



# CEFALEE TODAY

*for the research on headache and clinical neuroscience*

**N. 136 SETTEMBRE**

---

## **EDITORIALE**

CHERUBINO DI LORENZO - PAG. 2

---

## **CEFALEE E PRONTO SOCCORSO**

PIETRO CORTELLI - PAG. 3

---

## **TUTTO, MA NON LE SIGARETTE...**

FRANCESCO CASILLO - PAG. 3

---

## **LA CEFALEA IN CUCINA - DIVERSIFICARE LA DIETA PER MIGLIORARE L'EMICRANIA?**

ELEONORA DI PIETRO - PAG. 5

---

## **CEFALEE TODAY AMARCORD - LE CEFALEE IN CORSO DI MENINGITI**

ENRICO MARCHIONI - PAG. 6



**DIRETTORE SCIENTIFICO**

Cherubino Di Lorenzo (Roma)

**DIRETTORE RESPONSABILE**

Silvia Molinari (Pavia)

**DIRETTORE EDITORIALE**

Roberto Nappi (Pavia)

**COMITATO EDITORIALE**

Marta Allena (Pavia)

Filippo Brighina (Palermo)

Biagio Ciccone (Saviano)

Alfredo Costa (Pavia)

Vittorio di Piero (Roma)

Federica Galli (Roma)

Nataschia Ghiotto (Pavia)

Elena Guaschino (Pavia)

Rosario Iannacchero (Catanzaro)

Armando Perrotta (Pozzilli)

Grazia Sances (Pavia)

Elisa Sancisi (Ferrara)

Marzia Segù (Vigevano)

Cristina Tassorelli (Pavia)

Cristiano Termine (Varese)

**Per informazioni:**

Francesca Cappelletti

c/o Biblioteca

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico

Nazionale C. Mondino,

Università di Pavia

Via Mondino 2 – 27100 Pavia

E-mail: [alcegroup@cefalea.it](mailto:alcegroup@cefalea.it)

*Inserito nel registro stampa e periodici del Tribunale di Pavia al numero 680 in data 03/09/2007*

*Bollettino di informazione trimestrale*

# EDITORIALE

*Cherubino Di Lorenzo*

**Dott. Cherubino Di Lorenzo**  
Direttore Scientifico  
Cefalee Today

È un piacere ritrovarvi, care amiche e cari amici, per presentarvi il numero autunnale del nostro giornalino. L'autunno è periodo di vendemmia e riattivazione dei grappoli, di colori caldi e prime cefalee da freddo (anche se quest'anno pare tardi ad abbassarsi la barretta di mercurio), tornano le castagne, ma pure l'umidità che porta spesso con sé attacchi più intensi e lunghi. Insomma, per una comunità come la nostra, ogni stagione ha le proprie pecche. Tuttavia, è pure il periodo in cui tutto riparte dopo la pausa estiva e le novità son tante, sebbene ancora senza troppe ricadute pratiche. Ad esempio, è stata approvata la rimborsabilità per il quarto anticorpo monoclonale, l'eptinezumab, il primo endovena, che necessita di una somministrazione ospedaliera ogni 3 mesi, come per il botulino, e con una rapidità di risposta elevata. Tutto bello, quindi. Peccato che ora la palla sia in mano alle Regioni, le quali devono indire le gare per l'acquisto del farmaco e stabilire le modalità di erogazione. Speriamo di

saperne di più nei prossimi giorni e darvi delle news per il prossimo numero. Idem per la rimborsabilità del rimegepant. Pareva fosse una questione imminente già all'uscita del numero precedente, invece ancora non sappiamo nulla.

Ci sono, invece novità sul fronte sulla legge 81/2020, quella che riconosce la cefalea primaria cronica come malattia ad impatto sociale. Sulla gazzetta ufficiale del 17 luglio scorso sono finalmente stati pubblicati i decreti attuativi che consentiranno a quella norma di diventare esecutiva. Cosa significa questo? In pratica vengono stanziati dei fondi per ciascuna Regione al fine di creare dei percorsi terapeutici più efficienti per la presa in carico del paziente con cefalea. Certo, anche questa cosa non cambia nell'immediato la vita di noi cefalalgici, ma è sicuramente un primo passo importante nella giusta direzione, quella del reintegro delle cefalee nei livelli essenziali di assistenza e la creazione di percorsi diagnostico-terapeutici specifici, per consentire le migliori possibilità di cura a tutti i pazienti, indipendentemente dalla residenza e dalle possibilità economiche. In fondo, da un sistema sanitario universalistico come il nostro, non ci si aspetta nulla di più, nulla di meno.

