo stesso. Certo, mio padre ha sofferto per questa brutta malattia, ma ricordo che tornava dal lavoro con l'occhio sinistro chiuso, come il mio, si buttava al buio sul letto (cosa per me impossibile) con una fetta di patata sull'occhio e un antidolorifico, e il dolore passava.

Mio zio per primo mi portò da un suo amico neurologo che non aveva neanche idea di cosa fosse la cefalea a grappolo. Dopo qualche anno, ci arrivò su mio suggerimento. La diagnosi ufficiale l'ho avuta a quarantacinque anni, in un centro cefalee della Calabria. Quello che vi sto per raccontare ha dell'incredibile! Sì, perché ha dell'incredibile che per avere una diagnosi ufficiale, bisogna aspettare anni, ha dell'incredibile che in un centro cefalee ci siano dei neon che, come si sa, danno fastidio a dei fotosensibili come me che, infatti, quel giorno ebbi una crisi. E quando chiesi l'ossigeno all'infermiera mi venne risposto: «Perché? A che serve l'ossigeno?»

Dopo questa risposta (la colpa non è della collega ma di chi ce l'ha messa!) il dolore arrivò a un'intensità di dieci su dieci e fu il delirio in quel centro cefalee che non aveva neanche a disposizione una bombola di ossigeno!

La stessa cosa avvenne in diversi studi di neurologi durante le mie innumerevoli visite specialistiche, sottolineo, a pagamento.

I dolori erano così atroci che non riuscivo più a capire chi ero, cosa volevo, perché ero in questo mondo e perché dovessi restarci

essendo un peso per le persone che amavo. Ti ritrovi in un corpo che non è più il tuo, non riesci a fare le cose più semplici: lavorare, accudire i figli; non riesci neanche ad accudire la tua famiglia e ti chiedi come sia possibile che una cosa del genere sia capitata proprio a te. Non riesci a darti delle risposte. Spesso anche le persone più vicine non riescono a capire quanto sia intenso questo dolore e fino a che punto ti possa portare: è un dolore impossibile da spiegare agli altri, non puoi paragonarlo a un taglio al dito, è un dolore atroce che ti prende tutto. Sono stato vicino alla psichiatria, ho esagerato più volte con i farmaci. Ho cercato tanto di lottare ma è un dolore che ti prende dentro. In quel periodo, anche quando mi chiedevano semplicemente come stai, iniziavo a innervosirmi. Ammetto che ancora oggi mi sento come uscito da un campo di concentramento, massacrato, con un corpo devastato da un dolore terribile.

Ma c'è un sentimento che ho provato più di tutti: la rabbia. Ancor prima che la disperazione, la rabbia è ciò che contraddistingue il dolore cronico. Ti prende un nervoso isterico, sei arrabbiato con te stesso e ti arrabbi continuamente con gli altri, perché non capiscono quanto il dolore possa logorarti dentro. Sono resistente a molti farmaci, perciò la morfina era l'unica cosa che potessero darmi quando andavo in ospedale, ma la morfina a lungo andare ti compromette la mente, ti fa dimenticare le cose, e io vivo già in corsa contro la memoria che si perde, con la rabbia di dimenticare anche le cose più banali, un semplice appuntamento. La morfina l'ho rifiutata più volte.

Mio figlio, pur avendo solo quattro anni, sembra capire perfettamente quando sto male: si stende buono buono accanto a me. Quando il dolore non mi lascia cerco di vivere e di non far pesare agli altri la mia situazione, di accettare il fatto di avere bisogno di aiuto, una cosa che prima rifiutavo. Non è stato facile mantenere la famiglia unita: il dolore è destabilizzante, ci sono state litigate, crisi, sensi di colpa, ma questa famiglia ha avuto il dono di sapersi perdonare ed è rimasta insieme.

Nonostante quello che abbiamo passato e continuiamo ad affrontare voglio dire a chi soffre di dolore cronico di non mollare, di cercare

persone competenti a cui affidarsi. Se hai le persone giuste vicino riesci a riemergere e ritrovare te stesso nonostante ciò che il tuo fisico non ti dà: lo trovi oltre il tuo fisico, anche solo nelle parole.

Un giorno andai da un neurologo, un ragazzo, non c'era fila davanti al suo studio, non come quella del neurologo settantenne che somministrava il botulino! Questo medico aveva lavorato in Inghilterra con i grappolati e me ne accorsi appena aprì bocca. Mi spiegò che in Italia non c'è stato uno studio serio sulla cefalea a grappolo e per questo motivo molti farmaci che potevano aiutarmi non erano previsti. Modificò la terapia e inserì in quest'ultima, forzando nella diagnosi, una terapia biologica (*Emgality galcanezumab*, un anticorpo monoclonale) non prevista in Italia per la cefalea a grappolo ma solo per l'emicrania! Questo farmaco agisce bloccando l'azione di uno dei mediatori chimici del dolore: sembra che la terapia con questo medicinale stia dando buoni risultati.

III.4. *Altre caratteristiche della cefalea a grappolo*

La cefalea a grappolo interviene nella grande maggioranza dei casi in età matura. Colpisce i maschi più che le femmine. Di regola salta la generazione immediatamente successiva. C'è una ricerca del fumo, della nicotina. Sebbene ogni affermazione possa esser degna di discussione ci soffermeremo sul risvolto positivo di questa annotazione.

Poiché da qui si prendono le mosse che utilizza l'attività del sistema colinergico.

Difatti è noto che la nicotina appunto “aggancia” delle aree, dei recettori del sistema che funziona ad acetilcolina, detto sistema colinergico.

Questo sta a indicarci un punto fragile, un tallone d'Achille del sistema nervoso dei soggetti con cefalea a grappolo. Questa fragilità fa sì che proteggere la produzione dell'acetilcolina, naturalmen-

te prodotta, si rivela in genere un buon affare per la salute del paziente con cefalea a grappolo¹⁰.

Alcune caratteristiche della cefalea a grappolo, cioè i sintomi, gli aspetti di ciclicità quotidiana e stagionale, l'aggravarsi con il passare del tempo, l'insorgenza delle crisi dopo i pasti, l'aumento della frequenza tra le donne avvenuta in questi ultimi decenni e l'implicazione dell'ipotalamo sono indizi che fanno molto ragionevolmente pensare che la cefalea a grappolo sia l'espressione di un rilevante stato infiammatorio derivante da e a sua volta provocante uno squilibrio PsychoNeuroEndocrinoImmunoSomatico (PNEIS).

Dunque, se si vuole curare veramente la cefalea a grappolo non ci si può limitare a un intervento sintomatico, ma si può e si deve intervenire contemporaneamente sulle cause prime di questa patologia.

Occorre aggiungere alcune indicazioni che riguardano lo stile di vita: per prevenire e curare il mal di testa il medico si deve occupare anche della qualità del sonno del paziente, della sua alimentazione, delle condizioni di lavoro, delle relazioni sociali e familiari, delle sue attività motorie e sportive¹¹.

¹⁰ <https://fondazioneisicuterinicolodi.it/cefalea-a-grappolo>.

¹¹ Goadsby P.J., *Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia*, «Lancet Neurol», 1(4), 2002 Aug, pp. 251-7.

IV

FORME CRONICHE E CAUSE DELLA CEFALEA A GRAPPOLO

IV.1. Le cause della cefalea a grappolo

La causa, purtroppo, è ancora sconosciuta. La ricerca, oltre a voler individuare la causa, cerca di capire attraverso quale via si trasmette la cefalea a grappolo che, ripeto, è ancora sconosciuta. Quali sono le ipotesi sulla causa della cefalea a grappolo? Ci sono tre ipotesi: la prima spiega tutto come un'alterazione della componente vascolare in alcune aree dell'encefalo; la seconda parla di un'alterazione dei neuroni funzionali, ma nello stesso tempo anche delle membrane neuronali, che si possono alterare; la terza strada seguita dalla scienza punta sulla causa anatomica, cioè attribuisce il dolore alle alterazioni locali della presenza di sostanza grigia e di sostanza bianca. Queste sono le possibili cause. Come vie o network di trasmissione si è pensato al sistema limbico e anche al sistema nocicettivo. Siamo in un campo veramente ancora aperto della neuroscienza.

