Materiali e documenti

Cefalea: dal dolore alla sofferenza dell'anima

a cura di
Vittorio Di Piero e Edmond Robert Gilliéron

University Press

Sapienza Università Editrice

Collana Materiali e documenti 79

Cefalea: dal dolore alla sofferenza dell'anima

a cura di
Vittorio Di Piero e Edmond Robert Gilliéron

SAPIENZA
UNIVERSITÀ EDITRICE
2022

Copyright © 2022

Sapienza Università Editrice
Piazzale Aldo Moro 5 – 00185 Roma

www.editricesapienza.it
editrice.sapienza@uniroma1.it

Iscrizione Registro Operatori Comunicazione n. 11420

ISBN 978-88-9377-200-6

DOI 10.13133/9788893772006

Pubblicato nel mese di gennaio 2022

Quest'opera è distribuita
con licenza Creative Commons 3.0 IT
diffusa in modalità *open access*.

In copertina: Verne Ho da Unsplash.

Dedicato
ai nostri pazienti
per tutto quello
che ci hanno
insegnato

Indice

Presentazione IX

Introduzione 1
Vittorio Di Piero, Edmond Robert Gilliéron

Il dolore 5
Francesca Puledda

Il problema cefalea 19
Massimiliano Toscano, Angela Verzina, Alessandro Viganò

Cefalea e mass media 47
Alessandro Viganò

Le cefalee croniche 57
Laura Di Clemente, Tullia Sasso D'Elia

Cefalea e psicoterapia 77
Barbara Petolicchio, Martina Squitieri

Cefalee: approccio psicodinamico 87
Edmond Robert Gilliéron

Cefalea e cambiamento 115
Romina Di Giambattista, Edmond Robert Gilliéron

Conclusioni 127
Vittorio Di Piero, Edmond Robert Gilliéron

Autori 129

Ringraziamenti 131

Presentazione

Questo agile volume ha diversi motivi di marcato interesse. L'argomento trattato riguarda milioni di persone, per una patologia che è riconosciuta tra le dieci più frequenti cause di anni vissuti con disabilità. Questo testo porta dati etiopatogenetici e di trattamento molto aggiornati (ad esempio sul polimorfismo genetico e su nuovi farmaci in studio) non sempre disponibili nella letteratura accessibile a tutti, dedica un valido inquadramento al problema 'dolore', sia nella prospettiva di acuzie che di patologia cronica. Lo stile è chiaro, la documentazione offerta aggiornata e valida.

L'attenzione per il tema trattato è certamente connessa all'efficacia dei trattamenti disponibili, risolutiva in una quota di casi modesta, discreta per la maggioranza dei casi. Gli autori segnalano che circa il 50% dei pazienti abbandona (drop out) gli studi sperimentali di trattamento con nuovi farmaci, per motivi diversi. È sorprendente che qualcosa di analogo accada anche negli studi con placebo, dove la motivazione 'effetti collaterali' dovrebbe essere pressochè nulla.

Vi è inoltre la delicata tematica della co-presenza (termine che qui preferisco a co-morbidità) tra cefalea e depressione. Vi sono numerose ricerche e revisioni di letteratura a riguardo. L'esperienza clinica suggerisce che la depressione sia un fattore che favorisce la cefalea, ma al tempo stesso la cefalea è essa stessa causa di una depressione secondaria. Anche l'esame clinico e anamnestico a volte ha difficoltà a distinguere tra la depressione-causa e la depressione-effetto, perché a volte esse si intrecciano nella genesi e nel decorso in modo complesso.

Lo stress, inoltre, è un fattore riconosciuto come co-fattore patogenetico in una significativa quota di casi. Ogni buon clinico sa, qui, come sia facile parlarne e quanto difficile sia prevenirlo, data la tipologia degli

eventi oggettivi spesso in causa e le modalità soggettive di reazioni ad essi da parte delle persone. E qui entra in campo anche l'aspetto della personalità, anch'esso spesso sottolineato in letteratura.

Interessante in questo testo è la sezione dedicata alle psicoterapie. Essa tocca ad ampio spettro i trattamenti possibili che vanno da quelli più elementari e diretti come il rilassamento, a quelli che utilizzano l'apprendimento all'autoregolazione psicofisiologica come il biofeedback, alle terapie comportamentali e cognitivo-comportamentali. Un'apertura interessante è stata prospettata proprio dal capitolo sull'approccio psicodinamico, di Di Giambattista e Gilliéron, originale, che potremmo definire 'psicodinamico/psicosomatico'. L'approccio clinico viene infatti attuato nella linea della migliore medicina psicosomatica, a partire dalle sue radici. L'approccio, peraltro, ha già dato frutti in quanto si è coniugato nell'esperienza con il gruppo del Prof. Di Piero di trattamenti integrati per pazienti cefalalgici, in formato breve. Esistono dati di studi controllati da loro compiuti e pubblicati su riviste specialistiche internazionali del settore molto significativi e promettenti, ad esempio permettendo, a parte una riduzione dei sintomi, la riduzione o la sospensione dell'uso di farmaci. Questo è uno degli aspetti più innovativi del libro.

Un'ultima (o forse la prima…) ragione del suo pregio è la figura dei Curatori, il Prof. Gilliéron per la sua ricca e lunga esperienza clinica di psichiatra e psicoterapeuta, anche nell'ambito delle cefalee, e del prof. Di Piero, a capo da molti anni di uno dei più prestigiosi centri per la cefalea in Italia.

Prof. Massimo Biondi
Psichiatra, Dipartimento di Neuroscienze Umane
"Sapienza" Università di Roma
Direttore UOC di Psichiatria e Psicofarmacologia Clinica
Direttore del DAI di Neuroscienze e Salute Mentale
AOU Policlinico Umberto I – Roma

Introduzione

Vittorio Di Piero, Edmond Robert Gilliéron

Nel 2015, l'emicrania è stata classificata a livello mondiale tra le prime dieci patologie causa di disabilità espressa in anni di vita vissuti con disabilità (Global Burden of Diseases GBD, 2016). Nello spettro della patologia dell'emicrania, l'emicrania cronica (CM) rappresenta la forma più grave e invalidante. La CM colpisce circa il 2% della popolazione generale (Natoli, 2010) e gli effetti negativi di questa malattia non sono solo legati alla salute fisica dei pazienti, ma riverberano anche sugli aspetti sociali ed economici. I pazienti con CM hanno maggiori probabilità di assumere analgesici in maniera eccessiva, presentare una minore qualità della vita correlata alla salute e livelli più elevati di comorbidità, in particolare ansia e depressione. I pazienti con CM si sentono spesso in colpa per la loro malattia e sono delusi e frustrati dall'inefficacia di vari trattamenti preventivi.

Il mal di testa cronico è diventato la principale causa di disabilità e di accesso ai servizi della salute, consumando circa l'80% delle risorse totali dell'area di trattamento del mal di testa. In Italia, il costo stimato è di circa sei miliardi di euro all'anno (Agenas, 2011). L'elevato impatto che questa malattia ha sulla vita familiare, lavorativa e sociale e gli alti costi diretti e indiretti che questa patologia comporta, sottolinea come ad oggi non esista un approccio terapeutico soddisfacente per il trattamento della CM.

Gli obiettivi principali del trattamento con CM sono la riduzione della frequenza degli attacchi, e della relativa disabilità ed la prevenzione di un uso eccessivo dei farmaci di attacco. Questi obiettivi possono essere raggiunti usando diverse strategie come: evitare fattori scatenanti, cambiare stile di vita e fattori di rischio (obesità, fumo, sonno, ecc.), usare con attenzione i farmaci di attacco e usare la profilassi farmacologica e non farmacologica.

Sebbene la CM sia una malattia molto invalidante, i trattamenti farmacologici disponibili sono piuttosto limitati e non specifici per la patologia emicranica bensì derivati da altre patologie. Se consideriamo topiramato e onabotulintoxin A, i farmaci attualmente sul mercato con le migliori prove di elevata efficacia, dobbiamo sottolineare che il loro effetto è modesto. Ad esempio, Silberstein (2007) ha trattato una popolazione di pazienti con CM con una media iniziale di 17 giorni di emicrania al mese con topiramato comparandolo al placebo. In questo studio, il topiramato ha ridotto il numero medio di giorni di emicrania di 1,7 giorni rispetto al placebo (-6,4 rispetto a -4,7 giorni nel gruppo placebo). Risultati simili sono stati osservati anche per onabotulintoxin A (Dodick, 2010). In altre parole, il trattamento farmacologico con questi due farmaci, che sono tra i più efficaci, ha consentito una riduzione di soli 2 giorni circa di mal di testa al mese rispetto al placebo.

Come sottolineato da Dodick (2015), è importante che un trattamento abbia un impatto positivo e significativo sulla vita del paziente. Considerando un obiettivo significativo come la riduzione di oltre il 50% dei giorni di mal di testa, se calcoliamo il numero di pazienti che devono essere trattati per migliorare le condizioni di un solo paziente rispetto ai controlli (NNT), otteniamo un valore NNT di 8 per lo studio PREEMPT alla 24°settimana e un valore NNT di 22 per lo studio con il topiramato. Questi dati sono piuttosto deludenti, anche in considerazione del fatto che in questa valutazione gli eventi avversi verificatisi durante gli studi non vengono considerati. Naturalmente, questi dati sono rilevanti per il paziente e per l'assegnazione delle risorse sanitarie.

Sono pertanto necessarie nuove strategie preventive. Recentemente, l'uso di anticorpi contro la molecola CGRP (fremanezumab, eptinezumab e galcanezumab) o il suo recettore (erenumab) sembra essere molto promettente (i cosiddetti "vaccini"). Ad esempio, il trattamento della CM con fremanezumab (Silberstein, 2017) ha ridotto di 4,6 i giorni di emicrania al mese rispetto ai 2,5 giorni ottenuti nel gruppo placebo ($p < 0{,}001$). Erenumab, sia alla dose 70 mg che a quella di 140 mg, ha ridotto i giorni mensili di emicrania rispetto al placebo (entrambe le dosi -6.6 giorni rispetto a -4.2 giorni del placebo; differenza -2.5, $p < 0.0001$) (Tepper, 2017). Risultati simili sono stati presentati per eptinezumab e galcanezumab. Quindi, mentre da un lato questi nuovi ed importanti trattamenti preventivi specifici per l'emicrania sono affascinanti per i meccanismi fisiopatologici sottostanti, dall'altro la loro efficacia è abbastanza simile ai precedenti.

Una possibile spiegazione per questi risultati è che stiamo affrontando un fenomeno molto complesso. La ricerca di una base genetica per l'emicrania e la CM non è riuscita a trovare mutazioni specifiche responsabili di queste malattie (Nyholt, 2016). L'approccio epigenetico che tiene conto delle interazioni tra il genoma e l'ambiente esterno o interno potrebbe essere un modello fisiopatologico più adatto a spiegare un fenomeno così complesso (Mulder, 2003; Gerring, 2018). Questo approccio si riflette anche nella strategia di cura dei pazienti con CM, in cui è necessario considerare non solo la malattia ma anche l'intera persona.

A questo proposito, si deve sottolineare che molto frequentemente i pazienti con CM presentano una scarsa aderenza alla terapia farmacologica, sia per gli effetti collaterali che per la bassa compliance. Ad esempio, nello studio con topiramato oltre il 50% dei pazienti non ha completato lo studio, ma ciò che è ancora più importante è che lo stesso tasso di abbandono è stato osservato nel gruppo placebo (Silberstein, 2007).

Questi dati mostrano che, di fronte a tale patologia disabilitante, la terapia proposta viene abbandonata, sia che contenga il farmaco attivo o il placebo; questo deve farci riflettere sulla natura particolare del paziente con CM.

Affrontare il mal di testa cronico significa affrontare una sorta di "dolore dell'anima", qualcosa di più complesso di un semplice sintomo "somatico", che riflette uno stile di vita, un modo di trattare sé stessi e gli altri, qualcosa che deriva non solo dalla predisposizione genetica ma anche dall'esperienza vissuta dal paziente, sia dal punto di vista fisico che psicologico. L'emicrania cronica è come l'idra, il serpente a più teste della mitologia greca, che si presenta con una testa diversa ogni volta che ci avviciniamo. L'emicrania cronica è una malattia proteiforme, uno stato "fluido", che include dalle forme croniche stabili a quelle con periodi di remissione e recidiva (Manack, 2011).

Ad oggi, nonostante gli studi più sofisticati per scoprire un trattamento preventivo e per la prima volta specifico per l'emicrania e non i farmaci "di seconda mano" progettati per altre malattie, un approccio farmacologico che soddisfi tutte le esigenze dei pazienti con CM deve essere ancora definito. Oltre al trattamento farmacologico, esiste un numero crescente di studi che suggeriscono l'efficacia di molti approcci complementari e alternativi ai farmaci nel trattamento della CM. Partendo da queste premesse, proveremo a fare una breve panoramica su una malattia altamente disabilitante ad alto impatto sociale, dal sintomo del dolore alla sua rappresentazione psichica.

Bibliografia

GBD, 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, Lancet 2016; 388: 1545–602.

Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, Lipton RB., Global prevalence of chronic migraine: a systematic review, Cephalalgia. 2010 May; 30(5): 599-609.

Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Age.na.s). Cefalea nell'adulto: Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. 2011.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, Brandes JL, Bigal M, Saper J, Ascher S, Jordan DM, Greenberg SJ, Hulihan J; Topiramate Chronic Migraine Study Group. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Headache. 2007 Feb; 47(2): 170-80.

Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF; PREEMPT Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache. 2010 Jun; 50(6): 921-36.

Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Diener HC, Lipton RB, Aurora SK, Nolan ME, Silberstein SD. Assessing clinically meaningful treatment effects in controlled trials: chronic migraine as an example. J Pain. 2015 Feb; 16(2): 164-75.

Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, Grozinski-Wolff M, Yang R, Ma Y, Aycardi E. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. N Engl J Med. 2017 Nov 30; 377(22): 2113-2122.

Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S, Winner P, Leonardi D, Mikol D, Lenz R. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol. 2017 Jun; 16(6): 425-434.

Nyholt DR, van den Maagdenberg AM. Genome-wide association studies in migraine: current state and route to follow. Curr Opin Neurol 2016; 29: 302–08.

Mulder EJ e Van Baal C, Gaist D, Kallela M, Kaprio J, Svensson DA, Nyholt DR, Martin NG, MacGregor AJ, Cherkas LF, Boomsma DI, Palotie A. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. Twin Res. 2003 Oct; 6(5): 422-31.

Gerring ZF, McRae AF, Montgomery GW, Nyholt DR. Genome-wide DNA methylation profiling in whole blood reveals epigenetic signatures associated with migraine. BMC Genomics. 2018 Jan 22; 19(1): 69.

Manack A, Buse DC, Serrano D, Turkel CC, Lipton RB. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. Neurology. 2011 Feb 22; 76(8): 71.

Il dolore

Francesca Puledda

Concetti generali

Il dolore, secondo la corrente definizione della Società Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) (Merskey e Bogduk, 1994) viene descritto come una "spiacevole esperienza sensoriale ed emotiva associata con un danno tissutale effettivo o potenziale, o descritto nei termini di tale danno". Tale complessa definizione rende immediatamente chiaro come nel termine di "dolore" sia racchiusa la descrizione di una complessa esperienza multidimensionale prodotta da caratteristici impulsi nervosi, che possono essere scatenati da uno specifico input sensoriale ma che possono anche essere generati in maniera indipendente da esso. Il termine "esperienza" incluso in questa definizione permette anche di separare il concetto di dolore da quello della nocicezione, che rappresenta invece il processo neuronale di codifica degli stimoli nocicettivi, ovvero degli eventi che possono effettivamente o potenzialmente recare danno all'organismo. Il dolore viene quindi considerato nella terminologia moderna come un complesso processo di interfaccia tra sistemi di segnalazione, modulazione ed integrazione nervosa cerebrale, che si uniscono alla caratteristica percezione del singolo individuo. Quando si parla di dolore, pertanto, si può far riferimento sia ad una esperienza cosciente associata a danno organico o ad una specifica patologia, sia ad un peculiare stato mentale ed emotivo intimamente legato al concetto di sofferenza e di malessere, ovvero, per descriverlo con le parole di Aristotele, "una passione dell'anima" (Perl, 2007).

Una delle caratteristiche che rende il dolore così importante in campo medico, oltre a quello psicologico e sociale, è il fatto che esso rappresenta con molta probabilità il sintomo più comune di molti processi morbosi.

Sono infatti rare le malattie che non presentano una fase prettamente dolorosa, e tale evento può rappresentare pertanto la spia di una grave patologia. Non stupisce come una delle più importanti sfide della medicina moderna sia quella di riuscire a riconoscere e gestire un dolore nocicettivo e pertanto sintomatico di una particolare malattia, da un dolore cronico; tale tipo di dolore smette di costituire un campanello d'allarme utile per il corpo ma sfugge alle comuni definizioni e quantificazioni di stimolo sensoriale, causando una sofferenza continua nell'individuo affetto.

Cenni storici

La tematica del dolore ha affascinato i neuroscienziati ed i filosofi per vari secoli, e la definizione che attualmente possediamo di questo complicato processo deriva dal frutto di numerose ipotesi e teorie sull'argomento.

Nel II secolo d.C. fu Galeno il primo a riconoscere il cervello come l'organo dei sensi, e collocò il dolore nella sfera delle sensibilità, in contrapposizione alle idee aristoteliche che situavano i sensi nell'organo cardiaco e descrivevano il dolore come un'emozione (Perl, 2007). In entrambe le visioni veniva tuttavia riconosciuto allo stimolo doloroso l'importante compito di avvertimento nel caso di circostanze potenzialmente dannose per l'organismo. Secoli più tardi, Avicenna, un importante filosofo e medico musulmano, propose espressamente l'idea che il dolore rappresentasse una modalità sensoriale indipendente, distinta in tal modo dal tatto (Perl, 2011). Durante l'epoca del Rinascimento, grazie agli studi anatomici e speculativi di Leonardo da Vinci e Descartes, si fece strada il concetto della trasmissione di impulsi nervosi dalla periferia ai centri cerebrali tramite le vie dei nervi periferici, che sarebbe avvenuta grazie a minuscole particelle che entravano nell'organismo, o, secondo le teorie di Newton, da vibrazioni capaci di fungere da messaggeri di informazioni.

Il periodo delle più importanti scoperte sulla trasmissione delle differenti informazioni nell'organismo fu senza dubbio il diciannovesimo secolo. In questo periodo prosperarono sperimentazioni neurofisiologiche volte a comprendere come l'impulso nervoso – in particolare quello doloroso – si propagasse dagli organi periferici al midollo spinale ed al cervello.

Fu proprio in questo periodo storico che vennero ad affacciarsi due teorie contrapposte sul dolore, che per lungo tempo dominarono l'ambiente scientifico del campo. Da una parte abbiamo la teoria della specificità, storicamente associata con il nome di Von Frey (Von Frey, 1986).

Basandosi sui propri studi, condotti tramite l'uso di strumenti creati per applicare stimoli pressori localizzati sulla pelle (attualmente noti come "filamenti di Von Frey"), egli asserì che la pelle stessa possiede un mosaico di singole zone sensoriali, e che la stimolazione di ciascuna area fosse in grado di dar luogo ad una sensazione specifica come dolore, pressione, calore e freddo. Secondo questa visione, ogni sensazione ha origine in un organo periferico specificamente adibito ad un tipo di stimolo e connesso al sistema nervoso centrale tramite una via nervosa preposta. La conferma ulteriore di questa teoria, che assume implicitamente la concezione di dolore come "senso" indipendente, venne con la prima scoperta dei nocicettori da parte di Burgess e Perl, che nel 1967 documentarono fibre mieliniche nel nervo cutaneo del gatto che rispondevano selettivamente allo stimolo nocicettivo (Burgess e Perl, 1967). Limite implicito dell'assioma è invece quello di non considerare la genesi del dolore spontaneo, come quello presente in numerose patologie croniche, e che spesso ne rappresenta il risvolto più complesso.

La seconda teoria era quella di Goldscheider, che nonostante avesse ispirato lo stesso Von Frey grazie ai suoi primi lavori sulla scoperta di aree cutanee sensori-specifiche, abbandonò successivamente questo concetto per supportare quella che poi venne nota come la teoria dell'intensità dello stimolo. Secondo questa teoria non esistono recettori specifici per il dolore sulla pelle o gli organi periferici, bensì la sensazione dolorosa può essere evocata da uno stimolo di per sé innocuo come la pressione, a patto che esso risulti sufficientemente intenso e protratto da determinare una sommazione degli impulsi nervosi; tali impulsi verrebbero successivamente tradotti ed interpretati come dolore (Goldscheider, 1884). L'evoluzione ulteriore di questa teoria è invece quella del "pattern" elaborata da Nafe (1929), la quale propone che gli organi sensitivi somatici possiedono un'estesa gamma di risposta e che i neuroni afferenti rispondono agli stimoli con diverse intensità, in base al pattern di attività delle specifiche fibre in una zona corporea.

Un importante passaggio storico riguardante i concetti teorici del dolore avvenne nel 1965, quando Melzack e Wall proposero la teoria del "gate-control". Le loro osservazioni neurofisiologiche sui preparati spinali di gatti evidenziarono che la stimolazione periferica di grosse fibre mieliniche produceva un potenziale negativo nella radice dorsale del midollo, e che la stimolazione di piccole fibre causava un potenziale positivo nella medesima zona. Questa osservazione li portò a postulare che tali potenziali riflettessero un'attività presinaptica modulante – rispettivamente

inibitoria ed eccitatoria – sull'attività di neuroni secondari di trasmissione (neuroni T) nel corno dorsale, tramite il passaggio sinaptico su cellule inibitorie (neuroni I) presenti nella sostanza gelatinosa del midollo. La teoria si basa sul concetto che l'effetto inibitorio delle cellule I sulle terminazioni afferenti dei neuroni T viene aumentato dall'attività di grosse fibre mieliniche (fibre A), mentre viene diminuito dalla scarica delle piccole fibre amieliniche che trasmettono gli stimoli dolorosi (fibre C), e che pertanto lasciano le cellule T in uno stato di eccitazione. I neuroni inbitori della sostanza gelatinosa rappresenterebbero pertanto un cancello presinaptico, bilanciato dalla rispettiva attività di fibre C ed A (le quali differiscono nell'adattamento allo stimolo mantenuto nel tempo), ed ulteriormente modulato da meccanismi di controllo discendente provenienti da centri superiori del tronco encefalico, talamo e del sistema limbico.

Negli ultimi decenni, molti aspetti della teoria del cancello si sono dimostrate inconsistenti, soprattutto alla luce del fatto che un postulato essenziale di essa era l'assenza di specifici recettori per il dolore. Alla fine del ventesimo secolo, infatti, risulta ampiamente accettato il concetto secondo cui specifici neuroni afferenti che segnalano eventi nocicettivi tramite un'attività selettiva siano ampiamente distribuiti nei tessuti corporei (Perl, 2011). È altresì diventato evidente, ed è possibilmente questo il concetto più importante della teoria suddetta, che le vie per la trasmissione di informazioni relative al dolore sono soggette a numerose modulazioni conseguenti a sistemi di controllo locali o discendenti, che avviene pertanto a più livelli del sistema nervoso centrale e periferico. Tali sistemi sono infatti capaci di alterare la natura dei segnali relativi al danno tissutale, e spiegano pertanto l'elevata variabilità tra l'effettiva lesione periferica e ciò che l'individuo definisce soggettivamente come doloroso. Proprio l'analisi di questa notevole e frequente dissociazione tra danno percepito e danno oggettivo, evidenziata nel suo estremo dal fenomeno dell'arto fantasma – evenienza in cui un soggetto prova dolore intenso proveniente da un arto o una parte del corpo amputata – ha portato lo stesso Melzack nel 1990 a teorizzare il concetto di *neuromatrix* (Melzack, 1999a e 1999b), successivamente indicato da altri autori come *pain matrix*, e descritto come un network neuronale cerebrale capace di integrare multipli input sensoriali e corporei di vario tipo, al fine di produrre una percezione finale indicata come dolore. Si è fatto strada pertanto il concetto descritto all'inizio di questo capitolo, secondo cui il dolore è un'esperienza complessa dovuta all'assimilazione di stimoli sensori-discriminativi, affettivo-emozionali e cognitivi. Tale sistema

integrativo, come dichiara Iannetti (Iannetti e Mouraux, 2010), non è di fatto limitato alla nocicezione, ma costituisce un complesso network cerebrale caratterizzato da una processazione in parallelo da parte di differenti regioni cerebrali che, come dimostrato da numerosi e moderni studi di neuroimaging, vanno dalle connessioni talamo-corticali al sistema limbico e somatosensoriale, che permetterebbe di integrare diversi stimoli "salienti" per l'organismo in maniera completa.

Anatomia e Fisiologia

Il sistema sensitivo dell'uomo è costituito da vie nervose che originano alla periferia con specifici recettori somestesici, costituiti dalle terminazioni -capsulate o libere- degli assoni dei neuroni sensitivi di primo ordine, il cui corpo cellulare è localizzato nei gangli delle radici dorsali, o nel ganglio del Gasser del quinto nervo cranico nel caso dell'innervazione del volto. I neuroni sensitivi di primo ordine sono costituiti da una tipica forma a T o pseudounipolare, così chiamati poiché il loro assone si divide subito dopo l'origine in due rami, uno periferico ed uno centrale che entra nel nevrasse tramite le radici dorsali dei nervi spinali. Il ramo radicolare destinato alla periferia termina invece nei recettori specifici per ogni modalità sensitiva e costituisce le fibre dei nervi sensitivi; nel caso del sistema nocicettivo, tali fibre sono di due tipi: le piccole fibre mieliniche di tipo Aδ e le fibre amieliniche C. Entrambi queste tipologie di fibre si distinguono dalle Aα, Aβ e Aγ, più grandi, mieliniche e ad elevata velocità di conduzione, deputate alla trasmissione di impulsi propriocettivi, tattili e vibratori (Ropper e Samuels, 2009) (tab.1).

Tipologia di fibra	Caratteristiche	Diametro (μm)	Velocità di conduzione (m/s)	Funzione e trasmissione	Sinapsi
Aα, Aβ	Grandi, ampiamente mielinizzate	5-20	30-70	Afferenze propriocettive, tatto, pressione	Lamina III e IV (rami collaterali)
Aγ		3-6	25-35	Afferenze intrafusali	
Aδ	Piccole, finemente mielinizzate	2-5	5-30	Temperatura e dolore rapido, ben localizzato	Lamina I e V
C	Piccole, amieliniche	<2	0,5-2	Temperatura e dolore lento, diffuso	Lamina II

Tab. 1. Fibre afferenti primarie sensitive.

Esistono tre tipi di recettori o terminazioni libere assonali delle fibre sensitive: meccanocettori, termocettori e nocicettori polimodali. I nocicettori vengono eccitati da stimoli meccanici, termici o tissutali sufficientemente intensi da essere nocivi. Si dividono in due tipi, come le fibre afferenti di cui costituiscono i rami terminali: Aδ, che costituiscono il 30% dei nocicettori e mediano stimoli dolorosi rapidi, acuti e ben localizzati, e C (circa il 70%) che trasmettono impulsi dolorosi dalle caratteristiche lente, brucianti e mal localizzati. I recettori Aδ sono stati ulteriormente suddivisi grazie a recenti studi elettrofisiologici in 2 classi principali: di Tipo 1 (meccanorecettori ad alta soglia) che rispondono a stimoli sia meccanici che chimici ad alte soglie, e di Tipo 2, a più bassa soglia ma lunga latenza (Basbaum et al., 2009). Anche le fibre recettoriali amieliniche di tipo C si dimostrano eterogenee; possono infatti essere di tipo unimodale o polimodale, nel qual caso hanno la capacità di rispondere a stimoli di vario genere, come il calore, gli insulti meccanici ed altri stimoli chimici dannosi per i tessuti (capsaicina, istamina, prostaglandine, leucotrieni ecc.).

Le fibre nervose afferenti proiettano, come descritto, al corno dorsale del midollo spinale, il quale è funzionalmente ed anatomicamente organizzato in distinte lamine (Basbaum e Jessel, 2000), ordinate numericamente in ordine crescente dalla più superficiale alla più profonda. Le fibre nocicettive Aδ terminano nella lamina I e V, mentre le fibre C terminano principalmente nelle lamine più superficiali (I e II). A tale livello esse formano sinapsi con i neuroni di secondo ordine, principalmente rappresentate dal neurotrasmettitore eccitatorio glutammato. I neuroni di secondo ordine possono essere di diversi tipi, in particolare si distinguono quelli nocicettivo-specifici, responsivi selettivamente a stimoli nocicettivi ad alta soglia e presenti principalmente nella lamina I, ed i neuroni ad ampio raggio dinamico, espressi prevalentemente nella lamina V e che rispondono peculiarmente ad un'ampia gamma di stimoli sensoriali, sia nocicettivi che non.

Tali popolazioni neuronali, ed in particolare quelli presenti nelle lamine I, II e V, sono l'origine di vie ascendenti sensitive del midollo spinale che trasportano le informazioni nocicettive verso i neuroni di terzo ordine nel talamo e nel troncoencefalo. Tali vie sono costituite rispettivamente dal fascio spinotalamico e spino-reticolo-talamico e costituiscono il principale sistema di trasmissione della sensibilità tattile superficiale indiscriminata, termica e dolorifica del corpo oltre a parte della sensibilità dolorifica viscerale. In particolare, il fascio

spinotalamico, terminante nei neuroni di terzo ordine del nucleo ventroposterolaterale del talamo (che da qui proiettano alla corteccia post-centrale) è implicato nel convogliare le caratteristiche sensoridiscriminative dello stimolo doloroso. Il fascio spino-reticolo-talamico invece, filogeneticamente più antico, termina tramite circuiti multisinaptici troncoencefalici in nuclei mediani del talamo a proiezione corticale diffusa, ed è responsabile della percezione di un dolore diffuso, persistente e con forte impatto emotivo.

Modulazione del dolore e controllo soprasegmentale

Nel sistema nervoso centrale sono presenti una serie di vie discendenti che svolgono il ruolo di inibire l'attività delle vie nocicettive, e che pertanto rappresentano un sistema endogeno di modulazione del dolore. Il principale di questi sistemi ha inizio dalla corteccia frontale, il talamo e l'ipotalamo, i quali proiettano su cellule della regione periacqueduttale del mesencefalo. Tale sistema di controllo venne scoperto per la prima volta grazie ad un celebre esperimento (Reynolds, 1969), che permise a Reynolds di eseguire un intervento laparotomico su ratti privi di anestesia, cui era stata precedentemente stimolata la zona del grigio periacqueduttale (PAG) mesencefalico. I ratti, sottoposti a tale stimolazione, cadevano in uno stato di profonda areattività agli stimoli nocicettivi, conservando tuttavia reazioni di startle a suoni inaspettati. Successivi esperimenti permisero di scoprire che dal PAG esistono proiezioni dirette verso il nucleo del rafe magno e la formazione rostrale ventromediale bulbare (RVM), che tramite vie discendenti della parte dorsale del fascicolo laterale del midollo spinale proiettano ai neuroni delle lamine I, II e V (i medesimi che vengono attivati dallo stimolo nocicettivo) con un effetto inibitorio (Fields e Basbaum, 1978).

Tale sistema di modulazione endogena del dolore sembra agire a livello pre- e post-sinaptico principalmente tramite un sistema neurotrasmettitoriale costituito da recettori e peptidi morfino-simili prodotti a livello endogeno dal SNC, ovvero quello il sistema degli oppioidi (Budai e Fields, 1998). Il PAG, il VRM e il corno dorsale del midollo sono infatti densamente dotati di recettori per gli oppiodi (μ,d,k), oltre a recettori serotoninergici, noradrenergici e dei cannabinoidi; ulteriore riprova è la reversibilità dell'effetto analgesico di questo sistema indotta dall'antagonista degli oppioidi naloxone. Tali neurotrasmettitori, a livello cellulare, attuerebbero attraverso un processo indiretto di disinibizione GABAergica,

ovvero una soppressione degli input inibitori mediata dal neurotrasmettitore GABA sui neuroni che costituiscono la via di "analgesia" discendente (Lau e Vaughan, 2014).

Curiosamente, è stato recentemente dimostrato che le proiezioni discendenti a partenza del RVM e del PAG non sono specifiche per la nocicezione (Mason, 2005). Tale sistema di controllo risponderebbe sia a stimoli dolorifici che stimoli innocui ma inaspettati di varie modalità, creando modifiche necessarie all'omeostasi dell'organismo in risposta a stimoli salienti di vario genere e non esclusivamente nocicettivi, come i cicli del sonno e la minzione. Queste scoperte confermano come l'elaborazione del dolore sia un meccanismo complesso che viene modulato a livello di multiple aree del SNC, in parallelo rispetto all'integrazione di molteplici altri stimoli rilevanti per il corpo.

Un'ulteriore via di modulazione endogena del dolore è quella del DNIC, ovvero *diffuse noxious inhibitory controls*. Grazie a questo sistema, che sembra originare dal subnucleo reticolare dorsale del bulbo (Villaneva e Le Bars, 1995), i neuroni ad ampio raggio dinamico del corno dorsale del midollo, attivati da uno stimolo dolorifico di una parte del corpo, vengono inibiti da un altro stimolo nocicettivo – come il calore, la pressione elevata o uno stimolo elettrico – trasportato dalle fibre Aδ e C applicato ad un'altra zona, più distante e non facente parte del campo recettivo diretto di questi neuroni. Il DNIC nell'uomo rappresenterebbe allo stesso tempo sia un filtro capace di "estrarre" il segnale dolorifico che un amplificatore nel sistema trasmettitoriale, con lo scopo di aumentare la funzione di allarme dei segnali nocicettivi.

Dolore cronico: meccanismi periferici e sensitizzazione centrale

La definizione di dolore cronico, secondo la IASP, è quella di un dolore che persiste dopo la fase di guarigione conseguente ad una lesione (Merksey e Bogduk, 1994). Esistono molteplici studi che dimostrano come il processo di cronicizzazione del dolore implichi una serie di meccanismi specifici, quasi interamente distinti da quelli causanti il danno iniziale, dovuti a modifiche di circuiti funzionali neuronali ed alla profonda riorganizzazione di connessioni nervose sia centrali che periferiche (Woolf e Salter, 2000). Numerosi meccanismi sembrano essere implicati in questo stato di ipereccitabilità del sistema nervoso centrale, definito anche *sensitizzazione*. Innanzitutto, un nervo danneggiato alla periferia è capace di

generare scariche ectopiche diventando suscettibile ad ogni forma di stimolo, o ipereccitabile. Secondariamente, ricordiamo che le fibre nocicettive normalmente creano segnali con i neuroni del corno dorsale tramite il rilascio di glutammato, attivando i recettori AMPA specifici per questo neurotrasmettitore eccitatorio. Negli stati di aumentato rilascio di glutammato, causati per esempio da un danno tissutale, a livello dei neuroni di secondo ordine avviene un'attivazione dei recettori glutammatergici NMDA normalmente quiescenti. Questi neuroni, in maniera simile ai processi di long-term potentiation delle aree ippocampali strettamente connessi con i processi mnemonici, possono determinare un aumento della plasticità sinaptica a livello del midollo, esacerbando pertanto la risposta allo stimolo nocicettivo (Basbaum et al., 2009). In aggiunta, le lesioni periferiche possono portare ad una riduzione delle correnti postsinaptiche inibitorie GABAergiche (le stesse coinvolte nel meccanismo del "gate-control") e glicinergiche, causando una disinibizione dell'output del midollo spinale in risposta alle stimolazioni sia dolorose che non (Keller et al., 2007). Questo meccanismo contribuirebbe in tal modo al meccanismo dell'allodinia, tipico del dolore cronico e neuropatico, per cui uno stimolo normalmente innocuo come il tatto risulta capace di generare una sensazione dolorosa.

Nella sensitizzazione centrale, pertanto, un bombardamento cronico di impulsi nocicettivi determina la slatentizzazione di neuroni sensitivi che divengono autonomamente iperattivi, e che possono rimanere in tale stato anche a seguito dell'interruzione dello stimolo iniziale. Questo meccanismo spiega pertanto come il dolore in patologie tipicamente di origine periferica, come l'osteoartrosi o la lombosciatalgia, possa a lungo andare assumere caratteristiche "centrali", quali iperalgesia, allodinia, aumentata sensibilità agli stimoli visivi ed uditivi e riposta a farmaci che agiscono sul SNC, difficilmente spiegabili con il solo danno tissutale. Tale processo permette ulteriormente di comprendere, almeno in parte, i meccanismi alla base della già citata sindrome dell'arto fantasma, in cui anche in assenza di stimolo periferico, il riverbero di alcuni circuiti neuronali determina una sensazione costante di dolore.

Aspetti emozionali del dolore: effetto placebo e nocebo, influenza dei ricordi e dell'apprendimento

Sarebbe chiaramente riduttivo indicare il midollo spinale come unico generatore di quello che definiamo come dolore cronico. Sappiamo infatti che vi sono numerosi meccanismi che contribuiscono, a

livello cerebrale, nel generare quel circuito vizioso tipico delle patologie caratterizzate da questo fenomeno, come la cefalea, la fibromialgia o la sindrome da fatica cronica.

Come abbiamo detto, il dolore rappresenta sia uno stimolo di allarme per un evento nocicettivo, che una sensazione indipendente caratterizzata da una forte reazione emozionale, capace di attivare un comportamento motivato.

Il dolore configura una tipologia di stimolo che possiede un alto grado di rilevanza biologica, poiché è fondamentale per la sopravvivenza dell'organismo. Esso possiede pertanto un altissimo potenziale di apprendimento, ed è comprensibile come uno stimolo doloroso sufficientemente intenso possa creare un ricordo che sarà presente per tutta la vita (Zaman et al., 2015). Vi sono, inoltre, numerose analogie tra i meccanismi cellulari, molecolari e genetici legati alla memoria e al dolore, che rappresentano pertanto due campi della neurologia strettamente interconnessi (Rahn et al., 2013). L'apprendimento legato alla paura del dolore può avvenire sia a partenza da stimoli esterni nocicettivi che interni all'organismo, generando, a causa della loro alta valenza emozionale, un collegamento molto stretto con la memoria del dolore, e causando un'amplificazione delle risposte corticali connesse con esso. Inoltre, le sensazioni associate con il dolore sono estremamente accentuate dagli stati di *arousal*, o di ipereccitabilità dell'organismo, a causa delle strette connessioni tra stati emozionali e sensazione dolorosa.