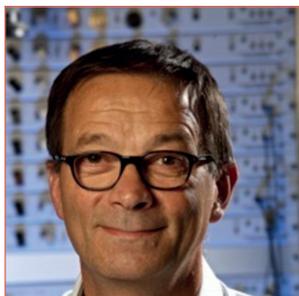
Veniamo ora ai contributi presenti su questo numero, fortemente polarizzati da un fatto di cronaca risalente a qualche mese fa, di cui si è tornato a parlare nel fine estate a causa del termine delle indagini. Una giovane donna si era rivolta a diversi reparti di pronto soccorso per la propria cefalea, prima che le venisse diagnosticata una meningite che purtroppo l'ha portata al decesso. Le indagini si sono concluse con la richiesta di rinvio a giudizio di diversi medici coinvolti nella vicenda. Ma non sono gli aspetti giudiziari a interessarci, non siamo titolati a parlarne e non conosciamo i dettagli, quanto piuttosto il fatto che molti pazienti si siano preoccupati e abbiano perso di fiducia nei confronti delle strutture di sanità pubblica. Per affrontare correttamente la questione e nella speranza di tranquillizzare i pazienti, il nostro Roberto Nappi ha intervistato il prof. Pietro Cortelli, presidente della ANEU, l'associazione dei neurologi che lavorano nell'emergenza urgenza. Si affronta il tema delle cefalee al pronto soccorso e si spiega come possa fare un neurologo per orientarsi nel poco tempo a disposizione per l'osservazione del paziente. Per completare la trattazione della questione e dare il giusto risalto all'argomento delle cefalee da meningite, per la rubrica Amarcord recuperiamo un articolo dell'agosto 2005 (numero 39) a cura del prof. Enrico Marchioni inerente proprio le cefalee in corso di meningite. Insomma, forse è poco, ma è l'unico modo che abbiamo per onorare la memoria della povera paziente che non c'è più e, contestualmente, provare a rassicurare le tante persone che spaventate ci hanno contattato.

Cambiando, invece completamente argomento, l'articolo a cura del dottor Francesco Casillo tratta un tema a me particolarmente caro: la relazione tra fumo di sigaretta e cefalea. Partendo dal presupposto che ogni sigaretta fumata è un di troppo, è giusto affrontare questo argomento molto spesso ignorato e minimizzato dai pazienti fumatori (e nell'articolo viene anche chiaramente spiegato come mai questo succeda). Tutto è partito da un'osservazione: molti pazienti per migliorare la propria cefalea decidono autonomamente di smettere o limitare il consumo di caffè (che spesso è migliorativo), mai delle sigarette. Parlandone col dottor Casillo è nata l'idea di approfondire la questione e i risultati sono interessantissimi. Se fumate, vi esorto caldamente a leggere il pezzo. Infine, per la rubrica "la Cefalea in cucina", nel suo nuovo articolo, la dottoressa Eleonora Di Pietro, biologa nutrizionista dell'Associazione Eupraxia, interrompe la sequenza monografica sulle spezie nelle cefalee perché le ho chiesto di commentare per noi un recente articolo pubblicato da un gruppo di ricerca iraniano secondo il quale una dieta caratterizzata da una grande diversità alimentare possa essere protettiva nei confronti dell'emicrania: insomma, la famosa dieta varia ed equilibrata a cui tutti noi dovremmo tendere.

Come sempre, spero che gli argomenti siano di vostro gradimento. Buona lettura e fateci conoscere i vostri commenti.

# Cefalee e Pronto Soccorso

*Dott. Pietro Cortelli*



Prof. Pietro Cortelli  
P.O. di Neurologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna

## 1. Le cefalee rappresentano una delle prime cause per cui le persone si rivolgono al Pronto Soccorso. Come mai c'è questa grande richiesta da parte del cittadino?

Le cefalee primarie cioè quelle NON sintomo di processo patologico dimostrabile, sono molto frequenti interessando almeno il 20 % della popolazione generale femminile e circa il 10 % di quella maschile. Di questa popolazione di cefalalgici circa il 20 % soffre al-

meno una volta nella vita di crisi talmente intense da richiedere un intervento del PS per controllare l'intensità del dolore e spesso i fenomeni gastrointestinali. Per questo motivo gli accessi al PS per cefalea sono molto frequenti pari al 1% di tutti gli accessi in PS.

## 2. Un paziente abitualmente sofferente di mal di testa può considerare il pronto soccorso un giusto luogo a cui rivolgersi?

Il PS non è il posto giusto per un sofferente di cefalea primaria perché di solito viene visto dopo alcune ore e le terapie quindi non sono tempestive come dovrebbero. Tuttavia nella moltitudine delle cefalee primarie si annidano rare cefalee secondarie (sintomo di un processo patologico dimostrabile) di cui alcune pericolose per la vita. Il consiglio per i cefalalgici è di recarsi in PS solo se si accorgono di avere una cefalea inusuale, cioè diversa da quella abituale.

## 4. I pazienti che abitualmente non soffrono di mal di testa, quando dovrebbero pensare di rivolgersi al pronto soccorso?

Dovrebbero farlo in presenza di una cefalea violenta, ad esordio acuto (pochi minuti) tipo colpo di fulmine, che può essere associata a perdita di coscienza transitoria o a segni neurologici focali o febbre.