Le cause specifiche della cefalea a grappolo rimangono sconosciute come per tutte le cefalee primarie.

Dalla ricerca abbiamo alcune associazioni:

- Le iniezioni di istamina causano un attacco nel 70% dei pazienti.
- Lo stress eccessivo, i cambiamenti stagionali, gli allergeni e la nitroglicerina possono scatenare un attacco.
- Il fumo è un fattore di rischio (l'80% dei pazienti è un fumatore cronico).
- Il sesso maschile e un'età sotto i trent'anni sono fattori di rischio.

- Consumo di alcol (il 50% dei pazienti è un consumatore cronico).
- Traumi o interventi chirurgici a testa e collo possono far partire gli attacchi.¹²

IV.2. Il Ruolo del Sistema ad Acetilcolina

È ormai accettato che l'organismo possiede meccanismi detti d'analgesia che inibiscono o modulano la trasmissione del dolore. Il primo sistema individuato nel campo delle cefalee è stato il sistema serotonergico.

E il primo a studiarlo è stato Federigo Sicuteri, a cominciare dagli anni Cinquanta del Novecento, a Firenze.

Si è dimostrata poi una connessione tra sistema serotonergico e sistema colinergico. Sistema, quest'ultimo, che è stato dimostrato aver grande importanza in tutti i mammiferi, incluso l'uomo. Usando Sumatriptan, il farmaco d'elezione per gli attacchi di cefalea a grappolo, si è potuto vedere che questa sostanza è in grado di attivare le vie colinergiche a livello dell'ipotalamo dell'animale da esperimento. Il suggerimento era quindi di agire sui sistemi colinergici, a loro volta target finale del Sumatriptan. Peraltro il focus si poneva anche sull'ipotalamo. Il Sumatriptan resta ad oggi il farmaco principe nel controllo della singola crisi di cefalea a grappolo¹³.

¹² Vetvik K.G., MacGregor E.A., *Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine*, «Lancet Neurol», 16(1), 2017 Jan, pp. 76-87.

¹³ Ghelardini C. et al., *The central cholinergic system has a role in the antinociception induced in rodents and guinea pigs by the antimigraine drug sumatriptan*, «Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics», 279(2), 1996 Nov, pp. 884-90.

IV.3. Il Ruolo dell'ipotalamo e della modulazione ipotalamica

Dati di laboratorio pertinenti la cefalea a grappolo hanno focalizzato l'attenzione su alterazioni del ritmo cronobiologico di alcuni ormoni prodotti a livello ipotalamico.

È un fatto che i sistemi serotonergico e oppioidergico modulano l'asse ipotalamo-pituitario-gonadico e che il grigio periacqueduttale, che è cruciale nell'analgesia, riceve molte fibre dall'ipotalamo. Peraltro l'ipotalamo è uno tra i più importanti pacemaker biologici, capace quindi di dettare ritmi al nostro corpo, e la cefalea a grappolo è contrassegnata da ritmi che abbiamo visto ben segnalati tanto da meritarsi, prima che esistesse qualsiasi classificazione, il nome di "hemikrania horologica". L'ipotalamo è anche il leader del sistema vegetativo, e abbiamo visto che vi sono segni importanti di attivazione del sistema vegetativo autonomo nel corteo sintomatologico della cefalea a grappolo.

I sintomi si presentano solo da una parte del viso, cioè dalla parte dove si percepisce il dolore e sono:

1. Iperemia congiuntivale.
2. Lacrimazione.
3. Naso chiuso.
4. Naso che cola.
5. Sudore del viso.
6. Pupilla miotica, cioè più piccola del normale o ptosi/edema palpebrale.

I trasmettitori implicati non sono solo l'adrenalina e l'acetilcolina, come ipotizzato per il Sistema Nervoso Autonomo fino agli anni Settanta, ma anche i trasmettitori denominati NANC, cioè non adrenergici-non colinergici; per esempio sono attive e partecipano alla genesi di questi fenomeni le tachichinine come SP, CGRP, VIP, eccetera.

L'indicazione, che derivava globalmente dai dati scientifici e d'osservazione clinica, era quindi di agire sull'ipotalamo in maniera da modularne le risposte, in via farmacologica, in modo però da non incappare in effetti avversi sia immediati sia a medio che a lungo termine¹⁴.

¹⁴ Vedi nota 13.

IV.4. Cefalea a grappolo refrattaria cronica giovanile

L'ipotalamo appare quale struttura di fondamentale rilievo nel meccanismo della cefalea a grappolo. Pertanto quindi diversa dalle forme emicraniche che vedono un ruolo preponderante dell'area molto più ampia rappresentata dal tronco encefalico (brain-stem). L'accordo su questo livello di meccanismo è di notevole spessore. Tutte le notazioni circa il meccanismo d'origine sono strettamente correlate alle linee terapeutiche che ne derivano e sono connesse ai risultati degli studi di farmacologia clinica attuati con principi atti a intervenire appunto a livello ipotalamico.

Le immagini che ci permettono di vedere come funziona il nostro sistema nervoso centrale hanno evidenziato un'attivazione dell'ipotalamo durante la fase del singolo attacco, che interviene durante la fase attiva della cefalea a grappolo in soggetti adulti con sintomi autonomici-vegetativi chiari. Come sempre nel settore scientifico se si trova un dato lo si deve integrare con dati di ricerca ulteriori che possano spiegarci almeno in buona parte perché alcuni pazienti risultino refrattari alle terapie, cioè perché siano diversi. In altre parole si va a cercare in che cosa "i diversi" siano devianti riguardo al meccanismo d'origine che evidentemente non è assolutamente e totalmente rispettato. È ovvio infatti e accade che gli esseri umani non sempre sono tutti uguali e conformi a una teoria e per taluni si deve contemplare una deviazione. Perché se la diagnosi è eguale la malattia sovente è diseguale. In effetti, questa deviazione dalla regola l'abbiamo vista in soggetti giovani con cefalea a grappolo cronica refrattaria a qualsiasi terapia convenzionale. Ebbene in questi soggetti non erano solo le strutture ipotalamiche a essere interessate, ma aree vicine, le ipotalamiche e anche parte delle temporali. La tecnica era la stessa: la PET. Va anche detto che questi oltre che essere molto giovani, quando erano bambini avevano avuto emicrania, cosa che non accade certo in tutti i soggetti con cefalea a grappolo. A dire il vero, anche loro durante le prime due visite avevano negato di aver mai avuto emicrania; erano state le mamme, i nonni a ricordarlo e solo dopo alcuni mesi che era stata fatta la domanda di rou-

tine. La dimenticanza forse era normale perché ad attacchi sporadici o non disabilitanti di emicrania in genere nessuno dà peso e quindi l'emicrania finisce derubricata nel nulla.

Derubricare è un errore formidabile. È un errore dimenticare tutte le stratificazioni della propria storia perché il medico non saprà chi ha di fronte. Questo dà luogo a omologazione, che è opposta all'identificazione esatta del caso o meglio del paziente che non sarà mai, allora, al centro della cura.

Invece ogni paziente ha la sua storia, le sue caratteristiche cliniche e le sue caratteristiche a livello immaginografico (citoarchitettonico): siamo proprio fatti diversamente l'uno dall'altro¹⁵.

IV.5. Focus sui sintomi non dolorosi detti autonomici

Questi sintomi sono sempre ipsilaterali al dolore e consistono in: ptosi della palpebra, costrizioni della pupilla, arrossamento congiuntivale, lacrimazione, rinorrea. Meno comune il sudore facciale sempre localizzato, come gli altri segni, a livello di quella metà della faccia che è interessata dal dolore.

Vi sono casi non frequentissimi, in cui tali fenomeni sono poco evidenti. Come si generano questi fenomeni detti autonomici?