Ulteriore conferma di queste affermazioni è data dall'esempio estremo della modulazione emozionale e cognitiva di uno stimolo nocicettivo; attraverso tale processo, che viene descritto come effetto placebo e nocebo, lo stato psicologico di una persona può influenzare quasi interamente la percezione del dolore. I concetti di placebo e nocebo sono legati strettamente a quello di aspettativa, rispettivamente positiva e negativa, di un risultato, che a sua volta può influenzare in senso migliorativo o peggiorativo un dato sintomo. Entrambi questi meccanismi costituiscono fenomeni psicobiologici in cui sono attivi diversi processi cerebrali, tra cui il condizionamento pavloviano, l'analgesia mediata da oppioidi, l'attivazione del circuito dopaminergico del reward, i meccanismi di aspettativa ed infine il coinvolgimento di aree serotoninergiche coinvolte anche nella depressione (Benedetti et al., 2005; Enck et al., 2008). Tali effetti rappresentano pertanto un efficace esempio di come le aspettative e le emozioni legate al dolore possano direttamente influenzare i sistemi neurochimici e trasmettitoriali cerebrali.

È sempre più chiaro come il processo di percezione dolorifica occorra tramite molteplici interazioni e complessi network centrali che vedono coinvolte la memoria, le emozioni, gli stati di aspettativa ed i processi attentivi e di apprendimento. Non stupisce pertanto che il dolore cronico, come dimostrato da numerosi studi di neuroimmagini funzionali (Apkarian et al., 2011), sia caratterizzato da un processo di rimodellamento cerebrale, in parte irreversibile, delle strutture implicate nella produzione della memoria a lungo termine, e quindi in particolar modo del circuito limbico – incluse le aree prefrontali mediali – e strutture sottocorticali come i nuclei della base, l'amigdala e l'ippocampo. Il dolore cronico può essere immaginato come uno stato di continuo apprendimento unito con una ridotta capacità di dimenticare (Apkarian et al., 2009). Sappiamo infatti, da studi basati sul paradigma pavloviano che usano stimoli dolorosi per indurre un apprendimento condizionato, che un singolo stimolo nocicettivo può essere ricordato ed appreso in associazione ad uno stimolo incondizionato per lungo tempo, e che per estinguere tale associazione è necessaria una esposizione ripetuta dell'organismo allo stimolo condizionato in assenza dell'evento doloroso. Negli stati di dolore cronico, in cui il dolore non è eliminabile, è pertanto evidente come l'organismo si trovi in una costante condizione di apprendimento anomalo, in cui si creano continue associazioni tra eventi casuali esterni e dolore, non estinguibili o modificabili. È proprio questo uno dei possibili meccanismi che permettono di spiegare la grande sofferenza e componente emotiva che i pazienti vivono in associazione al loro continuo dolore.

Infine, è importante considerare che la presenza costante di dolore interferisce direttamente con le capacità di processazione cerebrale, causando un'interruzione nelle attività corticali a più livelli, ed è inoltre in grado di distorcere le capacità motivazionali di un individuo, agendo sui sistemi adattativi che normalmente indurrebbero risposte comportamentali protettive (Apkarian et al., 2011).

Per tutti questi motivi, la presenza di dolore cronico è intimamente legata ad una serie di reazioni comportamentali molto importanti; queste includono irritabilità, fatica, disturbi del sonno, problemi dell'appetito e depressione. Tali condizioni aggiungono un ulteriore grado di difficoltà alle patologie in cui il dolore si configura come sintomo principale, a fronte di una sostanziale assenza di danno organico riscontrabile, e rendono pertanto l'approccio ai pazienti affetti estremamente complesso. Per tali ragoni, il medico ed il terapeuta dovranno necessariamente avvalersi di tecniche individualizzate e multidisciplinari all'interno del processo terapeutico diretto al paziente con dolore cronico.

Bibliografia

"Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage" (pp. 209-214) Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy, edited by H Merskey and N Bogduk, IASP Press, Seattle, 1994.

Perl ER. *Ideas about pain, a historical view* Nat Rev Neurosci. 2007 Jan; 8(1): 71-80.

Perl ER. *Pain mechanisms: a commentary on concepts and issues* Prog Neurobiol. 2011 Jun; 94(1): 20-38.

Von Frey M. *Untersuchungen über die sinnesfunctionen der menschlichen haut: 1. abhandlung: Druckempfindung und schmerz.* Königl Sächs Ges Wiss Math Phys KL 23: 175,1896.

Burgess PR e Perl ER. *Myelinated afferent fibres responding specifically to noxious stimulation of the skin.* J Physiol. 1967 Jun; 190(3): 541-62.

Goldscheider A. *Über den Schmerz in physiologischer und klinischer Hinsicht.* Berlin, Hirschwald. 1884.

Nafe JP. *A quantitative theory of feeling* J. Gen. Psychol 1929. 2,199-211.

Melzack R, Wall PD. *Pain mechanisms: a new theory* Science. 1965 Nov 19; 150(3699): 971-9.

Melzack R. *From the gate to the neuromatrix*. Pain. 1999 Aug; Suppl 6: S121-6.

Melzack R. *Pain-an overview.* Acta Anaesthesiol Scand. 1999 Oct; 43(9): 880-4.

Iannetti GD e Mouraux A. *From the neuromatrix to the pain matrix (and back).* Exp Brain Res. 2010 Aug; 205(1): 1-12.

Ropper AH e Samuels MA. *Adam's and Victor's Principles of Neurology 9th edition.* Mc Graw Hill, 2009.

Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. *Cellular and molecular mechanisms of pain.* Cell. 2009 Oct 16; 139(2): 267-84.

Basbaum AI e Jessel T. *The perception of pain.* In: Kandel ER; Schwartz J, Jessel T editors. Principles of Neuroscience. New York: Appleton and Lange; 2000. p. 472-491.

Reynolds DV. *Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation*. Science. 1969 Apr 25; 164(3878): 444-5.

Fields HL e Basbaum AI, *Brainstem control of spinal pain-transmission neurons.* Annu. Rev. Physiol. 1978, 40: 217–248.

Budai D e Fields HL. *Endogenous opioid peptides acting at mu-opioid receptors in the dorsal horn contribute to midbrain modulation of spinal nociceptive neurons.* J Neurophysiol. 1998 Feb; 79(2): 677-87.

Lau BK e Vaughan CW. *Descending modulation of pain: the GABA disinhibition hypothesis of analgesia.* Curr Opin Neurobiol. 2014 Dec; 29: 159-64.

Mason PJ., *Deconstructing endogenous pain modulations*. Neurophysiol. 2005 Sep; 94(3): 1659-63.

Villanueva L e Le Bars D. *The activation of bulbo-spinal controls by peripheral nociceptive inputs: diffuse noxious inhibitory controls.* Biol Res. 1995; 28(1): 113-25.

Woolf CJ e Salter MW. *Neuronal plasticity: increasing the gain in pain.* Science. 2000 Jun 9; 288(5472): 1765-9.

Keller AF, Beggs S, Salter MW, De Koninck Y. *Transformation of the output of spinal lamina I neurons after nerve injury and microglia stimulation underlying neuropathic pain*. Mol Pain. 2007 Sep 27; 3: 27.

Zaman J, Vlaeyen JW, Van Oudenhove L, Wiech K, Van Diest I. *Associative fear learning and perceptual discrimination: A perceptual pathway in the development of chronic pain.* Neurosci Biobehav Rev. 2015 Apr; 51: 118-125.

Rahn EJ, Guzman-Karlsson MC, David Sweatt J. *Cellular, molecular, and epigenetic mechanisms in non-associative conditioning: implications for pain and memory.* Neurobiol Learn Mem. 2013 Oct; 105: 133-50.

Benedetti F, Mayberg HS, Wager TD, Stohler CS, Zubieta JK. *Neurobiological mechanisms of the placebo effect.* J Neurosci. 2005 Nov 9; 25(45): 10390-402.

Enck P, Benedetti F, Schedlowski M. *New insights into the placebo and nocebo responses* Neuron. 2008 Jul 31; 59(2): 195-206.

Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN. *Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain.* Pain. 2011 Mar; 152(3 Suppl): S49-64.

Apkarian AV, Baliki MN, Geha PY. *Towards a theory of chronic pain.* Prog Neurobiol. 2009 Feb; 87(2): 81–97.

Il problema cefalea

Massimiliano Toscano, Angela Verzina, Alessandro Viganò

Cosa è la cefalea

"Quel mal di testa normale di cui soffrono tutti"

Soffrire di mal di testa (cefalea) è comune, ma purtroppo non si può dire che sia un evento fisiologico. Se è vero che le due forme di cefalea più comuni (la cefalea tensiva e l'emicrania) sono rispettivamente la seconda e la terza malattia più diffusa al mondo (dopo la carie dentale), è scorretto pensare che sia una cosa normale soffrire di cefalea, tanto quanto non riteniamo fisiologico soffrire di carie ai denti.

Il termine cefalea si riferisce a un dolore principalmente localizzato al capo e occasionalmente al volto, alla nuca e al collo. In qualche occasione, può essere un sintomo di altre malattie di varia gravità. Ad esempio, possono causare cefalea condizioni abbastanza diffuse nella popolazione, come la sinusite, le crisi ipertensive, la febbre, la brusca sospensione di caffeina, l'uso o la sospensione della pillola anticoncezionale. Inoltre, malattie neurologiche e sistemiche possono manifestarsi sotto forma di cefalea associata o meno ad altri sintomi: tra le malattie neurologiche la cefalea può essere secondaria a traumi cranici (anche minori), ictus ischemici, emorragie cerebrali o infezioni del sistema nervoso (come le encefaliti e le meningiti).

Tra le cefalee dovute a malattie dell'organismo (che quindi non riguardano primariamente il sistema nervoso), vi sono le cefalee associate a infezioni sistemiche – che rappresentano circa il 63% di tutte le cefalee secondarie (Olesen et al, 2005) –, elevata pressione oculare (glaucoma), le cefalee in corso di malattie infiammatorie croniche, come ad esempio in corso di arteriti dei grandi vasi. In pratica, però,

quasi tutte le condizioni mediche possono associarsi a cefalea: in alcuni rari casi la cefalea è stata l'unico segno di una condizione di ischemia cardiaca e rappresentava l'equivalente clinico del dolore anginoso dell'infarto (Lipton et al., 1997).

Nonostante la cefalea possa essere facilmente sintomo di moltissime malattie, la maggior parte delle cefalee sono però primarie. Le cefalee primarie sono una famiglia di malattie neurologiche che, sebbene differiscano per alcune caratteristiche, hanno in comune il dolore a livello del capo come sintomo principale; *e il dolore rappresenta di per sé la malattia*.

Storia della cefalea e dei suoi trattamenti

La storia della cefalea inizia più o meno con l'inizio del genere umano. Le prime descrizioni di casi di cefalea risalgono alla antica Mesopotamia (circa 4000 anni a.C.), sebbene vi siano prove dell'esistenza di pratiche chirurgiche mirate ad alleviare la cefalea nel neolitico (circa 9000 anni a.C.): tale tecnica consisteva nella trapanazione del cranio, il cui scopo era quella di liberare il capo da spiriti maligni che vi soggiornavano e che si riteneva causassero la cefalea (Magiorkinis et al., 2009).

Nell'antica Mesopotamia, era diffusa la convinzione che la cefalea dipendesse principalmente dalla presenza di uno spirito malvagio che abitava la testa delle persone. Il trattamento di queste forme di cefalea era principalmente basato su formule divinatorie capaci di liberare il capo dal dolore.

Nell'Egitto, nel 2000 a.C., le conoscenze mediche erano tramandate attraverso dei papiri medici. Alcuni di questi sono arrivati fino ad oggi (il papiro di Hearst, il papiro di Eber, ecc.) e all'interno troviamo un cospicuo numero di rimedi contro la cefalea. Principalmente tali rimedi erano basati su invocazioni agli dei Horus e Thoth, entrambi a loro volta sofferenti di forme disabilitanti di mal di testa, per ottenere una pronta guarigione. Le preghiere potevano essere associate anche a rituali che comprendevano ad esempio roteare di 360 gradi la testa o di frizionarla con un bastone a forma di serpente oppure anche legare intorno alla testa una fascia con sopra incise delle formule divinatorie o delle immagini sacre. Alla base di tali metodi ci sono delle osservazioni empiriche che mostrano che durante gli attacchi di emicrania ad esempio la compressione del cranio può alleviare il dolore (Karenberg e Leitz, 2001).

Gli egizi avevano cominciato a distinguere le cefalee a seconda della regione del capo che era interessata dal dolore, senza però arrivare a una classificazione tra le diverse forme di cefalea. La prima classificazione delle cefalee deriva da Areto di Cappadocia, un medico greco che esercitò principalmente nella Roma imperiale di Nerone e Vespasiano. Areto distinse tre tipi di cefalea: 1) la "cephalalgia", una forma di cefalea di intensità lieve e di breve durata; 2) la "cephalea", una forma cronica e più severa; 3) la "heterocrania", una forma di cefalea accessuale, di intensità severa che colpiva selettivamente una singola metà del capo e si accompagnava di solito a nausea e vomito (Adams, 1858).

Oltre a questa rudimentale ma incoraggiante classificazione delle cefalee, alcune conoscenze ancora valide oggi sono state individuate nell'antichità: il fatto che alcuni cibi, come vino, birra, cannella, cardamomo, zafferano, aglio, cipolla, mostarda, miele e aceto, fossero in grado di scatenare un attacco. Questo suggerì da subito la possibilità di una terapia basata sulla dieta. Il paziente doveva evitare i cibi che inducevano gli attacchi e preferire cibi che curassero o prevenissero la cefalea; all'epoca aveva indicato il melograno, la pera, il pane, le uova, la lattuga, il pollo, il coriandolo, la carne di manzo ecc. (Gorji e Khaleghi Ghadiri, 2002).

Allo stesso modo, viene descritto come le cefalee potessero comparire o acuirsi durante il digiuno o a seguito di abbuffate di cibo o durante determinati periodi come il post-parto o le menstruazioni (Gorji e Khaleghi Ghadiri, 2002). Gli egizi descrissero per la prima volta come la cefalea potesse seguire un trauma cranico anche minore: in questo caso la teoria principale ipotizzava che il trauma avesse causato delle cicatrici nella sostanza cerebrale, capaci di scatenare gli attacchi di cefalea (Eadie, 2005).

La cefalea era molto nota anche nell'antica Grecia, tant'è che addirittura la nascita della dea Atena veniva attribuita a un mal di testa. Proprio in Grecia, nasce la principale teoria circa la natura delle cefalee, in particolare dell'emicrania, basata sulla la teoria degli umori. Questa teoria sarebbe sopravvissuta per tutto il corso del Medioevo fino al XVII secolo, diffondendosi anche al Medio Oriente e all'Impero Romano. Tale teoria sarebbe stata superata solo dalle prime teorie neuro-vascolari, che rappresentano tuttora il fondamento delle teorie moderne alla base delle cefalee (Critchley, 1967; Eadie, 2005; Gorji e Khaleghi Ghadiri, 2002).

La teoria degli umori proposta da Ippocrate di Kos, il principale medico dell'antichità e fondatore del pensiero medico, postulava che tutte le malattie dipendessero da uno squilibrio tra quattro umori fondamentali: bile rossa (sangue), flegma, bile gialla e bile nera. La cefalea dipenderebbe in questa visione da uno squilibrio principalmente in favore del sangue, per cui i trattamenti attivi nella cura delle cefalee miravano a ristabilire il corretto equilibrio tra queste sostanze, riducendo la quantità di sangue all'interno del corpo.

Appare quindi comprensibile come i primi rimedi per la cefalea comprendessero l'utilizzo di pratiche come il salasso e la "vescicolazione". La "vescicolazione" consisteva nell'applicazione di oggetti caldi sulla cute del malato in modo da creare una vescica piena di liquido che veniva in seguito bucata e il liquido disperso. Entrambi i metodi erano mirati a ridurre l'eccesso di sangue rispetto agli altri tre umori (Koehler e Boes, 2010).

Tale idea rimase inalterata fino al XVII secolo quando altre teorie subentrarono a quella degli umori, specialmente mirate a comprendere la patogenesi dell'emicrania. Tutte queste nuove teorie cercarono di spiegare la patogenesi della cefalea focalizzandosi solo sul dolore al capo e sui disturbi del tratto alimentare superiore, che erano considerati come parte del corredo sintomatologico della cefalea, tralasciando però quasi completamente altri sintomi associati o prodromi, soprattutto l'aura. L'aura visiva venne per lo più ignorata fino al XIX Secolo quando alcuni famosi scienziati, come William Hyde Wollaster, David Brewster, George[1] e Hubert Airy, (padre e figlio) iniziarono a interessarsi specificatamente ai fenomeni visivi che accompagnavano l'aura emicranica (Eadie, 2009).

Il precursore delle moderne teorie sulla natura del legame tra la cefalea e i sintomi gastrointestinali fu William Harvey (1578-1657) che ipotizzò che la cefalea causasse nausea e vomito a causa della "grande empatia" presente tra i due organi.

La prima teoria capace di rimpiazzare completamente la teoria umorale fu quella neuro-vascolare proposta da Thomas Willis (1621-1675). Secondo questa teoria, i cambiamenti che avvengono a livello delle meningi (che rappresentano dei foglietti di tessuto connettivo che

[1] George Airy, che soffriva di emicranie con aura, era in realtà un astronomo ma dobbiamo a lui moltissime descrizioni e speculazioni sulla natura delle sue aure (Eadie, 2009).

rivestono il cervello) producono una deformazione meccanica dei vasi sanguini meningei (che sono riccamente innervati da fibre dolorifiche) e questa deformazione sarebbe causa del dolore. Alla base di queste alterazioni delle meningi vi era una sostanza che Willis non riuscì a identificare ma che definì come "la materia morbosa" (Eadie, 2005). Questa fu, in effetti, la prima teoria che postulava che il dolore dell'emicrania potesse essere causato da alterazioni a livello dei vasi meningei a seguito del rilascio di sostanze chimiche, che oggi sappiamo essere sostanze pro-infiammatorie. Un grande fautore della teoria di Willis fu il medico Erasmus Darwin (1731–1802), nonno del celebre Charles Darwin[2]. Partendo dall'idea che la vasodilatazione fosse alla base della cefalea, proposero un metodo alquanto bizzarro per trattare la cefalea stessa: la centrifugazione del paziente. Willis ed Erasmus Darwin credevano che far rotare il paziente attaccato a una sorta di centrifuga avrebbe spinto il sangue in eccesso dalla testa ai piedi migliorando il dolore (Eadie, 2005).

Questo rinnovato interesse per le cefalee portò non solo a un progressivo miglioramento delle teorie fisiopatologiche alla base delle varie forme di cefalea ma anche a una migliore classificazione dei vari tipi di cefalea, sebbene la maggior parte di queste descrizioni fossero dovute a osservazioni di pochi casi particolari. Willis stesso distinse le cefalee in 3 forme: i) la cefalea abituale, che includeva le forme croniche; ii) la cefalea intermittente e iii) la cefalea intermittente con attacchi non facilmente riconoscibili (Isler, 1986). Un medico olandese, e Nicolaes Tulp (1593-1674), descrisse quello che Koehler identificò come uno dei primi report di cefalea a grappolo nell'era moderna: il paziente di Tulp presentava una cefalea incredibilmente severa che compariva e scompariva più volte nel corso della giornata a delle ore predefinite (Koelher, 1993). Altri due casi di cefalea a grappolo vennero descritti anche da Robert Whytt (1714–1766) e Giovanni Batista Morgagni (1682–1771) (Eadie, 1992). Oltre alla cefalea a grappolo, anche altre cefalee di tipo autonomico-trigeminali venivano descritte per la prima volta in quel periodo. È del 1747 la descrizione di Oppermann di una

[2] Oltre a essere il padre della teoria dell'evoluzione, Charles Darwin soffrì tutta la vita di gravi emicranie che perduravano per più giorni. Soffrì di emicrania sin dai 20 anni. Gli attacchi di emicrania misero a rischio il suo matrimonio: Darwin ebbe una crisi emicranica qualche giorno prima di sposarsi e queste gli impedirono di prendere parte al funerale del padre. Darwin morì nel 1882, all'età di 73 anni, per le complicanze di un infarto e i suoi ultimi giorni di vita furono segnati da "quel familiare dolore accompagnato da nausea" (Friedman, 1972).

ragazza di 29 anni con una cefalea di 15 minuti che compariva ogni ora con una regolarità tale che in base al numero degli attacchi la paziente era in grado di dire che ora fosse con la precisione di un orologio. Oppermann chiamò questa cefalea "Hemicrania horologica", ma tale quadro attualmente sembra quello di una hemicrania parossistica cronica, nota anche come sindrome di Sjaastad, dal nome del medico che la descrisse per la prima volta nel 1961 e coniò il termine del 1976 (Isler, 1957; Sjaastad, 2006).

La diffusione di queste nuove ipotesi neuro-vascolari diede nuovo vigore alla pratica del salasso come terapia di scelta per le cefalee resistenti, sebbene fosse indicato solo per le forme che non scomparivano spontaneamente: nella fattispecie, la flebotomia, cioè una forma di salasso attraverso l'incisione di vene, era la pratica d'elezione. Anche l'incisione delle arterie era menzionata ma riservata ai casi più gravi. Il punto dove era meglio indurre il sanguinamento cambiava, secondo il tipo di mal di testa ma anche del paziente: le epistassi erano indicate per trattare le cefalee resistenti mentre il sanguinamento dalle caviglie era ritenuto utile per trattare le cefalee che comparivano con la menopausa (Koehler e Boes, 2010).

Successivamente, nel 1789, Caleb Hillier Parry notò che durante un attacco di emicrania la compressione dell'arteria carotide a livello del collo dallo stesso lato del dolore alleviava temporaneamente il dolore e su questa base ipotizzò che una parte del dolore fosse causata da un processo di vasodilatazione.

Con il proseguire del tempo, la fisiologia sperimentale assunse sempre un peso maggiore nella formulazione delle ipotesi fisiopatologiche alla base delle varie forme di cefalea, cosicché le teorie formulate iniziarono sempre di più a basarsi su quanto veniva osservato in laboratorio.

Nella metà del XVIII secolo, iniziò l'interesse per l'utilizzo dell'elettricità come terapia dell'emicrania. Sebbene fosse già stato riportato dal medico di corte dell'imperatore Claudio, Scribonio Largo, nell'antica Roma (Koehler e Boes, 2010), l'uso del galvanismo come trattamento dell'emicrania era caduto in disuso poiché soppiantato dalle terapie basate sulla teoria degli umori. Nel XIX secolo, l'evidenza dell'attività vasomotoria dei nervi (la capacità dei nervi di aumentare o ridurre il calibro dei vasi sanguini) spostò l'attenzione sulla possibilità che vi fosse un'iperattivazione o un'ipoattivazione di questi nervi alla base delle cefalee. Se da una parte Charles Eduard Brown-

Sequard (1817-1894), che fu uno degli scopritori dell'attività vasomotoria dei nervi, difendeva la teoria dell'ipoattivazione dei nervi (teoria simpaticolitica), dall'altra Emil Bois-Reymond (1818-1896) supportò l'opposto che prese il nome di teoria simpaticotonica (Koehler e Boes, 2010). La nascita della teoria vasomotoria portò non solo a un rinnovato interesse per l'elettricità, ma anche ad altri interventi mirati soprattutto a modificare il tono vascolare e il relativo flusso di sangue: tra questi nominiamo la compressione delle arterie, la terapia vibratoria, e l'idroterapia effettuata con bagni caldi o freddi. La terapia vibratoria fu introdotta per la prima volta da Charcot e il suo allievo Gilles de la Tourette per i pazienti affetti da malattia di Parkison e applicata nella cefalea da Mortimer Granville. Tale tecnica prevedeva il *brushing* di alcune regioni della cute del volto, principalmente la fronte e la regione delle tempie e dello zigomo attraverso delle spazzole connesse a un dispositivo elettrico.

L'interesse per il sistema vascolare nelle cefalee non si esaurì lì. Nel 1849, Marshall Hall ipotizzò che alla base dell'emicrania vi potesse essere una congestione venosa, una teoria che denominò flebismo. Secondo questa teoria, la distensione delle vene e dei loro scarichi venosi, i seni venosi profondi provocava una compressione del sistema trigeminale, responsabile della percezione del dolore del distretto facciale. Questa compressione peggiorava in seguito a molti fattori come ad esempio la posizione della testa o del collo così da scatenare o peggiorare gli attacchi di emicrania.

In 1872, Peter Latham propose una teoria piuttosto complessa della possibile origine vasomotoria dell'emicrania. Ipotizzò che vi fosse una fase iniziale di vasocostrizione dovuto a un aumento del tono adrenergico e che in questa fase vi potessero essere dei fenomeni d'ischemia cerebrale responsabili dei disturbi visivi dell'aura che precedono il dolore. Questa prima fase era poi seguita da una fase più lunga di vasodilatazione, responsabile della fase dolorosa dell'emicrania. La teoria di Latham è la prima teoria nota, dopo le osservazioni degli Airy e di Wollaster a considerare l'aura emicranica come parte integrante della malattia e non limitare questa patologia al solo dolore al capo (Weatherall, 2012).

Parallelamente alla teoria di Latham, un'altra teoria si diffuse, proposta da Edward Liveing: la teoria della tempesta nervosa. In questa teoria, Liveing suggeriva che le fasi di apparente benessere che precedevano l'attacco di emicrania erano in realtà un periodo in cui l'energia

mentale all'interno del cervello si accumulava lentamente in una sorta di equilibrio instabile che veniva poi rilasciato in maniera acuta al momento dell'attacco di emicrania, in un parossismo elettrico simile a quello che produce le convulsioni di natura epilettica. Tale teoria ebbe un tale successo tra i contemporanei di Liveing che il neurologo suo contemporaneo John Hughlings Jackson cercò di applicarla agli attacchi epilettici.

Negli anni successivi, le teorie sulla natura dell'emicrania si avvicinarono lentamente a quelle attuali. In questo, senso la fisiopatologia dell'emicrania e delle altre forme di cefalea è intrinsecamente legata alla figura di Harold Wolff, il quale dedicò più di 30 anni allo studio delle cefalee che culminarono con la stesura della seconda edizione della monografia *Headache and Other Head Pain,* dove arrivò alla conclusione che la cefalea emicranica inizialmente è legata a un'origine vascolare sebbene in seguito durante un attacco di emicrania la contrazione muscolare contribuisce al dolore (Blau, 2004; Eadie, 2005).

Classificazione delle cefalee

"La classificazione sembra un po' un argomento noioso, ma è essenziale per qualunque attività medica. Chiunque di noi operi un atto medico lo fa in maniera conscia o inconscia sulla base di un sistema di classificazione". Con queste parole, Jes Olesen, primo presidente dell'*International Headache Society (IHS),* apre il suo capitolo sulla prima classificazione delle cefalee del 1988 nel libro *The Headaches.*

Prima del 1988, non esisteva nessuna classificazione internazionale delle cefalee e il procedimento diagnostico veniva basato in realtà sui risultati prodotti dal Comitato ad Hoc per la classificazione delle cefalee del 1962, formato da pochi esperti americani che avevano cercato di sistematizzare le forme di cefalea note all'epoca. In realtà, quel primo tentativo era ancora molto lontano dall'essere risolutivo e definitivo, essendo la diagnosi più dipendente dall'interpretazione del medico che da criteri rigidi. Ad esempio, l'emicrania era definita come una cefalea caratterizzata da attacchi forti e altri deboli, in cui potevano esservi dei sintomi gastrointestinali. Allo stesso modo la cefalea a grappolo, che oggi riconosciamo come la principale forma di cefalea autonomico-trigeminale, era all'epoca considerata come una variabile dell'emicrania, chiamata nevralgia emicranica, per il fatto che a volte vi possono essere dei sintomi vegetativi come la lacrimazione e l'iniezione congiuntivale nell'emicrania.

Tale miglioramento nelle capacità nelle capacità classificatorie è principalmente dipeso dall'avanzamento scientifico che in quegli anni ha coinvolto la ricerca sulla fisiopatologia delle varie forme di cefalea, soprattutto l'emicrania. Più si è andato chiarendo il meccanismo biologico alla base dei sintomi e del dolore dell'emicrania, più è stato possibile riconoscere le varie forme di mal di testa. In quest'ottica è probabilmente risultato fondamentale il contributo di Harold Wolff e del suo libro *Headaches and Other Head Pain*, la cui seconda e principale edizione, venne pubblicata un anno dopo la classificazione del Comitato ad Hoc, nel 1963.

Un altro contributo fondamentale della classificazione è stato quello di promuovere una semplificazione della nomenclatura delle cefalee. Nella prima edizione del 1988, sparirono i termini fino allora in uso, di emicrania comune e classiche che erano stati adoperati per definire l'emicrania senz'aura e con aura. Ugualmente venne raccomandato di non usare il termine tipica e atipica, poiché vi potevano essere delle ambiguità diagnostiche; non era inusuale trovare diagnosi di emicrania classica comune al posto di emicrania classica tipica. Allo stesso modo, il termine cefalea a grappolo (cluster headache) venne finalmente indicato come il termine di scelta per definire quella che prima era stata indicata come nevralgia ciliare, eritromelagia del capo, cefalea di Horton, cefalea istaminica, nevralgia petrosa di Gardner, nevralgia sfenopalatina, neuralgia vidiana, nevralgia di Sluder, hemicrania angioparalitica (Goadsby, 2002).

All'interno della classificazione dell'IHS troviamo tutti i principali tipi di cefalea, primaria e secondaria. Le cefalee primarie rappresentano la maggior parte di tutte le cefalee. Secondo la nuova classificazione dell'IHS del 2018, si dividono in: emicrania, cefalea tensiva, cefalee autonomico-trigeminali, e altri tipi di cefalea primaria. All'interno di ognuna di queste categorie vi si possono trovare dei sottotipi, che differiscono per alcune caratteristiche sintomatologiche. Alcune delle forme più comuni sono riassunte nella tabella.

Nel 2013, per la prima volta dal 1988, questa nuova classificazione delle cefalee era stata pubblicata in versione *beta*, mutuando un abitudine tipica dell'informatica e lasciandola in prova per 3 anni, durante i quali medici e ricercatori in tutto il mondo hanno potuto validare e contestare nuovi criteri diagnostici e proporre integrazioni e modifiche.

Emicrania	Cefalea tensiva	Cefalee autonomico-trigeminali	Altri tipo di cefalee primarie
Emicrania senz'aura	Cefalea tensiva episodica	Cefalea a grappolo	Cefalea associata alla tosse
Emicrania con aura	Cefalea tensiva cronica	Emicrania parossistica	Cefalea associata all'attività fisica
Emicrania emiplegica familiare o sporadica (sottotipo di emicrania con aura)		Short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonimic symptoms (SUNA) [Cefalea nevralgica unilaterale di breve durata con sintomi autonomici del capo] episodica e cronica	Cefalea associata all'attività sessuale
Emicrania cronica		Short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) [Cefalea nevralgica unilaterale di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione] episodica e cronica	Cefalea a rombo di tuono primaria
Emicrania catameniale pura		Emicrania continua	Cefalea ipnica
Emicrania principalmente legata al ciclo mestruale			Cefalea "a moneta"
			New daily persistent headache [Cefalea quotidiana a esordio acuto]

I principali tipi di cefalea primaria

Indipendentemente dal sottotipo di cefalea da cui si è affetti, il principale sintomo di ogni tipo di mal di testa è il dolore. In questa sede ci limiteremo a descrivere le forme più comuni di cefalea che sono, come già spiegato nel capitolo sull'epidemiologia, la cefalea tensiva e l'emicrania con aura e senz'aura.

La cefalea tensiva

Per cefalea tensiva si intende una forma di mal di testa caratterizzata da un dolore poco localizzato al capo, spesso diffuso, in genere bilaterale. Il dolore è frequentemente di tipo compressivo ("come qualcosa

che stringe") o gravativo ("come qualcosa che pesa sulla testa"). Per definizione è di intensità lieve o moderata, non peggiorato dall'attività fisica. La sua durata è piuttosto variabile ed è compresa tra i 30 minuti ai 7 giorni, e si può associare a fotofobia o a fonofobia, ma non ad entrambe, e non si associa mai a nausea e vomito. Nelle forme frequenti vi sono almeno 10 giorni al mese, e in quelle croniche, il dolore può essere presente per più di 15 giorni al mese. Il livello di dolore non è peggiorato dagli sforzi fisici, che saltuariamente potrebbero anche avere un effetto benefico sul dolore stesso.

Importante saperla riconoscere ma soprattutto saperla distinguere dall'emicrania. Tale cefalea, essendo caratterizzata da un quadro sintomatologico abbastanza sfumato, può facilmente essere confusa con altre forme di dolore. Questo genera ritardi nella diagnosi e a volte approcci terapeutici errati che possono anche peggiorare i sintomi fino a creare una situazione di cronicizzazione della patologia. Sebbene meno invalidante dell'emicrania, le forme di cefalea tensiva rappresentano quindi un problema sanitario e medico in quanto tale cefalea è estremamente diffusa nella popolazione e, soprattutto quando diventa cronica può inficiare la qualità di vita di chi ne soffre per anni prima di essere riconosciuta e trattata adeguatamente.

L'emicrania

Tra le cefalee, l'emicrania presenta un corredo sintomatologico complesso, caratterizzato da varie fasi che possono precedere e/o seguire la fase dolorosa vera e propria. Un attacco di emicrania può iniziare fino ad alcuni giorni prima dell'inizio del dolore. Tali sintomi prodromici includono l'astenia, la sonnolenza, irrequietezza, sbalzi d'umore, difficoltà di concentrazione, il *craving* per alcuni alimenti. Questi sintomi possono anche perdurare per qualche ora e fino a due giorni dopo un attacco di emicrania.

Il sintomo principale dell'emicrania è sicuramente il dolore, che deve essere d'intensità moderata o forte rispetto a quello della cefalea tensiva. Tuttavia, avere semplicemente mal di testa non significa essere affetti da emicrania. Per poter parlare di emicrania, al dolore si deve associare un corteo di sintomi, descritti spesso dal paziente come una propria reazione al dolore piuttosto che come sintomi dell'emicrania. Nell'emicrania, il dolore può persistere per una durata compresa tra le 4 e le 72 ore, senza interruzioni qualora non vengano assunti farmaci

analgesici o se questi ultimi fossero inefficaci Si tratta di un dolore generalmente localizzato e solo più raramente diffuso. Spesso è unilaterale, ma soprattutto di qualità pulsante (qualche volta i pazienti rieriscono di avere l'impressione di sentirsi "il cuore che batte nelle tempie"). Caratteristico è l'aumento dell'intensità del dolore in concomitanza di uno sforzo fisico. Durante l'attacco di emicrania, al dolore si associano anche altri sintomi come la nausea o il vomito, il fastidio per le luci (fotofobia), per i suoni (fonofobia) o per gli odori (osmofobia). Oltre a questi sintomi, che ci permettono di fare diagnosi, ce ne possono poi essere molti altri quali iniezione congiuntivale, lacrimazione, ptosi palpebrale, iniezione congiuntivale, congestione nasale, rinorrea, astenia.

Il dolore dell'emicrania è piuttosto tipico e le caratteristiche possono essere derivate dal nome stesso: ἡμι- (*hemi-*) "metà", e κρανίον (*kranìon*), "cranio". È bene chiarire sin da subito che, pur presentandosi spesso unilateralmente, la localizzazione del dolore emicranico non segue regole precise. Secondo le più antiche descrizioni, l'emicrania si presenta come un dolore molto intenso, unilaterale a localizzazione temporale e pulsante ma, pur essendo questa una delle manifestazioni più classiche, di fatto, è impossibile attribuire al dolore emicranico delle caratteristiche fisse di qualità, localizzazione e intensità. Il dolore presente durante un attacco emicranico può avere localizzazione in una qualsiasi zona della testa, del viso o del collo. Pur essendo le localizzazioni più frequenti quella temporale, frontale, sovraorbitaria o occipitale, può capitare anche che il dolore insorga a livello della regione zigomatica, delle arcate dentarie o anche al collo. Generalmente tende a ripresentarsi sempre negli stessi punti nella stessa persona ma non sono pochi i pazienti che ci descrivono vari tipi di localizzazione, che possono cambiare tra un attacco e l'altro. Ancora più spesso descrivono attacchi che iniziano con un dolore localizzato sempre nello stesso punto, ma che poi può irradiarsi sia sullo stesso lato che bilateralmente. Anche la qualità del mal di testa emicranico è molto variabile e può anche capitare che chi soffre di cefalea racconti dolori pulsanti, trafittivi, lancinanti. Occasionalmente, i pazienti descrivono il dolore come sordo, gravativo, continuo, sebbene si distingua da quello della cefalea di tipo tensivo per l'intensità. Esso si presenta sin da subito elevato, oppure avere una progressione in crescendo fino a diventare insopportabile. Molto più rari sono i casi in cui si mantiene a un livello medio basso. In moltissimi casi peggiora o viene esacerbato dagli sforzi fisici. Raramente un paziente che soffre di emicrania racconterà di essere normalmente attivo durante un attacco.

Altro sintomo importante, che si associa molto spesso all'attacco emicranico, è la nausea. Questa può sia precedere che accompagnare il dolore. Può presentarsi come sintomo lieve e trascurabile, ad esempio come un'intolleranza o un rifiuto del cibo, oppure può diventare insopportabile e accompagnarsi a episodi di vomito. Alcune volte, il vomito riesce anche a risolvere o alleviare la crisi, mentre in alcuni casi non ha alcun effetto.