## 5. Come fate voi neurologi a orientarvi in pronto soccorso per decidere in pochi minuti quale paziente meriti di fare accertamenti e quale no, e quali sono gli accertamenti che andrebbero prescritti?

La visita neurologica e la lettura del *fundus oculi* permettono di sospettare la presenza di un processo patologico cerebrale in atto. La TAC cerebrale con le sequenze anche per i vasi arteriosi e/o la RM cerebrale (quasi mai disponibile in urgenza) sono molto utili per mettere in evidenza la presenza di emorragia o di processi espansivi o di fenomeni infiammatori. Più raramente è necessaria la puntura lombare utile per escludere al 100% una emorragia cerebrale e per fare la diagnosi di meningite (batterica o virale).

## 6. Quali sono le malattie che più frequentemente possono determinare l'insorgenza di una cefalea secondaria e quante di queste espongono a rischio la vita del paziente?

Le malattie cerebrovascolari ad esordio acuto, in particolare quelle con alto rischio di emorragia e quelle infettive batteriche, sono quelle pericolose per la vita; se riconosciute possono essere trattabili. Vi sono molte

altre cause internistiche, reumatologiche e osteoarticolari o di origine odontoiatrica che possono associarsi a cefalea intensa da condurre il paziente in PS, ma non rappresentano un pericolo urgente per la vita.

## 7. Ha citato la meningite batterica, di che cosa si tratta precisamente, è una malattia frequente, ha una sua stagionalità ed è difficile da riconoscere in fase precoce?

Le forme di meningite batterica sono fortunatamente in declino rispetto al passato per effetto dei programmi di immunizzazione su larga scala con vaccini coniugati anti-Streptococcus pneumoniae (SP), Neisseria meningitidis (NM), Haemophilus influenzae (HI) tipo b. L'incidenza annuale è di 2,5-6 casi per 100.000 abitanti, con un tasso di mortalità di circa il 14%. Le cause più frequenti nell'adulto sono lo SP, Streptococcus di gruppo B, NM, quest'ultima anche sotto forma di epidemie ricorrenti di meningite ogni 8-12 anni, HI, e Listeria monocytogenes. Le meningiti sono più frequenti tra la fine dell'inverno e l'inizio della primavera, ma casi sporadici si verificano durante tutto l'anno.

## 8. In conclusione, se volesse lasciare un messaggio per i nostri pazienti, cosa dovrebbero tenere a mente prima di decidere se andare o meno al pronto soccorso? Devono avere "timore" nel rivolgersi a questo tipo di struttura?

Il messaggio è semplice: ogni cefalea va diagnosticata in modo preciso per un trattamento mirato. Considerando che si conoscono almeno 300 tipi di cefalea tra forme primarie e secondarie è evidente che la diagnosi non può essere fatta in PS, ma dal neurologo. Una volta conosciuta la diagnosi di cefalea primaria il paziente deve avere un'efficace terapia della crisi per non rischiare di andare in PS. Ci tengo a ribadire che in PS devono andare solo casi con cefalea intensa per la prima volta nella vita associate o meno a perdita di coscienza transitoria, febbre e segni neurologici focali. Chi invece soffre già di cefalea deve ricorrere al PS, solo se compare una cefalea violenta inusuale.

Intervista a cura di Roberto Nappi

# Tutto, ma non le sigarette...

*Francesco Casillo*



Francesco Casillo  
Medico Chirurgo, specialista in formazione in Neurologia della Sapienza, Università di Roma

Tra tutte le cose tirate fuori da una borsa, in un ambulatorio con le serrande mezz'abbassate, non mi è mai capitato di vedere tirare fuori un pacchetto di sigarette. Su quella scrivania di legno, che certe volte pare il tavolo di un interrogatorio, metterlo lì come imputato per il proprio mal di testa quando si chiede al paziente di buttare fuori il rospo e confessare cosa gli scateni, secondo lui, gli attacchi di cefalea. La cioccolata, le noci, il profumo dell'ufficio, gli occhiali

nuovi, il telefono, anche la moglie o il marito, ma mai, mai un pacchetto di sigarette. Eppure, si sa che il fumo di sigaretta fa male e, come si direbbe a Roma, "Ma mo' non voi che te fa pure male alla testa?".