L'ipotalamo è la struttura che gestisce il sistema nervoso autonomo. Quindi è in grado di modificare la temperatura corporea, le funzioni del sistema endocrino, la motilità/funzionalità di visceri e ghiandole. Tra queste le ghiandole lacrimali. L'azione avviene attraverso

¹⁵ May A., Schwedt T., Magis D. et al., *Cluster headache*, «Nat Rev Dis Primers» 4, 18006, 2018; Goadsby P.J. et al., *Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing*, «Annals of neurology», 46(5), 1999 Nov, pp. 791-4; Nicolodi M. et al., *Neuro-imaging and history of cases of refractory chronic cluster headache in young patients: a hint for reflections*, «Journal of Headache and Pain», 16(Suppl 1), 2015 Dec, A95.

so i mediatori di azione che si chiamano noradrenalina e acetilcolina. Però è ormai da diversi decenni riconosciuto il ruolo dominante dell'innervazione non adrenergica/non colinergica proprio in questi fenomeni.

Questo tipo alternativo di attivazione è sostenuta dalle tachichinine: sostanza P, CGRP, VIP, frequentemente presenti insieme. Sono collocate in piccoli neuroni deputati a percepire il segnale sensitivo doloroso. Questi neuroni trasmettono tanto verso le aree centrali, verso il cervello, quanto verso la periferia: mucose, ghiandole e così via. In queste ultime aree danno luogo a quella che si chiama infiammazione sterile che è come uno specchio periferico della severità dei messaggi “dolore” che si stanno trasmettendo verso le aree centrali del nostro cervello. Si forma un trasudato che si può evidenziare quindi come gonfiore, anche come versamento dalle pareti dei capillari la cui parete risulta sfiancata, lacrimazione e così via. Questo fenomeno è molto evidente nella cefalea a grappolo ma non è così specifico perché occhi lustrati, gonfi, e occhiaie si vedono anche nell'emicrania quando l'attacco è molto severo. Ed è logico appunto perché questi fenomeni rispecchiano la severità del messaggio “dolore-dolore” che viene trasmesso verso le aree centrali del sistema nervoso e verso la coscienza.

Qual è invece il segno autonomico più specifico della cefalea a grappolo? Un segno specifico è sempre, invariabilmente presente nell'attacco di cefalea a grappolo a livello della pupilla. Infatti la pupilla ipsilaterale all'attacco diventa piccola, molto più piccola dell'altra. In questo modo il paziente in crisi dolorosa di cefalea a grappolo ha una pupilla visibilmente più grande e una chiaramente più piccola. Questa situazione si chiama anisocoria e vuol dire appunto avere le pupille differenti l'una dall'altra: una è un puntino, l'altra è normale¹⁶.

¹⁶ Fanciullacci M., Pietrini U. et al., *Substance P in the human iris: possible involvement in echothiophate-induced miosis in cluster headache*, «Cephalalgia», 8(1), 1986 Mar, pp. 49-53.

IV.6. La pupilla e l'Eredo-Genetica

L'anisocoria può essere svelata instillando specifici colliri. L'anisocoria, così smascherata, è un tratto genetico ereditabile dai figli anche se questi non ereditano la cefalea a grappolo. È questo un tratto genetico che si può mettere in evidenza utilizzando colliri, come quello che stimola le vie adrenergiche e che evidenzia il fenomeno dell'anisocoria nei discendenti dei pazienti con cefalea a grappolo anche quando questi non sono sintomatici, dunque su questa base si può seguire la trasmissione genetica.

Peraltro i figli potranno avere l'emigrania, ma è improbabile abbiano la cefalea a grappolo salvo nel caso in cui l'avesse avuta altro ascendente oltre al genitore.

Anche nel caso della pupilla che si fa piccola piccola durante l'attacco di cefalea a grappolo (miosi), la regia del fenomeno sembra essere delle tachichinine e in modo particolare della sostanza P. Infatti con un collirio che ora non è più in commercio ma lo è stato per tanti anni in Italia e si usava per la cura del glaucoma, lo ioduro di ecotiofato, che si era dimostrato attivissimo sulle vie a sostanza P (prototipo delle tachichinine), induceva miosi, ma la sua azione era specificatamente più evidente nella pupilla dell'occhio della parte colpita che diventava piccolissima, quasi una capocchia di spillo: c'era una reattività massima¹⁷.

IV.7. Conoscere i meccanismi per arrivare a terapie valide

Nella cefalea a grappolo vediamo che:

1. Si evidenzia che l'ipotalamo è un'area di regia soprattutto per le forme di cefalea a grappolo episodiche, che sono di per sé

¹⁷ Fanciullacci M., Nicolodi M., Pietrini U., Geppetti P., Rizzo S., Sicuteri F., *Miotic effect of echothiophate iodide in humans: possible role of iris substance P.*, «Substance P and Neurokinins», pp. 273-75.

un esempio di cronobiologia: si presentano in precisi periodi dell'anno e specialmente in primavera e autunno, e hanno un ritmo all'interno della giornata. Difatti si è raccontato che la prima volta che questo tipo di cefalea fu descritta venne chiamata *hemicrania* ("mezza testa", difatti in genere la cefalea a grappolo è monolaterale, rara la forma bilaterale) *horologica* perché i compaesani del sofferente rimettevano l'ora del proprio orologio, non sul rintocco della torre campanaria, ma sui lamenti del malcapitato.

Se poi la cefalea a grappolo "salta" un anno o un periodo (i capricci li fanno tutte le malattie) è capace di far pagare gli interessi per le rate scadute e non contribuite.

L'ipotalamo è il pacemaker delle nostre funzioni vitali e se è questa struttura a essere sregolata allora l'intenzione terapeutica sarà quella di dargli una regolata. In modo soft, ma costoso, con effetti avversi contrastabili sin dall'origine o in modo molto meno soft ed egualmente dispendioso e con possibili effetti avversi non reversibili in alcuni soggetti. Si può dire che pur essendo stato individuato il meccanismo manca però un farmaco abbastanza accessibile anche dal punto di vista economico.

2. Consideriamo poi (dato che posso correlare variabili diverse) la cronicità, l'attivazione di zone diverse rispetto all'ipotalamo, la presenza di emicrania in anamnesi. Il fatto che le variabili si connettono in genere ai giovani, ai giovani cronici, alle donne, che in numero accresciuto non vertiginoso negli anni stanno ammalandosi di cefalea a grappolo, che prima era considerata una patologia solo e unicamente del sesso maschile, notiamo allora il senso di terapie con alcuni SNRI (agiscono sulla serotonina e noradrenalina), con alcuni agenti sui meccanismi dopaminergici: quindi delle terapie "di ponte" con l'emicrania. C'è da notare una cosa interessante a questo proposito e la cosa concerne il farmaco forse più antico utilizzato nella cefalea a grappolo: il litio. Ecco il litio è implicato nei meccanismi della serotonina e non in termini generici o in aree generiche ma proprio in quelle aree che sembrano poter essere d'interesse:

quelle che abbiamo visto interessate nelle PET nei giovani con cefalea a grappolo cronica, cioè ippocampo e aree temporali profonde.

