

SETTEMBRE 2026

Lo stato dell'arte circa i trattamenti di profilassi per l'emicrania utilizzati in combinazione fra loro

La terapia di profilassi dell'emicrania ha lo scopo di ridurre la frequenza delle crisi, la durata dell'attacco (che può durare da 4 a 72 ore), l'intensità del dolore cefalico e la riduzione dei sintomi neurovegetativi associati quali nausea, conati di vomito, fastidio alla luce (fonofobia), ai rumori (fonofobia), agli odori (osmofobia), ipersensibilità agli stimoli sensitivi non nocicettivi (allodinia). La terapia di profilassi può essere di tipo farmacologico utilizzando le classi farmacologiche classiche quali, ad esempio, i Beta-bloccanti, gli antiepilettici, gli antidepressivi, i calcioantagonisti oppure i più recenti Anticorpi monoclonali ed i gepanti che hanno un meccanismo d'azione più specifico, interagendo con i recettori del CGRP di cui abbiamo già ampiamente parlato in passato. In commercio sono presenti anche numerosi nutraceutici (prodotti con costituenti naturali di provata efficacia), di qualche efficacia nella profilassi. Esistono poi anche i trattamenti di tipo non farmacologico, in particolare la tossina botulinica e l'agopuntura. Nonostante le terapie di profilassi siano negli anni diventate più specifiche e selettive e quindi sempre più efficaci, ancora un 30-40% di soggetti emicranici non risponde in modo positivo ad esse. Pellesi e collaboratori, nel loro lavoro scientifico, pur premettendo che la monoterapia di profilassi resta ancora oggi la prima scelta, hanno voluto esaminare lo stato dell'arte dei trattamenti utilizzati in combinazione fra loro, nei soggetti emicranici resistenti. Infatti l'utilizzo di trattamenti associati e non in sequenza sta prendendo sempre più piede, nella pratica clinica quotidiana dei Centri cefalee. L'obiettivo è quello di affrontare i complessi meccanismi neurotrasmettitoriali che sono alla base dell'attacco emicranico utilizzando sostanze con profili farmacodinamici diversi, in combinazione fra loro oppure, ad esempio, con trattamenti non farmacologici quali la tossina botulinica, in modo da attaccare da fronti diversi la resistenza e la cronicizzazione dell'emicrania.

L'onatossina botulinica (Botox) agisce bloccando il rilascio di CGRP e di altri neurotrasmettitori coinvolti nella produzione e trasmissione del dolore a livello dei vasi meningei. Le combinazioni terapeutiche possono essere molto varie: ad esempio l'associazione dei trattamenti di profilassi classici con la tossina botulinica; l'associazione delle nuove terapie, Anticorpi monoclonali e gepanti in associazione con la tossina botulinica oppure l'associazione di un anticorpo monoclonale con un gepante. Queste ultime associazioni hanno però l'inconveniente dell'alto costo correlato.

Anche se nella pratica clinica l'utilizzo di trattamenti di combinazione sono ormai già spesso usati, dopo il fallimento delle monoterapie, sono comunque necessari ulteriori ampi trials clinici per confermare il beneficio di trattamenti in combinazione fra loro per i soggetti emicranici resistenti alle monoterapie classiche in modo da stilare linee guida

valide nella pratica clinica e tali da giustificare l'elevato costo dei trattamenti. E' necessario affrontare inoltre indagini accurate sulle dosi da utilizzare e la necessita' di escludere con sicurezza fenomeni di tossicita' cumulativa.

"Combining treatments for migraine prophylaxis: the state of the art"

Lanfranco Pellesi et al The journal of headache and Pain (2024) 25-214