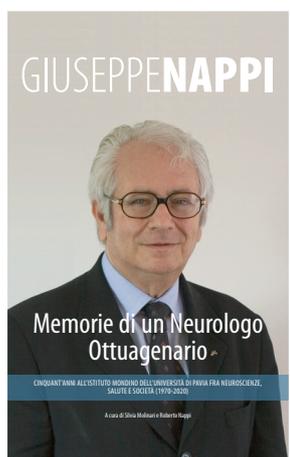
La risposta è purtroppo, inevitabilmente, sì. Diverse sono le sostanze dannose in una sigaretta, per il mal di testa e non solo. Alcune sono sostanze tossiche, cancerogene, pro-infiammatorie ed ossidanti, che non hanno bisogno di molte spiegazioni oltre il loro stesso nome. Altre sono più complesse e tra queste ce n'è una con la quale il fumatore ha una relazione più profonda: la nicotina. La nicotina è un alcaloide contenuto nelle foglie della pianta del tabacco, rilasciata nel momento in cui queste vengono riscaldate. Una volta inalata è in grado di attivare, in circa cinque secondi, la trasmissione neuronale eccitatoria, in particolar modo quella mediata dalla dopamina e dall'acetilcolina. Alcuni dei neuroni su cui agisce, dopaminergici e colinergici, sono localizzati all'interno di un circuito chiamato "Sistema della ricompensa". Il meccanismo alla base di questo sistema è semplice: vediamo qualcosa di interessante, decidiamo di ottenerla, la otteniamo e riceviamo un premio *neurotrasmettitoriale* che si traduce nel "senso di gratificazione". Ciò che rende qualcosa "interessante" è definito dalla propensione del nostro cervello ad avvicinarsi a nuovi stimoli. Questa attitudine viene definita "*sensation seeking*", letteralmente "ricerca delle emozioni". Nei pazienti emicranici il *sensation seeking* è aumentato e li rende più propensi ad iniziare a fumare, oltre che ad avere maggiori difficoltà a smettere. Il sistema della ricompensa raggruppa le aree del cervello maggiormente attive nelle prime fasi delle relazioni sentimentali. Nel caso delle relazioni, il circolo della ricompensa si basa sull'interazione tra due persone e le variabili implicate nel raggiungimento della gratificazione sono molto più complesse e non totalmente sotto il controllo del singolo, rendendo il raggiungimento dell'obiettivo solo un'ipotesi; nel caso della nicotina, questa ipotesi non esiste ed il sistema è destinato ad essere soddisfatto. Infatti, la nicotina non solo sfrutta il processo di *sensation seeking* per farsi acquistare, ma rinforza l'interazione neuronale nel momento in cui, raggiunti i centri del circolo della ricompensa, iperattiva lo stesso sistema che ha portato il fumatore a desiderarla. Praticamente un partner perfetto. È forse per questo che sul tavolo degli imputati non ci va mai. Sembrerebbe il ritratto di una coppia felice, ma evidentemente non lo è, altrimenti non staremo qui a parlarne. Infatti, mentre non ce ne accorgiamo, accecati dai circuiti eccitatori, in estasi per la facilità con cui possiamo raggiungere ciò che desideriamo, la nostra relazione con la nicotina ci sta facendo del male. In questa frequentazione con il nostro alcaloide preferito stiamo assumendo, se lui da solo non bastasse, anche una serie di altre sostanze che compongono il fumo di sigaretta: le nitrosamine, l'ossido

nitrico, il monossido di carbonio, i radicali liberi, l'acroleina e tutte le altre molecole ossidative, infiammatorie e cancerogene.

Come abbiamo detto in precedenza, il paziente con cefalea è più propenso all'abitudine del fumo e su di lui gli effetti possono essere anche peggiori rispetto alla popolazione generale. La nicotina può infatti aumentare la sensibilità dei recettori del dolore, modificando il flusso di sangue al cervello mediante la sua azione vasospastica, ma anche riducendo l'efficacia dei farmaci antidolorifici assunti per alleviare il dolore. Inoltre, il complesso delle altre sostanze contenuto nel fumo di sigaretta può aumentare il rilascio di una proteina chiamata PACAP. Questo neurotrasmettitore è implicato nell'innescare dell'attacco emicranico e sono attualmente in corso ricerche per contrastarne l'azione. Se non bastassero gli effetti acuti a scoraggiare un fumatore emicranico, ancor peggiori sono quelli a lungo termine. Nella popolazione emicranica, soprattutto nella sottopopolazione con aura, esiste infatti un aumentato rischio di eventi ischemici del sistema nervoso. Secondo alcuni studi, nella popolazione emicranica tale rischio aumenta di nove volte rispetto ai non fumatori. Inoltre, per i pazienti emicranici fumare aumenta il rischio di sviluppare depressione, disturbi della sfera sessuale e riduce la capacità di reazione al dolore e agli stress. Chiarito ora che le sigarette fanno male anche al mal di testa, in caso qualcuno stesse pensando il contrario, bisogna capire come interrompere questo circolo vizioso e quali sono le conseguenze. Interrompere una relazione è sicuramente difficile, soprattutto se con un partner come la nicotina. Se dovessimo decidere di smettere di fumare, la nicotina farà di tutto per non farsi lasciare. Infatti, la semplice assenza di questa sostanza è in grado di generare sintomi quali l'insonnia, l'ansia, la depressione e la voglia compulsiva di poter fumare ancora. Come se queste sensazioni non bastassero, il fumo di sigaretta ha un asso nella manica: la cefalea "da rimbalzo". Questo tipo di cefalea segue l'interruzione del fumo, così come di altre sostanze di abuso come i farmaci antidolorifici, e si presenta con caratteristiche atipiche, un dolore molto forte, che spesso non risponde neanche ai normali trattamenti sintomatici.