3. Torniamo un momento a quello che abbiamo visto essere “il vizio” di molti sofferenti di cefalea a grappolo: l’abuso di fumo di tabacco. Si è detto che forse questo potrebbe anche peggiorare le sorti della forma episodica, resta il fatto che nella cefalea a grappolo è sovente evidente la ricerca di stimolanti colinergici. Alcuni ricercatori hanno dimostrato che il fumo, in un uso cronico, corrompa i meccanismi di “reward” (di piacere/ri-compensa), e questo renderebbe complessa la speculazione in termini emotivi. Dal punto di vista farmacologico invece è cosa semplice perché acetilcolina e dopamina si bilanciano sempre. Detto in maniera estremamente sintetica e usando termini emotivi: se il fumo rappresenta l’acetilcolina e il piacere si chiama dopamina, quando il fumo diventa cronico il piacere se ne va e non resta che la noia. Quindi si deve dire che la cefalea a grappolo può essere migliorata proteggendo dal degrado l’acetilcolina fisiologicamente prodotta a livello del nostro cervello.
4. I fenomeni non dolorosi, che sono detti autonomici, se da una parte si correlano all’attività della parte più ancestrale e meno controllabile del nostro sistema nervoso, dall’altra si sono dimostrati essere determinati, almeno in parte, da quegli stessi neuroni che sono implicati nella prima parte della trasmissione del dolore lungo le vie sensitive. Questi neuroni, piccoli neuroni di prim’ordine, si direbbe “di prima frontiera”, hanno la possibilità di mandare segnali sia verso le strutture più alte e quindi verso il cervello, verso quello che noi identifichiamo come la nostra coscienza o come apparato d’integrazione/decodificazione degli stimoli, sia verso la periferia, e questo vuol dire verso la pelle, le mucose, le ghiandole, quasi a creare una reazione periferica che segnali il guasto in corso. Da questa reazione arcaica, sostenuta da tachichinine come la sostanza P, il CGRP e il VIP, dipendono quei fenomeni e si sofferma spesso l’attenzione dei pazienti: aree intorno ai vasi edematose, oc-

chi gonfi, lacrimazione, questi sono fenomeni che sono un allarme ma non il problema in sé. Cosa ci insegnano però questi segni? Che ci sono delle sostanze che, se inibite, bloccate, potrebbero alleviare il dolore. Se si bloccassero la tachichinine si allevierebbe forse il dolore. Che altra prova a parte questa abbiamo? Durante l'attacco spontaneo, ma non in quello evocato, si ha un incremento di queste tachichinine. Aumenta la sostanza P, il CGRP e il VIP. La prima proposta terapeutica di successo, casomai non di semplicissima applicazione, vede protagoniste sostanze assolutamente naturali in grado di impoverire i neuroni che liberano le tachichinine.

5. Recentemente si parla dell'utilizzo degli anticorpi contro il CGRP, una delle tachichinine che si vedono aumentare durante la crisi dolorosa di cefalea a grappolo spontanea. La parte buona di questo tipo d'approccio farmacologico è quindi subito palese: si può usare in soggetti con problemi di ipertensione, di vasculopatie, cosa non infrequente nei maschi con cefalea a grappolo che spesso frequentano i medici specialisti raggiunta la mezza età, quando tali problemi iniziano a essere un serio ostacolo per esempio all'uso dei triptani, farmaco solo sintomatico ma di certo da non attribuire in tali condizioni patologiche (parimenti ad altre situazioni che invece si presentano nelle donne in età diverse)¹⁸. Ogni dolore ha il suo analgesico ma anche ogni paziente, che possiede un corpo intero e indivisibile deve avere il suo analgesico e la sua, adeguata, terapia.¹⁹

¹⁸ Sicuteri F., Fanciullacci M. et al., *Substance P theory: a unique focus on the painful and painless phenomena of cluster headache*, «Headache», 30(2), 1990 Jan, pp. 69-79.

¹⁹ <https://fondazionesicuterinicolodi.it/cefalea-a-grappolo>.

LA MEDICINA NARRATIVA

V.1. *Narrare il dolore*

Ci sono forme diverse di narrazione che riguardano le vicende del corpo. Chi traduce la propria sofferenza in narrazione non lo fa per ottenere riconoscimenti letterari. I bisogni che prendono la via della scrittura sono i più diversi. Il più fondamentale è quello di sentirsi esistere. La nostra vita diventa vera solo quando la raccontiamo. «Chi non può raccontare la sua vita non esiste»²⁰.

Il racconto del dolore ha un valore terapeutico. Anche traumi esistenziali come prigionia, tortura e persecuzione, che hanno profondamente scosso i confini dell'identità personale, possono essere in parte risanati quando sono raccontati. Pensiamo a quanto beneficio hanno ricavato dalle narrazioni autobiografiche i superstiti dei campi di sterminio. La narrazione è destinata a rafforzare i confini dell'ego personale: aiuta quindi a sopravvivere psicologicamente.

La medicina narrativa, nata proprio per colmare la distanza tra la medicina basata sull'evidenza e la necessità di prendere in considerazione per la cura gli aspetti personali del malato, usa un dispositivo universale, la scrittura, e «aiuta medici, infermieri, operatori sociali e terapisti a migliorare l'efficacia di cura attraverso lo sviluppo della capacità di attenzione, riflessione, rappresentazione e affiliazione con i pazienti e i colleghi»²¹.

²⁰ Rushdie S., *Joseph Anton*, Mondadori, 2012.

²¹ Charon R., *Medicina narrativa. Onorare le storie dei pazienti*, Raffaello Cortina Editore, 2019.

«Mai come oggi, nella storia della medicina, i clinici sono stati in grado di offrire tanto ai loro pazienti; però è altrettanto vero che mai i pazienti si sono mostrati così insofferenti, poco soddisfatti e talora irrispettosi nei confronti della classe medica... Il paradosso è che le nuove possibilità curative sembra stiano allontanando il medico dal paziente»²².

Quando il paziente entra in ospedale o in una struttura di diagnosi e cura, perde lo status d'individuo unico con bisogni e tensioni, e si trasforma in un corredo di dati anamnestici, è inserito in un ambiente di cura assimilato a un *sistema azienda*, in cui anche l'operatore (medico, infermiere, parasanitario) risponde in termini di profitto e perdite, lasciando poco o nessuno spazio a una relazione più completa che metta al centro della relazione l'operatore e il paziente, e includa un'alleanza con la sua parte sana per ottenere informazioni su stili di vita, abitudini, credenze, opinioni, contesto e storia personale.

Potersi raccontare, esprimere il proprio stato d'animo, il proprio disagio, permette al paziente di non sentirsi più una cartella clinica, di prendere decisioni con più consapevolezza e agli operatori di avere una visione più completa, di poter condividere esperienze e testimonianze, che potranno rivelarsi utili ad altri medici o ad altri pazienti.

Spesso c'è propensione a spiegare la malattia da un punto di vista strettamente organico, secondo la tradizione della medicina occidentale ma, la malattia, esige sempre un'interpretazione, che va al di là del corpo individuale e dell'eziologia medica. La necessità, oggi, di interpretare la malattia è diametralmente opposta a quella di un tempo.

La ricerca di senso si inserisce nella logica dei rapporti individuo/società.

Ciò deriva in primo luogo dal fatto che la malattia rende incapaci di svolgere efficacemente i ruoli sociali.

Secondo me il compito del medico è quello di accertare, controllare e risocializzare il paziente restituendolo alla vita attiva.

²² Bonadonna G., Bartoccioni S., Sartori F., *Dall'altra parte*, Rizzoli, 2006.

Per spiegare quello che voglio dirvi, tiriamo in ballo il più grande psicoanalista di tutti i tempi, Sigmund Freud, che definisce il dolore come parte della vita umana. Tale sofferenza ci minaccia su tre parti: il corpo, la mente e le relazioni.

Siamo tutti consapevoli però che “fregare” la sofferenza non è facile, ed è per questo che in qualsiasi dolore si cerca consapevolezza, nel tentativo di dare una spiegazione, spesso postuma, all’avvenimento negativo. Esso infatti è anche un modo per porsi degli interrogativi. Un motivo per aprire la mente. Solo capendo che non possiamo scappare del tutto da esso, riusciamo a trarne diversi benefici, tra cui una conoscenza più approfondita di noi stessi e una maggiore esperienza.

Soprattutto in occidente si tende a dare alla sofferenza un’interpretazione “non vivibile”. Io penso che, invece, dobbiamo sempre dare una risposta positiva. Attraverso compromessi, bilanciando scelte di vita e adattamenti.

È quello che ho fatto io, scrivendo. Si potrebbe quasi evincere che la scrittura esorcizza la tristezza, rigettando il tutto su un foglio di carta attraverso virtù come il pensiero, la sintesi ma soprattutto lo stile.