La fotofobia è un altro sintomo molto frequente, che rappresenta anche un criterio diagnostico. Può essere avvertito come un fastidio o, in maniera più importante, come una sensibilità dolorosa alla luce. I pazienti sentono il bisogno di stare al buio fino alla risoluzione dell'attacco, e non possono guardare la televisione o utilizzare il computer. Possono associarsi quasi sempre il fastidio per i suoni, la fonofobia, e quello per gli odori, l'osmofobia. Il paziente emicranico durante un attacco può avvertire in maniera intensificata qualsiasi tipo di rumore fino a percepirlo come insopportabile.

Il quadro complessivo di tutti questi sintomi di accompagnamento è quello di un atteggiamento di difesa che obbliga il paziente a rifuggire gli stimoli sensoriali esterni, evitando la luce, i suoni, gli odori, il cibo e cercando per quanto possibile di dormire.

Si distingue una forma episodica e una forma cronica di emicrania. Sebbene queste siano molto specifiche, nella forma cronica la presentazione clinica può essere più sfumata e alcuni aspetti come la durata della malattia o l'intensità del dolore essere difficilmente inquadrabili.

In un 20% dei soggetti con emicrania, può esserci l'aura, un fenomeno transitorio e reversibile, caratterizzato da disturbi della vista, del tatto e della parola, così come disturbi dei nervi cranici o addirittura del livello di vigilanza. In un episodio di aura, questi disturbi possono comparire in maniera congiunta o più spesso sequenziale. A livello diagnostico per definire un'aura il sintomo neurologico focale (visivo, sensitivo, della parola/linguaggio, motorio, del tronco encefalo o retinico) deve durare almeno 5 minuti e iniziare in maniera graduale oppure si devono presentare almeno due sintomi focali in successione anche di durata inferiore. Ogni singolo sintomo deve durare tra i 5 e i 60 minuti e uno dei sintomi deve essere unilaterale.

Oliver Sacks, famoso neurologo e scrittore britannico, nel suo libro *Emicrania* (Sacks, 1995) dedica alla descrizione dell'aura il capitolo più lungo, definendolo anche il più singolare e, nonostante ciò, afferma di non essere riuscito a dire tutto quello che si potrebbe raccontare.

Tra le aure visive più semplici, vi sono i fosfeni, cioè figure luminose, bianche o colorate, che possono assumere la forma di puntini sparsi, stelle danzanti o anche essere lineari e geometriche. Queste figure attraversano il campo visivo, andando progressivamente a dissolversi. Un po' più elaborati sono gli scotomi, caratterizzati dalla comparsa di una figura scintillante (scotoma positivo) o, al contrario, da un oscuramento (scotoma negativo) in un punto generalmente periferico del campo visivo. Entrambi hanno la tendenza a espandersi, con margini a zig-zag che copre a metà o interamente il campo visivo per poi dissolversi. Ovviamente questo tipo di presentazione non è la regola e uno stesso paziente può sperimentare vari tipi di scotoma.

Altri disturbi sono invece caratterizzati dalla comparsa di parestesie a tipo formicolio che possono seguire i disturbi visivi o presentarsi come unico sintomo dell'aura e coinvolgono le labbra, gli arti superiori e raramente inferiori, oppure da disturbi del linguaggio di tipo afasico.

L'attacco di emicrania non si esaurisce con la scomparsa della sintomatologia dolorosa ma spesso si prolunga fino alle successive 24 ore nella fase post-dromica. Questa fase si caratterizza spesso con difficoltà di concentrazione, sensazione di stanchezza, rigidità del collo e cambiamenti d'umore.

La cefalea a grappolo

La cefalea a grappolo è una cefalea estremante invalidante, anche nota con il termine "cefalea da suicidio". Sebbene chiunque possa soffrire di cefalea a grappolo, spesso ne sono più affetti gli uomini che le donne. È interessata soprattutto l'età medio adulta, con un picco dell'esordio intorno ai 40-45 anni, rispetto che l'adolescenza o la senescenza. Inoltre, tale cefalea compare molto più frequentemente nei fumatori, sebbene i motivi di tale associazione restino ancora da chiarire interamente.

Il dolore della cefalea a grappolo è, per definizione, forte o fortissimo, ed è localizzato solo alla regione dello zigomo e dell'orbita, con interessamento a volte della regione della fronte sopra l'occhio e della tempia dello stesso lato. In alcune antiche descrizioni il livello di dolore è paragonato all'amputazione di un arto senza anestesia. La durata degli attacchi è relativamente breve anche senza trattamento, raggiungendo un massimo di 3 ore, ma gli attacchi si possono ripetere fino a 8 volte al giorno, occupando quindi nei casi peggiori la quasi totalità della giornata. Al mal di testa, si associano dal lato colpito

anche segni interessanti l'occhio come lacrimazione, l'arrossamento della congiuntiva, l'edema della palpebra con abbassamento della palpebra stessa e il restringimento della pupilla. Vi possono essere anche sudorazione, ostruzione nasale e irrequietezza motoria molto spiccata. Tale irrequietezza è tipica della cefalea a grappolo e la distingue dalle altre forme di cefalea, soprattutto dall'emicrania che si aggrava con l'attività fisica. Nonostante anche l'attacco di emicrania possa essere molto violento per intensità, la reazione dell'organismo al dolore è principalmente il riposo, l'immobilità e l'astensione dagli stimoli luminosi e sonori. Spesso il sonno viene riferito in grado d'interrompere l'attacco. Nella cefalea a grappolo invece, durante gli attacchi, i pazienti sono in uno stato di agitazione motoria e l'immobilità influisce negativamente sul dolore, mentre, al contrario, riferiscono un beneficio dal fatto di muoversi. Nei casi più gravi, in alcune occasioni, i pazienti affetti da cefalea a grappolo raccontano di spingere con forza o addirittura picchiare ripetutamente la tempia dolente contro un muro per placare il dolore.

"Perché soffro di cefalea?"

Per chi soffre di cefalea, uno degli aspetti più difficili da accettare è che le cefalee primarie siano malattie vere e proprie senza cause "dimostrabili" a seguito delle comuni indagini diagnostiche e che quindi non esista una risposta soddisfacente alla domanda: "perché soffro di mal di testa?".

Le cefalee sono malattie multifattoriali in cui una predisposizione genetica si fonde con alcuni fattori di rischio ambientali e il risultato di questa combinazione determina chi sarà affetto dalla malattia e chi no. All'interno della stessa famiglia, alcuni membri possono soffrire di cefalee anche croniche e altri invece averne solo sporadiche o non averne mai. Nei prossimi due paragrafi, rivedremo in breve quali sono i rischi legati alla genetica e quali all'ambiente.

Una malattia genetica

Le ricerche genetiche riguardo le cefalee primarie si sono principalmente focalizzate sull'emicrania, che è la forma più comune, sebbene più di recente sia stata suggerita la possibilità che anche le altre forme di cefalea (come la cefalea tensiva e la cefalea a grappolo) possano dipendere da una predisposizione genetica.

L'emicrania è stata ampiamente studiata dal punto di vista genetico anche a causa della presenza di alcune forme di emicrania piuttosto rara, detta emicrania emiplegica familiare, che colpisce circa lo 0.003% della popolazione generale, trasmessa da un unico gene. Tali forme sono quindi altamente presenti in una singola famiglia, in cui vi possono essere soggetti affetti in ogni generazione[3]. Tale forma di emicrania si differenzia dall'emicrania con aura tipica (che per la maggior parte dei casi ha una componente visiva) per la presenza di un deficit di forza transitorio, che può perdurare per ore o giorni e spesso possono essere scambiate per un ictus ischemico. In pratica, in questi casi di emicrania emiplegica, chi è portatore del gene mutato soffrirà di queste cefalee, mentre chi possiede la forma funzionante del gene non ne soffrirà. Fino a oggi, sono stati scoperti 3 geni che, se mutati, trasmettono in maniera molto forte questo tipo di malattia, e per tale motivo distinguiamo tra emicrania emiplegica familiare di tipo 1, di tipo 2 e di tipo 3.

Sebbene nelle tre mutazioni, siano diversi sia i geni che le strutture molecolari implicate, in tutti i casi i principali meccanismi implicati riguardano alterazioni di canali di membrana che modificano il passaggio di elettroliti con cariche elettriche dall'esterno all'interno delle cellule, alterando l'eccitabilità elettrica dei neuroni (Russell e Ducros, 2011). Per una trattazione dettagliata dei meccanismi alla base delle forme emiplegiche, che esulano dagli scopi di questo libro, si rimanda agli articoli di Russell e Ducros (2011) e a quelli di Pietrobon (2005) in bibliografia.

Nelle altre forme di emicrania più diffuse, cioè l'emicrania con aura tipica e senz'aura, la malattia si trasmette con uno schema ereditario, non completamente noto, da generazione a generazione. Almeno il 50% dei soggetti affetti da emicrania ha un parente di primo grado a sua volta affetto da emicrania (Svensson et al., 2003), sebbene non tutti i dati siano concordi su questo fatto (Bousser et al., 2002). Questo dato è stato ottenuto da studi sui gemelli: i gemelli omozigoti presentavano un rischio maggiore di avere emicrania con e senz'aura rispetto

---

[3] Per amore di completezza bisogna dire che esistono anche forme di emicrania emiplegica che si sviluppano in persone senza alcuna familiarità e sono dette forme di emicrania emiplegica sporadica. Si pensa che tali forme siano associate a delle mutazioni genetiche *de novo*, cioè comparse per la prima volta in quell'individuo. Tale fenomeno non sarebbe diverso da quello che ha determinato la comparsa della forma genetica nel primo familiare affetto.

ai gemelli dizigoti (Schürks, 2012). Sembra che il rischio di soffrire di emicrania quando un parente di primo grado è affetto da emicrania sia di circa 2 volte per le forme senz'aura e 4 volte per le forme con aura.

Tradizionalmente, gli studi genetici sull'emicrania si sono basati sul concetto del gene candidato. In breve, tale metodo si basa su un'ipotesi *a priori* decisa sulla base dei dati di letteratura, e la ricerca è limitata a un singolo gene. I vantaggi di tale tecnica sono che è possibile arrivare a delle conclusioni significative anche analizzando un campione relativamente piccolo di soggetti.

Più recentemente, gli studi di genetica si sono basati sull'approccio *genome-wide*, in cui viene analizzato tutto il DNA alla ricerca di singoli polimorfismi genetici (mutazioni molto frequenti nella popolazione) dei soggetti reclutati in modo da poter evidenziare anche mutazioni che non erano state investigate prima. Il vantaggio di questa tecnica è che non limitano la ricerca a pochi geni e permette di arrivare a risultati sorprendenti, trovando connessioni tra malattie e geni che prima nessuno avrebbe ritenuto implicati.

Il lato negativo di tale tecnica è che la variabilità individuale è così alta che il numero di pazienti necessario per ottenere risultati statisticamente significativi è dell'ordine delle decine-centinaia di migliaia di persone. Uno studio internazionale europeo ha analizzato più di 20.000 emicranici e 95.000 soggetti sani hanno identificato 12 possibili sedi di mutazioni all'interno del DNA, che sono responsabili della predisposizione a sviluppare la malattia. Allo stato attuale, la suscettibilità genetica di questo studio spiega solo il 10-20% della probabilità di avere in futuro l'emicrania, con un maggior grado di certezza per le forme con aura rispetto alle forme senz'aura, lasciando il 90% della probabilità principalmente ad appannaggio dell'ambiente.

Il ruolo della genetica nella cefalea tensiva non è ancora stabilito con chiarezza, ma appare che rivesta un ruolo minore rispetto a quello che ha nell'emicrania (Russell, 2007), sebbene uno studio abbia dimostrato che all'interno della stessa famiglia il rischio di avere cefalea sia maggiore tra i parenti, sottolineando un maggior effetto della familiarità rispetto all'ambiente. Tali dati non sembrano essere stati confermati dagli studi sui gemelli. Parrebbe però che vi sia un certo grado di predisposizione genetica per le forme con un maggior numero di attacchi di cefalea (le forme croniche e ricorrenti), mentre il contributo della genetica nelle forme episodiche sia pressoché nullo: in sintesi, un singolo mal di testa a tipo "cappa", di intensità lieve o moderata, non associato a nausea o

vomito, dipende molto più dalle circostanze ambientali che non dalla genetica, mentre invece le forme in cui tali attacchi seppur lievi si ripresentano con frequenza plurisettimanale o quotidiana dipendono più dalla nostra predisposizione genetica rispetto che dall'ambiente esterno.

Tra le altre cefalee, vi è una predisposizione genetica anche per la cefalea a grappolo. Alcuni studi hanno mostrato che un soggetto con un familiare affetto da cefalea a grappolo ha un rischio di 18 volte superiore di sviluppare la stessa malattia rispetto a un estraneo (Russell, 2004), sebbene non sia ancora chiaro se la trasmissione di questo rischio dipenda da un singolo gene mutato dominante (cioè in grado di determinare la malattia anche se presente in una sola copia – materna o paterna) o se recessivo (che quindi determina la malattia solo se il gene è presente in forma mutata sia sul cromosoma ricevuto dalla madre che su quello ricevuto dal padre). Nel caso bastasse un singolo cromosoma, la trasmissione sarebbe detta a "bassa penetranza": aver ereditato il gene mutato non comporterebbe necessariamente lo sviluppo della malattia al 100% ma contribuirebbe per una percentuale variabile del 5-10% (Russell et al., 1995).

Una questione ambientale

Esistono molti fattori di rischio che impattano sull'entità della cefalea e ne possono determinare un peggioramento clinico e la cronicizzazione. Tali fattori aumentano il rischio di avere delle forme di cefalea cronica, sia che questa sia stata in origine una forma emicranica o tensiva o anche una forma neurovegetativa come la cefalea a grappolo. Per semplicità possono essere distinti in fattori di rischio modificabili e non modificabili. Tra i fattori non modificabili, ci sono innanzitutto età e sesso. Il rischio di avere delle forme croniche di cefalea aumenta con l'età ed è molto più probabile averla nella vita da adulto che nell'adolescenza, e inoltre le donne hanno un rischio doppio di sviluppare cefalea cronica rispetto agli uomini. Un altro fattore di rischio è lo stato socioeconomico. Gli individui appartenenti ai ceti meno abbienti hanno un rischio maggiore di cronicizzazione della cefalea e le loro forme tendono anche a essere più refrattarie ai trattamenti rispetto a quelle dei pazienti di ceto più alto. Le donne e gli uomini sposati hanno in media un numero minore di cefalee di base rispetto ai single e una prognosi migliore qualora soffrissero di cefalee (Scher et al., 2008).

Tra i fattori modificabili, un fattore di rischio intrinseco per la cronicizzazione è la frequenza stessa degli attacchi. I pazienti che hanno più di 3 attacchi di cefalea al mese hanno un rischio di cronicizzazione che aumenta in maniera non lineare rispetto a soggetti che hanno meno attacchi mensili (Scher et al., 2003).

Alcuni studi condotti sui bambini in età scolare, hanno mostrato che la probabilità di sviluppare delle forme croniche di cefalea erano aumentate dall'essere donna, dal sovrappeso, dal fumo materno prenatale, e dal subire atti di bullismo. Anche problemi finanziari improvvisi (ma non una condizione stabile di difficoltà economica) sembrano aumentare di molto il rischio di cefalee quotidiana o quasi quotidiana nei bambini (Lu et al., 2013).

Inoltre, la presenza di cefalea si associa a quella di altre malattie molto più frequentemente che per semplice coincidenza. In questo caso si parla di comorbidità tra cefalea e altre malattie (ad esempio, depressione, disturbo d'ansia, ecc.). Questi studi hanno mostrato che il rischio di sviluppare cefalea o una di queste altre malattie è mutualmente aumentato dal semplice fatto di essere già affetto da una delle due condizioni. Ad esempio, il rischio di essere affetti da alcune malattie come depressione, ansia, e disturbo bipolare è aumentato dal fatto di avere una cefalea a grappolo.

L'emicrania sembra aumentare il rischio di depressione, a causa di un'alterazione di alcune molecole che agiscono come neurotrasmettitori all'interno del cervello, specialmente la serotonina, che regola contemporaneamente il tono dell'umore e la ciclicità degli attacchi di emicrania determinandone la ricorrenza degli eventi.

La cefalea di tipo emicranico appare più frequente in soggetti che soffrono di epilessia. La prevalenza dell'epilessia nella popolazione generale è di circa l'1%, senza differenze significative tra uomini e donne. All'interno di una popolazione epilettica la probabilità di avere una forma di emicrania è 3 volte superiore alla probabilità di soffrire di emicrania rispetto a qualcuno che non soffre di epilessia.

Chi ne soffre

La diffusione della cefalea nel mondo

Le cefalee primarie colpiscono circa il 46% della popolazione mondiale, con una diffusione quasi omogena in tutti i continenti (Stovner et al., 2007). Questo studio ha preso in considerazione solamente le

tre forme più comuni di cefalea: la cefalea tensiva, l'emicrania e la cefalea cronica quotidiana. I risultati hanno evidenziato che la forma di cefalea più diffusa a livello globale è la cefalea tensiva, di cui soffre circa il 42% della popolazione mondiale, seguita per frequenza dall'emicrania che colpisce l'11% delle persone e la cefalea cronica quotidiana che colpisce il 3% circa. La loro diffusione è grosso modo sovrapponibile in tutti continenti, pur se appaiono lievemente più rappresentate nei paesi industrializzati, rispetto a quelli in via di sviluppo (Haut et al., 2006).

Mentre la cefalea tensiva ha una distribuzione quasi omogena tra maschi e femmine, l'emicrania appare come una patologia tendenzialmente del genere femminile (Stovner et al., 2007). Stando agli studi epidemiologici in letteratura la prevalenza dell'emicrania varia dal 3-6% per quanto riguarda la popolazione maschile al 18-22% per quella femminile (Down et al., 2013). Questa variabilità, legata al sesso, è da ricondurre a vari fattori biologici e psicosociali anche se il contributo maggiore è sicuramente dato dal ruolo degli ormoni sessuali, sia endogeni che esogeni. Sembra esserci una stretta correlazione soprattutto per quanto riguarda i livelli di estrogeni e l'attacco emicranico. Questo ci spiega la maggiore frequenza degli attacchi che si registra in determinati momenti del ciclo mestruale femminile, l'aumento d'intensità e frequenza in seguito ad assunzione di terapia ormonale contraccettiva o sostitutiva e il miglioramento della stessa sintomatologia durante il periodo della gravidanza e dopo la menopausa. Seppur rari, esistono casi di emicrania esclusivamente legata al momento delle mestruazioni o dell'ovulazione (emicrania catameniale pura).

L'importanza del ciclo mestruale nella fisiopatologia dell'emicrania è in grado di spiegarci anche la maggiore prevalenza dell'emicrania nelle donne che si registra nell'età giovanile adulta. Prima della pubertà, non vi è una grossa differenza nel numero dei pazienti con emicrania tra maschi e femmine, mentre dopo la pubertà, il numero di ragazze affette è circa tre volte quello dei ragazzi.

Non si può comunque affermare che l'emicrania sia donna. Essendo, infatti, una patologia multifattoriale sono molte le cause implicate nella sua insorgenza e persistenza, indipendentemente dalla questione ormonale. È molto probabile che la prevalenza nel sesso maschile sia sottostimata perché legata a una minore severità in termine di frequenza che spinge meno questa popolazione dallo specialista. Inoltre confrontando questi dati con la quotidiana pratica clinica ci si chiede

se non vi sia una sottostima generale, indipendentemente dal fattore sesso, della dimensione della patologia emicranica, legata molto probabilmente al fatto che gli studi epidemiologici nella maggior parte dei casi non includono soggetti con attacchi poco frequenti o poco intensi, soggetti affetti da equivalenti emicranici, da aure emicraniche isolate e tutti coloro i quali non si rivolgono allo specialista per la loro patologia.

Sebbene vi sia una buona concordanza a livello globale sui risultati di questi studi, esiste, infatti, la possibilità che tali numeri rappresentino solo una parte della reale diffusione della cefalea, cioè vi sia una porzione di cefalalgici misconosciuta perché non si rivolge al proprio medico di base o allo specialista per il proprio mal di testa. Uno studio danese ha evidenziato che solo il 50% dei cefalalgici consulta il proprio medico di famiglia a causa della propria cefalea (Rasmussen, 1992). In Italia questa percentuale potrebbe essere perfino più bassa. Nel 2000, solo il 3% dei pazienti affetti da emicrania si recava dal proprio medico a causa della cefalea (Roncolato et al., 2000). Dati solo lievemente migliori sono stati riportati da un altro studio nel 2003, mirato a cercare casi di emicrania misconosciuti, che ha mostrato che una grossa parte d'individui con emicrania sommersa non si rivolge al proprio medico. In questo studio svolto a Roma nel quartiere Casilino, in collaborazione con più di 10 studi di medici di famiglia (chiamato The Casilino Study) (Di Piero et al., 2007), si è raggiunta una popolazione di circa 12,000 persone attraverso un questionario con tre semplici domande ad altissima sensibilità e specificità per diagnosticare l'emicrania (il cosiddetto ID Migraine) e poster affissi all'interno degli studi medici; i risultati hanno mostrato che su 12,000 persone solo 195 (circa l'1,6%) hanno aderito alla campagna. Considerando i dati di distribuzione globale, che indica l'11% di soggetti emicranici nella popolazione generale, ci si sarebbe atteso un numero di soggetti con emicrania aderenti alla campagna di circa 1300-1500 individui. Anche tenendo conto degli inevitabili fattori di confondimento tipici di questi studi (mancato recapito dei questionari, difficoltà ad aderire alla campagna per motivi lavorativi o familiari, ecc.), appare chiaro che solo il 15% degli individui con emicrania si rivolga al proprio medico. A conferma di ciò, c'è il fatto che all'interno di questo 15% che ha aderito alla campagna, il 73% degli aderenti si rivolgevano *per la prima volta* al medico per curare la propria cefalea. (Di Piero et al., 2007).

Sebbene lo Studio Casilino fosse principalmente volto a valutare la presenza di emicrania misconosciuta, ha tuttavia avuto un impatto benefico sui pazienti emicranici; infatti, in un'intervista telefonica realizzata a

sette anni di distanza, il 63.6% degli aderenti ha giudicato utile l'intervento della campagna e oltre il 66% degli stessi riferiva un miglioramento clinico della propria condizione medica riguardo la cefalea. Questi dati evidenziano l'importanza di campagne di sensibilizzazione, svolte a livello della popolazione generale, che aiutino gli individui affetti da cefalea a riconoscere i sintomi della malattia e a rivolgersi al proprio medico di famiglia o, ancora meglio, allo specialista per ridurre il disagio e i costi a lungo termine derivanti dalle complicanze di una condizione patologica trascurata (Petolicchio et al., 2010). Secondo uno studio condotto da Lipton e colleghi, al di fuori delle strutture dedicate alla cura delle cefalee, la percentuale dei pazienti correttamente diagnosticati è solo del 26.8%, dato dal quale scaturiscono alcuni problemi. In alcuni casi di cefalea, infatti, il ritardo o l'insuccesso nel fare una corretta diagnosi è una delle principali responsabili di trasformazione da forme sporadiche a forme croniche (Lipton et al., 1993).

Disabilità e costi della cefalea

Nel 2001, l'Organizzazione mondiale della Sanità (World Health Organization – WHO), ha indicato l'emicrania come la forma di cefalea a maggiore impatto sulla vita dell'individuo, classificandola al 19° posto tra tutte le malattie più disabilitanti (WHO report). Tale classificazione è stata poi rivista nel 2010 dallo Studio per la Disabilità Globale dovuta a Malattia (Global Disease Burden 2010), che ha purtroppo "promosso" l'emicrania nella Top Ten (al 7° posto) delle malattie più disabilitanti (Vos et al., 2012; Steiner et al., 2013).

Quasi tre miliardi di persone hanno avuto emicrania e/o cefalea tensiva nel Global Disease Burden (2016); la cefalea di tipo tensivo è stata la terza malattia più diffusa (dopo carie dentale e infezione da tubercolosi latente) e l'emicrania la sesta su 328 malattie e lesioni secondo il Global Disease Burden (2016). In particolare, l'emicrania è la seconda causa di disabilità dopo la lombalgia e si è classificata tra le prime dieci cause di anni vissuti con disabilità a livello globale (YLD) in tutti i 195 paesi, sia nel 1990 che nel 2016.

L'emicrania appare di gran lunga la prima causa neurologica di anni vissuti con disabilità rispetto alle altre malattie neurologiche: quali l'epilessia, la malattia di Alzheimer, la sclerosi multipla od il morbo di Parkinson. Inoltre, in questo studio longitudinale l'emicrania è anche nella top ten per il numero di anni vissuti con disabilità per il

singolo paziente tra tutte le malattie, superando per posizione molte altre malattie come l'asma, il diabete, i traumi della strada e i danni da alcolismo e droghe d'abuso (GBD, 2016).

Il costo sociale ed economico delle cefalee è impressionante. Un recente studio effettuato negli Stati Uniti mostra che il costo totale è di 2649 $/anno per le forme episodiche e di 8243 $/anno per quelle croniche: in questo studio, il 60-64% dei costi dell'emicrania era dovuto a costi medici diretti (Messali et al., 2016).

Uno studio europeo ha dimostrato che il costo diretto medio nelle forme episodiche è di 746 €/anno e di 2427 €/anno per quelle croniche (Bloudek et al., 2012). È interessante uno studio, di pazienti con emicrania cronica con abuso di analgesici che ha evidenziato costi più alti: i costi stimati di un anno ammontavano a 10.730 € e circa il 39% di tale costo (ovvero circa 4185 €) erano di tipo indiretto (D'Amico et al., 2017).

Uno studio europeo ha mostrato che il costo totale attribuito alle malattie del sistema nervoso nel 2010 è stato di 798 miliardi di dollari, di cui i costi diretti medici e non medici rappresentavano rispettivamente il 37% e il 23%, mentre quelli indiretti ammontavano al 40%. Tra questi, il costo medio annuale a persona, dovuto alle cefalee, è di 285 dollari nel solo 2010. Sebbene tale spesa sia la più bassa tra tutte quelle causate da malattie neurologiche (le più alte sono quelle dovute alle malattie neuromuscolari che pesano sul servizio nazionale o sul singolo nella misura di circa 30.000 dollari annui per paziente), il costo annuo globale della cefalea risulta molto maggiore (circa 43.5 miliardi di dollari all'anno), e risulta la terza spesa tra tutte le malattie neurologiche dopo le spese mediche dovute alla malattia di Alzheimer e alle altre forme di demenza (105 miliardi di dollari) e agli ictus cerebrali (64 miliardi di dollari) (Olesen et al., 2012).

Riguardo all'emicrania, che è la forma più comune e disabilitante di cefalea, i dati mostrano che nella sola Europa si spendano 27 miliardi all'anno (sui 43.5 complessivi spesi per le cefalee) e questo dato sembra essere simile a quello registrato negli Stati Uniti (Andlin-Sobocki et al., 2005). Infatti, negli Stati Uniti, circa il 5% dell'intera popolazione soffre di emicrania per almeno 18 giorni all'anno e l'1% ha almeno un giorno di emicrania alla settimana (Goadsby et al., 2002; Silberstein, 2004) e conseguentemente le spese mediche per trattare l'emicrania ammontano a più di 1 miliardo di dollari nel solo 2004. Tra i costi indiretti delle cefalee, vanno anche tenuti in considerazione anche i giorni di assenza da lavoro. A causa dell'emicrania, in Europa, la perdita totale di giorni lavorativi è stata stimata a 270 ogni 1000 persone (Rasmussen, 1992).

Bibliografia

Adams F. *The extant works of Aretaeus, the Cappadocian*. London: New Sydenham Society, 1th edition, 1856.

Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, Olesen J. *Cost of disorders of the brain in europe*. Eur J Neurol,12(Suppl 1): 1-27, Jun 2005.

Ashina S, Bendtsen L, Ashina M. *Pathophysiology of tension-type headache*. Curr Pain Headache Rep. 9(6): 415-22, Dec 2005.

Blau J. Harold G Wolff:, *The man and his migraine*. Cephalalgia. 24(3): 215-22, Mar 2004.

Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, Varon SF, Blumenfeld AM, Katsarava Z, Pascual J, Lanteri-Minet M, Cortelli P, Martelletti P. *Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the international burden of migraine study (IBMS)*. J Headache Pain 13: 361-378, 2012.

Bousser MG Ducros A, Tournier-Lasserve E. *The genetics of migraine.* Lancet Neurol, 1(5): 285 (93), Sep 2002.

Critchley M. *Migraine: from Cappadocia to Queen Square*. London: Heinemann; In: Smith R, Background to migraine. 1th edition, 1967.

D'Amico D, Grazzi L, Curone M, Leonardi M, Raggi A. *Cost of medication overuse headache in Italian patients at the time-point of withdrawal: a retrospective study based on real data*. Neurol Sci 38: S3–S6, 2017.

Di Piero V, Altieri M, Conserva G, Petolicchio B, Di Clemente L, Hettiarachchi J, e "General Practitioners' Co-operative" of the Casilino district of Rome. *The effects of a sensitisation campaign on unrecognised migraine: the Casilino study*. J Headache Pain, 8(4): 205, 8, Sep 2007.

Dodick DW e Gargus JJ. *Why migraines strike*. Sci Am. 299 (2), 56-63, Aug 2008.

Eadie MJ. *Two mid-18th century descriptions of probable cluster headache*. J Hist Neurosci 1: 125–130, 1992.

Eadie MJ. *Hubert Airy, contemporary men of science and the migraine aura*. J R Coll Physicians Edinb, 39(3): 263-7, Sep 2009.

GBD 2016 *Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. Lancet; 390: 1211–59, 2017.

Goadsby PJ. *Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia*. Lancet Neurol; 1(4): 251-7, Aug 2002.

Goadsby PJ, Lipton RB, e Ferrari MD. *Migraine: current understanding and treatment*. N Engl J Med, 346(4): 257,70, Jan 24, 2002.

Gorji A, Khaleghi Ghadiri M. *History of headache in medieval Persian medicine*. Lancet Neurol; 1(8): 510-5, Dec 2002.

Haut SR, Bigal ME e Lipton RB. *Chronic disorders with episodic manifestations: focus on epilepsy and migraine*. Lancet Neurol, 5(2): 148{57, Feb 2006.

Isler H. *Independent historical development of the concepts of cluster headache and trigeminal neuralgia*. Funct Neurol 2: 141–148 , 1957.

Isler H. *Thomas Willis' two chapters on headache of 1672: a First attempt to apply the 'New SciencÈ to this topic*. Cephalalgia; 26: 95–8, 1986.

Karenberg A e Leitz C. *Headache in magical and medical papyri of ancient Egypt*. Cephalalgia; 21(9): 911-6, Nov 2001.

Koehler PJ. *Prevalence of headache in Tulp's Observationes Medicae (1641) with a description of cluster headache*. Cephalalgia 13: 318–320, 1993.

Koehler PJ e Boes CJ. *A history of non-drug treatment in headache, particularly migraine.* Brain; 133(Pt 8): 2489-500, Aug 2010.

Kristoffersen ES, Lundqvist C, Aaseth K, Grande RB, Russell MB. *Management of secondary chronic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache*. J Headache Pain, 30; 14 1):5, Jan 2013.

Lipton RB, Lowenkopf T, Bajwa ZH, Leckie RS, Ribeiro S, Newman LC, Greenberg MA. *Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache.* Neurology; 49(3): 813-6, Sep 1997.

Lipton RB e Stewart WF. *Migraine in the united states: a review of epidemiology and health care use*. Neurology, 6(Suppl 3): 6,10, Jun 1993.

Lu SR, Fuh JL, Wang SJ, Juang KD, Chen SP, Liao YC, Wang YF. *Incidence and risk factors of chronic daily headache in young adolescents: a school cohort study*. Pediatrics; 132(1): e9-e16, Jul 2013.

Magiorkinis E, Diamantis A, Mitsikostas DD, Androutsos G. *Headaches in antiquity and during the early scientific era*. J Neurol; 256(8): 20, Aug 2009.

Maleki N, Becerra L, Brawn J, Bigal M, Burstein R, Borsook D. *Concurrent functional and structural cortical alterations in migraine*. Cephalagia, 32(8): 607-20, Jun 2012.

Maleki N, Becerra L, Brawn J, McEwen B, Burstein R, Borsook D. *Common hippocampal structural and functional changes in migraine*. Brain Struct Funct; 218(4): 903-12, Jul 2013.

Mathew NT., *Pathophysiology of chronic migraine and mode of action of preventive medications*. Headache, 51(Suppl2): 84{92, Jul-Aug 2011.

Messali A, Sanderson JC, Blumenfeld AM, Goadsby PJ, Buse DC, Varon SF, Stokes M, Lipton RB. *Direct and indirect costs of chronic and episodic migraine in the United States: a web-based survey*. Headache 56: 306–322, 2016.

Moschiano F, D'Amico D, Canavero I, Pan I, Micieli G, e Bussone G. *Migraine and depression: common pathogenetic and therapeutic ground?* Neurol Sci, 32(Suppl 1): 85, 8, May 2011.

Olsen J. et al. *The Headaches.* Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.

Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B. *CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe*. Eur J Neurol; 19 (1): 155-62, Jan 2012.

Ottman R e Lipton RB. *Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility?* Neurology, 4(47): 918,24, Oct 1996.

Petolicchio B, Di Clemente L, Altieri M, Vicenzini E, Lenzi GL, e Di Piero V. *Long-term e ects of a sensitization campaign on migraine: the casilino study*. J Headache Pain, 11(2): 129-35, Apr 2010.

Pietrobon D. *Migraine: new molecular mechanisms*. Neuroscientist, 11(4): 373,86, Aug 2005.

Rasmussen BK. *Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors*. Int J Epidemiol, 21(6): 1138-43, Dec 1992.

Robbins MS. *The psychiatric comorbidities of cluster headache*. Curr Pain Headache Rep; 17(2): 313, Feb 2013.

Roncolato M, Fabbri L, Recchia G, Cavazzuti L, Visona G, Brignoli O, Medea G. *An epidemiological study to assess migraine prevalence in a sample of italian population presenting to their GPs*. Eur Neurol, 43(2): 102-6, 2000.

Russell MB. *Genetics of tension-type headache*. J Headache Pain 8: 71-76, 2007.

Russell MB. *Epidemiology and genetics of cluster headache*. The Lancet Neurology Vol 3: 279-83, May 2004.

Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL, Iselius L. *Cluster headache is an autosomal dominant inherited disorder in some families*. *A complex segregation analysis*. J Med Genet; 32: 954–56, 1995.

Russell MB e Ducros A. *Sporadic and familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis and management*. Lancet Neurol; 10(5): 457-70, May 2011.

Sacks OW. *Migraine*. Random House Inc, 1th edition, 1992.

Scher AI e Midgette LA. *Lipton RB.Risk factors for headache chronification*. Headache; 48(1): 16-25, Jan 2008.

Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, e Lipton RB. *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study*. Pain, 106: 81, 89, 2003.

Schürks M. *Genetics of migraine in the age of genome-wide association studies*. J Headache Pain, 13(1): 1, 9, Jan 2012.

Silberstein SD. *Migraine*. Lancet. 363(9406): 381-91, Jan 2004.

Sjaastad O. *Chronic paroxysmal hemicrania: from the index patient to the disease*. Curr Pain Headache Rep; 10(4): 295-301, Aug 2006.

Steiner et al. *Migraine: the seventh disabler*. The Journal of Headache and Pain 14: 1, 2013.

Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher AI, Steiner TJ, Zwart J-A. *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide*. Cephalalgia; 27: 193–210, 2007.

Svensson DA, Larsson B, Waldenlind E, Pedersen NL. *Shared rearing environment in migraine: results from twins reared apart and twins reared together*. Headache, 43(3): 235-44, Mar 2003.

Vos T et al. *Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet; 380: 2163–96, 2012.

WHO Health report: www.who.int/whr/2001/en.

Cefalea e mass media

Alessandro Viganò

Sebbene rappresenti il disturbo neurologico più diffuso a livello globale, la cefalea è raramente rappresentata a livello dei principali mass media (cinema, libri tascabili e musica) rispetto ad altri disturbi neurologici. Un motivo di un tale limitato interesse è stato attribuito al fatto che la cefalea rappresenti una patologia a prognosi relativamente benigna se paragonata ad altre malattie neurologiche e quindi non abbia abbastanza effetto drammatico quando viene rappresentava sullo schermo o per altro mezzo (Wijdicks, 2015).

A livello cinematografico, un'accurata analisi dell'impatto della cefalea sul pubblico si può trovare nel libro Neurocinema di Eelco F.M. Wijdicks, professore di Neurologia alla Mayo Clinic Hospital, Minnesota, negli Stati Uniti. In questo libro, Wijdicks giudica dal punto di vista dell'accuratezza neurologica più di 115 film, nei quali uno o più personaggi presentano una malattia neurologica. Riguardo la cefalea, l'autore prende in esame 4 film (*Pi – il teorema del delirio* (1998), *La furia umana* (1949), *Hanna Arendt* (2012), *That Beautiful Somewhere* (2006), che vengono valutati nel loro complesso come poco informativi della malattia.

Il film che meglio descrive una forma di cefalea primaria è *Pi- il teorema del delirio*. In questo film, il protagonista Max Cohen è un brillante matematico, che lavora da anni in maniera ossessiva su una formula che gli permetta di predire gli andamenti del mercato finanziario. Inoltre, soffre di una forma di cefalea fortissima, unilaterale, localizzato alla tempia, che si associa a irrequietezza e lacrimazione dell'occhio affetto. Durante gli attacchi di cefalea, il paziente in genere si muove in maniera compulsiva nell'appartamento e arriva a colpire con la testa un vetro pur di placare il dolore. Nella sequenza iniziale del film, Cohen riferisce di soffrire di cefalea dall'età di sei anni, quando dopo aver fissato intensamente il sole,

aveva sperimentato un periodo di cecità seguito dal recupero della vista ma dalla comparsa di cefalea. Nel suo libro, Wijdicks evidenzia i pregi e i difetti di questo film.