Un ultimo disperato tentativo, da parte del nostro alcaloide, per farci credere che senza di lui staremo peggio, la concessione da parte del nostro cervello di un'altra possibilità a un amante che ci ha fatto soffrire e ci fa tanto male.

Se fumi, dovresti smettere, lo sai. Se non riesci a smettere, almeno fumatene qualcuna in meno e chiedi aiuto!



È stato pubblicato il libro del Prof. Giuseppe Nappi, attuale Presidente Onorario della Fondazione CIRNA, nonché suo Fondatore nel 1990. Il Prof. Nappi ha vissuto da protagonista oltre mezzo secolo di Storia della Neurologia Italiana, che si è intrecciata profondamente con quella della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Nazionale "Casimiro Mondino" di Pavia, di cui è stato Direttore Scientifico dal 1989 al 2016. Il libro racconta fatti ed eventi vissuti in prima persona attraverso documenti, articoli, foto, ricordi personali raccolti in cinquant'anni trascorsi intensamente fra Neuroscienze, Salute e Società.

# La Cefalea in cucina



## Diversificare la dieta per migliorare l'emicrania?

Diversificare ciò che si mangia sembra aiuti a gestire meglio la propria emicrania, almeno questo è quello che un recente studio propone. Ma andiamo a vedere di che si tratta. Spesso i soggetti affetti da emicrania vorrebbero sapere cosa possano o non possano mangiare: chiedono ai neurologi quali siano gli alimenti vietati e a noi nutrizionisti di fargli seguire una dieta appositamente creata per la loro patologia. Tali domande, tuttavia, sono destinate a non ricevere una risposta univoca, perché in termini assoluti non esistono né i primi, né la seconda. Eppure, il legame tra emicrania e alimentazione è molto tenuto in considerazione da parte dei pazienti (altrimenti, una rubrica come questa non esisterebbe...). In effetti, proprio perché l'emicrania è una malattia molto prevalente e disabilitante (si colloca al secondo posto tra le cause di anni vissuti con disabilità, soprattutto nella fascia d'età lavorativa), stupisce che ad una domanda tanto gettonata non corrisponda un altrettanto elevato livello d'attenzione da parte dei ricercatori. Per colmare parzialmente questa lacuna ci giunge in soccorso un recentissimo studio pubblicato lo scorso mese di agosto dal professor Arman Arab dell'Università di Isfahan in Iran sulla rivista internazionale *Frontiers in Nutrition*. Il professor Arab e i suoi colleghi sono partiti da un'ipotesi, cioè che i fattori dietetici e i modelli alimentari potessero influenzare lo scatenamento e le caratteristiche delle crisi di emicrania, interferendo in qualche modo con la fisiopatologia alla base dello scatenamento del mal di testa. La loro ipotesi non è peregrina, basandosi sui tanti dati di letteratura disponibili, sia sui cosiddetti alimenti trigger, sia sugli approcci dietetici proposti per prevenire l'emicrania, come la dieta vegana, quella a basso contenuto di grassi e a basso indice glicemico, la dieta di eliminazione, la dieta chetogenica o la dieta DASH (*Dietary Approach to stop Hypertension*). Inoltre, è noto che l'ossido nitrico (NO) sia in grado di indurre lo scatenamento dell'attacco emicranico e che proprio gli alimenti sono un principale donatore di ossido nitrico nel nostro organismo. Al fine di confermare le loro teorie, i ricercatori hanno valutato, mediante un questionario validato con 168 domande, se il grado di **Diversità Dietetica (DDS sta per Dietary Diversity Score)** fosse associabile in 262 soggetti