D’altronde le più grandi opere si basano sul dolore, anzi possiamo affermare che il dolore è il principio fondamentale dell’ispirazione di un artista. Tutto nasce da una sfida. Tutto si evolve attraverso il superamento di prove, problemi e difficoltà. Il lamento diventa sfogo su carta e permette a molti di allentare la tensione dettata dall’infelicità. Allo stare male, si risponde positivamente, attraverso l’arte.

La scrittura e la lettura (quando l’occhio non mi faceva male!) sono stati, per me, quel “luogo” in cui è possibile rivivere il proprio o l’altrui dolore senza rimanerne bruciati.

La scrittura di sé inoltre non conosce tempo, non chiede spiegazioni e soprattutto asseconda la logica dello scrivente e lo aiuta a tradurre in parole riflessioni, considerazioni, timori, tensioni, emozioni. Un corredo di sensazioni a disposizione del linguaggio, che pur essendo uno strumento insufficiente e ingannevole, inadeguato a rappresentare la realtà, può veicolare significati a volte impensabili.

Nell'ambito delle relazioni di cura la scrittura può diventare un potente strumento, una risorsa preziosa per accedere e accogliere interrogativi, richieste di ascolto, sentimenti di fragilità, di paura. La scrittura dell'esperienza personale nel solco della propria malattia, si trasforma in esperienza condivisibile, e contribuisce ad alleviare la solitudine del malato. La scrittura autobiografica vissuta e condivisa come possibilità di sopravvivenza. Un farmaco per curare il dolore che proviamo come esseri umani.

Il dolore cambia la prospettiva, cambia i colori, i sapori... in una parola la nostra percezione. Tornare a percepire in modo corretto, o in un modo che molto gli assomigli, è il risultato di un percorso. Non esistono ricette sperimentate, miracoli o panacee di ogni tipo... ognuno deve trovare la sua.

V.2. Dolore e filosofia

Le prime concezioni filosofiche sul dolore compaiono nei presocratici come ad esempio in Democrito, che afferma che il dolore può essere eliminato moralmente con il perseguimento dell'*euthymia*, ossia della tranquillità, della serenità dell'animo. Vero saggio dunque è colui che impronta la sua vita a regole di moderazione, di accorta misura e di equilibrio, rifuggendo i beni inferiori. Per il filosofo atomista il dolore ha una sua precisa origine nel tatto:

Quando si ha un eccessivo calore vitale si determina un aumento della sensibilità tattile che sprigionandosi dalle carni è conglobata nel sangue e poi giunge al cuore.

Con Platone il dolore ha non solo un'origine sensibile ma anche morale, dall'anima che ha sede nel cuore di colui che viene punito per non aver seguito la verità, ma con la sofferenza può riscattarsi e riappropriarsi del bene.

Alcmeone di Crotone, medico e filosofo greco antico del V secolo a.C., allievo di Pitagora, per primo teorizzò che l'origine del-

la sensibilità fosse nel cervello e non nel cuore, come sosterrà Aristotele, che riuscirà a fare affermare definitivamente questa teoria.

Fu Erofilo a dimostrare fisicamente che il cervello faceva parte del sistema nervoso: una scoperta questa che venne dimenticata e riportata alla luce da Galeno quattro secoli dopo.

Con lo stoicismo (III sec. a.C. il dolore viene concepito come strumento mistico in grado di porre l'uomo al di sopra della stessa divinità, che senza alcun merito nella sua perfezione, ignora quella sofferenza che gli uomini sono invece in grado di vincere senza lamentarsi.

Per Schopenhauer:

ad eccezione dell'uomo, nessun essere si meraviglia della propria esistenza [...]. La meraviglia filosofica [...] è viceversa condizionata da un più elevato sviluppo dell'intelligenza individuale: tale condizione però non è certamente l'unica, ma è invece la cognizione della morte, insieme con la vista del dolore e della miseria della vita, che ha senza dubbio dato l'impulso più forte alla riflessione filosofica e alle spiegazioni metafisiche del mondo. Se la nostra vita fosse senza fine e senza dolore, a nessuno forse verrebbe in mente di domandarsi perché il mondo esista e perché sia fatto proprio così, ma tutto ciò sarebbe ovvio.²³

Se ognuno di noi non fosse che un puro soggetto sensoriale, «una testa d'angelo alata senza corpo», non potremmo mai uscire dai fenomeni, ma poiché siamo corpo non ci limitiamo a guardarci dal di fuori ma ci *sentiamo vivere*, sentiamo che il corpo ci appartiene, che è l'oggetto con cui l'io tende a identificarsi e che tutto questo genera dolore inteso come un desiderio di vivere che non trova soddisfazione completa. L'essenza della vita Schopenhauer la scopre nella presenza della “volontà di vivere”, una forza irrazionale e noumenica che spinge l'uomo a potenziare sempre più la sua esistenza corporea e ad ar-

²³ Schopenhauer A., *Sulla felicità e sul dolore*, Piano B, 2010.

ricchirla senza rendersi conto che in questo modo egli accresce il dolore di vivere.

La volontà di vivere produce dolore ma non per se stessa, per una sua connotazione maligna: il dolore infatti nasce quando la volontà di vivere si manifesta nei corpi che volendo vivere esprimono una continua tensione, sempre insoddisfatta, verso quella vita che appare loro come sempre mancante di quanto essi vorrebbero. Quanto più si ha brama di vivere tanto più si soffre. Quanto più si accresce la propria vita arricchendola tanto più si soffre. Non esistono rimedi definitivi per uscire dal dolore poiché questo è connesso alla nostra stessa materialità. L'unica via d'uscita sembra essere quella prospettata dalla filosofia orientale dell'ascesi intesa come volontaria e totale rinuncia alla corporeità.²⁴

Anche Zeus, padre di tutti gli dei dell'Olimpo, nella mitologia greca, ad un certo punto soffrì di mal di testa.

La storia è narrata dai sacerdoti di Atena che raccontano la nascita della dea. Nella loro versione è spiegato che un giorno Zeus si invaghì di Meti e la sedusse, trascurando un oracolo di Gea che gli aveva predetto che se si fosse unito alla dea della saggezza ne avrebbe avuto figli di immensa potenza, e che uno di questi l'avrebbe spodestato. Dopo aver giaciuto con Meti, preoccupato per l'oracolo, Zeus indusse la sua amante a trasformarsi in una goccia d'acqua e la inghiottì. Ciò che il padre degli dei non sapeva era che Meti già attendeva una bambina da quell'unico rapporto che avevano avuto. All'interno della testa di Zeus, Meti cominciò immediatamente a realizzare un elmo e una veste per la figlia che portava in grembo, e i colpi di martello sferrati mentre costruiva l'elmo provocarono a Zeus un dolore terribile. Zeus iniziò ad accusare terribili mal di testa. E un giorno, poiché non sapeva come porvi rimedio, chiese aiuto. Interven-

²⁴ [https://it.wikipedia.org/wiki/Dolore\(filosofia\)](https://it.wikipedia.org/wiki/Dolore(filosofia)); D'Onofrio F., *Il dolore: un compagno scomodo*, Edizioni Paoline, 1992; Molinari E., Castelnuevo G., *Psicologia clinica del dolore*, ed. Springer, 2010.

ne Efesto, il dio zoppo, che con un sol fendente di ascia spaccò la testa di Zeus. Dal capo di Zeus emerse allora, radiosa nella sua bellezza e già adulta, Atena, che lanciò un grido terribile.

È curioso che sia stata proprio Meti, dea della saggezza, a causare il mal di testa di Zeus e che da questa unione sia nata Atena, la guerriera saggia e forte, che rappresenta le qualità intellettuali, sia dell'uomo sia della donna.

Forse per questo le persone che soffrono di cefalea pare siano dotate di una personalità sempre pronta a combattere e dominata dal ragionamento.