Sebbene non sia mai indicato chiaramente di quale tipo di cefalea il paziente soffra e lo stesso regista del film Darren Aronofsky (regista di altri film come *Requiem for a dream*, *Il cigno nero*, *The mountain – l'albero della vita*, *Noah*) si sia sempre mantenuto molto vago[1], Wijdicks individua come diagnosi più probabile la cefalea a grappolo; in questo film sono correttamente mostrati le caratteristiche dell'attacco, i fattori scatenanti della cefalea, ed alcuni rimedi farmacologici usati abitualmente in questi tipi di disturbi (iniezioni di sumatriptan sottocutaneo, ossigenoterapia, e di ergotamina sottocute che nel film viene iniettata per motivi di drammaticità a livello della cute del capo). Al contrario alcune delle terapie preventive indicate non sono corrette in quanto più adatte alla emicrania. Negli altri film le emicranie sono solo accennate, spesso di natura secondaria. Ad esempio, in *Hanna Arendt* il marito della protagonista soffre di una "cefalea a rombo di tuono" causata da un'emorragia cerebrale.

La furia umana è un film che è stato analizzato anche da altri ricercatori per quello che riguarda l'analisi della cefalea mostrata dal protagonista interpretato da James Cagney (Haan, 2013). Il titolo dell'articolo di Haan su questo film è un buon indicatore del tipo di errore che frequentemente si trova nei film che trattano di cefalea: *Faked headaches becoming real* (Una cefalea simulata che diventa vera).

In questo articolo, Haan evidenzia infatti molti dei problemi connessi alla rappresentazione delle cefalee nei film. In primo luogo, la cefalea rappresentata non è classificabile in nessuna categoria conosciuta; presenta dei caratteri che non sono riconducibili ad alcun tipo di cefalea primaria. Secondariamente, la cefalea viene presentata, almeno all'inizio, come una malattia psichica. Da bambino, il protagonista soffre di alcune cefalee che sono mirate a ricevere le attenzioni della madre, suggerendo un legame freudiano tra lui e il personaggio della

---

[1] Intervista a Darren Anorofsky (2012). **Intervistatore:** Penso che lei abbia realmente trasportato il pubblico nel mondo di qualcuno con l'emicrania. Come si riesce a far questo? Lei soffre di emicrania? **Aronofsky:** No, una mia amica che era un'attrice piena di talento. La sua carriera è stata in pratica distrutta dalle sue emicranie, e io non ho mai realizzato quanto fossero debilitanti e ho iniziato a parlarne con lei e ho iniziato a vedere le opere d'arte che venivano fuori, quelle in cui gli emicranici disegnavano le loro emicranie ed era esattamente il tipo di cosa di cui abbiamo parlato, come se la mano di Dio scendesse dall'alto per tirargli fuori un pezzo del loro cervello.

madre che ha un peso importante nello sviluppo della trama. Sebbene durante l'infanzia queste cefalee fossero considerate fasulle, nel corso del film viene suggerito che la cefalea lentamente diviene vera con il crescere del paziente e che questa si associ ai tratti psicologici più disturbanti del personaggio. Gli attacchi di cefalea sembrano essere alleviati dal fatto di ricevere attenzioni e rassicurazioni da parte di altri personaggi (la madre o nel secondo caso di un compagno di cella).

Un altro fondamentale contributo sull'argomento è stato dato dal professor Bert Vargas della Mayo Clinic, nel suo lavoro sulle caratteristiche delle cefalee nelle rappresentazioni cinematografiche, presentato al 49° Congresso dell'*American Headache Society*. In questo lavoro il professor Vargas ha evidenziato come ci siano degli errori demografici e clinici nella rappresentazione delle cefalee nei film (Vargas et al., 2007). La maggior parte (58%) dei personaggi affetti da cefalea sono uomini, mentre nella realtà le donne hanno un rischio molto maggiore degli uomini di soffrire di cefalea. Il dato più inquietante messo in luce da Vargas è l'eccezionale frequenza di cefalee secondarie rispetto alle primarie: nel 50% dei casi nei film la cefalea è un sintomo di un'altra malattia: in circa un terzo dei casi tumori o corpi estrani all'interno del capo (in questa seconda categoria rientrano un numero altissimo di fenomeni innaturali: alieni, demoni, ecc.); seguiti da avvelenamenti o intossicazioni (accidentali o intenzionali). Un altro dato inquietate è che nei film circa la metà dei pazienti con cefalea muore in maniera violenta e la cefalea si associa in maniera molto frequente con alterazioni caratteriali e psichiatriche importanti che danneggiano la vita e le azioni di chi ne soffre.

Sebbene un'analisi dettagliata dei profili dei tipi di cefalea presentati nei film, esuli dagli scopi di questo libro, è interessante notare che se usiamo uno dei motori di ricerca cinematografici più usato (IMDb), la ricerca con la parola chiave cefalea riporta 245 film e quella per emicrania 43 titoli. I film più votati (e quindi più noti) sono un perfetto esempio dell'analisi di Vargas. Se andiamo a leggere i titoli dei 10-15 film più popolari per queste due parole chiave, troviamo che la cefalea è in maniera inquietantemente rappresentata come un'affezione di natura secondaria o strettamente legata a malattie psichiatriche: ad esempio a psicosi o personalità borderline come in *Shutter Island* e *Taxi Driver* di Martin Scorsese. In *Zodiac* di David Fincher, ispirato alle vicende del serial killer dello Zodiaco che negli anni Sessanta e Settanta uccise almeno 7 persone, notiamo che la cefalea è presentata come un

tratto fondamentale del serial killer, che in un'intervista alla televisione riferisce di avere iniziato a soffrire di cefalee dal momento in cui ha ucciso un ragazzo. Al contrario nel film *The Watcher* di Joe Charbanic, il personaggio di James Spader, un detective che ha fallito nell'obiettivo di arrestare un pericoloso killer, è tormentato da terribili emicranie per le quali ricorre spessissimo a un eccessivo uso di medicine.

A volte la cefalea al risveglio si associa all'assenza di ricordi degli eventi precedenti, come in *Moon* di Duncan Jones e *Vanilla Sky* di Cameron Crowe. Nel primo film, Sam Rockwell lavora da 3 anni da solo sulla luna per raccogliere energia solare da spedire sulla terra. Un giorno, mentre è alla guida in un veicolo lunare, ha un incidente e si risveglia al sicuro nella stazione spaziale con un fortissimo mal di testa e senza ricordi di come sia tornato al sicuro. Insospettito dalla vaghezza delle risposte del computer della stazione spaziale, torna nel luogo dell'incidente e trova un altro sé stesso ferito e ancora agonizzante nel veicolo. Ritornato alla stazione, scopre che tutti loro non sono altro che cloni della stessa persona che vengono risvegliati per continuare il lavoro e che la cefalea e l'amnesia sono i tipici sintomi di quando un nuovo clone è risvegliato.

In *Vanilla Sky*, le terribili cefalee del protagonista iniziano dopo un'incidente automobilistico in cui rimane sfigurato. Alla fine del film si scopre che il protagonista è tenuto in criostasi e tutte le vicende vissute non sono altro che un sogno lucido che si svolge durante il sonno dell'ibernazione. In *50 e 50* di Will Reiser, la cefalea è un effetto collaterale della chemioterapia. Spesso le emicranie sono le principali caratteristiche dei personaggi negativi dei film, come in *Die Hard – Duri a morire* di John McTiernan dove il machiavellico personaggio di Jeremy Irons viene descritto come un ex soldato nazista afflitto da emicranie; il suo antagonista buono, il poliziotto John McClane si lamenta per tutto il film di una cefalea dovuta alla sbornia del giorno prima. Ugualmente, è rappresentata l'emicrania in *Un poliziotto alle elementari* di Ivan Reitman: Arnold Schwarzenegger, poliziotto in incognito alle elementari, dice ai bambini dell'asilo di avere mal di testa; uno dei ragazzi risponde: "Potrebbe essere un tumore", e Schwarzenegger, seccato, risponde: "Non è un tumore".

La mia vita a Garden State di e con Zach Braff, mostra una forma di cefalea che si presenta nel contesto di un quadro psichiatrico più ampio. Il protagonista Andrew (Zach Braff) si reca su insistenza del padre da uno specialista per via delle sue cefalee; durante l'intervista con il

medico Andrew spiega come lui abbia da poco interrotto spontaneamente la cura impostata dal padre con stabilizzanti dell'umore (litio) e antidepressivi. Se la cefalea in questo caso sia una forma secondaria dovuta all'interruzione dei farmaci o un peggioramento di un quadro preesistente non è chiaro.

Alcuni di queste alterate percezioni della realtà delle cefalee si ritrovano anche nel mondo della musica, sebbene l'argomento sia stato trattato da un singolo articolo focalizzato sulla percezione dell'emicrania (Roberts e Vargas, 2012). Quello che appare dalla ricerca è che anche in molta della musica l'emicrania sembra essere più un problema maschile: ben l'89% degli artisti che hanno parlato dell'emicrania sono maschi. Non è chiaro il perché di questo dato. Gli autori ritengono che sia da attribuire a diversi fattori, come il fatto che l'industria musicale sia un settore a maggioranza maschile. Un'altra spiegazione potrebbe essere che le cantanti non parlino della loro emicrania poiché sono "più abituate" degli uomini e la considerino un fatto normale, soffrendone di più.

Un dato importante è che la maggior parte delle canzoni sull'emicrania sia stata incisa dopo il 2000, indicando una maggiore sensibilità odierna rispetto al passato nei confronti di questo argomento. D'altro canto, purtroppo i sentimenti più spesso associati al dolore in queste canzoni sono la disperazione, la sfiducia e in un 34% si fa riferimento alla morte o all'uccisione. Solo una piccola parte delle canzoni (11%), fa riferimento a un successo terapeutico, alla risoluzione della cefalea e a sentimenti di speranza. Questo dato mostra un aspetto dell'emicrania che è troppo negativo rispetto alla realtà, in quanto la percentuale di pazienti che beneficiano della terapia è superiore a quanto sembrerebbe dall'ascolto di queste canzoni. Nel panorama italiano, vanno menzionate *il mio mal di testa* dei Blue Vertigo, dove in uno spirito abbastanza disilluso, in linea con quanto descritto da Roberts e Vargas, molti eventi della vita vengono indicati come cause o peggiorativi del mal di testa: il traffico dell'ora di punta, il televisore, la musica tecno, le lezioni e addirittura l'amore della propria compagna. Recentemente Lorenzo Fragola ha inserito la cefalea all'interno della canzone *Siamo Uguali*: "…ma è rancore e mal di testa/ su una base un po' distorta". La canzone parla di una storia d'amore arrivata alla sua conclusione sebbene i due innamorati provino ancora dei sentimenti reciproci.

Attualmente non esistono articoli che trattino in maniera sistematica la percezione e la descrizione della cefalea all'interno dei romanzi. Probabilmente, in futuro con l'aumentare del supporto degli ebook per i romanzi

e la catalogazione digitale anche questo diventerà possibile. In un articolo del 1993 vengono riportati in maniera dettagliata ma poco sistematica alcuni aspetti fondamentali delle cefalee (Patterson e Silberstein, 1993).

Un dato importante dell'articolo di Patterson è che la cefalea tende a essere maggiormente rappresentata nei romanzi scritti da autori che soffrono loro stessi di qualche forma di cefalea: Lewis Carroll, Virgina Woolf, Stephen King, ecc, che spesso ne utilizzano le caratteristiche più singolari per aumentare l'effetto drammatico delle vicende.

Tra questi, Lewis Carroll, autore di Alice nel Paese delle Meraviglie, è sicuramente lo scrittore che più ha intessuto i dettagli delle cefalee con la trama dei suoi libri. Nel suo diario, nel 1856, Carroll riporta di soffrire di una forma ricorrente di aura emicranica raramente seguita da cefalea, per la quale consultò un oculista, il dottor William Bowman, poiché a seguito di queste molteplici auree visive sviluppò uno scotoma paracentrale negativo, cioè un'area di cecità sulla retina per cui una piccola porzione centrale del suo campo visivo non era più in grado di percepire stimoli visivi. Sempre, nel suo diario, qualche tempo dopo, Carroll annota sul suo diario di aver trovato per la prima volta una descrizione del suo disturbo visivo nel trattato sull'emicrania di Latham (Podeoll e Robinson, 1999). Si è molto discusso se le aure emicraniche provate da Carroll potessero in qualche modo aver influenzato il suo lavoro e in questo senso recentemente è stato introdotto il termine Sindrome di Alice nel Paese delle Meraviglie per descrivere alcune aure visive emicraniche rare, ma molto caratteristiche. I pazienti affetti di Sindrome di Alice nel Paese delle Meraviglie sperimentano delle aure visive caratterizzate dall'impressione di cambiamenti dello schema corporeo proprio o delle altre persone (dette anche allucinazioni lillipuziane) oppure altre forme di visione ingrandita o ridotta per cui alcuni oggetti possono sembrare miniaturizzati o ingranditi, più ravvicinati o più distanti di quanto siano in realtà, come succedeva al personaggio di Alice nella storia dopo che aveva ingerito il fungo magico (Lanska e Lanska, 2013; Mastria et al., 2017).

In molti suoi libri, Stephen King utilizza le cefalee come strumento per generare paura. Spesso troviamo complete descrizioni di mal di testa, che spesso hanno un ruolo predominante nella storia, sebbene l'origine di queste cefalee sia principalmente secondaria, spesso soprannaturale o terrificante. Nell'*Incendiaria*, il padre della protagonista, una bambina di nome Charlie, soffre di terribili cefalee dopo aver partecipato a un progetto scientifico segreto insieme alla moglie, progetto che

ha causato una mutazione genetica e attribuito a loro (e soprattutto alla figlia) poteri telecinetici. Charlie in particolare è una pirocinetica, cioè capace di indurre combustione spontanea negli oggetti e nelle persone che la circondano e l'uso di questi poteri, così come nel padre, si associa a forti mal di testa (King, 1980). Nello stesso modo, nelle prime pagine della *Metà Oscura*, il protagonista Thad Beaumont, un adolescente con l'ambizione di diventare scrittore, soffre di cefalee fortissime che culminano in un episodio di perdita di coscienza. Gli esami strumentali al cervello di Thad mostrano quello che all'inizio sembra un tumore cerebrale diffuso, ma che durante l'operazione di rimozione si rivela essere parti di un altro feto, un gemello, che è stato assorbito da Thad durante la gravidanza. La coesistenza di due personalità, una buona e una malvagia, all'interno dello stesso corpo è alla base della trama e dei suoi sviluppi (King, 1989). Ugualmente anche in *Under the Dome* uno dei personaggi presenta mal di testa dai tratti simili a quelli emicranici ma anche in questo caso vi è una causa secondaria (un tumore cerebrale) che causa anche alterazioni del comportamento. Tale diagnosi sembra più giustificata da necessità della trama che dalla realtà, poiché la possibilità che un tumore cerebrale sia alla base della cefalea descritta sembrerebbe improbabile in considerazione della sintomatologia e dell'età del paziente (King, 2009).

L'articolo di Patterson evidenzia inoltre alcuni luoghi comuni (alcuni più corretti di altri) che spesso nei libri sono presentati come fattori scatenanti delle cefalee. Nei *Fratelli Karamazov* di Dostoevskij, la cefalea è scatenata dal senso di colpa per aver ucciso un uomo, suggerendo una natura psicogena del disturbo, mentre in *Piccole donne* di Mary Louise Alcott dall'aver ascoltato delle conversazioni eccessivamente verbose e complicate. All'interno dei romanzi è possibile trovare la noia tanto quanto la fatica mentale come fattori scatenanti l'attacco; così come la fatica fisica e la tensione nervosa.

I rimedi presentati rispecchiano in genere il periodo storico in cui il romanzo è stato scritto, consegnandosi un quadro della cultura medica popolare dell'epoca. Nelle opere di Shakespeare, principalmente *Otello* e *Re Giovanni*, il principale metodo descritto è la costrizione del capo con delle fasce. Al contrario nelle opere più recenti, vengono riportati la caffeina, annusare la canfora (*L'urlo e il Furore* di William Falkneur), l'alcool seppur con scarsi risultati (*La signora nel lago* di Raymond Chandler) e la gelatina di frutta (*Di cosa parliamo quando parliamo d'amore* di Raymond Carver).

A volte capita che i romanzi anticipino la realtà scientifica di qualche anno. Nel 1990, nel romanzo *Going Wrong* di Ruth Rendell, un medico propone alla protagonista di usare il partenio (feverfew), come trattamento della cefalea, definendola "una pianta con fiori che cresce ai bordi della strada e che contiene sostanze in grado di inibire il rilascio di serotonina all'interno dell'organismo". Questa sostanza naturale negli ultimi anni ha ricevuto notevole attenzione dalla comunità scientifica come trattamento preventivo nell'emicrania (Diener, 2005).

In conclusione, le cefalee rappresentano un fenomeno ancora poco considerato dai media, probabilmente a causa della sua relativa benignità. Quando però la cefalea viene rappresentata, tende a essere vista come un sintomo iniziale o all'apparenza innocuo di qualcosa di più importante, specialmente di una malattia subdola, caricando di una forte valenza negativa questo disturbo. In genere quando i personaggi dei film o dei libri riferiscono della loro cefalea non gli viene dato eccessivo credito, e i sintomi vengono principalmente minimizzati, fino a che in seguito non assumono una rilevanza maggior all'interno di un quadro sintomatologico più ampio. Questo atteggiamento mostra chiaramente alcuni dei pregiudizi ancora diffusi nella popolazione generale riguardo le cefalee primarie: cioè che siano una malattia banale, eccetto nei rari casi in cui questa sia sintomatica

Bibliografia

Wijdick E. *Neurocinema: when film meets neurology*. 2015. Taylor & Francis Group. CRC Press.

Friedman AP. *The headache in history, literature, and legend*. Bull N Y Acad Med. 1972 May; 48(4): 661-81.

Weatherall MW. *The migraine theories of Liveing and Latham: a reappraisal.* Brain. 2012 Aug; 135(Pt 8): 2560-8.

Haan J. *Faked headaches becoming real*. Headache. 2013 Jun; 53(6): 998-1002.

Vargas BB, Henry KA, Boylan LS. *Characteristics of headache in motion pictures: Demographics and outcomes of headache sufferers in film*. Headache. 2007; 47: 750-751.

Roberts D e Vargas BB. *The Portrayal of Migraine in Popular Music. Observations and Implications*. Headache 2012; 52: 1164-1170.

Patterson S, Silberstein SD. *Sometimes Jello helps: perceptions of headache etiology, triggers and treatment in literature*. Headache 1993; 33: 76-81.

Podoll K e Robinson D. *Lewis Carroll's migraine experiences*. Lancet 1999; 353 (9161) 1366.

Lanska JR e Lanska DJ. *Alice in Wonderland Syndrome: somesthetic vs visual perceptual disturbance*. Neurology. 2013 Mar 26; 80(13): 1262-4.

Diener HC, Pfaffenrath V, Schnitker J, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH. *Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO2-extract (MIG-99) in migraine prevention – a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study*. Cephalalgia. 2005 Nov; 25(11): 1031-41.

Le cefalee croniche

Laura Di Clemente, Tullia Sasso D'Elia

Introduzione

Le cefalee croniche costituiscono un gruppo eterogeneo di cefalee, unificate dal criterio temporale e della frequenza delle crisi: i pazienti che ne sono affetti presentano mal di testa per almeno 15 giorni al mese da almeno 3 mesi.

Sebbene la cefalea in generale venga percepita spesso come una patologia di secondaria importanza, una frequenza tanto elevata può rivelarsi molto invalidante per i pazienti, con notevole impatto negativo sulla loro vita di relazione e lavorativa e conseguenti disagi sul piano psichico e fisico. È inoltre comune che questi pazienti si sentano poco compresi dal proprio medico curante e dalla cerchia di familiari ed amici, che spesso etichettano la loro patologia come "un semplice mal di testa", senza dare il giusto peso ad una sintomatologia tanto frequente ed invalidante.

Per tali motivi le cefalee croniche costituiscono le forme di cefalea con maggior impatto sulla qualità di vita del paziente. È importante sottolineare che non si tratta di patologie tanto rare: la prevalenza della cefalea cronica nella popolazione generale è di circa il 4%, con un conseguente importante impatto economico sulla società in termini di costi diretti (legati agli accessi in ospedale ed all'acquisto dei farmaci) e di costi indiretti (dovuti alle assenze dal lavoro ed alla perdita di produttività). Bisogna infine considerare come i pazienti affetti da cefalea cronica spesso non si rassegnino ad una diagnosi di cefalea primaria, ma continuino a cercare una fantomatica causa per il loro mal di testa, sottoponendosi ad una serie di esami costosi, spesso autoprescritti, e nella maggioranza dei casi inutili.

Raramente la cefalea si presenta come quotidiana fin dall'esordio, mentre di gran lunga più frequente è l'evoluzione da diverse forme cliniche primarie (cioè non dovute ad altre malattie del sistema nervoso centrale come tumori, infezioni, trombosi o altro), inizialmente esordite come episodiche. Le cefalee croniche sono quindi, nella maggior parte delle volte, un'evoluzione di forme di emicrania o di cefalea muscolo-tensiva.

La storia naturale dell'emicrania generalmente può presentare quattro diversi esiti. La maggior parte dei pazienti affetti da emicrania presenta una forma di emicrania episodica persistente. Nel 3% dei casi la patologia va incontro ad una remissione clinica caratterizzata da lunghi periodi senza attacchi. In altri casi si può assistere ad una parziale remissione, con attacchi poco frequenti e riduzione dei sintomi di accompagnamento. Infine, nel 2,5% dei casi la patologia va incontro ad una progressione passando da una forma episodica ad una cronica. Un destino simile si può riscontrare nella cefalea muscolo-tensiva che può progressivamente cronicizzarsi in pazienti predisposti.

Accanto a queste forme di cefalea cronica classica esistono forme associate ad abuso farmacologico, indicate con l'acronimo inglese MOH (Medication Overuse Headache). Esse sono caratterizzate dalla presenza di cefalea cronica, la cui origine può essere sia emicranica che muscolo-tensiva, e dall'assunzione di più di 10 analgesici al mese per almeno 3 mesi.

Esistono infine quadri più rari costituiti da forme croniche di cefalee autonomico-trigeminali come la cefalea a grappolo, oppure la "hemicrania continua" o la "new daily persistent headache", che però non saranno argomento del presente capitolo per la diversa origine fisiopatologica, il differente assetto ed impatto delle comorbidità, ed il conseguente diverso approccio diagnostico e terapeutico.

Emicrania

Aspetti clinici dell'emicrania

L'emicrania è una forma di cefalea primaria molto diffusa, con una prevalenza di circa il 12% nella popolazione generale e tre volte più frequente nel sesso femminile. Tale prevalenza aumenta gradualmente dai 12 ai 40 anni, età oltre la quale si registra un progressivo decremento. Si tratta, quindi, di una patologia dell'età giovanile che nella maggioranza dei casi si manifesta entro i 30 anni.

È caratterizzata da una triade sintomatologica di cui fanno parte il dolore, i sintomi di tipo neurovegetativo (nausea, vomito) e l'ipersensibilità agli stimoli sensoriali (luci, rumori, odori).

Si distingue una forma di emicrania senz'aura ed una con aura.

L'**emicrania senz'aura episodica**, la più comune, si presenta tipicamente con attacchi ricorrenti ed invalidanti di cefalea unilaterale, pulsante, di intensità severa e di durata variabile da 4 a 72 ore se non trattata, spesso con importante sintomatologia d'accompagnamento (fotofobia, fonofobia, nausea, vomito). Nella metà circa dei casi, la localizzazione del dolore può essere bilaterale o variabile, e il dolore non pulsante.

Se la crisi non è adeguatamente trattata, l'intensità del dolore spesso è talmente forte da non permettere al paziente di svolgere le normali attività quotidiane. È tipico nell'emicrania un aumento del dolore durante l'attività fisica o il movimento in genere. Molto spesso si manifestano sintomi premonitori come cambiamenti d'umore o alterazioni del comportamento (irritabilità, euforia, depressione, iperattività, apatia) o sintomi neurologici o sistemici (difficoltà di concentrazione, iperosmia, stanchezza, sbadigli, anoressia).

Il dolore non si presenta quasi mai da solo ma associato a sintomi neurovegetativi (nausea e vomito) e legati all'ipersensibilità alle stimolazioni ambientali (foto, fono e osmofobia). Essi si riscontrano con elevata frequenza (in più dell'80% dei casi) e costituiscono per il paziente un disturbo tanto insopportabile quanto il dolore. Il comportamento del paziente durante la crisi è tipico, cioè caratterizzato dalla tendenza a rimanere fermo, disteso e al buio, evitando qualsiasi stimolo ambientale, sia di tipo uditivo che visivo od olfattivo. Nella fase di risoluzione dell'attacco possono manifestarsi sensazioni di spossatezza, irritabilità, difficoltà di concentrazione o al contrario di euforia e iperattività.

La seconda forma di **emicrania**, quella **con aura** si ritrova in circa il 20% dei pazienti emicranici. Essa è caratterizzata da attacchi emicranici preceduti da sintomi neurologici focali transitori. Spesso le due forme, con e senz'aura, coesistono nello stesso paziente e l'aura ha periodi di remissione più lunghi. I sintomi neurologici dell'aura si sviluppano gradualmente nell'arco di 5-20 minuti fino a un massimo di 60 minuti per ciascun sintomo e sono completamente reversibili. L'aura tipica è costituita, nella maggioranza dei casi, da sintomi visivi come un iniziale scotoma scintillante, cioè un piccolo puntino luminoso monocromatico o multicolorato che si espande a

macchia d'olio, investendo a volte gran parte del campo visivo. Gli scotomi possono essere multipli e pulsanti, a volte assumono forme peculiari, frastagliate e variopinte, altre si presentano come linee simili alle merlature a zig-zag delle fortificazioni medioevali, dai colori vivaci, che vengono definite "spettri di fortificazione". In altri casi la percezione visiva può essere distorta, ad esempio a mosaico o come se fosse filtrata da un vetro smerigliato. Tutti i disturbi visivi possono essere seguiti da sintomi sensitivi quali parestesie, tipo formicolio o puntura di spillo, solitamente localizzati a metà del volto o alla bocca o all'arto superiore omolaterale al disturbo visivo; a volte, invece, può insorgere un disturbo del linguaggio.

Questa tipica progressione dei sintomi viene detta "marcia emicranica". Essendo l'aura un fenomeno di origine corticale, la sua presenza indica il coinvolgimento iniziale di aree cerebrali posteriori con progressione successiva e graduale alle aree più anteriori. Esistono poi tipologie particolari di aura, come quella troncoencefalica ed emiplegica. Nel primo caso, i sintomi dell'aura sono di origine troncale e sono costituiti da almeno due dei seguenti sintomi: disartria, vertigini, acufeni, ipoacusia, diplopia, atassia, riduzione del livello di coscienza. L'emicrania emiplegica è invece caratterizzata da un deficit motorio completamente reversibile nell'arco, in genere, di 72 ore, in aggiunta ad almeno uno tra sintomi visivi, sensitivi o del linguaggio.

La tipologia dell'aura è normalmente sempre costante nello stesso paziente; questo è un elemento di tranquillità nella diagnostica differenziale. Al termine dell'aura, a volte durante, oppure dopo un periodo d'intervallo che può arrivare fino ai 60 minuti, insorge la cefalea, che nella maggior parte dei casi presenta le caratteristiche emicraniche precedentemente descritte. A volte, invece, l'aura è seguita da cefalea di tipo non emicranico o addirittura si presenta senza cefalea successiva.

L'**emicrania cronica** è caratterizzata da un'elevata frequenza di attacchi che va dai 15 giorni al mese fino alla quotidianità. Le caratteristiche cliniche sono sovrapponibili a quelle dell'emicrania episodica. Di solito coesistono attacchi lievi con attacchi severi, limitando notevolmente la durata dei periodi liberi dal dolore. I sintomi di accompagnamento spesso si cronicizzano insieme al dolore, potendo persistere anche senza di esso. Frequente è l'associazione di allodinia, caratterizzata da un'anomala percezione dolorosa in seguito a stimoli normalmente innocui (ad esempio, una carezza sui capelli).

Un dato da tenere sempre presente è quello che riguarda la presenza, in pazienti emicranici, di frequenti comorbidità con altre malattie come i disordini cerebrovascolari, psichiatrici, autoimmunitari, altre sindromi algiche, epilessia e i disordini metabolici.

Soprattutto i pazienti affetti da emicrania cronica presentano concomitanza con altre patologie, le quali in parte sono responsabili della cronicizzazione stessa.

L'obesità è strettamente correlata all'emicrania cronica. Individui con un BMI superiore a 30 hanno un rischio cinque volte maggiore di svilupparla. È stato dimostrato che l'obesità non è correlata ad un aumento dell'incidenza di cefalea muscolo-tensiva e questo permette di ipotizzare che i meccanismi di cronicizzazione siano direttamente legati ad alterazioni omeostatiche conseguenti il sovrappeso.

La comorbidità psichiatrica ha un peso molto importante nell'emicrania. La prevalenza di depressione e stati ansiosi è significativamente più alta nei pazienti affetti da emicrania cronica. Inoltre, l'inizio della cronicizzazione coincide spesso con un evento personale negativo o estremamente stressante.

Fisiopatologia dell'emicrania

L'emicrania è un disordine neurologico caratterizzato da una complessa disfunzione dei meccanismi di processazione sensoriale. È ad oggi ampiamente riconosciuto il ruolo del sistema trigemino vascolare nello scatenare e perpetuare la crisi emicranica. All'interno del cranio, infatti, la sensibilità dolorifica è limitata ai vasi sanguigni delle meningi ed alla dura madre (o pachimeninge, la membrana più esterna che avvolge l'encefalo ed il midollo spinale) e questa sensibilità viene trasmessa dalle fibre del nervo trigemino. Tale sistema forma una complessa rete difensiva a protezione del cervello dall'ingresso di sostanze nocive circolanti. Secondo la teoria trigemino-vascolare, a causare la cefalea durante l'attacco emicranico sarebbe un'infiammazione neurogenica sterile delle meningi, ossia un'infiammazione non causata da infezioni batteriche o virali, ma dovuta solo all'attivazione di popolazioni specifiche di neuroni. Sarebbe proprio l'attivazione di queste afferenze trigemino vascolari a causare il rilascio di sostanze dette "neuropeptidi" (quali il CGRP, la sostanza P, l'ossido nitrico) che promuoverebbero dilatazione dei vasi sanguigni, stravaso plasmatico ed attivazione di cellule infiammatorie come i mastociti.

Le informazioni dolorifiche generate dall'infiammazione neurogena sterile vengono inizialmente trasferite al cosiddetto "complesso trigeminocervicale", responsabile della sensibilità del volto e della porzione superiore del tratto cervicale. Da queste strutture, neuroni di secondo ordine trasporterebbero gli impulsi più in alto verso strutture encefaliche coinvolte nella percezione e nella modulazione del dolore, quali i nuclei talamici e la sostanza grigia periacqueduttale (PAG). Dai neuroni di secondo ordine del nucleo trigeminale prendono origine, inoltre, rami collaterali diretti ai nuclei del sistema nervoso autonomo del troncoencefalo e all'ipotalamo, causa dei sintomi associati alla cefalea come la nausea e il vomito. Le informazioni nocicettive giungono infine alla corteccia parietale ed insulare per la rappresentazione della componente discriminativa del dolore (che consente la decodificazione della qualità, durata, intensità e localizzazione dello stimolo doloriferico), mentre quelle che proiettano verso la corteccia cingolata anteriore hanno un ruolo nella componente affettiva del dolore.

La caratteristica aura emicranica è, invece, legata ad un fenomeno elettrico corticale detto *cortical spreading depression*. Un'onda di depolarizzazione neuronale coinvolgerebbe progressivamente la corteccia cerebrale a partire da quella occipitale (con la possibilità quindi di arrestarsi o di diffondersi anteriormente), dando luogo a fenomeni di aura visiva, sensitiva o motoria a seconda delle aree corticali interessate dal fenomeno. La depolarizzazione genererebbe un'iniziale attività di punta, seguita poi da una transitoria depressione dell'attività neuronale. È stato dimostrato che a tali fenomeni elettrici corrispondono modificazioni del flusso ematico cerebrale regionale, consistenti in una prima fase di iperemia focale durante la depolarizzazione e in una seconda fase di ipoperfusione cerebrale coincidente con la riduzione dell'attività neuronale.

Meccanismi neurofisiologici di cronicizzazione

I meccanismi responsabili del fenomeno della cronicizzazione sono da ricercarsi sia in alterazioni neurofisiologiche sia in esposizione a fattori di rischio sociodemografici.

I meccanismi neurofisiologici della cronicizzazione dell'emicrania non sono completamente chiariti, ma alla loro base sembrano esserci fenomeni di sensibilizzazione della via trigemino-vascolare e alterazioni del sistema di controllo corticale e sottocorticale del dolore.

Inizialmente durante l'attacco di emicrania vengono sensibilizzati i neuroni di primo ordine del sistema trigemino-vascolare. Si ritiene infatti che il rilascio di peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), sostanza P, ossido nitrico ed altri mediatori dell'infiammazione possa portare a sensibilizzazione periferica dei nocicettori perivasali che divengono responsivi a stimoli minimi altrimenti non percepiti, come il ritmico pulsare delle arterie meningee e le fluttuazioni della pressione intracranica. A causa di questa sensibilizzazione il paziente avverte il tipico dolore pulsante emicranico.

Nelle crisi di emicrania di lunga durata vengono ad attivarsi e sensibilizzarsi anche i neuroni di secondo ordine che si trovano nel nucleo trigeminale. A seguito della sensibilizzazione di questo secondo tipo di neuroni compare il fenomeno dell'allodinia. Esso è caratterizzato dalla presenza di dolore in risposta a stimoli innocui. I pazienti che soffrono di allodinia riferiscono dolore in risposta a stimoli come pettinarsi, indossare un cappello, sfiorare la cute.

Infine, in una terza fase, in caso di dolore persistente per attacchi di emicrania ripetuti e sempre più frequenti, si assiste all'attivazione dei neuroni talamici che sono responsabili dei fenomeni di allodinia riferiti a tutto il corpo e non solo al capo. È questo il cosiddetto processo di sensibilizzazione centrale, che viene innescato da attacchi di emicrania prolungati e man mano sempre più frequenti, ma che poi facilita il ripetersi delle crisi, diventando esso stesso la principale causa di cronicizzazione. Uno dei fattori di rischio clinici più importanti nel processo di cronicizzazione è rappresentato proprio dalla elevata frequenza dell'emicrania. Individui con frequenti attacchi hanno una tendenza maggiore a sviluppare cefalea quotidiana. L'instaurazione del processo di sensibilizzazione a livello centrale sembra dunque dipendere da impulsi afferenti provenienti dai nocicettori trigemino-vascolari, ma il mantenimento di questo stato diviene in seguito indipendente da tali input. È verosimile che fenomeni di plasticità neuronale attività-dipendente nei neuroni del complesso trigemino-cervicale ed alterazioni della connettività lungo le vie deputate al controllo e alla modulazione del dolore siano i meccanismi di mantenimento della sensibilizzazione centrale. A confermare questa ipotesi il fatto che l'allodinia dei pazienti con emicrania episodica si sviluppa solo durante l'attacco, mentre resta persistente, anche durante le fasi di temporanea remissione del dolore, nella forma cronica. Inoltre, l'allodinia, proprio perché

associata a sensibilizzazione centrale, si presenta nei pazienti con emicrania cronica in percentuali significativamente maggiori rispetto ai pazienti che soffrono della forma episodica.

Nella patologia emicranica sembrerebbe esserci non solo un'alterata integrazione nocicettiva da parte di zone di controllo sovraspinale come il nucleus caudalis, il locus coeruleus, il nucleo del raphe dorsale, la sostanza grigia periacqueduttale, ma anche un'alterata modulazione corticale dei segnali afferenti, risultando in un mancato controllo centrale del dolore.

Diverse aree corticali, infatti, sono responsabili della percezione soggettiva del dolore entrando a far parte del cosiddetto pain network, comprendente: le aree somatosensoriali primaria e secondaria, l'insula, il talamo, la corteccia cingolata anteriore, le aree prefrontali e parietale posteriore. Queste regioni sono responsabili delle diverse componenti della percezione del dolore: la sensori-discriminativa per l'analisi della localizzazione, intensità e durata dello stimolo, l'affettivo-emozionale da cui dipende la sgradevolezza della percezione dolorosa; infine la componente cognitiva che è implicata nei processi attentivi, nei meccanismi di anticipazione e nella memoria delle esperienze passate. La componente cognitiva sicuramente influenza le altre due, potendo l'attenzione modulare sia l'intensità che la sgradevolezza attribuite ad uno stimolo doloroso.

La corteccia cerebrale svolge dunque un ruolo fondamentale per la percezione del dolore e la modulazione ed il mantenimento dei processi di sensibilizzazione centrale a lungo termine. Il processo di sensibilizzazione centrale possiede un forte impatto sull'efficacia delle terapie.

Emicrania cronica: predisposizione genetica e altri fattori di rischio

La componente genetica sicuramente gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi dell'emicrania, vista la prevalenza di una storia familiare nei pazienti e la precoce comparsa del disturbo.

Una chiara modalità di trasmissione genetica di tipo autosomico dominante è stata riscontrata solo nell'emicrania emiplegica familiare, una forma relativamente rara di cefalea. I più comuni fenotipi di emicrania con e senz'aura sembrano invece risultare da disordini genetici più complessi. L'assetto genetico determina la predisposizione per l'emicrania, che però si manifesta solo a seguito di interazioni con fattori ambientali scatenanti. Ci sono soggetti che presentano uno o due attacchi emicranici

in tutta la vita mentre altri, geneticamente predisposti, presentano una ridotta "soglia emicranica" che associata a particolari fattori scatenanti favorisce il ripetersi delle crisi.