(224 femmine e 34 maschi) esaminati alle caratteristiche cliniche dell'emicrania, tra cui la frequenza, la gravità e la durata, oltre che al punteggio dell'*Headache Impact Test-6* (HIT-6) e ai livelli sierici di NO. Effettivamente, hanno riscontrato un'associazione inversa tra DDS e frequenza degli attacchi emicranici (maggiore è la diversità alimentare, minore è la frequenza degli attacchi). Un'associazione analoga è stata riscontrata anche per i livelli sierici di NO che si riducono a mano a mano che il grado di diversità dietetica aumenta. Invece, non è stata trovata alcuna associazione significativa tra DDS e punteggio HIT-6, durata e gravità dell'emicrania. Quindi, lo studio conferma appunto l'ipotesi dei ricercatori: maggiore è la DDS (parametro anche della buona qualità della dieta), meglio va la cefalea e minori sono i livelli circolanti di NO. È la prima volta che viene dimostrata la relazione tra DDS ed emicrania, che probabilmente è influenzata da fattori quali il tipo di emicrania, le comorbidità psichiatriche, l'obesità e il livello socioeconomico. Il consumo di una dieta varia, in particolare di diversi tipi di alimenti vegetali, migliora il profilo microbico, che può migliorare i sintomi dell'emicrania modulando lo stress ossidativo attraverso gli antiossidanti presenti negli alimenti vegetali. Una DDS più elevata riflette il consumo di micronutrienti adeguati da una varietà di alimenti, che può migliorare l'emicrania, ma anche un'assunzione minore di grassi, aventi per giunta una varietà maggiore di sottotipi (meno grassi saturi, più acidi grassi essenziali). Un'assunzione di grassi totali significativamente più bassa e di migliore qualità può concorrere a spiegare il risultato osservato. Si sa che una dieta a basso contenuto di grassi e ricca di grassi polinsaturi è stata in precedenza associata a una riduzione significativa della frequenza, della gravità e della durata della cefalea. Certamente, il disegno di questo studio può prestare il fianco a diverse criticità, e i risultati sono un po' confondenti (migliora la frequenza delle crisi, ma non gli altri parametri clinici, per cui alla fine l'impatto dell'emicrania (misurato con la HIT-6) non migliora. Tuttavia, l'articolo solleva un aspetto importante e inedito: è giusto che l'emicranico continui a ricevere forti limitazioni alimentari nel tentativo di escludere potenziali alimenti trigger, spesso costringendolo ad un'alimentazione molto monotona e poco variegata? Forse meglio sarebbe cercare di farlo mangiare meglio, proponendo una dieta più varia, rispettosa della stagionalità e della territorialità, per veder alzare il punteggio del DDS e con esso ridurre la frequenza delle crisi emicraniche.

A cura della Dott.ssa Eleonora Di Pietro, Biologa nutrizionista -  
Associazione Eupraxia

## LE CEFALIE I N CORSO DI MENINGITI

### Caratteristiche generali

Le meningiti rappresentano una tra le più note cause di cefalea secondaria a malattie sistemiche. La nuova classificazione IHS colloca questo argomento nel capitolo delle “Cefalee attribuite ad infezioni intracraniche” con i codici 9.1.1 e 9.1.2, rispettivamente dedicati alla **“Cefalea attribuita a meningite batterica”** e alla **“Cefalea attribuita a meningite linfocitica”**.

Il termine meningite indica uno stato infiammatorio delle meningi, tre membrane sierose (dura madre, aracnoide, pia madre) che avvolgono intimamente cervello e midollo e contribuiscono a fissarli alle strutture ossee circostanti. La loro irritazione, che può essere dovuta a sanguinamento, infezioni o neoplasie, provoca uno stato infiammatorio di gravità variabile la cui espressività clinica consiste in un insieme molto caratteristico di sintomi: cefalea, nausea, fotofobia, disturbi della vigilanza e talora febbre. Sebbene la flogosi dei foglietti menigei accomuni tutte le condizioni, indipendentemente dal processo patogenetico sottostante, la letteratura classica attribuisce il termine “meningite” solo alle situazioni sostenute da un’infezione, riservando a tutti gli altri casi la denominazione di “meningosi” o di “meningismo”. Qui ci occuperemo degli aspetti che assume la cefalea nelle varie situazioni sostenute da infezioni delle meningi ad opera di virus, batteri o parassiti. In tutte queste malattie essa rappresenta un sintomo costante con caratteristiche qualitative stereotipate ma di intensità variabile: dolore profondo, diffuso ma prevalentemente localizzato in regione occipito-nucleare e associato ad una caratteristica rigidità del collo classicamente denominata “rigor nuchalis”. Diverse manovre semeiologiche permettono di evidenziare questo peculiare segno neurologico che consiste nella comparsa di un dolore a scarica elettrica cranio-caudale e di una contrattura muscolare riflessa scatenate dalla flessione forzata del collo o del rachide (segni di Kernig, Brudzinski).

Le cause che conducono alla cefalea non sono completamente note, ma sembrano dipendere da un insieme di fattori come l’aumento della pressione intracranica, la dilatazione e congestione dei vasi meningei infiammati, l’irritazione chimica dei recettori per il dolore situati sulla parete dei grossi vasi arteriosi e sulle stesse meningi. Considerata l’importanza dell’argomento dobbiamo ricordare che una cefalea con queste caratteristiche rappresenta un sintomo indispensabile ma non sufficiente per far diagnosi di meningite. Devono essere contemporaneamente presenti, oltre al “rigor nuchalis”, anche le classiche alterazioni del liquor-cefalo rachidiano come l’elevata pressione, l’aumento della cellularità (pleiocitosi) e della concentrazione proteica (iperproteinorachia) e, nei casi di origine batterica e fungina, il calo della concentrazione di glucosio (ipoglicorachia). Oltre all’esame fisico-chimico liquorale, gli esami più importanti per supportare il sospetto clinico di meningite sono rappresentati dalla Risonanza Magnetica Nucleare dell’encefalo, che mostra spesso l’enhancement contrastografico della dura madre e delle leptomeningi, la coltura del liquor cefalo rachidiano e la ricerca, mediante tecniche di genetica molecolare, del genoma di molti virus e batteri.