VI

TERAPIE E SPERANZE FUTURE

VI.1. *Anticorpi monoclonali*

Circa quarant'anni fa un gruppo di scienziati dell'Università della California a San Diego scoprirono che il gene della calcitonina di neuroni sensitivi primari (quelli deputati alla percezione del dolore) dei gangli delle radici dorsali, vagali e trigeminali, a causa di mutazioni, produceva un peptide (in inglese: *calcitonin gene related peptide*, CGRP), che produce due effetti principali: vasodilata le arterie di piccolo calibro e sensibilizza i terminali nervosi dolorifici a qualsiasi agente, diventando così ipersensibili a stimoli innocui (allodinia) o lievemente dolorosi (iperalgesia).

Trent'anni di ricerca preclinica hanno portato allo sviluppo di piccole molecole che antagonizzano il recettore per il CGRP, e negli ultimi quindici anni numerosi studi clinici hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza nel trattamento dell'emicrania di quattro anticorpi monoclonali che bloccano il CGRP o il suo recettore. Si è così aperta per i pazienti una nuova era in cui la loro sofferenza potrà avere una risposta farmacologica efficace e sicura.²⁵

²⁵ Vedi nota 4.

VI.2. *Cannabis medica*

Nel 2022 la mia cefalea da episodica divenne cronica. La resistenza alle terapie convenzionali mi spinse al trattamento con cannabinoidi (da supporto ai protocolli terapeutici standard).

Ma perché associare la pianta di cannabis con i forti attacchi di un mal di testa? Per rispondere a questa domanda, è necessario comprendere il *sistema endocannabinoide* (SEC).

Il SEC è una rete diffusa in tutto il corpo che ha la funzione di mantenere in equilibrio tutti i sistemi. Si chiama omeostasi il punto di equilibrio biologico che fa funzionare tutto perfettamente. Il SEC è composto da recettori, molecole di segnalazione (chiamate endocannabinoidi) ed enzimi metabolici, che servono a sintetizzare e scomporre gli endocannabinoidi. Le varie cellule del corpo umano creano gli endocannabinoidi in base alle necessità dell'organismo. Questi lipidi si legano, quindi, ai recettori del SEC per ristabilire o mantenere l'equilibrio perfetto. I recettori di cannabinoidi principali sono CB1 e CB2.

La pianta di cannabis produce molecole strutturalmente simili ai nostri endocannabinoidi, conosciute come fitocannabinoidi. Essendo così simili, queste sostanze sono in grado di legarsi ai recettori del SEC e di alterare l'attività enzimatica. Ciò significa che possiamo interagire con il nostro SEC anche attraverso l'uso di fitocannabinoidi. I ricercatori stanno quindi studiando per capire se sia possibile usare i fitocannabinoidi come sostituti delle loro controparti endogene.

Innanzitutto è bene precisare che al mondo esistono migliaia di varietà di cannabis e ognuna contiene quantità differenti di sostanze fitochimiche, come cannabinoidi, terpeni e flavonoidi. Tutti questi composti hanno effetti unici sul corpo umano. Tuttavia, la maggior parte degli studi in corso si concentra sulle varietà di marijuana terapeutica ad alto contenuto di THC.

I triptani, come ho già spiegato, sono antidolorifici potenti, non possono essere somministrati per più di due volte al giorno e così si ri-

schia di rimanere scoperti per gli altri attacchi durante la giornata. Da diversi anni, in molti Stati la mia patologia è in sperimentazione con sostanze “psichedeliche” come la marijuana che ha effetti miorilassanti e antinfiammatori e che ha più poteri di pilotare e diminuire la frequenza e l’intensità degli attacchi senza effetti collaterali.

Credo che chi soffre della mia patologia sappia bene quant’è importante che lo Stato prenda provvedimenti il prima possibile e non riduca il proprio popolo a dover compiere atti illegali per poter semplicemente provare a vivere.

Tutto ciò è umiliante e mi chiedo chi sia il vero criminale.

In ambito medico-scientifico è ormai ampiamente riconosciuto che i derivati estratti dalla pianta di cannabis esercitano notevoli effetti positivi. Sono riconosciute le loro proprietà come:

- antinfiammatori, quindi utilissimi non solo per il trattamento di artrite, artrosi, dolori articolari e muscolari, ma anche per il mal di testa. Abbiamo appena visto, infatti, che il processo infiammatorio scatenato da continue contrazioni muscolari è uno dei fattori scatenanti il mal di testa;
- analgesici, utili per la riduzione non solo dei dolori cronici e neuropatici, ma anche di quegli stati dolorosi associati alle cefalee;
- ansiolitici e rilassanti, utili per alleviare i sintomi di ansia e stress: grazie alla loro capacità di mimare l’azione del GABA, un neurotrasmettitore “calmante”, riducono l’impatto di questo importante fattore di rischio per l’insorgenza di cefalea muscolo-tensiva.²⁶

Inoltre, numerosi studi clinici e preclinici suggeriscono uno stretto legame tra cefalee e alterazioni della neurotrasmissione mediata dal sistema endocannabinoide. Ricordiamo che il sistema endocannabinoide è quel sistema la cui attività viene potenziata dai fitocan-

²⁶ Morano A., Fanella M., Cifelli P. et al., *Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Current Status and Future Prospects*, «Neuropsychiatric Disease and Treatment», 16, 2020 Feb, pp. 381-96.

nabinoidi e le altre molecole derivate dalla cannabis. I fitocannabinoidi (soprattutto il cannabidiolo, o CBD, che a differenza del THC, non ha attività psicotropa e, perciò, non “sballa”) esercitano i loro effetti sia mediante l’interazione con i recettori per i cannabinoidi CB1 e CB2 sia mediante il potenziamento diretto dell’attività dei cannabinoidi endogeni, anadamide e 2-arachidonilglicerolo (o 2-AG).

Numerosi pazienti che soffrono di cefalea, in particolare di emicrania, mostrano una ridotta attività del sistema endocannabinoide. Quindi non stupisce che i fitocannabinoidi possano avere un enorme potenziale nel trattamento delle cefalee, con riduzione sia della frequenza delle crisi sia dell’intensità del dolore. Pertanto, si dimostrano un’arma valida sia in termini di prevenzione sia di trattamento sintomatico delle cefalee, al pari dei farmaci classici, ma con minori (e solo rari) effetti collaterali.

In merito, basterebbe forse dire semplicemente che il nostro cervello ha naturalmente una struttura deputata a raccogliere lo stimolo dei prodotti della cannabis, i cannabinoidi. Questa struttura è chiamata recettore CB1 ed è il recettore accoppiato alla proteina G (il sistema che utilizza per funzionare) maggiormente espresso nell’encefalo. Ne consegue che gli effetti dell’uso di cannabis (il più noto dei suoi costituenti è naturalmente il THC), non possono non avere conseguenze sul funzionamento del nostro cervello. Ecco perché il THC è la droga più usata nel mondo (si stima ci siano 192 milioni di consumatori abituali) nelle fasce d’età compresa tra i quindici e i sessantaquattro anni. Per confronto, i consumatori abituali di derivati dell’oppio (perlopiù morfina ed eroina) sono “solo” 58 milioni.

Mentre adulti e anziani sembrano risentire poco di alterazioni al cervello, la giovane età rappresenta un momento di estrema vulnerabilità del cervello esposto alla cannabis. Numerosi studi, condotti sull’uomo, indicano la comparsa di alterazioni funzionali e morfologiche, soprattutto negli adolescenti, anche dopo una o poche esposizioni. Gli effetti deleteri a carico dell’encefalo sono inversamente proporzionali all’età e direttamente proporzionali alla frequenza dell’uso e alla qualità di cannabis consumata (intesa come percen-

tuale di principio psicoattivo presente, il THC, nel preparato consumato). Ciò nonostante, giacché alcuni studi preclinici stanno valutando il potenziale terapeutico della cannabis in età avanzata, non possiamo escludere che presto avremo informazioni circa il suo potenziale in patologie tipiche di questa età.

Ovviamente, il mondo della ricerca non si ferma e ulteriori studi si rendono necessari sia per meglio definire i meccanismi tramite i quali i fitocannabinoidi migliorano i sintomi del mal di testa e ne prevengono l'insorgenza, sia per stabilire protocolli di trattamento standardizzati (cioè validati secondo criteri scientifici e condivisi a livello internazionale)²⁷.