L'ereditarietà genetica si può annoverare anche tra i fattori di rischio alla base della cronicizzazione. È stato osservato che i soggetti la cui madre è affetta da emicrania cronica presentano un rischio 13 volte maggiore rispetto alla popolazione generale di sviluppare anch'essi una forma cronica della malattia. I geni responsabili della cronicizzazione sarebbero differenti rispetto a quelli responsabili dell'insorgenza dell'emicrania in forma episodica.

Esistono anche fattori di rischio prenatali legati alla cronicizzazione. Essi sono l'esposizione a tabacco ed alcol durante la gestazione. È stato osservato che i figli delle madri esposte a fumo attivo o passivo presentavano cefalea cronica quotidiana con frequenza significativamente maggiore, forse per alterazioni della differenziazione e della proliferazione delle cellule nervose fetali esposte alla nicotina.

L'uso di alcol in gravidanza si correla ad un rischio doppio di emicrania cronica nel nascituro. L'alcol infatti sembra alterare la maturazione delle vie somatosensoriali in formazione. Questi dati illustrano l'enorme suscettibilità delle vie di controllo del dolore durante lo sviluppo prenatale.

Su questo terreno di predisposizione intervengono poi, incidentalmente, fattori precipitanti o favorenti, interni ed esterni all'individuo. Essi possono essere costituiti da fluttuazioni ormonali, stress psicosociali, alterazioni del ritmo sonno-veglia e l'assunzione di alcolici o abuso di farmaci, che determinano il superamento della soglia agli attacchi, causando l'innesco e la ricorrenza di crisi emicraniche.

Vista l'elevata prevalenza dell'insorgere dell'emicrania nella popolazione femminile, un ruolo spesso cruciale lo rivestono i fattori ormonali. Frequentemente, infatti, le crisi emicraniche coincidono con la fase di ovulazione o con il ciclo mestruale. I contraccettivi orali e gli sbalzi ormonali peggiorano il decorso della patologia, mentre, generalmente, la gravidanza e la menopausa comportano un miglioramento della frequenza ed intensità delle crisi.

L'emicrania quindi non è "solo un mal di testa", ma dovrebbe essere considerata una malattia cronica, sia nei casi di emicrania episodica, le cui manifestazioni sono sporadiche, sia quando la cefalea diventa persistente. Numerosi studi di neurofisiologia analizzando riflessi e risposte evocate a stimolazioni sensoriali hanno permesso di confermare che il

cervello dei pazienti emicranici funziona in modo anomalo anche al di fuori della crisi. L'ipersensibilità verso stimoli visivi, uditivi e olfattivi, così comune in questi pazienti, sarebbe dovuta ad alterati meccanismi di processazione degli stimoli che porterebbero ad una ridotta capacità di abituarsi a stimolazioni sensoriali ripetute.

Il fenomeno della *habituation* è la forma più elementare di apprendimento (che si manifesta quando si viene esposti ad un unico tipo di stimolazione) e consiste in una riduzione della risposta allo stimolo innocuo che viene presentato ripetutamente; infatti, dopo una serie di esposizioni ad uno stimolo che non sia né utile né dannoso, si impara ad ignorarlo. Questo meccanismo svolge un importante ruolo adattativo, permettendo di selezionare, tra le tante informazioni che il nostro cervello deve elaborare contemporaneamente, solo quelle rilevanti. È dunque mediante l'abitudine che viene impedito un possibile sovraccarico sensoriale e vengono preservate le risorse mnesiche ed attentive.

I pazienti emicranici, che risultano deficitari proprio in questo meccanismo di apprendimento, sembrano quindi più vulnerabili a qualsiasi tipologia di sovraccarico sensoriale e questo potrebbe facilitare il verificarsi delle crisi.

Studiando le risposte corticali e l'abitudine agli stimoli nei pazienti con emicrania cronica sono state riscontrate risposte con ampiezze superiori rispetto ai controlli sani e con un pattern simile a quello dei pazienti con emicrania episodica durante l'attacco. Questo ha fatto ipotizzare che l'emicrania cronica corrisponda dal punto di vista neurofisiologico ad un attacco di emicrania senza fine, nel quale i meccanismi di sensibilizzazione e di risposta agli stimoli rimangono persistentemente alterati.

Terapia farmacologica dell'emicrania

La terapia dell'emicrania prevede l'uso sia di farmaci sintomatici per l'attacco che farmaci preventivi delle crisi. I farmaci definiti sintomatici, da assumere durante l'attacco emicranico vero e proprio, hanno lo scopo di diminuire o eliminare i sintomi. La terapia profilattica viene impostata in caso di cefalea frequente e viene assunta quotidianamente, per un lasso di tempo variabile, non inferiore ai 3 mesi, con lo scopo di: diminuire la frequenza, la severità e la durata degli attacchi e l'impatto generale sulla qualità di vita; migliora inoltre l'efficacia della terapia sintomatica,

agendo in maniera sinergica. Il corretto uso di terapie sintomatiche e di profilassi è la migliore arma per prevenire la cronicizzazione dell'emicrania ed il possibile abuso di farmaci sintomatici.

La terapia acuta include semplici analgesici, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e terapie specifiche per l'emicrania, come i triptani; infine terapie adiuvanti come quelle per i disturbi gastrointestinali. La sola terapia sintomatica non può essere considerata sufficiente in forme di emicrania ad alta frequenza o croniche. Al contrario, oltre al fatto che i comuni analgesici non sono scevri da effetti collaterali, la terapia sintomatica può in questi casi predisporre all'insorgenza di abuso farmacologico.

Gli analgesici semplici ed i FANS agiscono inibendo la sintesi delle prostaglandine e riducendo il dolore e l'infiammazione in tutti i processi con danno tissutale. Sono, quindi, farmaci aspecifici per l'emicrania, ma se usati correttamente possono costituire una valida risorsa per attacchi lievi o moderati, in pazienti molto giovani o in caso d'intolleranza o inefficacia dei triptani. I più utilizzati sono l'aspirina (500-1000 mg), il naprossene (500 mg), l'ibuprofene (400-800 mg), l'indometacina (25-100 mg), il diclofenac (50-100 mg), il paracetamolo (500-1000 mg). Quando s'impiegano questi farmaci è fondamentale utilizzare il giusto dosaggio ed assumerli precocemente. Possono essere somministrati in associazione con antiemetici o caffeina ed esistono in commercio diverse formulazioni di farmaci combinati molto efficaci. I più comuni effetti collaterali sono dolore epigastrico e diarrea. Nella cefalea cronica è importante raccomandare un limitato uso di FANS, le forme con abuso espongono infatti il paziente ad insorgenza di gastrite ed ulcera peptica.

I triptani sono invece farmaci specifici per l'emicrania ed agiscono come agonisti dei recettori 5HT1B/1D della serotonina. Agiscono, quindi, sia a livello centrale che periferico, determinando vasocostrizione nel distretto craniocefalico, dove sono più abbondanti i recettori 5HT1B, e inibendo l'infiammazione sterile perivascolare mediante azione selettiva sui recettori presinaptici 5HT1D, presenti anche a livello centrale. Sono da considerarsi la prima scelta per l'attacco emicranico, con evidenze di efficacia nel trattamento di attacchi multipli e nel lungo termine. Questa classe di farmaci, per il suo peculiare meccanismo d'azione, agisce non solo sul dolore, ma anche sui sintomi di accompagnamento (foto-fonofobia, nausea e vomito) e sulla disabilità funzionale in generale; spesso non è necessaria l'associazione con antiemetici e l'effetto è rapido. Sono controindicati in pazienti a rischio di malattia cardio o cerebrovascolare e

nei soggetti ipertesi non controllati. Possibili effetti collaterali sono astenia, sonnolenza, nausea e un senso di costrizione toracica, lieve e transitorio, che può allarmare i pazienti se non correttamente istruiti.

Gli antiemetici, infine, possono essere utilizzati efficacemente per ridurre la sintomatologia neurovegetativa, talvolta molto invalidante, associata all'attacco emicranico. Inoltre, se assunti in combinazione con altri antidolorifici, ne migliorano l'assorbimento favorendo un incremento della motilità gastrica. I più utilizzati sono il domperidone, ad azione esclusivamente periferica, e la metoclopramide, un analogo dei neurolettici fenotiazidici ad azione prevalentemente centrale. Il principale effetto collaterale è la sedazione e la comparsa di effetti sul sistema extrapiramidale.

In caso di elevata frequenza e intensità delle crisi emicraniche mensili (almeno 3 crisi che causino disabilità della durata di 3 o più giorni oppure se il paziente ritiene comunque le crisi troppo invalidanti), è importante iniziare una terapia farmacologica di prevenzione che dovrà essere assunta quotidianamente. La terapia di prevenzione va assunta per almeno 3 mesi e si ritiene efficace quando riesce a ridurre di almeno il 50% il numero delle crisi mensili, sebbene sia da considerare un evento positivo anche l'eventuale miglioramento della sintomatologia in termini di intensità, durata delle crisi ed efficacia dei farmaci sintomatici. Generalmente la terapia di profilassi viene impostata per cicli: dopo alcuni mesi di sospensione si rende necessario un nuovo periodo terapeutico, durante il quale va assunto lo stesso farmaco rivelatosi efficace in precedenza. In casi di emicrania ad alta frequenza è particolarmente importante impostare una terapia farmacologica e non, in modo tale da ostacolare la progressione della malattia ed evitare la cronicizzazione.

I farmaci di prima linea sono: beta-bloccanti, antiepilettici, calcio-antagonisti, antidepressivi triciclici. La scelta del farmaco preventivo per l'emicrania dovrebbe basarsi su alcune considerazioni cliniche maggiori come la provata efficacia, un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio, la comorbidità e la *compliance* del paziente.

L'efficacia degli antiepilettici è stata ampiamente dimostrata in numerosi studi, in particolare il valproato, al dosaggio di 500-1000 mg, ed il topiramato, al dosaggio di 50-200 mg. Valide alternative, da utilizzare come seconda scelta, sono il gabapentin e la lamotrigina. L'efficacia degli antiepilettici nella terapia dell'emicrania è probabilmente legata alla stabilizzazione dell'eccitabilità corticale, mediante azione GABAergica ed inibitoria sulla trasmissione glutammatergica. Questi farmaci, tuttavia, possono presentare diversi effetti collaterali, spesso scarsamente

tollerati dai pazienti (aumento o perdita di peso, sonnolenza, astenia, disturbi dell'andatura, parestesie, nausea, rash cutanei, epatotossicità, disturbi ematologici); pertanto sarà importante la titolazione graduale e un controllo medico continuo.

I beta-bloccanti rappresentano anch'essi una classe di prima scelta nella prevenzione dell'emicrania. I principi attivi più utilizzati sono il propranololo, l'atenololo ed il metoprololo. Tali farmaci sono in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e sviluppare l'effetto antiemicranico a livello centrale, inibendo i recettori beta-adrenergici, con conseguente riduzione del rilascio di norepinefrina, e interagendo con i recettori serotoninergici. Tra i possibili effetti collaterali derivanti dall'uso dei beta-bloccanti vi sono sonnolenza, astenia, ipotensione, bradicardia, impotenza e depressione del tono dell'umore. Sono controindicati in pazienti affetti da asma, diabete mellito, marcata bradicardia.

Tra i calcio-antagonisti la flunarizina è senz'altro il farmaco di punta, al dosaggio di 5-10 mg. In alternativa possono essere impiegati verapamil o cinnarizina, anche se non altrettanto efficaci. Questi farmaci svolgono un'attività modulatoria sul tono vascolare ed hanno effetto inibitorio sul tono dopaminergico e serotoninergico. Inoltre, l'azione diretta di blocco dei canali del calcio si è rivelata interessante alla luce delle recenti acquisizioni sull'implicazione di questi canali nella fisiopatologia dell'emicrania emiplegica familiare. I calcio-antagonisti sono generalmente ben tollerati senza necessità di titolazione, ma talora possono provocare aumento di peso, sonnolenza, disturbi gastrointestinali, edemi perimalleolari ed effetti extrapiramidali.

L'amitriptilina è l'unico antidepressivo di prima scelta nella prevenzione dell'emicrania. È un triciclico utilizzato nella terapia di diverse tipologie di dolore cronico. La sua efficacia sull'emicrania non sembra legata all'effetto antidepressivo del farmaco stesso. L'amitriptilina blocca il riassorbimento di noradrenalina e serotonina, aumentandone la disponibilità, riduce la densità dei recettori beta-adrenergici ed istaminergici ed incrementa quella dei recettori GABAergici. Tuttavia, quale di questi meccanismi entri in gioco nella prevenzione dell'emicrania non è ancora chiarito. L'amitriptilina svolge un'attività antiistaminergica ed antimuscarinica, responsabile della maggior parte dei suoi effetti collaterali come: sedazione, ipotensione ortostatica, stipsi e xerostomia; pertanto è consigliabile la somministrazione serale, incrementando gradualmente la dose a partire da bassi dosaggi. Si possono inoltre verificare: aumento di

peso, vertigini, ritenzione urinaria, tachicardia, confusione mentale, disturbi cardiovascolari. In alternativa, possono essere utilizzati farmaci selettivamente inibenti il *reuptake* della serotonina (SSRI). Sebbene siano più tollerati dei triciclici, la loro efficacia nella profilassi dell'emicrania resta aneddotica. Tra questi si segnalano: fluoxetina, paroxetina e sertralina.

È stato inoltre dimostrato un effetto positivo della somministrazione di tossina botulinica tipo A nei muscoli pericranici nel trattamento dell'emicrania cronica. È questo uno dei risultati farmacologici più promettenti nella terapia di una forma di cefalea particolarmente resistente e di difficile trattamento. Al contrario, diversi studi randomizzati controllati verso placebo non hanno trovato benefici coerenti e statisticamente significativi per l'iniezione di tossina botulinica nel trattamento dell'emicrania episodica.

Il CGRP è un bersaglio terapeutico nell'emicrania a causa del suo ruolo ipotizzato nella mediazione della trasmissione del dolore trigeminovascolare e della componente vasodilatatoria dell'infiammazione neurogena. Nel 2018, la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha approvato gli antagonisti CGRP erenumab, fremanezumab e galcanezumab per la prevenzione dell'emicrania. Questi farmaci sembrano ben tollerati e potenziali effetti avversi cardiovascolari, polmonari e psichiatrici non sono stati osservati in studi randomizzati.

Nell'ambito della terapia preventiva di forme frequenti di emicrania sono stata proposte anche le infiltrazioni sottocutanee con corticosteroidi a livello del punto di emergenza del nervo grande occipitale. La somministrazione locale di antiinfiammatorio steroideo permetterebbe di agire sui circuiti periferici del dolore che riverberano anche a livello centrale e trigeminale, determinando un miglioramento nell'emicrania.

In aggiunta ai farmaci tradizionali, è stata dimostrata l'efficacia di terapie alternative quali magnesio, riboflavina, coenzima Q10, meno efficaci ma con effetti collaterali praticamente irrilevanti.

Recentemente sono state proposte anche terapie preventive basate sulla neurostimolazione. Sia la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva che la stimolazione transcranica con corrente continua hanno dato risultati incoraggianti, dimostrandosi efficaci nel modulare le alterazioni corticali presenti negli emicranici. Numerosi studi dovranno essere condotti per valutare le applicazioni terapeutiche di queste metodiche.

Tra le terapie invasive si annovera la stimolazione del nervo occipitale (ONS) tramite un device che viene impiantato alla base del cranio del paziente. Questo stimolatore agisce sia sul grande che sul piccolo nervo occipitale. La metodica è riservata ai casi di emicrania cronica severa resistenti a tutte le terapie preventive farmacologiche, essa non è scevra da effetti collaterali gravi. Recenti studi dimostrano un'efficacia del trattamento che va dal 30 al 50% in termini di riduzione della frequenza delle crisi.

Cefalea tensiva

La cefalea tensiva è la più comune forma di cefalea primaria, con un'incidenza nella popolazione che varia dal 30 al 78% circa. Sembra essere più frequente nelle donne, mentre in entrambi i sessi si riscontra una graduale riduzione di frequenza con l'aumentare dell'età. Nonostante sia una patologia tanto diffusa, l'impatto sulla qualità della vita è molto variabile in funzione della frequenza degli attacchi. La cefalea tensiva può determinare considerevole disabilità qualora gli attacchi siano molto frequenti; ancora più evidente quando il disturbo va incontro a cronicizzazione, cosa che avviene nel 5% dei pazienti.

La cefalea tensiva è una condizione abbastanza variegata la cui diagnosi viene effettuata principalmente sulla base dell'assenza di sintomi d'accompagnamento caratteristici delle altre cefalee primarie. Inoltre, questo tipo di cefalea tipicamente non peggiora in seguito ad attività fisica. Gli attacchi sono di durata variabile, da 30 minuti fino a 7 giorni, e presentano localizzazione bilaterale, un dolore spesso costrittivo o gravativo, mai pulsante, di intensità lieve-moderata, con distribuzione a "fascia" o a "casco". Sia la forma episodica che la forma cronica possono essere distinte in cefalea con o senza contrazione muscolare, a seconda che sia presente o meno un aumento del dolore nei muscoli pericranici, valutato mediante palpazione manuale o durante test funzionali. La dolorabilità aumenta parallelamente all'intensità e alla frequenza della cefalea ed è ulteriormente incrementata durante la fase algica. Sono stati individuati come fattori scatenanti lo stress psicofisico e gli sforzi attentivi, uno stato d'ansia o depressione, il mancato riposo, la cattiva postura, disfunzioni oromandibolari o bruxismo e, in generale, tutto ciò che può comportare un'eccessiva contrazione della muscolatura pericranica.

Fisiopatologia della cefalea tensiva

Nella patogenesi della cefalea di tipo tensivo sono implicati diversi fattori periferici e centrali; i primi sembrano svolgere un ruolo fondamentale nella cefalea episodica, mentre i secondi sarebbero i principali responsabili della cronicizzazione della patologia.

L'aumentata sensibilità delle strutture miofasciali pericraniche, comunemente riscontrata nei pazienti affetti, sembra essere il principale fattore implicato a livello periferico, a sua volta legato ad alterazioni anatomiche locali quali, ad esempio, posture viziate o disordini oro-mandibolari. Un aumento dell'input nocicettivo a partenza muscolare può, infatti, essere responsabile della cefalea e può essere condizionato da fattori affettivo-emozionali che favoriscano una temporanea riduzione del controllo centrale del dolore.

All'aumentare della frequenza delle crisi, si verificherebbe, inoltre, una sensibilizzazione dei neuroni nocicettivi a livello centrale e contemporaneamente una graduale inattivazione del sistema di controllo e di modulazione del dolore di più lunga durata, meccanismi che stabilizzerebbero la cefalea come cronica. Una componente genetica multifattoriale potrebbe rendere il paziente particolarmente suscettibile a tali alterazioni periferiche e centrali, anche mediante la predisposizione per particolari tratti di personalità. Fattori emozionali possono aumentare la tensione muscolare e, allo stesso tempo, modificare l'attività del sistema nocicettivo endogeno.

Terapia farmacologica della cefalea tensiva

La prima misura terapeutica consiste nell'individuare ed eliminare per quanto possibile eventuali fattori scatenanti soggettivi. Qualora le modificazioni comportamentali adottate non fossero sufficienti, possono essere utilizzati farmaci sintomatici e, quando necessario, terapie preventive. Mentre la cefalea tensiva sporadica è un disturbo relativamente facile da trattare, quella frequente e cronica può risultare una sfida molto impegnativa per il medico che spesso è costretto ad utilizzare approcci diversi in sequenza o in combinazione.

I farmaci di prima scelta per l'attacco di cefalea tensiva sono i salicilati (aspirina 500-1000 mg) o i FANS (principalmente ibuprofene, naprossene, ketoprofene, diclofenac), ma in caso di intolleranza o di disturbi gastrici possono essere impiegati anche inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 (anti-COX2) o il paracetamolo.

Nel caso in cui questi analgesici non fossero completamente efficaci, possono essere utilizzati farmaci combinati (ad esempio analgesico in associazione con sedativo, miorilassante, o caffeina), oppure altri tipi di antidolorifici (ad esempio oppiacei come la codeina), con particolare attenzione, in questi casi, al possibile abuso da parte del paziente.

L'approccio terapeutico preventivo in caso di cefalea tensiva con una frequenza elevata è spesso di tipo multidisciplinare. Non esistono farmaci specifici per la profilassi, ma possono essere utilizzati, come farmaci di prima scelta, antidepressivi triciclici (l'amitriptilina è senz'altro il farmaco più efficace, anche a bassi dosaggi) ed SSRI (fluoxetina, paroxetina, sertralina), anche in associazione con terapie alternative. Tra queste ultime si sono rivelate particolarmente efficaci le terapie cognitivo-comportamentali, il biofeedback e le tecniche di rilassamento in generale.

In generale, come avviene per l'emicrania, le terapie preventive per la cefalea di tipo tensivo vengono somministrate per diversi mesi e poi, gradualmente, sono ridotte fino alla sospensione. Spesso il beneficio clinico si protrae anche per lunghi periodi di tempo dopo l'interruzione della terapia, sebbene, nella maggioranza dei casi, si rendano necessari nuovi cicli terapeutici.

Cefalea da abuso di farmaci

Una forma particolare di cefalea cronica è quella da abuso di farmaci (mediction overuse haedache - MOH), caratterizzata oltre che da dolore ad alta frequenza, con più di 15 giorni di cefalea al mese, anche dall'assunzione di più di 10 farmaci sintomatici al mese per almeno 3 mesi. Per trattarsi di MOH la cefalea cronica deve svilupparsi o essere marcatamente peggiorata dall'abuso di farmaci.

Spesso, ma non sempre, interrompendo l'abuso farmacologico attraverso una disintossicazione, anche la cefalea migliora. Questo fa ipotizzare che la MOH sia una forma di cefalea a parte, che sia direttamente risultante dall'abuso di farmaci e non un semplice aggravamento di una forma episodica. La cefalea da abuso di farmaci si sviluppa a partire da un'emicrania o da una cefalea tensiva.

La prevalenza nella popolazione generale di MOH è compresa tra l'1 e il 2%, ed è più frequente nelle donne. I costi, sia per il paziente che per il sistema sanitario risultano essere tra i più alti rispetto a tutte le altre cefalee primarie.

Fisiopatologia della cefalea d'abuso di farmaci

I farmaci che più frequentemente possono provocare abuso sono i triptani e i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): usati come trattamento sintomatico in caso di alta frequenza degli attacchi cefalalgici, la loro ripetuta assunzione favorisce la cronicizzazione. Anche gli oppioidi favoriscono notevolmente l'insorgenza di abuso farmacologico e non sono quindi indicati nel trattamento sintomatico delle cefalee primarie.

Numerosi studi hanno messo in relazione l'insorgenza di abuso farmacologico con il basso livello socioculturale, l'abitudine tabagica, l'obesità, i disturbi del tono dell'umore ed i disturbi del sonno. Sarebbero considerati fattori di rischio anche l'uso regolare di tranquillanti, la combinazione di problemi muscoloscheletrici e gastrointestinali e la vita sedentaria. È stata, inoltre, messa in evidenza una predisposizione genetica a sviluppare MOH in individui nella cui famiglia erano presenti storie di abuso (farmacologico o di altra natura).

I meccanismi patogenetici di questa forma di cefalea non sono ancora completamente chiariti. La comparsa di cefalea da abuso è sempre conseguente alla presenza pregressa di emicrania o di cefalea tensiva ad alta frequenza. Si è osservato, infatti, che pazienti affetti da altre patologie croniche dolorose (come artriti, lombalgie, dolori postoperatori…) non sviluppano MOH nonostante l'assunzione di elevate quantità di analgesici. Questo dato fa ipotizzare che l'abuso sia in grado di agire direttamente sulle strutture centrali legate al dolore cefalalgico.

Dal punto di vista neurotrasmettitoriale è stato osservato un basso livello di serotonina ed un aumento dei recettori serotoninergici 5-HT2A pronocicettivi. Grazie a studi condotti su ratti è stato osservato che un'assunzione cronica di paracetamolo è in grado di aumentare la frequenza di *cortical spreading depression*, dimostrando che gli analgesici possono avere un ruolo diretto nel modulare l'eccitabilità corticale. Dal punto di vista neurofisiologico nella MOH si è riscontrata un'eccessiva attivazione corticale. Studiando i potenziali evocati somatosensoriali non dolorifici si è osservato che l'aumento dell'attivazione corticale era proporzionale alla durata della cronicizzazione. Queste modificazioni differivano in base al tipo di farmaco assunto, infatti l'abuso combinato di triptani e FANS provocava una maggiore attivazione. Questi dati suggeriscono come l'abuso di farmaci possa promuovere e rinforzare i meccanismi di sensibilizzazione centrale alla base del dolore cronico.

Studi di neuroimmagini hanno mostrato nei pazienti con MOH alterazioni della corteccia orbito frontale e del circuito dopaminergico mesolimbico.

La maggioranza di questi pazienti rientra nei criteri per la dipendenza presenti nel Manuale Diagnostico e Statistico dei Disordini Mentali V (DSM V), anche se rimane molto dibattuto se essi possano essere considerati realmente dipendenti o abbiano una forma di "pseudo-addiction" dovuta alla cefalea frequente.

Terapia della cefalea da abuso di farmaci

La terapia della cefalea da abuso di farmaci rappresenta una delle più complesse sfide che possano presentarsi al medico. Il trattamento di scelta della MOH è la disintossicazione dai farmaci.

Gli effetti collaterali della disintossicazione comprendono un'importante riacutizzazione della cefalea, nausea, vomito e ipotensione arteriosa. La durata di questi effetti avversi dipende dal tipo di molecola oggetto dell'abuso: nell'abuso di triptani è più breve (circa 4 giorni), per i FANS può durare anche 10 giorni. Per questi motivi e per evitare il fallimento della disintossicazione spesso si associa una terapia di supporto farmacologica, ma anche di sostegno psicologico o comportamentale. Alcuni studi riportano che anche la semplice informazione dettagliata ed esaustiva da parte del curante, se il paziente è seguito con controlli assidui o contatti telefonici, può essere efficace nel determinare la fine dell'abuso e il miglioramento della cefalea. Purtroppo, il 20-40% dei pazienti ricade nell'abuso entro un anno dalla disintossicazione, e proprio le frequenti ricadute rendono ostica, ma non impossibile, la terapia di questa malattia. Può essere quindi utile iniziare precocemente una terapia preventiva per la cefalea, per evitare di cadere nell'abuso di farmaci.

Per concludere

Attualmente si tende a considerare la cefalea cronica come uno stato "fluido", dal quale è possibile entrare ed uscire a seconda dello stato psichico, dello stress legato ai fattori ambientali e dell'efficacia delle terapie effettuate. L'approccio terapeutico multidisciplinare risulta quindi fondamentale per trattare le diverse forme di cefalea cronica. Le procedure terapeutiche dovranno agire sui differenti fattori che determinano il persistere cronico della cefalea con approcci farmacologici, comportamentali, tecniche di rilassamento e psicoterapie.

Bibliografia

Pringsheim T, Davenport WJ, Becker WJ. *Prophylaxis of migraine headache*. CMAJ 2010; 182: E 269.

Ashina M et al., *Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting*. Lancet Neurol. 2019 Aug; 18(8): 795-804.

Dodick DW et al. *Safety and Efficacy of Peripheral Nerve Stimulation of the Occipital Nerves for the Management of Chronic Migraine: Results from a Randomized, Multicenter, Double-blinded, Controlled Study*, Cephalalgia, 2015 Apr; 35(4): 344-58.

Saper JR et al., *Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study*. Cephalalgia, vol. 31, nº 3, 2011, pp. 271–85.

Naumann M et al., *Assessment: Botulinum neurotoxin in the treatment of autonomic disorders and pain (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology 2008; 70: 1707.

Agostoni EC et al., *Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review*. J Headache Pain. 2019 Aug 30; 20(1): 92.

Loder EW, Robbins MS. *Monoclonal Antibodies for Migraine Prevention: Progress, but Not a Panacea*. JAMA 2018; 319: 1985.

Cefalea e Psicoterapia

Barbara Petolicchio, Martina Squitieri

La comorbidità con disturbi psichiatrici è uno dei principali fattori di rischio per la cronicizzazione dell'emicrania (Scher et al., 2008; Bigal e Lipton, 2009). Diversi studi hanno dimostrato una correlazione bidirezionale tra emicrania ed i disturbi psichiatrici dove ognuna delle condizioni rappresenta un fattore di rischio per l'altra ed è possibile che queste condizioni condividano un substrato genetico (Radat e Swedsen, 2005; Stam et al., 2010).

Alcuni sintomi sono analoghi in entrambe le patologie. Ad esempio, un cambiamento dell'appetito, del sonno e dell'umore possono essere indice di depressione ma possono presentarsi anche nella fase prodromica dell'emicrania.

La depressione può precipitare drasticamente la qualità di vita dei soggetti affetti da cefalea ed essere l'espressione del disagio legato al dolore cronico. Diversi studi hanno dimostrato che i disturbi ansioso-depressivi sono più comuni nei soggetti con frequenti attacchi cefalalgici e possono anticipare lo sviluppo di una cefalea con abuso di analgesici (Radat e Swedsen, 2005).

Le differenze interindividuali nei fattori di rischio e nei profili psicologici che sottendono la cefalea cronica sono tali da rendere la gestione di tale patologia *ad personam*.

Diversi studi hanno osservato che la prevalenza della cefalea cronica è maggiore nei giovani adulti e diminuisce leggermente con l'avanzare dell'età. Questo dato conferma che specifici profili comportamentali, la cui adozione è più diffusa nei giovani, potrebbero contribuire al processo di conversione da una forma episodica ad una forma cronica (Pistoia et al., 2013).

Il trattamento della cefalea cronica può essere piuttosto complesso. Non esistono ad oggi protocolli standardizzati ma i dati riportati in letteratura concordano nell'instaurare un'adeguata terapia di profilassi al fine di ridurre la frequenza, la durata e l'intensità degli attacchi oltre la sospensione del farmaco di attacco utilizzato nel caso in cui sia presente un abuso farmacologico (Linton-Dahlof et al., 2000).

Tra i fattori di rischio modificabili, lo stress è considerato uno dei maggiori elementi che contribuisce alla cronicizzazione del dolore. L'associazione tra eventi stressanti e l'emicrania è stata riscontrata in ogni età, compresa l'età adolescenziale maggiormente suscettibile al beneficio di terapie comportamentali effettuate allo scopo di migliorare le strategie di approccio allo stress (Milde-Busch et al., 2011). Come lo stress possa favorire la cronicizzazione è ad oggi ancora dibattuto. Si pensa possa alterare la percezione del dolore, promuovendo l'attivazione e la sensibilizzazione dei nocicettori, peggiorando la disabilità correlata alla cefalea e la qualità di vita (Wells et al., 2014). L'esperienza stessa del dolore cefalalgico è un evento stressante che compromette il benessere (Nash e Thebarge, 2006). Alcuni Autori ipotizzano che possano essere coinvolte variazioni neurochimiche conseguenti alla fisiologica risposta allo stress. La conversione da una forma episodica a cronica di emicrania potrebbe essere conseguente ad un incremento dell'eccitabilità corticale favorita dallo stress attraverso una maggiore azione adrenergica. In quest'ottica, per ridurre la frequenza degli attacchi cefalalgici, questi Autori hanno suggerito di modulare il tono adrenergico attraverso l'azione combinata di strategie comportamentali e dei beta-bloccanti (Brighina e Fierro, 2007).

Diversi studi hanno suggerito l'utilità di terapie alternative (cognitivo-comportamentali, psicoterapia, meditazione, agopuntura, fisioterapia, ipnosi, yoga) al trattamento farmacologico preventivo e di attacco nella complessa gestione della cefalea cronica, dimostrate essere efficaci per affrontare lo stress legato al dolore.

L'approccio cognitivo comportamentale può migliorare la qualità di vita dei soggetti affetti da cefalea cronica istruendoli riguardo le strategie da attuare in caso di eventi stressanti, modificando le abitudini di vita che possono contribuire alla trasformazione del dolore e incrementando l'aderenza al trattamento farmacologico. È utile che i pazienti siano informati sulla loro patologia e sul ruolo attivo che devono avere durante la terapia. Questo aspetto educativo è importante per migliorare la compliance dei pazienti e quindi la riuscita del trattamento instaurato (Munksgaard et al., 2011).

Una terapia comportamentale può essere sfruttata per trattare pazienti cefalalgici in diverse situazioni, come in caso di: preferenza da parte del paziente di una terapia non farmacologica, scarsa tolleranza ai farmaci, ridotta o assente risposta terapeutica, gravidanza e allattamento, presenza di un abuso di analgesici e ridotta capacità di controllare lo stress.

Le terapie comportamentali possono essere raggruppate in varie categorie: terapia cognitivo-comportamentale, tecniche di rilassamento e biofeedback.

La terapia cognitivo-comportamentale è un particolare tipo di psicoterapia che aiuta il paziente a riconoscere e a controllare quei comportamenti che possono precipitare, peggiorare e mantenere la cefalea. Per poter affrontare tale terapia è necessario che il paziente sia realmente motivato a cambiare, e non a caso il terapeuta va ad indagare le sue convinzioni, preoccupazioni, aspettative riguardo il cambiamento che dovrà affrontare. Attraverso la terapia cognitivo-comportamentale e le strategie educative il paziente potrà imparare quale è il comportamento più adatto nella gestione della sua cefalea. I pazienti che maggiormente possono beneficiare di tale trattamento sono coloro che sono affetti da una cefalea cronica con scarsa risposta al trattamento farmacologico, che hanno poche conoscenze per gestire gli attacchi, quelli che presentano una comorbidità psichiatrica come ansia e depressione, i bambini e gli adolescenti (Nicholson et al., 2011). Recentemente è stato proposto un approccio alternativo che non prevede un contatto diretto con il terapeuta, ma che si basa su un'autogestione da parte del paziente. Gli incontri consistono di un primo colloquio all'inizio del trattamento, uno a metà del percorso ed uno finale; per compensare il ridotto numero di colloqui vengono forniti al paziente dei manuali e del materiale audiovisivo da seguire (Andrasik, 2012).

Le tecniche di rilassamento hanno come obiettivo quello di ridurre il tono muscolare e promuovere il rilassamento muscolare, oltre che aiutare a contrastare lo stato d'ansia (Andrasik, 2004). Tra queste tecniche si possono includere: l'allenamento progressivo per imparare a rilassare i muscoli, la respirazione diaframmatica, il training autogeno e la meditazione.

Il biofeedback si basa sulla misurazione e amplificazione di uno stimolo fisiologico che viene inviato al paziente così che possa imparare a modulare le risposte ad esso. Questo tipo di approccio può essere generico, noto come rilassamento biofeedback-assistito e consente al paziente di raggiungere uno stato di totale rilassamento attraverso il

controllo delle risposte fisiologiche reattive agli stimoli stressanti. Un limite di questa strategia è che necessita di assistenza da parte del terapista a differenza delle forme classiche di rilassamento che possono essere praticate anche senza supporto. Esiste anche una forma specifica di biofeedback che si concentra su uno stimolo in particolare, come il polso a livello dell'arteria temporale, poiché le sue fluttuazioni possono dipendere dalla presenza di una condizione dolorosa (Friar e Beatty, 1976; Andrasik e Gerber, 1993).

Gli obiettivi primari delle terapie comportamentali sono la riduzione della frequenza, intensità e durata degli attacchi cefalalgici oltre la risposta al trattamento farmacologico. Gli obiettivi secondari includono la riduzione della disabilità relativa al dolore, la perdita di giorni di lavoro/scuola, la riduzione dello stato ansioso/depressivo, la riduzione di assunzione di analgesici. Diversi studi hanno dimostrato che le tecniche di rilassamento, di biofeedback cosi come quelle cognitivo-comportamentali hanno determinato un miglioramento degli outcome sia primari che secondari (Andrasik, 2004; Goslin et al., 1999; Wallasch et al., 2012).

Ormai è stato ampiamente dimostrato che l'approccio combinato di trattamenti farmacologici e comportamentali è più efficace di ciascuno dei due presi singolarmente. Grazzi et al. (2002) hanno effettuato uno studio in cui sono state poste a confronto due popolazioni di soggetti affetti da cefalea cronica con abuso di analgesici. Il primo gruppo è stato sottoposto a profilassi farmacologica, l'altro a profilassi farmacologica e comportamentale. È stata osservata una significativa riduzione di ricadute a distanza di 3 anni nel gruppo sottoposto a terapia combinata confermando il dato che l'approccio comportamentale permette di migliorare l'outcome della terapia farmacologica in termini di riduzione dei sintomi e prevenzione di ricadute nel tempo.

Recentemente è stata posta l'attenzione sull'efficacia dell'approccio psicoanalitico nel trattamento delle cefalee. In particolare, alcuni studi hanno evidenziato l'efficacia della psicoterapia psicodinamica breve (short-term psycodynamic psychotherapy-STPP) nell'analisi dei processi emozionali inconsci, lavorando sulla presenza di conflitti interiori. Questo tipo di psicoterapia ha ottenuto risultati simili al trattamento cognitivo comportamentale utilizzato in specifici disturbi psichiatrici e somatici (Leichsenring et al., 2004; Abbass et al., 2008) come attacchi di panico, disturbi funzionali del movimento, sindrome del dolore pelvico, mal di schiena cronico, cefalea cronica (Wiborg e Dahl, 1996; Fleet et al., 2003; Hawkins, 2003; Abbass et al., 2006, 2008, 2009; Hinson et al., 2006).

Con il termine somatizzazione si intende la traduzione delle emozioni in sviluppo o peggioramento di un disturbo somatico preesistente. Diversi studi suggeriscono che i pazienti affetti da cefalea cronica presentino somatizzazioni ricorrenti. Uno studio tedesco ha evidenziato che il 19% della popolazione generale presentava cefalea cronica e che la cefalea era la principale forma di somatizzazione (Rief et al., 2001).