### Cefalea attribuita a meningite linfocitaria

#### Criteri diagnostici:

- A. Cefalea con almeno una delle seguenti caratteristiche e che soddisfi i criteri C e D:
1. insorgenza acuta
  2. intensità forte
  3. associata a rigidità nucale, febbre, nausea, fotofobia e/o fonofobia
- B. L’esame del liquor mostra pleiocitosi linfocitaria, lieve aumento delle proteine e livelli di glucosio nella norma
- C. La cefalea si sviluppa in stretta relazione temporale con la meningite
- D. La cefalea si risolve entro 3 mesi dal trattamento efficace o dalla remissione spontanea dell’infezione

#### Note:

1. Virus, borrelia, listeria, micosi, tubercolosi o altri agenti infettivi possono essere isolati con metodiche appropriate.
2. La cefalea in genere si risolve entro una settimana

#### Commento:

Cefalea, febbre, fotofobia e rigidità nucale sono i sintomi più importanti delle meningiti linfocitarie o non batteriche e la cefalea può rappresentare il sintomo prevalente per tutta la durata della malattia. La cefalea può presentarsi nel corso di infezioni intracraniche, ma anche nelle infezioni sistemiche. Poiché i segni di flogosi sistemica associati a cefalea non indicano necessariamente meningite o encefalite, la diagnosi di meningite linfocitaria deve essere confermata da un esame liquorale. Gli enterovirus sono responsabili della maggior parte delle infezioni virali. Altri possibili agenti patogeni sono rappresentati dall’herpes simplex, da adenovirus, dal virus della parotite e da altri virus.

### Cefalea attribuita a meningite batterica

#### Criteri diagnostici:

- A. Cefalea con almeno una delle seguenti caratteristiche e che soddisfi i criteri C e D:
1. dolore diffuso
  2. intensità ingravescente fino a diventare forte
  3. associata a nausea, fotofobia e/o fonofobia
- B. Evidenza di meningite batterica all’esame del liquor
- C. La cefalea si sviluppa durante la meningite
- D. Uno dei seguenti:
1. la cefalea scompare entro 3 mesi dalla risoluzione della meningite
  2. la cefalea persiste, ma non sono passati ancora 3 mesi dalla risoluzione della meningite

#### Commento:

La cefalea è il sintomo più comune e può essere spesso quello di esordio di una meningite batterica. Essa rappresenta il sintomo chiave delle sindromi meningitiche o del meningismo, che in genere si presentano con cefalea, rigidità nucale e fotofobia. Numerosi microrganismi possono causare meningiti primitive o secondarie. La cefalea è legata alla stimolazione diretta delle terminazioni sensitive localizzate nelle meningi da parte dell’infezione batterica. I prodotti batterici (tossine), i mediatori della flogosi come le bradichinine, le prostaglandine, le citochine e altri agenti che si producono con l’infiammazione, oltre a causare dolore in maniera diretta, inducono anche sensibilizzazione al dolore e rilascio di neuropeptidi.

Quando la cefalea persiste oltre i 3 mesi, va codificata come 9.4.1 Cefalea cronica post-infettiva attribuita a meningite batterica.

### Le meningoencefaliti

Se l’infiammazione delle meningi è grave o se l’agente eziologico è dotato di un particolare tropismo nervoso si può verificare anche una contemporanea compromissione dell’encefalo. I meccanismi sono

molti e dipendono da alterazioni del metabolismo cerebrale, da veri e propri danni strutturali microischemici indotti da una arterite dei vasi meningei di piccolo calibro oppure da danni neuronali diretti. Si realizza in tal modo una condizione clinica e anatomopatologica molto frequente che viene denominata "meningoencefalite". La cefalea in questi casi può assumere anche le caratteristiche tipiche dell'edema cerebrale e associarsi ad una maggiore compromissione dello stato di coscienza o a crisi comiziali.

### Le meningiti acute, croniche e cronicorecipienti

Fatta questa premessa sugli aspetti più generali del problema, è bene sottolineare che la cefalea associata a meningite è sempre presente, ma con caratteristiche diverse in funzione della virulenza dell'agente eziologico e della fase di malattia.

Lo spettro dei vari quadri sindromici è sconfinato e impone al clinico uno sforzo tanto gravoso quanto indispensabile in funzione di una diagnosi precoce. I fattori che condizionano l'espressività clinica della meningite e della cefalea sono la reattività dell'ospite e le caratteristiche intrinseche dell'agente eziologico.