VI.3. Le soluzioni future

È stata sviluppata una nuova tecnologia per aiutare coloro che soffrono di cefalea a grappolo, emicrania e altre cause di mal di testa lancinante o dolori facciali.

Ad oggi le tecnologie per i dispositivi impiantabili presentano nuove opportunità non solo per il monitoraggio dei parametri fisiologici e dello stato di salute dei pazienti, ma anche per il trattamento di disfunzioni e patologie croniche.

L'Aspirina Elettronica è una soluzione che, per la sua unicità, sta rivoluzionando le tecnologie sanitarie per migliorare la vita dei pazienti, in quanto consente di alleviare il dolore senza l'uso di farmaci o fastidiosi dispositivi esterni.

²⁷ Akerman S. et al., *Endocannabinoids in the Brainstem Modulate Dural Trigeminovascular Nociceptive Traffic via CB1 and "Triptan" Receptors: Implications in Migraine*, «Journal of Neuroscience», 33(37), 2013 Sep, pp. 14869-14877; Cupini M.L. et al., *Biochemical changes in endocannabinoid system are expressed in platelets of female but not male migraineurs*, «Cephalalgia», 26(3), 2006 Mar, pp. 277-81.

Il ganglio Sfenopalatino (SPG) è un fascio nervoso situato nella profondità della faccia, dietro la radice del naso ed è parte del sistema nervoso autonomo. Per oltre cent'anni, l'SPG è stato un obiettivo clinico di procedure per alleviare il dolore.

La stimolazione del ganglio Sfenopalatino con il sistema Pulsante Microstimolatore SPG offre un'opzione reversibile e regolabile per controllare il dolore debilitante dovuto a cefalee a grappolo.

Questa soluzione di neuromodulazione è pensata per interrompere e bloccare i segnali nervosi che si pensa siano alla base del dolore e dei sintomi associati alla cefalea a grappolo.

I dati pubblicati²⁸ hanno dimostrato che stimolando elettricamente l'SPG, con il dispositivo sopra citato, si ottengono ottimi risultati nel trattamento di sindromi neurologiche.

Il neurostimolatore viene inserito attraverso una procedura che non lascia cicatrici visibili: si pratica una piccola incisione nella gengiva superiore, sopra il secondo molare, e lo si posiziona sul fascio nervoso del ganglio Sfenopalatino, dal lato dove il paziente prova dolore.

Le diverse opzioni per terapia e trattamenti sono personalizzabili e possono essere regolate rapidamente dai medici utilizzando un computer portatile.

Il paziente può controllare il proprio trattamento di stimolazione accendendo il telecomando e posizionandolo sulla guancia, in corrispondenza del dispositivo inserito: il telecomando fornirà al neurostimolatore impiantato l'energia necessaria a generare dei leggeri impulsi elettrici che stimoleranno il fascio di nervi interessato riducendo notevolmente il dolore.

Nel caso in cui si volesse interrompere la stimolazione è sufficiente allontanare il telecomando dalla guancia, poiché in questo modo si priva il neurostimolatore della sua sorgente di energia, senza la quale non può stimolare elettricamente il nervo.

Al termine della terapia i dispositivi inseriti chirurgicamente possono essere lasciati in sede o, se lo si desidera, rimossi in anestesia locale.

²⁸ www.ingegneriabiomedica.org/news/terapia/aspirina-elettronica-una-soluzione-per-la-cefalea-da-suicidio.

I dispositivi medici non sono una cura per la malattia ma permettono di migliorare in maniera significativa la vita delle persone così da renderle più sane, più felici e possibilmente più longeve. Le tecnologie del futuro potrebbero consentire a questi sistemi di reperire informazioni sulla frequenza, durata, intensità e su altri fattori caratteristici di malattie e disturbi, di segnalare situazioni critiche al paziente e di inviare direttamente al medico curante i dati rilevati.

La comunità scientifica ripone grandi speranze nell'intervento delle vie giugulari per combattere i sintomi della sclerosi multipla e le cefalee. Si tratta di un intervento proposto nel 2006 dal professor Zamboni, che aveva intuito che alcune patologie neurologiche potessero avere una base vascolare: un difficoltoso ritorno di sangue dal cervello verso il cuore nel compartimento venoso. Aprendo queste ostruzioni, alcuni pazienti, ad esempio quelli affetti dalla sclerosi multipla, presentavano dei miglioramenti, a volte anche marcati, ottenendo, grazie a questa operazione, la cessazione totale della cefalea e del mal di testa, che è un sintomo frequente della sclerosi multipla. Attualmente i risultati sono in fase di valutazione: se andrà bene, come sembra in questa prima parte, potremmo superare la terapia farmacologica.²⁹

²⁹ Onorati P., Toma G., Lupattelli T., Bellagamba G., *The Intra and Extra Cranial Veins in Relationship with Chronic Migraine: Electroencephalogram Modifications Induced by Balloon Venoplasty*, «Annals of Clinical and Medical Case Reports», ISSN 2689-2898, 2021.



CONCLUSIONI

Nonostante la cefalea a grappolo affligga circa tre persone su mille, come la sclerosi multipla ed il morbo di Parkinson, risulta quasi completamente sconosciuta al pubblico e purtroppo anche alla maggior parte dei medici e alla politica sanitaria. Eppure si tratta di una malattia tremenda, il dolore più intenso che l'uomo possa provare, descritto da chi ne soffre come “uno spillone infuocato infilato nell'occhio”, “una tortura così intensa che ogni volta che arriva pensi che l'unica soluzione sia farla finita” (motivo per cui è nota con il nomignolo di cefalea da suicidio).

Studi condotti in tutti i paesi sviluppati hanno rilevato che di media ci vogliono sei anni perché un paziente affetto da questa tremenda malattia riceva una diagnosi corretta e un trattamento appropriato con conseguenti drammatiche sofferenze per chi ne è affetto.

Anche quando il paziente riceve la diagnosi corretta incontra una serie di barriere organizzative che ne precludono l'accesso alle cure. L'EHA (European Headache Alliance) ha dimostrato che nella UE solo cinque pazienti su dieci hanno accesso ai trattamenti efficaci, senza ostacoli (e l'Italia non è tra i paesi virtuosi). In più, come spesso accade per le patologie dolorose che non danno menomazioni immediatamente visibili, i pazienti affetti da cefalea a grappolo sperimentano un vuoto di empatia e di comprensione da parte di chi gli sta attorno e dei medici, così che la malattia finisce per diventare una tremenda avventura solitaria.

Per sensibilizzare la politica sanitaria e l'opinione pubblica sulle drammatiche conseguenze che la cefalea a grappolo ha su chi ne soffre, gli specialisti delle cefalee devono far capire ai parlamenta-

ri europei perché e come la politica sanitaria deve occuparsi della cefalea a grappolo.

Nella UE ci sono 600.000 persone affette da cefalea a grappolo, di cui meno della metà ha consultato uno specialista e un terzo di loro è impossibilitato a lavorare, con una perdita di miliardi di euro l'anno.

Bisogna portare all'attenzione dei parlamentari europei i numeri dell'impatto della malattia, le voci dei pazienti, ma soprattutto una serie di proposte concrete per migliorare la qualità della vita di chi ne soffre.

Solo così si può aprire uno spiraglio di concreto ottimismo.

Il mal di testa rimane un mistero perché l'eziologia di molte forme è sconosciuta. Si tratta di una malattia che ha tormentato tanti personaggi geniali della storia, da Fryderyk Chopin a Virginia Wolf, da Immanuel Kant a Sigmund Freud.

Noi persone cefalalgiche siamo persone speciali che vivono come degli attori: recitiamo una vita normale, siamo positivi, non tristi, lo diventiamo quando nessuno ci dà una mano. La persona cefalalgica deve essere in grado di vedere le proprie capacità, perché sono infinite. Ci sono persone di grande talento che soffrono di mal di testa. Abbiamo una marcia in più, che ci fa sentire tutto quello che gli altri magari non percepiscono. Siamo state persone che hanno recitato una vita normale. Abbiamo dovuto adattarci per non sprofondare.