Yucel et al. (2002) hanno osservato che l'alessitimia, un disturbo caratterizzato da un deficit della consapevolezza emotiva, è strettamente associato alla cefalea cronica. Alcuni Autori hanno inoltre osservato che molti soggetti cefalalgici sono psicologicamente stressati ma la scarsa conoscenza delle proprie emozioni previene il riconoscimento e la risoluzione del problema (Wise et al., 1994). In particolare, i cefalalgici hanno mostrato difficoltà nel controllare la rabbia (Materazzo et al., 2000), rivolgendola verso sé stessi (Hatch et al., 1991; Venable et al., 20014).

Già negli anni 80, la psicoterapia psicodinamica breve (STPP) era stata proposta da Barnat (1981) nel trattamento delle cefalee "refrattarie". In questo studio l'Autore aveva osservato, nel 75% della popolazione esaminata, un miglioramento della sintomatologia cefalalgica dopo 5 sedute di terapia psicodinamica. Studi clinici hanno evidenziato una ridotta percentuale di drop-out nella fase iniziale del trattamento psicoterapico oltre che uno stabile miglioramento della sintomatologia, della consapevolezza di sé e delle relazioni interpersonali a distanza di 2 anni (Abbass et al., 2006).

In un recente studio sono stati studiati gli effetti dell'STPP e della terapia farmacologica in un gruppo di pazienti con cefalea cronica con abuso di analgesici (MOH). Il protocollo prevedeva 4 colloqui iniziali (Brief Psychodynamic Investigation – BPI) seguiti da un breve ciclo di psicoterapia inspirata alla psicoanalisi. Tutti i pazienti (gruppo A e B) sono stati sottoposti a BPI e terapia farmacologica di profilassi. Metà della popolazione (gruppo B) ha proseguito con l'approccio psicoterapico. Ad un follow-up di 12 mesi è stata osservata una significativa riduzione della frequenza dei giorni di cefalea, del numero di analgesici assunti in un mese e delle ricadute nel gruppo B rispetto al gruppo A (Altieri et al., 2009).

Il dialogo tra psicologia e neuroscienze è progressivamente cresciuto negli ultimi anni grazie allo sviluppo delle tecniche di neuroimaging funzionale (SPECT, PET, functional MRI).

Recenti studi hanno evidenziato che la psicoterapia ha il potenziale per modificare i circuiti neurali disfunzionali alla base dei disturbi mentali come il disturbo post-traumatico da stress, depressione, fobia sociale, disturbo ossessivo-compulsivo (Levin et al., 1999; Furmark et al., 2002; Goldapple et al., 2004; Nakao et al., 2005).

È stato osservato che la psicoterapia influenza tanto la normalizzazione psicologica del paziente, quanto il substrato neurobiologico sotteso al disturbo psicopatologico in trattamento. Infatti, i cambiamenti che si verificano a livello mentale, dopo psicoterapia, sono accompagnati da cambiamenti nel flusso ematico regionale, nelle strutture cerebrali correlate funzionalmente con il disturbo psicopatologico (Gabbard, 2000).

Nel 1992, Baxter et al. hanno pubblicato il primo studio su psicoterapia e neuroimaging. Studi successivi di neuroimaging funzionale hanno mostrato un aumento dell'attività del nucleo caudato al baseline in pazienti con disturbo ossessivo compulsivo (DOC). In particolare, sono stati posti a confronto neuroimmagini PET di pazienti affetti da DOC trattati con terapia comportamentale o con fluoxetina. Entrambi i gruppi hanno mostrato una diminuzione dell'attività funzionale del nucleo caudato destro dopo il trattamento.

Risultati significativi sono stati ottenuti anche con studi di neuroimaging funzionale nel disturbo post traumatico da stress (DPTS) dove la difficoltà di sintesi, di classificazione e d'integrazione di una memoria traumatica sembra essere correlata ad una diminuzione relativa del volume dell'ippocampo ed a variazioni nell'attività della corteccia prefrontale, corteccia cingolata anteriore e dell'area di Broca (Lanius et al., 2002; Shin et al., 2004). L'insufficiente inibizione dell'espressione di paura e discontrollo emozionale può essere correlata a bassi livelli di attivazione della corteccia prefrontale e a più alti livelli di attivazione dell'amigdala. In questi studi la psicoterapia ha dimostrato di essere in grado di stimolare, attraverso processi psicoterapeutici basati sull'esposizione e la ricostruzione cognitiva, le facoltà integrative cerebrali, le strutture neurali, carenti nei soggetti con DPTS (Marks et al., 1998).

Studi neurofunzionali in soggetti affetti da depressione maggiore hanno dimostrato un'ipometabolismo della corteccia frontale e temporale, dell'insula e dei gangli della base (Gelenberg, 2010). Questi studi hanno inoltre osservato una correlazione tra il metabolismo dell'ippocampo e la severità della depressione (Saxena et al., 2001). Al contrario di quanto riportato in letteratura sulle basi neurobiologiche della

depressione, gli studi sulle variazioni neurobiologiche in pazienti depressi sottoposti a trattamento psicoterapico hanno riportato risultati inconsistenti (Barsaglini et al., 2014).

Studi di neuroimaging funzionale sono stati effettuati anche nelle cefalee croniche con abuso di analgesici dove i pazienti sono stati valutati prima e dopo la disintossicazione del farmaco abusato. Si è osservato, prima della disintossicazione, un ipometabolismo nei talami, corteccia orbito-frontale (OFC), giro del cingolo anteriore, insula, lobo parietale inferiore destro ed un ipermetabolismo nel verme cerebellare. Successivamente è stata evidenziata la normalizzazione metabolica nelle suddette aree eccetto che nella OFC. Gli Autori suggeriscono che la cefalea con abuso di analgesici è associata con cambiamenti metabolici reversibili nelle strutture coinvolte nel dolore, eccetto che nella OFC, dato che si riscontra nella dipendenza da sostanze e nel caso specifico potrebbe predisporre alcuni emicranici all'abuso di analgesici (Fumal et al., 2006).

In considerazione dei dati riportati in letteratura riguardo l'efficacia clinica, terapeutica e funzionale della psicoterapia è suggestivo considerarla una valida alternativa nel complesso trattamento multidisciplinare per le cefalee croniche.

Bibliografia

Scher AI, Midgette LA, Lipton RB *Risk Factors for Headache Chronification*. Headache 48: 16-25, 2008.

Bigal Me, Lipton R. *What predicts the change from episodic to chronic migraine?* Curr Opin Neurol. 22(3): 269-76, 2009.

Radat F e Swendsen J *Psychiatric comorbidity in migraine: a review*. Cephalalgia 25: 165-178, 2005.

Stam H, de Vries B, Janssens A et al. *Shared genetic factors in migraine and depression: Evidence from a genetic isolate*. Neurology; 74 288-294, 2010.

Pistoia F. et al. *Behavioral therapy for chronic migraine. Curr Pain Headache Rep* 17: 304, 2013.

Linton-Dahlof et al. *Withdrawal therapy improves chronic daily headaceh associated with long term misuse of headache medication: a retrospective study*. Cephalagia; 20: 658-62, 2000.

Milde – Busch A. et al. *Association between stress and migraine and tension-type headache: results from a school-based study in adolescents from grammar schools in germany.* Cephalalgia; 31: 774-85, 2011.

Wells R et al. *Behavioral and Mind/Body Interventions in Headache: Unanswered Questions and Future Research Directions*. Headache 1107-1113, 2014.

Nash JM e Thebarge RW. *Understanding psychological stress, its biological processes, and impact on primary headache*. Headache; 46: 1377-1386, 2006.

Brighina F e Fierro B. *Cortical hypoactivity or reduced efficiency of cortical inhibition in migraine?* Cephalalgia; 27 : 187–8, 2007.

Munksgaard SB, Allena M, Tassorelli C et al. *What do the patient with medication overuse headache expect from treatment and what are the preferred sources of information?* J Headache Pain; 12: 91-96, 2011.

Nicholson RA, Buse DC, Andrasik F, Lipton RB. *Nonpharmacologic treatments for migraine and tension-type headache: how to choose and when to use*. Curr Treat Options Neurol; 13: 28–40, 2011.

Andrasik F. *Behavioral treatment of headaches: extending the reach*. Neurol Sci; 33 (suppl. 1): S127-S130, 2012.

Andrasik F. *Behavioral treatment of migraine: current status and future directions*. Expert Rev Neurother; 4: 403–13, 2004.

Friar LR e Beatty J. *Migraine: management by trained control of vasoconstriction*. J Consult Clin Psychol; 44: 46–53, 1976.

Andrasik F e Gerber WD. *Relaxation, biofeedback, and stresscoping therapies*. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. The headaches. New York: Raven Press; 1993. p. 833–41.

Wallasch TM, Angeli A, Kropp P. *Outcomes of a headache specific cross-sectional multidisciplinary treatment program*. Headache; 52: 1094–105, 2012.

Goslin RE, Gray RN, McCrory DC et al. *Behavioral and physical treatments for migraine headache*. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research; 1999.

Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D et al. *Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at three years*. Headache; 42: 483-490, 2002.

Leichsenring F. et al. *The efficacy of short-term psycodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders: a meta-analysis*. Arch Gen Psychiatry; 61: 1208-16, 2004.

Abbass AA et al. *Short-term psycodynamic psychotherapy for somatic disorders*. Psychoter Psychosom; 78: 265–274, 2009.

Abbass AA. et al. *Short-term psycodynamic psychotherapies for common mental disorders*. Cochrane database Syst Rev; 18: CD004687, 2006.

Abbass AA, Kisely S, Kroenke K. *Short-term psychodynamic psychotherapies for somatic symptom disorders. Systematic review and meta-analysis*. Harvard Review of Psychiatry Volume 20, 2012 – Issue 2, 97-108.

Wiborg I e Dahl A. *Does brief dynamic psychotherapy reduce the relapse rate of panic disorder?* Arch Gen Psychiatry; 53: 689-94, 1996.

Fleet RP, Lavoie KL, Martel JP, et al. *Two-year follow-up of emergency department patients with chest pain: Was it panic disorder?* CJEM; 5: 247-54, 2003.

Hinson VK, Weinstein S, Bernard B et al. *Single-blind clinical trial of psychotherapy for treatment of psychogenic movement disorders*. Parkinsonism Relat Disord; 12: 177-180, 2006.

Hawkins J., *The role of emotional repression in chronic back pain: a study of chronic back pain patients undergoing group psychodynamic psychotherapy as treatment for their pain [dissertation]*. New York (NY): New York University; 2003.

Abbass A, Lovas D, Purdy A. *Direct diagnosis and management of emotional factors in chronic headache patients*. Cephalalgia; 28: 1305-14, 2008.

Rief W, Hessel A, Braehler E. *Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population*. Psychosom Med; 63: 595–602, 2001.

Yucel B, Kora K, Ozyalcin S, Alcalar N, Ozdemir O, Yucel A. *Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache*. Headache; 42: 194–9, 2002.

Wise TN, Mann LS, Jani N, Jani S. *Illness beliefs and alexithymia in headache patients*. Headache; 34: 362–5, 1994.

Materazzo F, Cathcart S, Pritchard D. *Anger, depression, and coping interactions in headache activity and adjustment: a controlled study*. J Psychosom Res; 49: 69–75, 2000.

Hatch JP, Schoenfeld LS, Boutros NN, Seleshi E, Moore PJ, Cyr-Provost M. *Anger and hostility in tension-type headache*. Headache; 31: 302–4, 1991.

Venable VL, Carlson CR, Wilson J. *The role of anger and depression in recurrent headache*. Headache; 41: 21–30, 2001.

Barnat M., *Short-term Psychoterapy and refractory Headache*. Headache; 21(6): 257-260, 1981.

Altieri M, Di Giambattista R, Di Clemente L, Fagiolo D, Tarolla E, Mercurio A, Vicenzini E, Tarsitani L, Lenzi GL, Biondi M, Di Piero V. *Combined pharmacological and short-term psychodynamic psychotherapy for probable medication overuse headache: a pilot study*. Cephalalgia; 29: 293–299, 2009.

Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, Kudoh A, Tada K, Yoshioka K, Kawamoto M, Togao O, Kanba S. *Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: a functional magnetic resonance imaging study*. Biol Psychiatry; 57(8): 901-10, 2005.

Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, Mayberg H. *Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy*. Arch Gen Psychiatry; 61(1): 34-41, 2004.

Furmark T1, Tillfors M, Marteinsdottir I, Fischer H, Pissiota A, Långström B, Fredrikson M. *Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy*. Arch Gen Psychiatry; 59(5): 425-33, 2002.

Levin P, Lazrove S, van der Kolk B. *What psychological testing and neuroimaging tell us about the treatment of Posttraumatic Stress Disorder by Eye Movement Desensitization and Reprocessing*. J Anxiety Disord; 13(1-2): 159-72, 1999.

Gabbard GO. *A neurobiologically informed perspective on psychotherapy*. Br J Psychiatry; 177: 117-22, 2000.

Baxter LR Jr, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazziotta JC, Alazraki A, Selin CE, Ferng HK, Munford P, et al. *Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder*. Arch Gen Psychiatry; 49(9): 681-9, 1992.

Shin LM, Orr SP, Carson MA, Rauch SL, Macklin ML, Lasko NB, Peters PM, Metzger LJ, Dougherty DD, Cannistraro PA, Alpert NM, Fischman AJ, Pitman RK. *Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD*. Arch Gen Psychiatry; 61(2): 168-76, 2004.

Lanius RA, Williamson PC, Boksman K, Densmore M, Gupta M, Neufeld RW, Gati JS, Menon RS *Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation.* Biol Psychiatry; 52(4): 305-11, 2002.

Marks I, Lovell K, Noshirvani H, Livanou M, Thrasher S. *Treatment of posttraumatic stress disorder by exposure and/or cognitive restructuring: a controlled study*. Arch Gen Psychiatry; 55(4): 317-25, 1998.

Gelenberg AJ, *Depression symptomatology and neurobiology*. J. Clin. Psychiatry 71, e02, 2010.

Saxena S et al. *Cerebral metabolism in major depression and obsessive-compulsive disorder occurring separately and concurrently*. Biol. Psychiatry 50, 159–170, 2001.

Barsaglini A, Sartori G, Benetti S, Pettersson-Yeo W, Mechelli A. *The effects of psychotherapy on brain function: A systematic and critical review*. Progress in Neurobiology; 114, 1–14, 2014.

Fumal A., Laureys S., Di Clemente L. et al. *Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine*. Brain; 129(Pt 2): 543-50, 2006.

Cefalee: approccio psicodinamico

Edmond Robert Gilliéron

Introduzione

Per lo psichiatra o lo psicoterapeuta, la cefalea offre un notevole campo di studio in psicosomatica, al confine di tutte le specialità in quanto può rivelare sia un processo intracranico (aneurisma, tumore), sia la conseguenza di altri disturbi (organi sensoriali, denti, seni paranasali, ecc.), o non avere alcun substrato organico identificabile oltre a possibili aree di attivazione cerebrale visibili su immagini cerebrali. Infatti, la maggior parte delle cefalee esaminate dai medici sono definite "essenziali", cioè senza una chiara causa organica e con una forte componente psicologica, e quindi "psicosomatica".

Le cefalee sono classificate principalmente secondo la classificazione internazionale (ICHD-3), che comprende cefalee primarie e cefalee secondarie.

Il trattamento

Una volta fatta la diagnosi, il medico si trova di fronte al problema estremamente complesso del trattamento a causa della frequente assenza di segni oggettivi che permettono di localizzare l'origine della malattia. Le cefalee sono certamente tra i sintomi che più chiaramente illustrano il problema della complessità dell'eziologia delle malattie umane, che non è mai lineare ma riguarda sempre tutti i fattori coinvolti nell'equilibrio globale dell'uomo: una semplice febbre, senza una causa ben definita, può paralizzare completamente l'uomo. Sebbene le moderne tecniche investigative possano rivelare varie aree di attivazione cerebrale nella cefalea, la relazione causale tra fattori scatenanti e

dolore è raramente ovvia. Anche nei casi più semplici come le emorragie cerebrali, i meccanismi eziologici non sono molto chiari.

A proposito del dolore, vediamo già che ci sono diversi chiarimenti da fare: vediamo questo passo dell'Enciclopedia Universalis (enciclopedia francese equivalente della nostra Treccani): "Il dolore è una spiacevole esperienza sensoriale ed emotiva associata a potenziali danni fisici o qualsiasi evento sensoriale assunto soggettivamente per riflettere i danni fisici. Il dolore è normalmente associato all'attivazione, sulla superficie della pelle o nelle viscere, di specifici recettori sensoriali chiamati nocicettori. I nocicettori sono caratterizzati da un'elevata soglia di attivazione, ovvero la capacità di attivarsi in condizioni normali solo in risposta a stimoli ad alta intensità e potenzialmente dannosi - termici, meccanici o chimici. La "nocicezione" è l'insieme dei processi utilizzati per codificare, trasmettere ed elaborare il messaggio nervoso dei nocicettori. I termini nocicezione e dolore non devono quindi essere confusi: il primo corrisponde al meccanismo di trasformazione del segnale sensoriale in arrivo, il secondo corrisponde ad una delle possibili risposte a questa trasformazione, insieme ad altre risposte come i comportamenti motori e le risposte vegetative la cui funzione generale è quella di preservare l'omeostasi".

Come valutare questi elementi nel campo delle cefalee?

La questione dell'eziologia delle cefalee è al centro di tutti i problemi psicosomatici in medicina: anche se si distingue la cefalea secondaria (la cui causa è nota) da quella primaria (la cui causa non è identificabile), la reazione alle terapie proposte varia molto da un paziente all'altro. Ciò illustra il fatto che si tratta di un sistema complesso in cui fattori organici e psicologici si intrecciano con peso diverso, difficile da determinare, così come per i nocicettori.

In questo senso, lo studio comparativo condotto presso il Dipartimento di Neuroscienze Umane della "Sapienza" Università di Roma, dove l'approccio psicofarmacologico alla cefalea viene confrontato con l'approccio psicoterapeutico psicoanalitico con integrazioni della teoria sistemica, è estremamente interessante.

Abbiamo tuttavia ancora molta strada da fare per comprendere i meccanismi estremamente sottili e complessi che contribuiscono alla salute psicologica e somatica dell'uomo. Lo studio della cefalea, che è,

di tutte le malattie, quella in cui i fattori soggettivi e organici sembrano essere più intrecciati, può far progredire la nostra comprensione dei meccanismi omeostatici umani.

Nel prossimo paragrafo descriverò un modello sperimentale che ho sviluppato negli ultimi trent'anni e sulla base del quale sono costruiti diversi modelli di intervento terapeutico, compreso quello che è alla base del nostro approccio diagnostico e psicoterapeutico alla cefalea.

A proposito della medicina psicosomatica: integrazione psiche e soma

Uno dei problemi della psicosomatica moderna è definire chiaramente il rapporto tra soma e psiche: si tratta di un sistema interattivo logico, basato su regole logiche o di qualcosa poco chiaro, quasi impossibile da definire? Infatti, conosciamo bene le reazioni di stress dell'uomo, sia dal punto di vista psicologico che dal punto di vista somatico. Sappiamo che queste reazioni dipendono sia dall'intensità dello stress che della personalità dello stressato.

Per quanto riguarda l'intensità dello stress, come un terremoto, una bomba nucleare (Hiroshima, Nagasaki), l'uomo reagisce con uno stato di stupore molto pericoloso. Un fattore stressante un poco meno violento provoca una fuga disordinata, mentre uno stato di stress cronico è la causa di molte malattie psicosomatiche tra cui le cefalee. Nelle prime due circostanze, le reazioni dell'uomo assomigliano molto alle reazioni basilari dei mammiferi ma, nelle savane, gli animali selvaggi non presentano alcuna malattia legata agli stress che subiscono: dal momento in cui sono sfuggiti a un pericolo, possono dimenticarlo e ritrovare i comportamenti abituali. L'uomo, per quanto lo riguarda, non ha questa possibilità, nella misura in cui lo sviluppo delle sue capacità psichiche fa sì che non reagisca solo ai fatti reali ma anche ai fatti immaginari. Infatti, sapete che i primi studi sugli effetti stressanti degli avvenimenti di vita (life events) come il matrimonio, le separazioni, i lutti, i cambiamenti, ecc. non avevano mai dato risultati nel senso che le reazioni sono molto individuali. Solo nozioni come clima affettivo dell'infanzia, o clima familiare sembrano avere un rapporto in relazione agli avvenimenti stressanti.

Attualmente si pone l'accento sulla portata soggettiva individuale degli avvenimenti e sulle condizioni affettive individuali in cui sopraggiungono i suddetti avvenimenti. Così l'accento si porta attualmente

sul rapporto tra soggettività individuale e contesto relazionale in cui sopraggiungono gli avvenimenti stressanti, così come la loro durata. È la combinazione di questi fattori che condizionerà l'intensità e la gravità della reazione di stress: semplice reazione ansiosa passeggera, ansia cronica o, quello che qui ci interessa, malattia psicosomatica.

La questione, per me, è sapere come si combinano questi differenti elementi. Di fatto l'uomo sembra sempre dare più importanza alle sue credenze che alla realtà. Questa tendenza è un fattore che si inscrive probabilmente nella storia dell'umanità. Del resto, quando i ricercatori insistono sull'importanza della durata d'azione degli agenti stressanti e l'effetto di questa durata sulla mobilitazione del cortisolo e l'esaurimento delle difese immunitarie, mi riferisco ancora ad un altro fattore causale di natura traumatica-biologica. Tutto questo ci mostra che abbiamo a che fare con un sistema molto complesso, che necessita del ricorso a modelli di comprensione molto più sofisticati delle nostre referenze causalistiche ordinarie, le quali restano, lo si voglia o no, molto lineari. È molto più facile ricercare la causa di questa o quella malattia che ricercare le condizioni in cui si sviluppa questa o quella malattia. Se si è determinata una causa, molto presto si troverà un farmaco adeguato a trattare la causa suddetta. Se si parla di condizioni in cui si sviluppa una malattia, le cose sono molto più complicate e probabilmente meno redditizie per le case farmaceutiche…

Per quanto riguarda la medicina psicosomatica in una accezione più ampia, si può dire che essa riguarda l'integrazione della psicologia nella comprensione della patologia organica. In questa ottica si integra la dimensione psichica nell'eziologia della malattia, e nelle proposte terapeutiche. Lo sviluppo considerevole delle teorie psicologiche e psicosociologiche e la comprensione dei meccanismi biologici ci hanno condotto a modificare profondamente i nostri atteggiamenti, così che si è pervenuti a parlare di «nuova sintesi» quando si considera un modello «biopsicosociale» della medicina (Engel, 1977) o della «psicobiologia» della malattia (Weiner, 1977).

In questa evoluzione, si possono evidenziare due primi modelli che si sono imposti nella medicina psicosomatica durante gli anni precedenti e seguenti la Seconda Guerra mondiale (dal 1922 al 1950).

Il primo modello riguarda i rapporti tra l'*immaginario e i disturbi psicosomatici*, il suo ambito è soprattutto quello dell'ipocondria o dell'isteria. Qui il meccanismo fondamentale alla base dei disturbi psicosomatici si fonderebbe su una sorta di «concretizzazione dei fantasmi»

(conversione o somatizzazione). È così che alcuni psicoanalisti – F. Deutsch che ha avviato gli studi sulla medicina psicosomatica, o A. Garma ed altri – hanno cercato di interpretare i disturbi psicosomatici come una forma *di espressione dei fantasmi inconsci*. Per esempio, per Garma, «l'accesso di cefalea è come un orgasmo di disagio» e significa «un atto sessuale perverso sadomasochistico con caratteristiche di regressione anale». Questa concezione, che riduce la malattia somatica al modello psicanalitico della nevrosi, è stata del resto largamente criticata e abbandonata dalla maggior parte degli psicanalisti (Marty, Fain, De M'Uzan, 1956 e 1963). Questi ultimi hanno introdotto la nozione di «pensiero operatorio» e Sifneos quella di «*alessitimia*». Il «pensiero operatorio» si manifesta con un discorso soprattutto basato sull'azione ed il presente. *L'alessitimia* traduce la difficoltà a descrivere i propri stati affettivi. Queste nozioni prendono in contropiede la posizione precedente e, in questo senso Michel de M'Uzan affermava che «il sintomo psicosomatico è tonto» nella misura in cui la somatizzazione è legata a una *carenza della fantasmatizzazione.*

Il secondo modello è quello di Alexander che si basa sull'idea che la malattia psicosomatica è l'*espressione corporea delle emozioni*: «L'approccio psicosomatico, afferma, è nato dallo studio dei disturbi viscerali che si sviluppano in alcuni stati emotivi». La malattia psicosomatica sarebbe dovuta al passaggio continuo dal funzionale al lesionale. Alexander oppone la *nevrosi d'organo,* che è tipica della malattia psicosomatica, alla *conversione isterica*. Resta tuttavia fedele alla teoria di un conflitto specifico in ogni malattia. Alexander propone «una spiegazione multi-causale» dei disturbi psicosomatici in cui si combinano «*una vulnerabilità organica specifica*», innata o acquisita, e «*una vulnerabilità specifica emotiva*», che favoriranno il manifestarsi di una malattia sotto l'effetto di uno *stress emotivo.*

Si vede dunque ben delinearsi in questi due approcci un'ottica causalista relativamente semplice e lineare in cui si utilizza il termine «psicosomatico» anche per determinate malattie (Halliday 1948), il che resta conforme alla nozione di un *determinismo psicologico originario e onnipotente*.

Al momento attuale, l'approfondimento delle nostre conoscenze sfocia nel rifiuto di questo atteggiamento restrittivo e nel verificare l'asserzione di Alexander secondo cui «*teoricamente ogni malattia è psicosomatica*». La parte dei fattori psico-sociali in ogni patologia è continuamente confermata; la questione è di sapere quali sono le modalità

d'azione e l'importanza relativa dell'uno o dell'altro in un dato individuo in un certo momento della sua vita. Infatti, l'azione dell'agente stressante dipende dall'ambiente oltre che dalla personalità.

Così, l'oggetto della medicina psicosomatica ritorna a valutare il ruolo e il posto dei fattori psicologici *nell'insieme del processo morboso*. E la questione fondamentale sta nel sapere perché quel tale individuo è affetto da quella malattia in quel momento e perché il processo terapeutico evolve con quella modalità. Tutto ciò dovrebbe spingerci a ricorrere a un modello eziologico tenendo conto rigorosamente di questa complessità. Al momento si è ancora molto lontani.

Plurifattorialità ed eterogeneità: i determinismi circolari

Riflettendo sulla complessità eziologica di alcune malattie diciamo che esistono predisposizioni morbose biologiche di cui un buon numero sono ereditarie (tasso elevato di pepsinogeno nell'ulcera duodenale, anticorpi lgE nell'asma, fattori reumatoidi, tassi elevati di acido urico nella gotta, ecc.). Tali predisposizioni non sono né necessarie né sufficienti. Non sono necessarie, poiché una data malattia può esistere in loro assenza: esistono delle ulcere che hanno un tasso normale di pepsinogeno, come dei gottosi senza acidi urici elevati o degli ipertesi a regime dietetico di sale molto basso, ecc. Questa assenza di necessità implica che in molti casi, la malattia prenda forme eterogenee. A lungo si è tenuto per certo che tra queste predisposizioni figurasse una specificità psicologica sia della personalità (F. Dunbar) sia del conflitto (Alexander) o ancora dell'atteggiamento (Grace e Graham). Ma tutte queste nozioni hanno mal resistito alla critica nella misura in cui le si vuole originarie e specifiche in rapporto a uno stato morboso determinato. È questo il motivo per cui si è giunti ad evocare l'idea di un *determinismo plurifattoriale*. È in questa prospettiva che i fattori psicologici possono giocare un ruolo. Per lo scienziato, l'importanza dei fattori determinanti è funzione della possibilità di prevedere, a partire da essi, il manifestarsi di una malattia e da questo fatto di differenziare i soggetti a rischio elevato. Questo modello predittivo è stato applicato da differenti autori con più o meno successo. Ma non si potrebbe parlare di un autentico determinismo originario. In realtà tali analisti mostrano che i *determinismi non sono lineari ma circolari*: un fenomeno psicologico può essere, come un fenomeno fisiologico, il risultato di un comportamento quanto di una predisposizione biologica, essendo

i due aspetti in interazione. Allo stesso modo le attitudini, i comportamenti dell'ambiente, soprattutto genitoriali, possono essere reazioni oltre che fenomeni originari. Questo è particolarmente importante quando affrontiamo la questione delle cefalee: che è collegata con la questione del determinismo delle patologie.

È qui sul determinismo circolare e non lineare che affronterò la mia personale posizione.

A proposito del determinismo circolare

Le scoperte sulle zone cerebrali implicate nello stress si moltiplicano e qualche volta si contraddicono. Così molto recentemente si è dimostrato che l'ossitocina, ormone secreto dall'ipotalamo e implicata nella gestione dello stress, raggiunge l'amigdala.

Agisce servendosi di reti neurotrasmettitoriali specifiche e non si diffonde nel cervello in maniera diffusa, come si credeva. Questo ormone esercita un'azione ansiolitica rapida e reversibile evidenziata dalle sperimentazioni sui topi… Ma che cosa si fa in queste sperimentazioni? Si spaventano i topi e si verifica l'azione dell'ossitocina; se quest'ultima raggiunge l'amigdala, il topo si calma, se al contrario non la raggiunge il topo rimane bloccato dalla paura. Nei fatti, cosa ha dimostrato quest'esperienza? Che esiste in effetti una zona precisa in cui circola l'ossitocina per gestire l'ansia provocata da un agente stressante. E questo induce subito, più o meno coscientemente, l'idea di un certo determinismo lineare: c'è l'agente stressante, la reazione di stress e la correzione con l'ossitocina che viene a mitigare l'ansia. Ma all'occorrenza non si sa bene cosa farà scattare l'azione dell'ossitocina (fattore interno automatico, fattore esterno, ecc.).

La quasi totalità delle ricerche di medicina psicosomatica mettono l'accento sulla prevedibilità e la prevenzione: una teoria è valida se permette di prevedere gli avvenimenti che seguiranno. Un tale atteggiamento è evidentemente indispensabile nella medicina preventiva e permetterà, su una base statistica di mettere in evidenza i fattori che contribuiscono all'esclusione di una malattia. Infatti, i metodi statistici mirano in realtà a trasformare un sistema complesso come il sistema vivente in un sistema lineare, più facile da controllare. Ma tutti gli elementi che contribuiscono all'equilibrio del sistema possono essere all'origine di una crisi. È impossibile predire il futuro, nella misura in

cui i fattori dovuti alla casualità delle circostanze sono preponderanti e anche nella misura in cui un elemento può sempre compensare l'altro, almeno parzialmente. È per questo che considero che l'unico modello di riferimento pertinente è quello della *complessità* nel senso che l'unica predeterminazione porta al passato: è *nell'après coup (= posteriorità) che si potrà decidere dei fattori che hanno provocato lo squilibrio.* Questa concessione è relativamente simile a quella dei sistemi complessi in cui il sistema agisce sul suo ambiente e l'ambiente agisce sul sistema: si tratta dunque di un sistema *aperto* in cui "entrano" la materia, l'energia o le informazioni, e da cui "escono" la materia, l'energia e le informazioni.

Per tentare di determinare alcune delle leggi che regolano questi scambi, ispirandomi al mio lavoro psicanalitico e alle mie conoscenze sistemiche, ho considerato l'apparato psichico come una «formazione emergente» derivata da un conflitto che oppone l'uomo al suo ambiente. È quello che ho chiamato: «doppio appoggio del funzionamento psichico». Facendo ciò mi sono semplicemente riferito a dati di osservazione corrente, per esempio che lo sviluppo psichico è ciò che necessita di più tempo e compare per ultimo. È in parte ciò che mi ha spinto a considerare che lo psichismo è una formazione emergente derivata da un conflitto tra la biologia e l'ambiente. Questa formazione *non dovrebbe dunque essere messa sullo stesso livello della biologia e dell'ambiente*, essa occupa una posizione gerarchicamente superiore e funziona come tampone tra la biologia e l'ambiente. Si tratta dunque di un primo modello molto sommario ma molto utile per l'analisi dei problemi che ci pongono i nostri pazienti. Il primo corollario di questo modello è che la patologia non è considerata come una patologia somatica, intrapsichica o familiare, ma una patologia delle interazioni tra questi fattori. È il rapporto tra questi differenti fattori che conta molto più dei disfunzionamenti dell'uno o dell'altro fattore. È una tale concezione che permette di «prevedere il passato del soggetto» sulla base dell'analisi dei problemi attuali. Per quanto riguarda la psicosomatica ciò significa che non c'è una struttura psicosomatica nel senso della scuola francese per esempio, ma che *ogni persona può presentare disturbi psicosomatici secondo le circostanze.*

Prima di tutto rileverò un punto d'osservazione corrente: quando si affronta un problema di disturbo psicosomatico, per esempio in gruppo, si vede sempre manifestarsi lo stesso fenomeno. Una *scissione* in cui si cerca in ogni modo di spiegare tutto sia con un problema psicologico sia con un problema somatico. Questa scissione è una reazione spontanea

in cui, per orientarsi, la gente si riferisce sia all'ambiente psicologico sia all'ambiente somatico, e questo malgrado l'accordo unanime che si tratti di disturbi psicosomatici. Questo disagio è apparso chiaramente in uno studio che abbiamo ripetuto a più riprese, su più di 1500 consulti di medicina interna o medicina generale: si notava una forte tendenza al risentimento nei medici, in quanto non riuscivano a classificare i loro pazienti né nella categoria dei disturbi chiaramente organici, né nella categoria dei disturbi psichici.

Questa prima costatazione permette una prima ipotesi di lavoro: la malattia psicosomatica suscita una resistenza specifica nei terapeuti. Il corpo è opposto allo psichismo e viceversa. Questo traduce la difficoltà di ragionare in termini di rapporti tra questi fattori, fatto che spinge a ragionare in termini di determinismo lineare. Si cerca una causa somatica o psichica. La logica dovrebbe dunque imporci di lottare contro questa tendenza epistemologica istintiva.

Di fatto tutti questi elementi sono interdipendenti e si manifestano subito nella relazione con il medico. Vediamo un esempio che illustra questo problema.

Cefalea: un esempio di una visita medica generale

Questa è la prima visita di un uomo di 23 anni. Il medico non sa nulla di lui, tranne che il paziente ha scelto di consultarlo a causa della vicinanza dello studio.

I primi fattori che esamineremo sono gli aspetti non verbali della relazione, che sono i più difficili eppure i più significativi per l'accesso. Arrivò presto e dovette aspettare mezz'ora prima di essere esaminato: questo potrebbe suggerire che *ha molta fretta di vedere il dottore*. Tuttavia, non mostra alcuna impazienza e, quando quest'ultimo viene a prenderlo, si alza docilmente, accetta senza problemi di essere registrato, e viene a sedersi in studio, lentamente, a testa bassa, e senza dire una parola, *un atteggiamento che contraddice la fretta precedente*. Guarda a malapena il medico, e tiene la testa bassa, gli occhi rivolti verso l'esterno. Sembra che stia soffrendo e che sia di cattivo umore. Quando gli viene chiesto, risponde con brevi frasi e non sembra desideroso di partecipare attivamente alla conversazione, come se fosse arrabbiato con il mondo intero per doversi far visitare. Egli guarda con insistenza agli appunti presi dal suo interlocutore, lanciando solo pochi sguardi furtivi al medico, il che crea un'atmosfera un po' paranoica. *Questo atteggiamento è*

ovviamente in contraddizione con la volontà di un consulto del paziente e non può che complicare il compito del medico, che deve vivere come potenziale nemico del paziente piuttosto che come persona amichevole e disponibile ad aiutarlo. Poiché la sua formazione lo spinge a concentrarsi principalmente sul corpo dei suoi pazienti e non sugli aspetti non verbali del rapporto medico-paziente, questo comportamento lo influenzerà senza che se ne renda conto. Infatti, *eviterà tutto ciò che potrebbe portare a conflitti con il paziente e cercherà costantemente di stabilire una buona alleanza, senza successo.*

Tuttavia, il paziente soffre di mal di testa, e i mal di testa sono, tra tutti i disturbi psicosomatici, quelli in cui il dolore è in primo piano, e gli elementi somatici meno visibili. Il dolore è un fattore essenzialmente soggettivo e affettivo, che richiede automaticamente la capacità del medico di comprendere le emozioni. Quest'ultimo può difendersi mantenendo un atteggiamento strettamente professionale, concentrandosi sulle possibili cause organiche del dolore, senza mostrare alcuna empatia, ma può anche mostrare troppa empatia e passare "*dal corpo alla mente*", dimenticando gli aspetti organici. Ognuno di questi atteggiamenti può portare a "dolorosi" fallimenti!

Esaminiamo il dialogo che si sta svolgendo nell'ambito di questa visita.

Su richiesta del medico, il paziente segnala forti mal di testa. Sempre su richiesta, rivela che aveva già avuto gli stessi sintomi 3 anni prima, aveva avuto una ricaduta un anno e mezzo fa e che gli era stata diagnosticata una *paralisi del nervo facciale*, per la quale era stata proposta una procedura chirurgica che non aveva avuto il tempo di fare.

Infine, adesso ha sofferto di cefalea per sei-otto settimane prima di poter consultare un medico. Prende antidolorifici con scarso successo. Ogni volta è il medico che pone le domande alle quali il paziente risponde laconicamente, sempre con l'aria sofferente e arrabbiata, mentre il professionista si mostra sempre gentile e comprensivo.

Alcuni passaggi della visita saranno molto significativi in quanto il medico è molto interessato ai problemi emotivi e psicosomatici e cercherà di evidenziarli senza grande successo. Ad un certo punto, parlano del divorzio dei genitori quando il paziente aveva 4 anni, del matrimonio del padre che ha un'altra figlia, attualmente di 6 anni. Parlano anche di sua madre, con la quale vive, che ha una relazione con un uomo da 3 anni; inoltre, egli stesso ha recentemente interrotto una relazione con una donna che voleva vivere con lui, cosa che non era disposto ad accettare. Ogni volta che affronta uno di quest'ultimi argomenti, il tema viene rapidamente abbandonato per tornare al problema del mal di testa.

Anche quando il paziente esprime chiaramente sentimenti negativi nei confronti del padre, o quando parla della sua rottura con l'amica, il tema viene abbandonato senza commenti. Tuttavia, ognuno di questi temi era molto interessante *dal punto di vista psicosomatico, soprattutto perché almeno due di essi coincidevano con la comparsa del mal di testa: l'arrivo di un uomo nuovo nella vita della madre e la rottura con l'amica. Senza rendersene conto, il medico ha evitato di affrontare questi argomenti caldi…* Questa è una caratteristica del rapporto tra medico e un paziente con un problema psicosomatico: il paziente suscita la paura di affrontare problemi emotivi, problemi di solito *chiaramente legati a conflitti interpersonali*. Infatti, un attento esame permette quasi sempre di collegare questi problemi a conflitti interpersonali non assunti dai pazienti.

In questo caso, due elementi contrastanti sembrano essere legati al mal di testa del paziente: l'arrivo di un uomo ("molto più simpatico del padre" secondo il paziente) nella vita della madre, l'altro che coincide con la comparsa dell'ultimo episodio di mal di testa, la rottura con l'amica. Secondo il paziente, questa rottura è stata voluta da lui, ma per il desiderio del paziente di essere più profondamente coinvolto nella relazione. Si tratta di una classica situazione di conflitto in cui gli uomini soffrono della loro incapacità di affermarsi, o di assumere il loro ruolo di adulti, a causa del loro passato. Qui possiamo ipotizzare che il rifiuto del paziente fosse legato alle *paure suscitate dalla rottura tra i genitori*. Questa paura avrebbe potuto suscitare una rabbia inevitabile, essendo questo un classico delle relazioni umane.

Inoltre, ci sono molte incongruenze nel discorso del paziente: ad esempio, su richiesta del medico, dice che i mal di testa sono scatenati dal freddo della cella frigorifera della pizzeria ma, poco dopo, dice che è di notte, a letto, che il dolore è più violento, il che è in totale contraddizione con l'affermazione precedente.

Infine, altre due manifestazioni probabilmente forniscono informazioni decisive: dice che il suo dolore si riduce notevolmente quando stringe violentemente i pugni, un gesto tipicamente aggressivo, o quando indossa il collare che sua madre spesso indossa per alleviare il suo dolore nucale, su prescrizione del medico. Chiudere i pugni è una tipica manifestazione di rabbia, e condividere l'oggetto della madre è un segno caratteristico di attaccamento.

Sulla base di tutti questi elementi, si sarebbe potuto ipotizzare che il paziente fosse traumatizzato dal divorzio dei genitori, un divorzio non pianificato. Come risultato, il ragazzo si è fortemente legato a sua

madre, mantenendo una rabbia nascosta contro il padre. L'arrivo del "patrigno" sbilanciò questo sistema, ma il paziente non poté attaccare l'uomo "simpatico" che sua madre amava. Il mal di testa rappresentava sia la rabbia che il divieto. In seguito, la rottura del suo legame sentimentale, chiaramente legata alla sua paura del matrimonio, ha suscitato gli stessi sentimenti: paura, incapacità di superarla, rabbia, incapacità di esprimerla. Da un punto di vista terapeutico, sarebbe stato importante evidenziare questi problemi per correlarli con il dolore del paziente ed eventualmente incoraggiarlo a sottoporsi alla psicoterapia. Ma questo è ovviamente difficile per un medico somatico, anche se ha una solida formazione psicosomatica, poiché il suo campo di attività è essenzialmente somatico.

Quello che vorrei sottolineare è che le mie ipotesi di lavoro non si basano sulle cefalee stesse e sul loro significato, ma sulle *interazioni tra il paziente e il suo medico,* cioè sui comuni meccanismi di evitamento del paziente e del terapeuta: in un certo senso, entrambi concordano sul fatto che non dobbiamo soffermarci su possibili conflitti con il padre o la fidanzata che vorrebbe sposarsi. È l'atto di evitare che permette di supporre l'angoscia del confronto. In psicoanalisi, l'evitamento si riferisce allo spostamento simbolico di una rappresentazione inaccettabile, ad esempio il sesso femminile "trasformato" in una cassetta delle lettere, mentre la teoria dell'appoggio oggettuale si riferisce alle interazioni tra le persone, cioè ai comportamenti sottostanti.

Non ci interessa il significato del sintomo per il soggetto, ma i problemi psicologici e relazionali all'origine dei comportamenti. Questo approccio ha il vantaggio di essere concreto e offre concrete opportunità di verifica.

Il caso appena discusso illustra il fatto che si può essere malati perché si è incapaci di affrontare i propri sentimenti. Ma ci si può anche ammalare perché si ha difficoltà ad accettare la propria animalità. L'uomo è un animale come tutti gli altri animali. Egli non ha solo un'anima, ma anche un corpo, ed ha anche bisogno degli altri per sopravvivere, cosa che gli animali sanno ma che l'uomo troppo spesso dimentica.

Ho affermato che un approccio dell'uomo basato sull'analisi dei sistemi complessi può aiutarci a comprendere il funzionamento umano. Non invento evidentemente niente ma vorrei sottolineare un punto: si dice spesso che il solo mezzo di conoscere l'evoluzione di un sistema complesso è riprodurre l'esperienza, eventualmente su modello ridotto. Il sistema sarà detto complesso se il risultato finale non

è prevedibile direttamente conoscendo le regole che lo governano. Le nozioni di autoregolazione, di emergenza e di appoggio (interazioni) a cui mi riferisco rientrano nella categoria dei sistemi complessi. Con la modellizzazione dei sistemi complessi gli scienziati notano che è impossibile prevedere un comportamento, se non attraverso l'esperienza o la simulazione. È esattamente ciò che io faccio. Nell'esempio prima menzionato è la reazione del paziente al cambiamento di atteggiamento del medico che permetterà di verificare la consistenza delle mie ipotesi e la coerenza del sistema.

Devo dire che l'ipotesi dello psichismo come funzione emergente che permette all'uomo di regolare i suoi rapporti con l'ambiente è costantemente verificata con la pratica, sia che si tratti della mia pratica, che di quella dei miei studenti. Essa richiede grande rigore nell'osservazione dei fatti, ma è tutt'altro che impossibile da attuare. Offre anche uno strumento diagnostico estremamente potente.

L'uomo dispone di uno straordinario apparato psichico, di un'efficienza incredibile. Questa è la sua forza e la sua debolezza. La sua forza è che queste capacità gli consentono di gestire il suo rapporto con il mondo circostante in maniera molto più efficace di altre specie animali. La sua debolezza è che troppo spesso finisce col credersi onnipotente, questo lo porta secondo Freud, a negare i bisogni del suo corpo o, secondo alcuni negazionisti, a negare gli effetti del riscaldamento globale. Questo rifiuto rischia di causare la morte dell'umanità. Non dimentichiamo che l'uomo non è l'unico a saper pensare. In un precedente lavoro ho mostrato che i pinguini sanno anch'essi "fare come se", Bateson ha dimostrato che i delfini sono capaci di creatività, altri hanno dimostrato che i cani sono in grado di ragionare, che i corvi possono imparare semplicemente osservando i loro simili. Tutto ciò dimostra che le capacità psichiche fanno parte del mondo animale e, probabilmente, del mondo vivente. Ogni volta queste abilità vengono utilizzate per gestire un problema relazionale, come per l'uomo. I fondamenti di queste relazioni si manifestano in emozioni di base, tema sempre più studiato negli ultimi decenni. La differenza si basa principalmente sull'entità della complessità delle comunicazioni all'interno del soggetto con il suo ambiente.

Questo dovrebbe renderci più modesti e riportarci alla realtà: l'uomo potrebbe aver inventato quel Dio che conosciamo, ma se è così, è la cosa più intelligente che abbia mai fatto perché gli ricorda che l'uomo è soggetto a leggi che lo sovrastano, e se lo dimentica, sarà la sua rovina.

Per affrontare questo problema dovremmo interrogarci sulle nozioni basilari di anatomia (localizzazione), di filosofia (funzionamento) e di complessità dei rapporti tra questi diversi elementi, per tentare di definire un modello eziologico basilare. Le considerazioni precedenti permettono di intuire che questo modello si riferisce ai modelli complessi, pur essendo la psicanalisi la teoria di riferimento basilare. Ma, a questo proposito, precisiamo che il nostro approccio sarà fondamentalmente olistico, perché si basa sull'osservazione dell'uomo nel suo ambiente affettivo, all'interno della comunità. Questo vuol dire che non siamo solo preoccupati per i cosiddetti problemi "intrapsichici" o semplicemente "psichici", ma il lavoro terapeutico si focalizza sul rapporto tra funzionamento psichico, corpo e ambiente.

Dobbiamo dunque capire come si combinano i diversi fattori che contribuiscono a determinare un funzionamento patologico derivante dall'interazione e non dalla loro somma. Questo è ovviamente molto importante per capire il nostro metodo che potrebbe sembrare totalitario o pretenzioso, ma che si basa in realtà sull'osservazione dei rapporti tra diverse discipline cioè approccio somatico, relazionale e intrapsichico.

Il rischio di assistere a un'incomprensione o confusione dei diversi linguaggi utilizzati è nocivo per l'efficacia del trattamento, questa preoccupazione è alla base della teoria che abbiamo sviluppato del "triplo appoggio oggettuale".

I diversi concetti sviluppati hanno lo scopo di stabilire un ponte tra i diversi aspetti della nostra attività terapeutica: approccio biologico, approccio psicologico e approccio relazionale. Si tratta di una forma semplificata di metateoria, in base all'esperienza clinica e alla luce delle teorie psicoanalitiche, sistemiche, comportamentali e biologiche, punto di vista che può sembrare ambizioso, ma forse accettabile se considerassimo che si basa sul concetto di "complessità" o sistema complesso, e che è stato l'oggetto di una ricerca che dura da più di trenta anni.

Considerando la psiche un sistema complesso, derivante dall'interazione tra bio-psico-sociale, la costruzione del nostro modello si basa sul presupposto fondamentale che la nascita della psiche è la risposta necessaria e inevitabile alla crescente complessità dei sistemi che l'hanno preceduto.

Il funzionamento dell'individuo è strettamente legato alla nascita della vita e segue le stesse regole di base. Questo significa che all'origine di ogni cambiamento psichico siamo davanti sempre alla stessa dinamica: vale a dire un sistema di forze impossibili da mantenere in equilibrio, senza un cambiamento fondamentale nella sua organizzazione. Queste forze sono

legate alla cosa che Bateson ha descritto come un cambiamento causato dalla confusione delle regole che danno senso alla relazione che il soggetto ha con il suo ambiente. I principali cambiamenti sono legati alla crescita del soggetto in ambito familiare, sociale e ambientale. Così troviamo a tutti i livelli di organizzazione, una "zona di confusione" che può suscitare sia un cambiamento vero che un funzionamento patologico.

Le norme che disciplinano tali sistemi complessi sono così numerose che è necessario, per vedere più chiaramente, definire alcuni elementi di base che forniscono al clinico i punti di riferimento fondamentali per l'osservazione dei fenomeni che lo interessano. Il mondo vivente è caratterizzato da un sistema sempre più complesso sulla cui sommità è il funzionamento mentale ma possiamo evidenziare fin dall'inizio, due regole fondamentali: la trasmissione della vita e la prevenzione della morte.

Questo trattamento si traduce in un sistema di comunicazione che non è una prerogativa dell'uomo, ma si evidenzia con l'emergere del linguaggio parlato, il sistema di comunicazione più sviluppato del mondo vivente. In realtà, la comunicazione è un elemento fondamentale del mondo vivente e le sue regole di base non sembrano essere cambiate dall'inizio, sono semplicemente "più complesse".

Originariamente, i sistemi di comunicazione erano basati sull'evitamento di ciò che avrebbe potuto rappresentare un pericolo per la vita e la trasmissione della vita. Queste regole di base non sono cambiate, sono semplicemente più complesse in relazione alla crescente complessità dei sistemi viventi.

Ad esempio, potremmo interpretare la paura della morte come la paura di perdere l'amore, anche se questo può sembrare un'estrapolazione molto rischiosa. Ora faccio un salto possibile grazie a ciò che abbiamo potuto osservare nella natura che ha impiegato miliardi di anni nella sua evoluzione e arrivare all'uomo.

La vita dell'uomo e la sua sopravvivenza sono determinati da due elementi fondamentali come sottolineato sia dagli psicoanalisti che dai terapeuti sistemici: differenze di genere e quella delle generazioni (per gli psicoanalisti, il "complesso di Edipo"). Sono loro che determinano la battaglia che l'individuo finisce per perdere, ma che l'umanità vince: la lotta contro la morte.

La lotta umana è più complessa di quella degli organismi unicellulari, nel senso che la nostra vita dipende da molti fattori, il più importante è che la sua sopravvivenza dipende fortemente dall'ambiente familiare in cui ci si sviluppa.

Le regole di base della sopravvivenza sono determinate dalle cosiddette "emozioni di base", vale a dire la Tristezza, Gioia, Ira, Paura, Disgusto e Sorpresa. Tutte queste emozioni determinano la sopravvivenza dell'individuo: i suoi legami di amore o odio, rabbia o disprezzo, perdita di relazioni o la percezione di codardia dell'altro, sono inaspettatamente il cibo biologico dell'uomo.

Anche se le relazioni umane sono molto più complesse, tutte sono fatte di una combinazione sottile di queste emozioni di base. Queste premesse sono alla base del modello che andremo a descrivere nel dettaglio, definito come "*triplo appoggio oggettuale*".

Il Modello del "triplo appoggio oggettuale"

Il nostro lavoro, dunque, è basato sul concetto generale di organizzazione della personalità; il che significa che, secondo il nostro modello, se vogliamo avere una certa efficacia terapeutica, è opportuno valutare i sintomi del paziente, la sua sofferenza, le sue aspirazioni, in conformità a tutti i fattori che costituiscono l'organizzazione della sua personalità. Questo metodo è descritto in dettaglio in due libri «Il primo colloquio in psicoterapia» e «Trattato di Psicoterapia breve». Consiste in questo: una prima serie di 4 sedute di valutazione delle motivazioni del paziente e dell'esatta natura dei suoi problemi, e una seconda fase, il trattamento psicoterapeutico effettivo, che varia secondo i problemi del paziente. Questa seconda fase può consistere in una psicoterapia individuale di limitata durata o senza limiti di tempo, una psicoterapia di gruppo, una terapia di coppia o di famiglia. Talvolta semplici cambiamenti nella vita del paziente sono proposti. Tutto questo può essere fatto solo se si ha un modello teorico attraverso l'integrazione di questi diversi fattori. Le premesse di questo modello teorico sono presentate nel libro "Ai confini della psicoanalisi".

I parametri abituali delle psicoterapie sono i seguenti:

- Teoria di riferimento
- Setting
- Dinamica relazionale

Teoria di riferimento

Secondo il nostro modello teorico, il funzionamento psichico è il prodotto della complessità crescente dei sistemi vitali, cioè "emerge"

gradualmente durante l'evoluzione della vita dagli organismi unicellulari ai giorni nostri. Non sappiamo ancora come la vita è nata dal mondo minerale, né come il mondo animale si collega con il mondo vegetale, ma sappiamo che ci sono delle forme di vita "al limite" tra minerale e animale (i virus, per esempio) o vegetale e animale.

Questo significa che la vita è apparsa grazie alla combinazione di diverse forze che l'hanno fatta "emergere" dal mondo minerale. In realtà, la vita si "appoggia" sul mondo minerale. Il sistema vitale evolve verso una complessità crescente, che si appoggia sul passato, ma deve disporre di capacità di adattamento ai cambiamenti ai quali partecipa attivamente. Questa capacità è il prodotto e la base della "complessificazione". La nozione di vita come funzione emergente è nata, un secolo fa e comincia a essere accettata con sfumature diverse.

Per quanto mi riguarda, sono arrivato a considerare l'insieme dei fatti psichici secondo quest'ottica: fenomeni emergenti da situazioni complesse sulle quali si "appoggiano". Questa conclusione si basa sulle mie ricerche sul funzionamento delle famiglie, soprattutto di psicotici. Ero molto interessato ai lavori di Bateson e alla nozione di "double bind". Il fatto è che queste ricerche, condotte sotto la direzione di Luc Kaufman, hanno mostrato chiaramente che il "double bind" non è specifico della psicosi, anche se più frequente. Per quanto mi riguarda, sono stato affascinato dal rapporto tra "double bind" relazionale e delirio: il delirio è, infatti, la soluzione logica a un sistema in cui la realtà ed il suo contrario sono validi… *Ma questa logica implica un cambiamento di livello logico*! Ho considerato questo cambiamento come la funzione emergente del sistema familiare nel suo insieme. Cioè, è la base della creatività, cosa che Bateson aveva già evocato: "… ogni volta che, in un mammifero, s'introduce una confusione nelle regole che danno un significato alle relazioni importanti che intrattiene con gli altri animali della sua specie, si provoca un dolore ed un disadattamento che possono essere gravi; d'altra parte, se possiamo evitare questi aspetti patologici, allora l'esperienza può portare alla creatività".

Non voglio sviluppare quest'argomento importantissimo ma dirò solo che questa è la base dell'approccio IREP. Questo spiega perché si parla di organizzazione di personalità, di appoggio psichico o di mentalizzazione, di rapporti tra interazioni e mentalizzazione, ecc. Consideriamo che il funzionamento psichico è strettamente collegato al mondo ambientale (famiglia, società, ambiente geografico) e all'insieme del corpo (soprattutto tramite il sistema nervoso). Insisto sulla

parola "legato" e non "condizionato". Questo significa che m'interesso ai rapporti dinamici e interattivi tra il funzionamento psichico, il soma, e l'ambiente fisico o affettivo, cioè l'influenza del soggetto sul suo ambiente e viceversa.

Generalmente gli psicoanalisti sembrano provare un timore terrificante nell'evocare la realtà esterna, non chi la nega (Freud parla di principio di realtà, Lacan oppone reale e immaginario, ecc.), ma si tende a considerare che essa sfugga al soggetto, che essa sia irraggiungibile, eccetera. Abitualmente, si fa in questi termini: "Il soggetto deve necessariamente appropriarsi della realtà nel corso di una drammatizzazione tra il suo mondo pulsionale e le esigenze della realtà materiale. La realtà s'impone a lui come una tappa di maturazione.

Penso che questa concezione che descrive lo psichismo come un apparato che si appropria della realtà sia sbagliata, anche se potrebbe soddisfare il nostro narcisismo che ci spinge sempre a mettere l'uomo al centro dell'Universo. Infatti, lo psichismo si sviluppa e si svolge in un rapporto dinamico costante fra realtà esterna, realtà interna e soma. Ciò fa sì che un'osservazione attenta delle interazioni tra queste tre categorie di fenomeni fornisca informazioni fondamentali sull'equilibrio psichico del soggetto, cioè l'organizzazione della sua personalità. Lo psichismo essendo considerato come fenomeno emergente, indica che il lavoro dello psicoterapeuta si farà essenzialmente sui fattori all'origine di questa emergenza, cioè le interazioni tra corpo, ambiente e mondo intrapsichico.

Per essere più comprensibili, torniamo alla questione della relazione tra corpo e mente. Ricordiamo che, sebbene la psicoanalisi sia il nostro riferimento principale, il nostro modello non è basato sulla psicoanalisi, nel senso che è un modello olistico in cui non esiste una stretta separazione tra il corpo e lo spirito né tra l'individuo e il suo ambiente vitale. Inoltre, i comportamenti umani non vengono mai analizzati senza tenere conto del contesto in cui si svolgono, come abbiamo menzionato sopra. Questo è il motivo che ci ha spinto ad adottare la proposizione di Bateson che il contesto definisce gli eventi della vita, e in questo senso è il contesto che dà un chiaro significato ai comportamenti dell'uomo, le sue azioni, le sue emozioni o i suoi sintomi. Quindi, per quanto riguarda i sintomi, il contesto della loro apparizione gioca un ruolo fondamentale ai nostri occhi, poiché è quello che ci permetterà di comprendere il loro significato e la loro funzione, che ci permetterà di sviluppare una strategia terapeutica specifica.

Un esempio: l'uomo con mal di schiena

Ancora una volta, cerchiamo di illustrare questo problema con un esempio di manifestazioni psicosomatiche che, per una volta, non saranno mal di testa.

Questo è il caso di un paziente che si sottopone alla psicoanalisi convenzionale. Durante quest'ultima, il paziente ci parla delle sue relazioni affettive. Nella sua infanzia, ha vissuto con un padre totalmente chiuso nel suo mondo, incapace di mostrare sentimenti ai suoi figli. La madre, invece, era molto più espressiva, ma molto inadeguata. A questo punto, il paziente si rende conto che riconoscere i suoi bisogni d'amore gli fa male e suscita sentimenti di rabbia, tanto che di solito preferisce chiudersi in un guscio di freddezza e indifferenza. Racconta anche che la sua vita amorosa era fatta di relazioni molto frustranti in cui era sempre sfruttato dai suoi partner.

Recentemente, ha sviluppato un rapporto molto diverso dai precedenti: si trova con una donna che è chiaramente interessata ai suoi bisogni e desideri, il che lo spaventa. È stato allora che ha iniziato a soffrire di forti dolori alla schiena.

Possiamo qui vedere chiaramente la relazione tra due tipi di relazioni: una relazione dolorosa con i partner che lo sfruttano, e una relazione gratificante, in cui la partner si prende cura di lui. È quindi il cambiamento del contesto relazionale che permetterà allo psicoterapeuta di dare un senso al dolore del paziente. Poiché questo problema è stato in qualche modo elaborato in psicoterapia, il dolore si è notevolmente ridotto.

In seguito, potremo evidenziare un rapporto molto chiaro tra certi comportamenti e la ricomparsa o scomparsa del mal di schiena: ritardi nelle sedute coincidenti con la scomparsa del mal di schiena, la consapevolezza di questa coincidenza ne provoca la ricomparsa; arriva a casa tardi quando la sua compagna ha preparato per lui un ottimo pasto, non soffre di mal di schiena. Si rende conto di questo comportamento e arriva in tempo: ricomparsa del mal di schiena. Questa sequenza mostra chiaramente che il sintomo somatico appare in un preciso contesto relazionale che schematizzerò come segue:

1. Combattere la rabbia causata dalla frustrazione per il freddo e l'indifferenza.
2. Sceglie partner che riproducono le frustrazioni della sua infanzia (ripetizione) e mantengono la sua rabbia nascosta.

3. Un cambiamento nel comportamento del paziente nella sua relazione con le donne: la sua partner gli offre pasti eccellenti.
4. Reagisce arrivando regolarmente in ritardo, correndo il rischio di rompere questo legame positivo causando un conflitto.
5. Ne viene a conoscenza nella sua terapia.
6. Accessi di forte mal di schiena.
7. Scomparsa di questi dolori in relazione all'elaborazione psicoanalitica di questi cambiamenti
8. Parallelamente a questi cambiamenti, la ripetizione, nelle sedute, del vecchio comportamento del paziente, cioè ritardi più o meno significativi nelle sedute.
9. Il mal di schiena riappare quando riferisco questo problema al paziente.

Queste sequenze evidenziano la relazione dinamica tra il comportamento del paziente, le emozioni represse, i sintomi somatici, il loro spostamento nella relazione psicoterapeutica e gli effetti dell'interpretazione:

1. L'apparente freddezza che nasconde la sua rabbia è una classica difesa del personaggio che porta alla ripetizione, nelle sue relazioni amorose, di ciò che ha vissuto nella sua infanzia.
2. Ripetute delusioni lo portano a cercare un nuovo tipo di relazione che sia molto più soddisfacente.
3. L'angoscia causata da questo cambiamento si esprime in comportamenti difensivi, ritardi, che possono portare ad una rottura del legame positivo.

Finora, quindi, nulla viene elaborato (discusso), tutto viene messo in pratica nelle relazioni. È lo psicoanalista che lo segnala al paziente:

1. Questo porta ad una consapevolezza "dolorosa" che si esprime in un intenso dolore lombare.
2. L'elaborazione, nella terapia, di questo problema porta alla scomparsa del dolore, ma…
3. Il paziente comincia ad arrivare regolarmente in ritardo alle sedute: è un movimento transferenziale che riflette l'ansia del cambiamento.
4. L'identificazione di questo problema blocca i ritardi ma…
5. L'angoscia si manifesta in un sintomo doloroso: mal di schiena che, simbolicamente, mostra quanto questo problema sia pesante da sopportare. Questo è l'inizio di un processo che preannuncia un vero cambiamento nel futuro.

Il significato di tutto questo è che una buona intesa tra lui e la sua compagna o con il suo terapeuta suscita angoscia che cerca di evitare arrivando in ritardo e quando non riesce più ad evitare l'angoscia, suscita in lui dolori che non è capace di verbalizzare. A questo punto dobbiamo chiederci che cosa impedisce al paziente di verbalizzare le sue angosce piuttosto che esprimerle attraverso sintomi caratteriali (comportamenti difensivi) o somatici (per esempio: dorsalgie)?

Tutto questo ha a che fare con il rapporto tra corpo e mente. Va ricordato che, sebbene la psicoanalisi sia il nostro riferimento principale, il nostro modello non si basa esclusivamente sulla psicoanalisi nel senso che si tratta di un modello olistico in cui non esiste una stretta separazione tra corpo e mente o tra l'individuo e il suo ambiente vitale. Inoltre, il comportamento umano non viene mai analizzato senza tener conto del contesto in cui si svolge, come già detto in precedenza. Per questo motivo abbiamo adottato la proposta di Bateson secondo cui è il contesto che definisce gli eventi vitali e, in questo senso, è il contesto che dà un chiaro significato al comportamento umano, sia in termini di azioni, emozioni o sintomi. Quindi, il contesto in cui appaiono i sintomi, qualunque essi siano, gioca un ruolo fondamentale ai nostri occhi, poiché è questo contesto che ci permetterà di comprenderne il significato e la funzione, che ci permetterà di sviluppare una specifica strategia terapeutica.

Dunque, per quanto riguarda la questione delle cefalee, bisogna osservare la loro apparizione nel contesto familiare e sociale e nel contesto intrapsichico personale (natura dei problemi personali consci e inconsci affrontati al momento della loro apparizione). Le cefalee sono considerate come l'effetto di un'incapacità di gestire mentalmente certe tensioni a livelli diversi, come tensioni familiari o professionali. Il peso di questi fattori dipende anche da quello che chiamiamo "forza dell'Io".

Setting

La questione del setting è fondamentale in qualsiasi terapia. Infatti, Bateson aveva rilevato che è il contesto che dà significato agli eventi interattivi. È soprattutto questa concezione che condiziona il nostro approccio terapeutico, tanto dal punto di vista della diagnosi che del trattamento. In effetti, non consideriamo le cose da un semplice punto di vista individuale ma consideriamo sempre la domanda del paziente in funzione della situazione nella quale quest'ultimo si trova. L'esem-

pio precedente illustra chiaramente quest'approccio: la patologia del paziente era sempre stata valutata sulla base del contesto dell'apparizione dei sintomi. In effetti, anche se qualcuno ci consulta a causa di sintomi somatici come le cefalee che, apparentemente sono disordini individuali, questi sintomi possono in realtà essere fortemente legati ad un contesto di problematica interpersonale, come un conflitto sentimentale o professionale. In tali casi, sarà importante determinare se il migliore approccio terapeutico è individuale o interpersonale (per esempio trattamento di coppia o familiare). Quando le capacità d'elaborazione dei pazienti sono molto ridotte, si può anche prevedere un approccio di gruppo. Tale approccio allargato è possibile soltanto se il modello teorico di riferimento lo permette.

È ciò che è all'origine del nostro ricorso alle teorie della complessità e del modello del triplo appoggio del funzionamento psichico citato precedentemente. Vedremo l'applicazione terapeutica del modello nella descrizione di altri casi clinici. Adesso vorrei presentare un caso illustrativo di errore grossolano dovuto al fatto che la diagnosi dei medici non ha mai tenuto conto del contesto della comparsa dei sintomi.

La ragazza trattata come madre della madre.

Consigliata dal suo medico di medicina generale, la signora S, 50 anni, ha consultato il suo medico per circa 2 anni per "molte piccole preoccupazioni minori sul lavoro e a casa, e dolori fisici, specialmente alle spalle e alle articolazioni". Il suo medico, dopo esami fisici con esito negativo, ha prescritto antidepressivi, che la sua paziente ha preso per 8 mesi, e infine ce l'ha indirizzata, consapevole che fattori psicologici potrebbero essere all'origine di questi dolori.

Durante i primi colloqui, la signora S ci dice di aver avuto mal di testa con vomito dall'età di 15 anni, emicranie che durano ancora, e per le quali era stata sottoposta a molti esami approfonditi. Ha ricevuto una quantità di farmaci senza grandi risultati.

A proposito della sua infanzia, descrive sua madre come sempre malata, rimaneva a letto "quando le si addiceva", e che aveva avuto molti amanti. Suo padre alcolizzato ha accettato la situazione. Lei stessa ha dovuto affrontare le faccende domestiche in tenera età e, nonostante tutto, ha completato con successo la sua formazione scolastica e un apprendistato come assistente medica. Fu in questo contesto che comparvero

le prime cefalee, all'età di 15 anni. Ma nessuno prese in considerazione questi fatti familiari, poiché tutti gli esami si concentrarono sulla fisiopatologia del paziente.

La signora S. si è sposata all'età di 19 anni "per fuggire da casa". Molto rapidamente ha avuto un primo figlio (attualmente, 27 anni) e poi una figlia (24 anni), con cui ha buoni contatti. Il figlio maggiore ha avuto seri problemi cardiaci alla nascita, ha avuto difficoltà scolastiche, e non ha completato gli studi di cucina, è disoccupato e sotto una curatela. La ragazza ha completato un apprendistato come assistente odontoiatrica, vive da sola e sta andando abbastanza bene. La paziente decide di separarsi. La situazione è complicata perché la donna non ottiene l'affidamento dei figli a causa del suo stato di salute. Lei accetta la situazione, ma soffre molto.

La signora S lavora come assistente di un medico di base da circa 5 anni. I rapporti con il suo datore di lavoro sono complicati. Ha dolori articolari persistenti e, dopo molteplici esami, le viene fatta diagnosi di "artrite reumatoide". È esausta e smarrita.

Ed è qui che, alla fine, intraprende una psicoterapia individuale nelle circostanze sopra descritte. Poco dopo l'inizio può quindi sospendere tutti gli antidepressivi, inizia a prendersi cura di sé stessa e smette di lavorare dal medico che la perseguita, ma il mal di testa e l'artrite reumatoide persistono.

Infatti, la situazione familiare rimane difficile ed è questo il problema che lo psicoterapeuta sta affrontando.

Come ho detto prima, se i medici avessero preso in considerazione il contesto psico-affettivo dell'insorgenza dei sintomi piuttosto che cercare di trovare un'origine strettamente organica, la paziente sarebbe stata curata più di 30 anni prima, avrebbe evitato di fuggire in un matrimonio precoce e fallito e, date le sue capacità intellettuali, avrebbe avuto una carriera professionale completamente diversa.

Infatti, il mal di testa è apparso in un contesto molto specifico: una giovane ragazza la cui adolescenza è stata completamente bypassata da genitori che non assumono affatto il loro ruolo. La madre moltiplica le avventure sessuali in un momento in cui sua figlia dovrebbe poter sognare un principe azzurro, un padre che preferisce affogare nell'alcool piuttosto che affrontare la moglie. L'adolescente, d'altra parte, deve assumere il ruolo di un adulto responsabile e pensare al posto dei suoi genitori in modo sano: ha buone ragioni per avere il mal di testa!

Dinamica relazionale

Ogni relazione interpersonale si basa su un sistema interattivo in cui ciascun interlocutore esercita una certa influenza sull'altro fino a raggiungere un equilibrio in cui ognuno trova ciò che sta cercando nel proprio interlocutore. In effetti, questo equilibrio è molto difficile da trovare e, troppo spesso, i cosiddetti dialoghi tra due persone, che sembrano voler andare d'accordo, sono in effetti "dialoghi tra sordi".

L'egocentrismo dell'uomo è tale che lo rende molto ansioso di essere ascoltato, ma a lui importa molto poco ascoltare l'altro. Ascoltare implica una maturità che poche persone raggiungono, specialmente cercando di proteggere il proprio narcisismo. Il bisogno di esistere negli occhi dell'altro è ovviamente abbastanza normale, ma anche l'altro ha il diritto di affermare di esistere ai nostri occhi.

L'approccio sistemico è certamente quello che meglio evidenzia questa dinamica interattiva, motivo per cui mi riferisco sempre ad esso per descrivere la relazione terapeutica. In effetti, il terapeuta di solito ha una grande paura di essere intrappolato nel discorso del paziente, che lo porta ad adottare un comportamento narcisistico e onnipotente: vuole essere ascoltato, ma ha difficoltà ad ascoltare, il che spesso porta a gravi incomprensioni come nell'esempio di emicranie di adolescenti che hanno dovuto aspettare i cinquant'anni per essere finalmente ascoltati... È anche vero che il rapporto tra il caregiver e il paziente è estremamente delicato e spesso pericoloso in quanto il terapeuta corre anche il rischio di essere troppo coinvolto e dare al paziente un potere di cui quest'ultimo potrebbe beneficiare. In linea di principio, le leggi sono state istituite per evitare questo tipo di trasgressione, ma sappiamo benissimo che gli slittamenti sono il risultato di leggi inconsce molto più potenti delle leggi emanate dall'uomo...

I pilastri su cui si basa lo psicoterapeuta per evitare queste insidie sono rappresentati dall'impostazione che impone regole relativamente rigide che devono osservare paziente e terapeuta e dall'interpretazione che consente al terapeuta di emergere dalla presa del paziente. Questa interpretazione sarà basata sul contesto che precede e giustifica la consultazione. Così, nel caso precedente, il terapeuta avrebbe dovuto essere molto attento al fatto che il suo giovane paziente, che soffriva di mal di testa, era un adolescente che viveva ancora con la sua famiglia e che queste relazioni familiari giocavano un ruolo importante nel suo equilibrio. Inoltre, i mal di testa sono abbastanza comuni a questa età. Se fosse

stato attento a questi fatti, molto probabilmente avrebbe rapidamente identificato il grave conflitto familiare e avrebbe dato un senso al mal di testa e adattato il suo atteggiamento a questo problema fondamentale.

Tale interpretazione si deve basare sul contesto che precede e giustifica la visita. In realtà, esaminare i mal di testa di una ragazza adolescente senza tener conto del contesto familiare in cui si sviluppano è un grave errore: è l'equivalente di un giardiniere che si limita a ripiantare verdure appena scavate dal suo cane, senza cercare di proteggerle dal cane.

Ogni misura terapeutica si fonda su un contratto di lavoro tanto in pratica privata che nei servizi pubblici. Alcune volte il quadro terapeutico è implicito, altre volte è esplicito, ma non è sicuro che il paziente abbia compreso il senso e lo scopo della terapia proposta. La nostra tecnica d'indagine psicodinamica è un modo di mostrare chiaramente al paziente la natura del lavoro proposto. Si fonda sull'esame delle interazioni tra il terapeuta e il suo paziente, e le loro relazioni con gli scambi verbali. Si potrebbe dire che si tratta di un approccio meta-psicoanalitico o meta-sistemico dove ci si interessa ai fantasmi sottostanti alle interazioni ed alle interazioni suscitate dai fantasmi.

Ci interessiamo dunque all'analista in azione con il suo paziente e non unicamente a quest'ultimo. Più specificatamente osserviamo il funzionamento intrapsichico nei suoi rapporti dinamici con l'ambiente secondo il modello descritto. Per analizzare questo rapporto ci riferiamo all'ipotesi fondamentale della mentalizzazione come risposta a un doppio legame relazionale. Cioè: il sintomo patologico è sempre basato sull'impossibilità di superare questo doppio legame relazionale, la nozione di relazione essendo molto larga, per esempio in relazione a sé stesso, all'ambiente fisico o affettivo, familiare o professionale, ecc.

Il trattamento si fa in due fasi: una prima serie di quattro sedute, "Indagine psicodinamica breve", destinata a evidenziare le motivazioni consce e inconsce che hanno condotto il paziente alla consultazione, i cambiamenti possibili ed i mezzi per giungervi. Questa prima fase deve permettere di valutare la natura dei cambiamenti possibili e i migliori mezzi per giungervi. Un passo psicoterapeutico, a breve termine o no, che può essere individuale, di gruppo, di coppia o familiare. Si possono prescrivere trattamenti farmacologici o prevedere una collaborazione con altri colleghi psichiatri o altro. Generalmente si prevedono dei bilanci in corso d'opera che mirano a mostrare i cambiamenti (o i non cambiamenti) che si sono verificati e definire gli obiettivi successivi. Alla fine del trattamento si prova a qualificare la natura dei cambiamenti ottenuti secondo criteri relativamente precisi:

- Cambiamento 0: ritorno all'equilibrio precedente
- Cambiamento 1: modifica delle relazioni interpersonali
- Cambiamento 2: modifica profonda del carattere che si traduce con una relazione completamente diversa con il mondo circostante e con un nuovo equilibrio interno, ed un'autonomia trovata grazie al superamento del doppio legame interattivo (mentalizzazione).

Ad esempio, poiché un paziente "psicotico" ha trovato un contatto completamente adeguato con la realtà, una buona autonomia e delle relazioni interpersonali normali, sarà considerato curato (cambiamento 2) soltanto se può fare a meno completamente dell'appoggio del suo psicoterapeuta. I sintomi somatici (come le cefalee) fanno parte della valutazione. Un paziente (o una paziente) "borderline" sarà considerato guarito soltanto se dimostra di avere completamente cambiato il suo stile relazionale e le sue scelte di oggetti d'amore…

Bibliografia

Engel G.L., *«The Need for a new medical model: a challenge for biomedicine»*, in Science, vol. CXCVI, pp. 129-136, 1977.

Weiner H., *Psychobiology and Human Disease*, Elsevier, New York, 1977.