Anche se può sembrare strano, nonostante tutto penso che la cefalea a grappolo mi abbia insegnato molto. Sopravvivere a un dolore così intenso può rafforzare la tua fiducia in te stesso, e per quanto possa sembrare un cliché ogni attacco mi fa apprezzare un po' di più la vita.

Oggi c'è speranza per l'avvento di trattamenti rivoluzionari che promettono di migliorare l'esistenza di milioni di individui. Finalmente si sa molto del mal di testa e molto si può fare per curarlo bene. Aiutare a fare chiarezza, dare informazioni e aiuto sono gli scopi di questo libro, dedicato a chi soffre in eroico silenzio.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Akerman S. et alias, *Endocannabinoids in the Brainstem Modulate Dural Trigeminovascular Nociceptive Traffic via CB1 and "Triptan" Receptors: Implications in Migraine*, «Journal of Neuroscience», 33(37), 2013 Sep, pp. 14869-14877
- Babigian M.M., Lehman A., *Suicide in psychiatric and non-psychiatric population*, «Acta Psychiatrica Belgica», 86(5), 1986 Sept-Oct, pp. 528-32.
- Barbanti P., *Emicrania. Storia di un personaggio in cerca di Autore*, il sole 24 ore, 2021.
- Barbanti P., Aurilia C., Fofi L. et alias, *The role of anti-CGRP antibodies in the pathophysiology of primary headaches*, «Neurol Sci», 38(Suppl 1), 2017 May, pp. 31-35.
- Bendtsen L., *Central sensitization in tension type-headache possible pathophysiological mechanisms*, «Cephalalgia», 20(5), 2000 Jun, pp. 486-508.
- Bonadonna G., Bartoccioni S., Sartori F., *Dall'altra parte*, Rizzoli, 2006.
- Charon R., *Medicina narrativa. Onorare le storie dei pazienti*, Raffaello Cortina Editore, 2019.
- Cupini M.L. et alias, *Biochemical changes in endocannabinoid system are expressed in platelets of female but not male migraineurs*, «Cephalalgia», 26(3), 2006 Mar, pp. 277-81.
- D'Onofrio F., *Il dolore: un compagno scomodo*, Edizioni Paoline, 1992
- Dodick D.W., *Migraine*, «Lancet», 391(10127), 2018 Mar 31, pp. 1315-30.
- Drigo M.L. et alias, *Clinica e Nursing in psichiatria, spazio d'incontro tra operatori e pazienti*, CEA, Milano, 1993.

- Fanciullacci M., Pietrini U. et alias, *Substance P in the human iris: possible involvement in echothiophate-induced miosis in cluster headache*, «Cephalalgia», 8(1), 1986 Mar, pp. 49-53.
- Fanciullacci M., Nicolodi M., Pietrini U., Geppetti P., Rizzo S., Sicuteri F., *Miotic effect of echothiophate iodide in humans: possible role of iris substance P*, «Substance P and Neurokinins», pp. 273-75.
- Ghelardini C. et alias, *The central cholinergic system has a role in the antinociception induced in rodents and guinea pigs by the antimigraine drug sumatriptan*, «Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics», 279(2), 1996 Nov, pp. 884-90.
- Goadsby P.J. et alias, *Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing*, «Annals of neurology», 46(5), 1999 Nov, pp. 791-4.
- Goadsby P.J., *Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia*, «Lancet Neurol», 1(4), 2002 Aug, pp. 251-7.
- Katsarava Z., Mania M., Lampl C. et alias, *Poor medical care for people with migraine in Europe – evidence from the Eurolight study*, «J Headache Pain», 19(1), 2018, p. 10.
- Kudrow L., *Cluster Headache: Mechanisms and Management*, Oxford University Press, 1980.
- May A., Schwedt T., Magis D. et alias, *Cluster headache*, «Nat Rev Dis Primers» 4, 18006, 2018.
- Molinari E., Castelnuovo G., *Psicologia clinica del dolore*, ed. Springer, 2010.
- Mongini F., *Le cefalee e il dolore facciale*, UTET, 1998.
- Morano A., Fanella M., Cifelli P. et alias, *Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Current Status and Future Prospects*, «Neuropsychiatric Disease and Treatment», 16, 2020 Feb, pp. 381-96.
- Mundo Jan, *Guarire dal mal di testa*, My Life, 2019.
- Nicolodi M. et alias, *Neuro-imaging and history of cases of refractory chronic cluster headache in young patients: a hint for reflections*, «Journal of Headache and Pain», 16(Suppl 1), 2015 Dec, A95.

- Onorati P., Toma G., Lupattelli T., Bellagamba G., *The Intra and Extra Cranial Veins in Relationship with Chronic Migraine: Electroencephalogram Modifications Induced by Balloon Venoplasty*, «Annals of Clinical and Medical Case Reports», ISSN 2689-2898, 2021.
- Packard R.C., *What does the headache patient want?*, «Headache», 19(7), 1979 Nov, pp. 370-4.
- Pini M., *Aspetti psicopatologici delle cefalee primarie. Teorie, metodi e risultati della ricerca*, Franco Angeli, 2006.
- Rossi P., *La cefalea a grappolo: un problema di inadeguatezza assistenziale*, «Confinia Cephalalgica», XVI(2), 2007.
- Rushdie S., *Joseph Anton*, Mondadori, 2012.
- Schopenhauer A., *Sulla felicità e sul dolore*, Piano B, 2010.
- Sicuteri F., Fanciullacci M. et al., *Substance P theory: a unique focus on the painful and painless phenomena of cluster headache*, «Headache», 30(2), 1990 Jan, pp. 69-79.
- Vetvik K.G., MacGregor E.A., *Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine*, «Lancet Neurol», 16(1), 2017 Jan, pp. 76-87.

SITOGRAFIA

<https://fondazionebicuterinicolodi.it/cefalea-a-grappolo>

[https://it.wikipedia.org/wiki/Dolore\(filosofia\)](https://it.wikipedia.org/wiki/Dolore(filosofia))

www.ingegneriabiomedica.org/news/terapia/aspirina-elettronica-una-soluzione-per-la-cefalea-da-suicidio



INDICE

Premessa	pag. 5
----------------	--------

I. OCCORRE FARE CHIAREZZA

1. Ti racconto una storia	» 9
2. Cefalea a grappolo	» 14
3. Sindrome del Marziano	» 18
4. Cefalea a grappolo e rischio suicidio	» 20
5. Assistenza psicologica e comportamentale	» 21
6. Aspetti generali	» 22

II. NOZIONI GENERALI SULLE CEFALÉE

1. Classificazione delle cefalee	» 27
2. Le cefalee primarie	» 28
3. Fattori scatenanti	» 31
4. Dieci regole d'oro	» 32

III. MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA CEFALÉA

A GRAPPOLO

1. Descrizione di un attacco	» 35
2. Sintomi e segni della cefalea a grappolo	» 37
3. Io e la mia cefalea	» 39
4. Altre caratteristiche della cefalea a grappolo	» 43

IV. FORME CRONICHE E CAUSE DELLA CEFALÉA

A GRAPPOLO

1. Le cause della cefalea a grappolo	» 45
2. Il Ruolo del Sistema ad Acetilcolina	» 46
3. Il Ruolo dell'ipotalamo e della modulazione ipotalamica	» 47
4. Cefalea a grappolo refrattaria cronica giovanile	» 48

5. Focus sui sintomi non dolorosi detti autonomici	pag. 49
6. La pupilla e l'Eredo-Genetica	» 51
7. Conoscere i meccanismi per arrivare a terapie valide	» 51
V. LA MEDICINA NARRATIVA	
1. Narrare il dolore.....	» 55
2. Dolore e filosofia.....	» 58
VI. TERAPIE E SPERANZE FUTURE	
1. Anticorpi monoclonali	» 63
2. Cannabis medica	» 64
3. Le soluzioni future	» 67
CONCLUSIONI.....	» 71
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE.....	» 73