Bechace A. in : J. Bergeret, *Psychologie pathologique - théorie et clinique*, ed. Masson, 2008.

Levenson James L. *The American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine*, 2011.

Garma A. *La psychanalyse et les ulcères gastroduodénaux*, PUF, coll. Bibliothèque de psychanalyse et de psychologie clinique, trad. par Willy Baranger et Madeleine Baranger, 1957.

Marty P., De M'Uzan M e David C., *L'Investigation psychosomatique*, P.U.F., Paris, 1963.

Nemiah J. e Sifneos P., *Affect and fantasy in patients with psychosomatic disorders*, in O.W. Hill, Modern Trends in Psychosomatic Medicine, Boston, Butterworth, 1970, p. 126.

Alexander F., *Psychosomatic Medicine: its Principles and Applications*, Norton, New York, 1950.

Gilliéron E. *Le premier entre tien en psychothérapie*, Dunod, Paris, 2004.

Gilliéron E. *Ai Confini della psicoanalisi*, Torino, Gli archi, 1989.

Bateson G., *(1969): La double contrainte, in « Vers une écologie de l'esprit 2, pp53-55 : « …chaque fois que, par rapport à un mammifère, on introduit une confusion dans les règles qui donnent un sens aux relations importantes qu'il entretient avec d'autres animaux de son espèce, on provoque une douleur et une inadaptation qui*

peuvent être graves ; d'autre part, si on peut éviter ces aspects pathologiques, alors l'expérience a des chances de déboucher sur la créativité. »

Chouvier B e Roussillon R, *La réalité psychique: Psychanalyse, réel et trauma*, Dunod, 2004.

Cefalea e cambiamento

Romina Di Giambattista, Edmond Robert Gilliéron

Premessa

In questo capitolo affronteremo il problema del cambiamento in psicoterapia, partendo dall'esperienza effettuata nella ricerca condotta presso il Policlinico Umberto I, dove l'approccio integrato al sintomo cefalea cronica ha evidenziato come la terapia farmacologica combinata con la psicoterapia dia minori ricadute a distanza di un anno (Altieri et al., 2009) ed effetti paragonabili al trattamento con tossina botulinica (Alessiani et al., 2020).

Uno dei presupposti del modello psicoterapico losannese, utilizzato nella ricerca, è che il trattamento produca un cambiamento che vada oltre la remissione del sintomo cefalea e che determini la possibilità di mettere in atto un'evoluzione nel livello di mentalizzazione del paziente (Gilliéron, 1997).

Attraverso la descrizione di un caso clinico saranno evidenziati i presupposti teorici del modello psicodinamico detto del "triplo appoggio oggettuale", tecnica ideale per la ricerca dal momento che rispetto alla psicoanalisi classica offre la possibilità di vedere un gran numero di pazienti in un tempo ridotto e di formulare una diagnosi psicodinamica nei primi 4 colloqui detti IPB. Confrontando il paziente alla dimensione temporale definita prima dell'inizio della psicoterapia si accelerano i processi regressivi e si riduce la durata della psicoterapia (Gilliéron, 1995)

Nella discussione mostreremo la specificità del sintomo "cefalea" all'interno del grande gruppo dei disturbi detti "psicosomatici". Nel capitolo precedente abbiamo affrontato la questione generale della psicosomatica, classificando i disturbi psicosomatici sulla base delle

capacità di prendere coscienza e di verbalizzare le emozioni provocate da diversi tipi di conflitti interpersonali, ipotizzando che la possibilità di percepire, elaborare e verbalizzare il conflitto attraverso il linguaggio determini la possibilità di esprimere le emozioni ad esso correlate che altrimenti producono la manifestazione psicosomatica a vari livelli di funzionamento psichico. Nel capitolo precedente abbiamo riportato dei casi clinici, senza mettere l'accento sulla singolarità del sintomo cefalea all'interno della psicosomatica. In questo capitolo ci soffermeremo sull'approccio psicoterapico e sulle specificità delle cefalee, illustrando attraverso un esempio clinico la loro unicità fra le malattie psicosomatiche come risultato di un conflitto relazionale nell'ambiente del paziente, caratterizzato dal divieto di verbalizzare il conflitto e dalla mancata capacità di esternare le emozioni.

Aspetti teorici del modello psicoterapico

La psicoterapia utilizzata fa riferimento al modello sviluppato da Gilliéron, fondatore nel 1967 della Scuola di psicoterapia breve di Losanna. Il suo punto di vista è diverso rispetto alla psicoanalisi classica, i suoi studi, nelle ricerche all'università di Losanna si sono focalizzati sul rapporto tra psicoanalisi e teoria sistemica con particolare attenzione alla relazione che si determina tra terapeuta e paziente sin dai primi contatti, l'interazione, il loro essere insieme all'interno di un contesto specifico, la loro interdipendenza che da significato a ciò che accade. Quest'ultimo richiamo alla teoria dei sistemi complessi postula la differenza con la psicoanalisi, stricto sensu, che lavora solo sugli aspetti intrapsichici del paziente, svincolando l'analista da ogni influenza sulla natura della relazione terapeutica (Gilliéron, 1997).

Con Kaufmann, l'autore ha studiato il rapporto tra psicopatologia e dinamica familiare ovvero le connessioni tra psicopatologia individuale e psicopatologia della relazione familiare. Da questi studi è nato l'interesse per la dinamica che caratterizza la psicopatologia della relazione terapeutica ovvero il rapporto tra psicopatologia e consultazione, psicopatologia e funzionamento di personalità nel trattamento psicoterapico.

Partendo dalla correlazione tra psicopatologia familiare e di coppia si studiano le caratteristiche dinamiche del rapporto tra genitori e figli come costituente dello sviluppo psichico e del livello di mentalizzazione del soggetto. La maturità dell'essere umano, immaturo alla nascita,

dipende dalle costituenti biologiche e il suo sviluppo psichico è legato alla natura relazionale con gli adulti significativi (genitori caregiver): più la natura di tali relazioni è sana più l'individuo avrà la possibilità di elaborare i conflitti ed esprimerli attraverso la parola, più il suo livello di mentalizzazione sarà alto.

Il livello di mentalizzazione raggiunto da un soggetto dipende dal supporto che l'ambiente circostante offre nel favorire la sua possibilità di sopravvivenza in autonomia. Il concetto di mentalizzazione come funzione emergente è per il "modello di Losanna" correlato al funzionamento di personalità e si evince chiaramente nella relazione terapeutica grazie all'analisi del controtransfert sin dai primi contatti con il paziente.

Il linguaggio diviene indicatore della possibilità di esternare la sofferenza mentale legata al conflitto, evitando che ci sia uno spostamento sul corpo. Come nella migliore tradizione delle terapie brevi, il termine della terapia è prefissato. Dopo i primi quattro colloqui (detti IPB) in cui il terapeuta è focalizzato sulla comprensione degli aspetti transferenziali connessi alla domanda di consultazione del paziente ovvero al tipo di relazione che egli cerca di stabilire con il terapeuta inconsciamente, segue un'interpretazione (non necessariamente condivisa con il paziente) che tiene conto del rapporto tra interazione e fantasmi. Al termine dei 4 colloqui, in cui il terapeuta fa una diagnosi psicodinamica del funzionamento del soggetto, si decide se proseguire con una psicoterapia che deve tener conto del livello di mentalizzazione del paziente per quel che concerne la tecnica. Questa tecnica è stata utilizzata nell'ambito degli studi condotti sulle cefalee. Dopo le quattro sedute, si è stabilita la possibilità di proseguire all'IPB con altri 8 incontri di psicoterapia.

La richiesta del paziente di consultare il terapeuta porta in sé una valenza riparatrice rispetto alla ferita narcisistica prodotta dall'evento che ha generato la crisi. Il terapeuta rispetta il quadro associativo in un'ottica psicoanalitica classica permettendo in tal modo al paziente di focalizzare lui stesso il problema. La differenza sostanziale rispetto al modello freudiano consiste nella diversa strutturazione del setting: limitazione temporale del numero delle sedute e nell'utilizzo del face to face, entrambi acceleratori di quei meccanismi regressivi determinanti per formulare attraverso l'analisi della relazione terapeuta-paziente un'ipotesi psicodinamica del funzionamento di personalità che determina la successiva scelta del tipo di terapia e la valutazione del possibile cambiamento (vedi cap. precedente).

Nella diagnosi sono osservati gli aspetti concreti portati dal soggetto, la relazione del paziente con l'ambiente ed il modo di gestire questo con le determinanti intra-soggettive in senso psicoanalitico.

Definire cosa intendiamo per cambiamento strutturale è importante nella scelta della teoria cui ci poggeremo nella psicoterapia per lo studio dei pazienti cefalalgici. L'aspetto creativo e stimolante nel modello utilizzato risiede nell'integrazione dei concetti teorici della tecnica psicoanalitica con l'osservazione della relazione con l'ambiente e gli aspetti biologici somatici con particolare riferimento ai sistemi complessi.

L'analisi degli aspetti pre e contro-transferali tra paziente e terapeuta s'intersecano con la comprensione degli aspetti che determinano la crisi attuale del paziente e, attraverso la ricostruzione che il paziente fa della crisi che l'ha portato alla consultazione, è possibile collegare presente e passato, cogliere gli elementi relazionali che si ripetono nella dinamica attuale tra terapeuta e paziente determinando la possibilità di focalizzare ciò che per il paziente rappresenta in termini di conflitto la crisi.

La relazione psicoterapica è per definizione asimmetrica, solo il paziente chiede di cambiare, tuttavia questo non dà pieni poteri al terapeuta. Per esempio, la regola dell'astinenza impone al terapeuta un atteggiamento recettivo che lo rende molto vulnerabile e potrebbe condurlo a lasciarsi prendere nella rete fantasmatica del paziente che cerca inconsciamente di imporre la propria visione della realtà. Il terapeuta rischia di agire colludendo con le resistenze piuttosto che dare un'interpretazione per il buon esito della cura. La possibile reazione sembra essere favorita dal dispositivo faccia a faccia che amplifica l'importanza del qui ed ora nella relazione, per evitare che anche il terapeuta esperto confonda *fantasmi e realtà*. Tutto questo determina la necessità di esplorare in profondità la specificità del processo psicoterapico e il suo rapporto con il processo psicoanalitico (Gilliéron, 1983).

Precisiamo qui la specificità del "mal di testa" all'interno dei disturbi psicosomatici: di solito, consideriamo che i disturbi psicosomatici siano legati, almeno in parte, a difficoltà di comprendere le emozioni.

In generale, si fa riferimento a diversi livelli gravità dei disturbi:

- Grado *Severo*: sono quelli in cui il paziente presenta *lesioni somatiche* in parte gravi, dove il disturbo somatico riflette un'incapacità di "pensare alle sue difficoltà", praticamente *tutto accade nel corpo del soggetto***.** Sono soprattutto i medici che osservano questi pazienti.

Questo avviene in due situazioni principali:

- In caso di *traumi gravi*: terremoto, bombardamenti, incidente d'auto, ecc...
- In caso di *disturbi dello sviluppo psichico* in cui al paziente è stato in qualche modo impedito di sviluppare la sua capacità di esprimere le sue emozioni in un modo o nell'altro: per esempio nelle ulcere peptiche, asma, ipertensione arteriosa, colite ulcerosa, ecc.

2) Grado *Medio*: in cui il soggetto non ha *"imparato ad esprimere le emozioni"*, soprattutto quelle negative come la rabbia, questo accade più spesso in persone con uno status sociale basso. Si tratta di pazienti che presentano lamentele somatiche, soprattutto dolori, senza che il medico possa indicare alcuna lesione che spieghi il disturbo. Tutte le parti del corpo possono essere soggette a tali lamentele.

Questi disturbi sono chiamati *"disturbi funzionali" o "idiopatici"*. Diversi autori (ad esempio Sapir o Balint), si sono interessati a questi disturbi, che hanno stimolato l'utilizzo dei "gruppi Balint". È stato dimostrato che i disturbi compaiono quando il paziente deve affrontare conflitti *relazionali* che in realtà non è in grado di sostenere, il che ha portato Sapir a dire: "disturbi funzionali = disturbi relazionali", che è quasi sempre vero. Qui le manifestazioni somatiche sono sempre legate a conflitti attuali non consci nei pazienti.

3) Grado *Lieve:* si manifesta quando il paziente è pienamente *consapevole delle difficoltà psicologiche che deve affrontare, ma che gli è vietato esprimere:* si tratta di solito di una situazione in cui *non è direttamente coinvolto*, ma è "testimone" di un conflitto che lo riguarda, il suo coinvolgimento si basa sui legami affettivi che lo legano ai membri del conflitto: ad esempio figlio di genitori che vivono un conflitto grave. La caratteristica del conflitto è la sua cronicità. Il soggetto è consapevole di ciò che sta succedendo, ma non può parlarne. Questo crea in lui/lei uno stato di forte tensione che non sa come sciogliere.

Quest'ultima categoria è quella del *mal di testa*. Di solito colpisce i pazienti che funzionano a un livello relativamente alto. Per lo psicoterapeuta, la *difficoltà deriva dal fatto che il conflitto di base non riguarda il paziente designato ma i parenti* cui questo paziente è molto legato, e spesso il clinico non ha possibilità di vedere il problema, tanto più se il paziente persevera nel divieto di parlarne.

Caso clinico

Vittoria è una donna di 52 anni, di bell'aspetto, abita e lavora a Roma in centro commerciale come impiegata amministrativa.

Ha due figli, un maschio di 23 anni e una femmina di 26, entrambi vivono con lei ed il marito impiegato presso un ente pubblico. Il padre che dal racconto della paziente sembra essere morto di recente, è morto in realtà 10 anni prima a causa di un incidente: "lo hanno ammazzato" sostiene la paziente.

Vittoria riporta di avere iniziato a soffrire di cefalea cronica dopo la morte del padre, uomo molto presente nella sua vita come in quella dei nipoti.

Al primo colloquio la paziente, donna curata e di gradevole aspetto, parla del padre e piange per tutta la seduta.

Nelle sedute successive racconta del suo rapporto con la madre come caratterizzato da una dinamica conflittuale. Quest'ultima donna piuttosto giudicante, morta due mesi prima del matrimonio di Vittoria, sembra preferire il primo figlio a lei in quanto maschio.

Chiedo alla paziente come mai abbia deciso di accettare la proposta di una psicoterapia e immediatamente parliamo della problematica attuale: la *figlia ha deciso di sposarsi* ma a lei il fidanzato non piace come il precedente, a cui tutti in famiglia erano molto legati.

Il collegamento tra la paziente che si sposa e la madre che muore poco prima, e la figlia della stessa che sta per sposarsi con un uomo che a Vittoria non piace, sono eventi associabili tra loro come ipotesi di crisi ma ci soffermeremo su un altro aspetto.

La nostra ipotesi è che la figlia di Vittoria, scegliendo di sposare un uomo con cui i genitori sono in conflitto, metta in evidenza il conflitto tra i nonni o un conflitto con cui la paziente si è confrontata e questo genera la crisi e l'arrivo in terapia.

La figlia sceglie di sposare quello che "non piace" e non quello che desidera, come la nonna e forse la paziente stessa, ipotesi confermata al follow-up di dodici mesi, dove Vittoria racconta che la figlia si è separata dopo pochi mesi dal matrimonio.

Nei fine settimana durante i quali gli attacchi di cefalea si intensificano Vittoria spesso si reca in Toscana nella casa di famiglia in cui era vissuto il padre fino alla morte. Varcare il cancello di quella casa coincide con le tensioni con il marito e gli attacchi di cefalea che la paziente collega alla possibilità di rilassarsi nel fine settimana, in realtà

tornare in quella casa riapre vecchie ferite rispetto al suo vissuto del rapporto tra i genitori che in un passaggio all'acting out la portano a litigare con suo marito.

Come abbiamo osservato la maggior parte delle cefalee "psicogene" nascono in un contesto transgenerazionale complesso e silente, il paziente è quasi sempre consapevole del problema ma il contesto non permette di verbalizzare le emozioni, ciò determina una tensione che si traduce in conflitto interno, con sé stesso, nella sua testa: la cefalea. Gli è vietato dire quello che pensa.

In questi casi il "mal di testa" traduce l'incapacità di affrontare verbalmente un conflitto grave e cronico. Ipotizziamo che la cefalea risulti da un'incapacità o un divieto di *verbalizzare* le emozioni suscitate da un conflitto e *non l'espressione* del conflitto stesso.

Ricordiamo i casi discussi nel capitolo precedente. In un caso il mal di testa è apparso in una situazione molto specifica: una ragazza la cui adolescenza è stata completamente bypassata dai genitori che non hanno assunto affatto il loro ruolo. La madre moltiplicava le avventure sessuali in un momento in cui sua figlia avrebbe dovuto poter sognare un principe azzurro, e il padre preferiva affogare nell'alcool piuttosto che affrontare la moglie. L'adolescente deve assumere il ruolo di un adulto responsabile e pensare al posto dei suoi genitori in modo sano: ha buone ragioni per soffrire di mal di testa!

Nell'altro esempio le cefalee sono nate in un contesto di conflitto tra i genitori, conflitto non elaborato e verbalizzato, che ha totalmente guastato i rapporti tra i genitori del paziente. Quest'ultimo soffriva di angosce intrusive che hanno devastato la sua vita coniugale.

Nei due casi le cefalee traducevano l'impossibilità del paziente di risolvere il conflitto delle generazioni precedenti. Infatti, in entrambi i casi si è potuto notare che la persona che soffriva di mal di testa era stata testimone di conflitti tra i genitori, conflitti che non erano mai stati affrontati.

In un caso il figlio aveva assistito alla rottura tra i genitori senza che il loro conflitto fosse stato realmente verbalizzato ed elaborato, nell'altro la figlia era la testimone indifesa di un conflitto tra genitori e suoceri, un conflitto che non era mai stato chiarito e che attraverso le cefalee aveva costretto tutti al silenzio.

La nostra ipotesi è che il paziente cefalalgico spesso ha assistito impotente a un conflitto cronico tra i membri della generazione precedente, un conflitto di cui non può parlare con nessuno. La tensione causata da questa situazione porterebbe come conseguenza il sintomo, il mal di testa.

Nel caso in esame in questo capitolo, la problematica di Vittoria del conflitto non verbalizzato si traduce nel rischio dell'analista di collegare direttamente i mal di testa della paziente alla morte del padre ma è più che probabile che sia legato ad un conflitto tra padre e madre. Conflitto mai affrontato tra i genitori e "sepolto" dalla morte del padre, senza che Vittoria abbia potuto condividere ed elaborare nulla in famiglia su questo argomento.

La situazione classica della madre che preferisce il figlio e del padre che preferisce la figlia, permette di nascondere le incomprensioni tra i genitori: la madre non può essere arrabbiata con il padre, dal momento che lei preferisce il figlio, e il padre non si può lamentare della madre poiché lui preferisce la figlia. In apparenza si parla della sofferenza personale ma il problema è il conflitto tra i genitori. Entrambi i figli percepiscono il conflitto del quale non si può parlare: il "divieto".

Il "mal di testa" sembra dunque tradurre la tensione mentale generata dal fatto che Vittoria sa perfettamente dov'è il conflitto ma è terrorizzata dalla catastrofe che provocherebbe se ne parlasse. In questi casi i figli portano un conflitto di cui non si parla per evitare un "terremoto famigliare".

Il fatto che la nostra paziente dopo 10 anni non abbia ancora elaborato il lutto per la morte del padre è clinicamente importante. Con questo comportamento, Vittoria, ristabilisce un legame tra madre e padre: bisogna non dimenticare il padre. Il rischio è di credere che la paziente ristabilisca un rapporto col padre, cosa erronea secondo noi, infatti cerca di creare un legame tra madre e padre o, si potrebbe dire, ricorda alla madre l'esistenza del padre con il quale la madre non ha mai voluto stabilire un rapporto affettivo costruttivo. La figlia aveva assistito a questo dramma senza poter verbalizzare nulla.

Il suo dolore mentale, non espresso, ha causato una tensione estrema che si è tradotta in mal di testa. Dal punto di vista psicosomatico questi esempi rendono evidente la specificità della cefalea nel campo della psicosomatica dove non ci sono lesioni organiche.

Dal punto di vista transgenerazionale, vediamo che la paziente si situa nel mezzo di tre generazioni: quella dei genitori e quella dei figli. Si sente a disagio perché sua figlia ha scelto di sposare quello che potremmo chiamare "l'uomo sbagliato". Secondo noi, questo fatto è la ripetizione della sua situazione di figlia che aveva vissuto ai suoi occhi con una coppia genitoriale "sbagliata". All'epoca era

rimasta impotente di fronte a questa situazione ma ha sviluppato una cefalea come espressione di una tensione collegata all'impossibilità di verbalizzare.

Nella sua adolescenza la paziente, a causa del grave conflitto tra i genitori, non ha potuto "sognare" il principe azzurro capace di salvarla o ribellarsi e neanche lamentarsi per la madre "cattiva" ed il padre "fragile". Vittoria compensava la mancanza d'affetto della madre per il padre, essendo *lei* la donna a lui vicina, mentre il fratello era vicino alla madre che così era gratificata e non aveva bisogno di affrontare il padre. In questa situazione, la nostra paziente non poteva né sognare né esprimere le sue frustrazioni e questo ha determinato tensioni non espresse: mal di testa, anoressia.

Adesso si trova a confrontarsi con la stessa situazione della sua adolescenza: sua figlia vuole sposare non l'uomo del quale è realmente innamorata, ma un uomo che le piace poco. La nostra ipotesi è che Vittoria riviva attraverso la scelta della figlia, il suo conflitto adolescenziale tradotto in mal di testa.

Prendiamo ora in esame il terzo colloquio. La paziente pur essendo una donna gradevole e curata è visibilmente sottopeso, cosa di cui ha consapevolezza e che attribuisce al fatto che la cefalea le impedisce di mangiare. Più avanti ammetterà di avere problemi alimentari sin dall'adolescenza e di avere periodi di anoressia molto lunghi.

Riferisce di sentirsi depressa e di provare un enorme senso di vuoto al pensiero della morte del padre: evita nuovamente di parlare della madre.

Nel quarto colloquio con Vittoria decidiamo di proseguire con una psicoterapia e lavorare sulla separazione dalla figlia a causa dell'imminente matrimonio: la crisi sulla quale la paziente focalizza la terapia.

Nel corso della terapia i rapporti con i genitori e il fratello presto occupano il posto della problematica attuale. Il legame discontinuo con una madre poco attenta ai suoi bisogni ha determinato la natura del rapporto con il padre. È un uomo molto tenero ma fragile di cui la paziente sente di doversi far carico, considerandolo da una parte un sostituto materno dall'altro il suo unico riferimento.

Vittoria termina gli 8 colloqui di psicoterapia e dopo circa un anno torna, senza appuntamento, visibilmente dimagrita.

Il rapporto speciale tra una donna anoressica e il padre è stato spesso rilevato in letteratura: un marcato investimento intellettuale a scapito della funzione nutrizionale della madre.

In questo caso particolare è chiaro che i progressi compiuti dalla paziente avrebbero rischiato di avvicinarla emotivamente alla figura materna, mossa che non ha sopportato, rafforzando la tesi del rapporto conflittuale consapevole con la madre. Rapporto affrontato nella prima fase della psicoterapia e che rischiava di avvicinare madre e figlia, evidenziando il grave conflitto tra i genitori.

In realtà, questo è un buon esempio dell'aggressività contro la funzione nutrizionale della madre che, ovviamente, avvicina la paziente al padre. Questo legame privilegiato, delle pazienti anoressiche con il padre è ben noto ed è confermato dal caso di Vittoria. Inoltre, questa evoluzione della terapia conferma l'ipotesi che spesso la cefalea è l'espressione psicosomatica di personalità con un alto livello di funzionamento psichico.

Il modello da noi utilizzato, negli studi sulla cefalea, postula l'importanza di valutare, nella fase iniziale, il livello di maturazione raggiunto dai pazienti in termini di mentalizzazione, vista come funzione emergente nella dinamica con l'ambiente. Altro elemento fondamentale è l'analisi degli elementi controtransferali prodotti sin dal primo contatto terapeuta-paziente

Conoscere il funzionamento intrapsichico dell'individuo, il rapporto dello stesso con la realtà esterna e la sua capacità di stabilire relazioni sane ci consente di stabilire la strategia terapeutica idonea e ipotizzare quale cambiamento possiamo attenderci. In questo modo si evita di determinare con interventi incongrui una crisi più profonda che inciderebbe sul livello d'angoscia, con risultati spesso contrari alle aspettative del terapeuta e a quelle dello stesso paziente.

Il caso della nostra Vittoria evidenzia come alla base di una cefalea ci sia un conflitto che può essere percepito o meno dal paziente. Per meglio capire la natura del conflitto dobbiamo sempre riferirci alla diagnosi di funzionamento di personalità e ad una teoria che tenga conto dello sviluppo psichico raggiunto dall'individuo nel momento della consultazione.

Questo caso illustra chiaramente la nostra posizione teorica sulle cefalee psicosomatiche: *"Il paziente è consapevole del conflitto,* la mentalizzazione è elevata, non è un reale disturbo psicosomatico nel senso di malattia psicosomatica con lesione o di disturbo "funzionale" che traduce l'incapacità di verbalizzare i conflitti. Si tratta del risultato di un *divieto di esprimere* pensieri dei quali il soggetto è cosciente".

Vittoria è consapevole del conflitto tra i genitori ma non ha la possibilità di verbalizzare tale vissuto e per evitare la crisi famigliare accetta

il conflitto con la madre, si sposta sul padre e rinuncia al rapporto con il fratello, preferito dalla madre, per evitare di condividere con lui la consapevolezza del vero problema: il conflitto tra i genitori.

Nel corso della terapia Vittoria che aveva attribuito le difficoltà relazionali con il fratello alla cognata, riesce a elaborare la vera motivazione alla base dell'evitamento e spostamento sulla realtà esterna (la cognata), riprende i contatti con il fratello e accetta di discutere con lui il vissuto famigliare doloroso che li aveva allontanati. Attraverso l'elaborazione dei vissuti transferali risolve il conflitto legato alla mancanza di relazione tra i genitori, migliora la relazione con la figlia ed accetta con gioia il matrimonio che aveva determinato la crisi e la sua richiesta di consultazione.

Conclusioni

L'approccio integrato offre un canale di osservazione privilegiato, allo studio dei pazienti con cefalea. Il rapporto dinamico con cui la psiche interagisce con il corpo e l'ambiente indica il livello di mentalizzazione del paziente e la sua possibilità di mettere in atto un cambiamento. Il cambiamento può essere favorito o no dalle complesse connessioni relazionali dell'équipe di professionisti che entrano in contatto con il paziente sin dalla presa in carico, evidenziando l'importanza della condivisione degli aspetti che portano il paziente alla consultazione sin dal primo contatto.

Bibliografia

Altieri M, Di Giambattista R, Di Clemente L et al. *Combined pharmacological and short-term psychodynamic psychotherapy for probable medication overuse headache: a pilot study*. Cephalalgia. 29(3): 293-299, 2009.

Alessiani M, Petolicchio B, De Sanctis R et al. *A Propensity Score Matching study on the effect of OnabotulinumtoxinA alone versus Short-Term Psychodynamic Psychotherapy plus drug-of-choice as preventive therapy in Chronic Migraine: effects and predictive factors*. Research Square, DOI: 10.21203/rs.3.rs-21658/v1, 2020.

Alexander F.G., *Psychosomatic Medicine*, Norton ,New York, 1950.

Alexander F.G., *Medicina Psicosomatica*, Giunti-Barbera, Firenze, 1968.

Freud S., Psicologia delle masse e analisi dell'Io. (1921), Torino, Biblioteca Boringhieri 1975.

Freud S., *Le neuro psicosi da difesa* (1894), in Opere, Vol.2, Boringhieri, Torino, 2003.

Freud, S., *Studi sull'isteria*, 1892-1895.

Freud,S (1896a), *Nuove osservazioni sulle neuro-psicosi da difesa*, in Opere,Vol. 2, Boringhieri ,Torino. Marty P. citato da Burner M e Touraine J.: *La symptomatologie cèphalalgique, a percus psychodinamiques et eventail thepèutique*. Jornal Medical de Lyon 963-988, 1972.

Gilliéron E., *Trattato di psicoterapie brevi*, Dunod, Paris, 1997.

Gilliéron E., *Il primo colloquio in psicoterapia*, Dunod, Paris, 1994.

Gilliéron E., *Ai confini della psicoanalisi*, Payot, Paris, 1983.

Gilliéron E., *Psicoterapie brevi e d'urgenza*, Edizioni Universitarie Romane, 1991.

Gilliéron E. e Di Giambattista R., *Intrecci psiche soma*, a cura di Doriana Dipaola, Meltemi, 2020.

Sifneos P., *Psicoterapia a breve termine ansia-provocante*, Edizioni Universitarie Romane, 1976.

Sperling M., *A Psychoanalytic study of migraine and psychogenic headache*, Psychoanal Rev 39,152-163, 1952.

Sperling M.,A *Futher contribution to the psychoanalytic study of migraine and psychogenetic headaches*, Int. J. Psychoanal 45, 549-557, 1964.

Kohut H., *Lezioni di tecnica psicoanalitica*, Astrolabio-Ubaldini, Roma, 1997.

Conclusioni

Vittorio Di Piero, Edmond Robert Gilliéron

I diversi capitoli di questo libro evidenziano la complessità dei problemi posti dal mal di testa, sia in relazione ai suoi aspetti neurofisiologici, sia in relazione ai suoi aspetti terapeutici (farmaci, psicoterapia, e di che tipo, la combinazione dei due, e come interagiscono, e così via).

Al centro delle preoccupazioni c'è ovviamente la questione della causalità: anche se i vari tipi di cefalea sono descritti secondo alcuni criteri neurofisopatologici, è tuttavia estremamente difficile descrivere con certezza tutti i fattori che contribuiscono al manifestarsi della cefalea. Per esempio, in alcuni casi (Petolicchio et al, 2015) avevamo osservato che gli effetti curativi dei farmaci sono approssimativamente equivalenti a quelli delle psicoterapie a breve termine. Inoltre, come abbiamo dimostrato, il contesto psico-affettivo complessivo dell'insorgenza del mal di testa è estremamente importante.

In questa breve esposizione abbiamo voluto mostrare la multiforme natura del problema cefalea che rappresenta una forma paradigmatica del connubio corpo-mente, nelle sue innumerevoli sfaccettature. Vivere e curare la cefalea, specialmente nelle forme croniche, significa affrontare una sorta di "dolore dell'anima" e da qui dobbiamo partire per trovare dei rimedi farmacologici e non che ci consentano di curare questo particolare stato.

Un giovane amico che soffriva da anni di una emicrania cronica con "abuso" di farmaci sintomatici è tra i fortunati "super-responder" delle nuove terapie con anticorpi monoclonali ed è passato da una cefalea quotidiana a due giorni di cefalea al mese. Ha detto "credimi la mia vita è cambiata, dormo la notte, non ho più l'incubo di avere sempre con me il Difmetrè, la mattina sono riposato ed iperefficente, ho ripreso a fare sport e a godermi la famiglia: sono diventato un'altra persona".

La cefalea cambia le persone ed è quindi nostro compito allearci con il paziente per utilizzare tutte le armi possibili per cambiare la cefalea. Pertanto, è sempre più chiaro che solo un approccio basato su un'analisi dei sistemi complessi è appropriato. In questo senso, lo studio del mal di testa è una delle aree più affascinanti della medicina che può far luce sulle varie componenti somatiche, psicologiche e sociali che contribuiscono alla salute umana.

Autori

Prof. Vittorio Di Piero
Neurologo, Dipartimento di Neuroscienze Umane
"Sapienza" Università di Roma
Direttore del Centro per la diagnosi e la terapia delle cefalee
DAI Neuroscienze e Salute Mentale
AOU Policlinico Umberto I – Roma

Prof. Edmond Robert Gilliéron
Psichiatra, già Professore di Psichiatria Università di Losanna (Svizzera)
Professore invitato di Psichiatria all'Università di Montreal (Canada)
Direttore Istituto Europeo di Psicoterapia Psicoanalitica (IREP) – Roma

Dott.ssa Laura Di Clemente
Neurologa, Dipartimento di Neuroscienze
AO San Camillo Forlanini – Roma

Dott.ssa Romina Di Giambattista
Psicologa, Psicoterapeuta psicoanalitica
Responsabile e Coordinatrice Didattica
Istituto Europeo di Psicoterapia Psicoanalitica (IREP) - Roma

Dott.ssa Barbara Petolicchio
Neurologa, Centro per la diagnosi e la terapia delle cefalee
Dipartimento di Neuroscienze Umane
"Sapienza" Università di Roma
Neurologia e Stroke Unit
Ospedale S. Salvatore de L'Aquila

Dott.ssa Francesca Puledda
Neurologa, Headache Group
Department of Basic and Clinical Neuroscience
Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience
King's College London, UK

Dott. Massimiliano Toscano
Neurologo, Centro per la diagnosi e la terapia delle cefalee
Dipartimento di Neuroscienze Umane
"Sapienza" Università di Roma – Roma

Dott.ssa Tullia Sasso D'Elia
Fisiatra, UOC Medicina fisica e riabilitativa
"Sapienza" Università di Roma
AOU Policlinico Umberto I – Roma

Dott.ssa Martina Squitieri
Neurologa, Dipartimento di Neuroscienze
Università di Firenze
AOU Careggi – Firenze

Dott.ssa Angela Verzina
Neurologa, Neurology Unit-Stroke Unit
Città di Castello Hospital
USL Umbria 1 – Città di Castello (PG)

Dott. Alessandro Viganò
Neurologo
IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi – Milano

Ringraziamenti

Un sentito ringraziamento va alla dott.ssa Marta Altieri ed al dott. Edoardo Vicenzini per il prezioso apporto che danno al Centro Cefalee, al personale sanitario e amministrativo che ci supporta ed agli studenti, medici in formazione e ricercatori che rappresentano un continuo stimolo. Un particolare grazie alle dott.sse Ilaria Maestrini e Marta Puma per l'aiuto nella revisione del testo ed alla sig.ra Rossella Pichi per le pratiche amministrative.

Collana Materiali e documenti

Per informazioni sui precedenti volumi in collana, consultare il sito:
www.editricesapienza.it

70. Introduzione al neurodesign
L'applicazione delle neuroscienze agli studi di design
Fabio Babiloni, Loredana Di Lucchio, Marco Montanari, Alessio Paoletti, Davide Perrotta

71. Nascita e sviluppo dei Corsi di Laurea in Psicologia alla Sapienza
a cura di Maria Casagrande

72. La guarigione dopo "EVAR"
Aspetti clinici e metodologici
a cura di Maurizio Taurino

73. Past (Im)Perfect Continuous
Trans-Cultural Articulations of the Postmemory of WWII
edited by Alice Balestrino

74. Architetture per il restauro: l'anastilosi
a cura di Rossana Mancini, Roberta Maria Dal Mas, Maria Giovanna Putzu

75. Annuario 2021
Osservatorio Giuridico sulla Innovazione Digitale
Yearbook 2021
Juridical Observatory on Digital Innovation
a cura di Salvatore Orlando e Giuseppina Capaldo

76. The best interest of the child
a cura di Mirzia Bianca

77. Fare la differenza
Stereotipi di genere e nuove pratiche di affermazione nei campi scientifici
a cura di Mariacristina Sciannamblo e Assunta Viteritti

78. La metropoli continua
Storia e vita sociale del quadrante Sud di Roma
a cura di Roberta Cipollini, Francesca Romana Lenzi, Francesco Giovanni Truglia

79. Cefalea: dal dolore alla sofferenza dell'anima
a cura di Vittorio Di Piero e Edmond Robert Gilliéron

Il grande impatto che la cefalea ha sulla vita familiare, lavorativa e sociale e gli alti costi diretti e indiretti che comporta, dimostrano la difficoltà dei pazienti a trovare valide risposte alla loro sofferenza. Uno dei motivi è che la cefalea è come l'idra, il serpente a più teste della mitologia greca, che mostra una testa diversa ogni volta che ci avviciniamo.

Questo libro è dedicato ai nostri pazienti e nasce dalla collaborazione tra il Centro per la Diagnosi e la Terapia delle Cefalee del Dipartimento di Neuroscienze Umane della Sapienza e l'Istituto Europeo di Ricerca in Psicoterapia Psicoanalitica. In modo accessibile a tutti, prova a dare una visione del pianeta cefalea da diversi punti di vista: dalle basi biologiche del dolore, alle varie forme di cefalea, ad aspetti curiosi come la descrizione della cefalea dai tempi dell'antica Mesopotamia o la sua rappresentazione nei mass media, fino alle sue implicazioni psicodinamiche.

Affrontare il mal di testa significa spesso fronteggiare una sorta di "dolore dell'anima", qualcosa di più complesso di un semplice sintomo "somatico", che riflette uno stile di vita, un modo di trattare sé stesso e gli altri, qualcosa che deriva non solo dalla predisposizione genetica ma anche dall'esperienza vissuta dal paziente, sia dal punto di vista fisico che psicologico.

Vittorio Di Piero, neurologo, professore associato di Neurologia del Dipartimento di Neuroscienze Umane della Sapienza Università di Roma; direttore del Centro per la Diagnosi e la Terapia delle Cefalee e del reparto di Subintensiva Neurologica del DAI di Neurologia e Salute Mentale dell'AOU, Policlinico Umberto I di Roma.

Edmond Robert Gilliéron, psichiatra, già primario di Psichiatria al Policlinico Universitario di Losanna; professore onorario di Psichiatria all'Università di Losanna; psicoanalista della Società Internazionale di Psicoanalisi (SSPsy); già professore invitato dell'Università di Montreal e Québec, Canada; direttore dell'Istituto di Ricerche Europee in Psicoterapia Psicoanalitica (IREP).

ISBN 978-88-9377-200-6

www.editricesapienza.it

Opera diffusa in modalità *open access*
e sottoposta a licenza Creative Commons
Attribuzione – Non commerciale
Non opere derivate (CC BY-NC-ND), 3.0 Italia