### Per schematizzare elenchiamo 4 paradigmi con aspetti clinici ben differenziati e piuttosto riproducibili:

A) **cefalea nelle meningiti batteriche**: acuta, violenta e diffusa con rigidità nucale marcatissima, quadro clinico generale molto grave e potenzialmente mortale;

B) **cefalea nella meningoencefalite erpetica**: intensa associata a marcata compromissione neurologica con afasia e possibili crisi epilettiche senza significativa compartecipazione sistemica;

C) **cefalea nelle meningiti croniche** e D) **cronico-recidivanti** (linfocitarie benigne, meningite di Mollaret, meningite HIV):

moderata intensità con localizzazione occipito-nucale senza segni neurologici di accompagnamento; il paziente è vigile e lucido. La meningite HIV relata, che può inaugurare la sierconversione, si manifesta in modo subdolo con una cefalea occipitale di entità lieve-moderata, modesta pleiocitosi linfomonocitoide e assenza di correlati clinici sistemici significativi. Il suo riconoscimento è molto importante perché consente una diagnosi precoce e l'avvio tempestivo del trattamento antiretrovirale.

Esistono poi situazioni intermedie con un decorso clinico fluttuante in funzione delle diverse fasi di malattia. In questi casi sarà proprio l'estrema variabilità del sintomo a guidare il clinico attraverso il percorso diagnostico-terapeutico più appropriato. L'esempio più noto è rappresentato dalla meningite tubercolare, che costituisce tuttora una tra le sfide più impegnative per il neuroinfettivologo. Mai come in questa malattia lo scenario può essere così eterogeneo; in alcuni casi il quadro è dominato dall'ipertensione endocranica causata da un idrocefalo ostruttivo indotto dalla iperproteinorachia.

Si tratta ovviamente di un'emergenza neurochirurgica con cefalea violenta, grave prostrazione, vomito, disturbi dello stato di coscienza

e crisi epilettiche. Altre volte invece la malattia si protrae per mesi in modo quasi indolente, ponendo seri problemi di diagnosi differenziale nei confronti delle malattie delle meningi a genesi non infettiva (neoplasie, sarcoidosi, vasculiti cerebrali). In questi casi la cefalea è olocranica, subcontinua, di intensità lieve moderata con stato di vigilanza normale o solo lievemente alterato. Purtroppo in questa fase di malattia i correlati neuroradiologici e liquorali possono essere poco informativi. In altri casi ancora la cefalea rappresenta un sintomo marginale nel contesto di una grave psicosindrome organica con decadimento cognitivo, atassia, paralisi dei nervi cranici.

### La terapia

Anche nella cefalea da meningite, come in tutte le cefalee secondarie o sintomatiche, la terapia deve essere mirata alla risoluzione del meccanismo eziopatogenetico sottostante. In questo caso ci dobbiamo porre l'obiettivo primario di eliminare l'agente microbico responsabile della malattia o di attenuarne la virulenza. Esiste ovviamente la possibilità di intervenire anche con terapie adiuvanti e con sintomatici come i FANS e gli steroidi. A tale proposito sottolineiamo l'importanza dell'uso degli steroidi in molte tra le situazioni sopraelencate come la meningite batterica, la meningo-encefalite erpetica e la meningite tubercolare. In virtù delle loro svariate proprietà gli steroidi esercitano effetti sui meccanismi dell'infiammazione, sulla risposta immunitaria e sulla genesi del dolore. Nel caso delle cefalee in corso di meningiti la loro azione può essere quindi considerata anche curativa oltre che sintomatica.

Il rischio di immunosoppressione, se il farmaco viene utilizzato per brevi periodi e affiancato al trattamento antimicrobico specifico, in genere non rappresenta un reale problema.

### Bibliografia

- *Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (in which Nappi G). The International Classification of Headache Disorders. II Edition. Cephalalgia 2004; 24 (suppl. 1): 1-160*
- *Solbrig MV. Infections of the Nervous System. In: Neurology in Clinical Practice. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden GC eds. Butterworth-Heinemann 3rd edition 2000;il:1315-1430*
- *Rodriguez-Vidigal F, Redondo L. Lymphocytic meningitis by mumps virus: epidemiologic, clinical, serologic and evolutive analysis of 28 cases. Enferm Infec Microbiol Clin. 1999 Apr;17(4):176- 9*
- *Roos KL. Mycobacterium tuberculosis meningitis and other etiologies of the aseptic meningitis syndrome. Semin Neurol 2000; 20(3):329-35. Review*
- *Lu CH, Chang WN et al. The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. Infection 2001; 29(6): 299-304.*
- *Chan TY, Parwani AV et al. Mollaret's meningitis: cytopathologic analysis of fourteen cases. Diagn Cytopathol 2003; 28(5): 227-31*



Partirà a breve la Campagna Iscrizioni ad AI.Ce. 2024. L'iscrizione potrà essere gratuita (socio ordinario) o accompagnata da una donazione minima di 70 euro (socio sostenitore) mediante bonifico bancario a favore di Fondazione CIRNA - IBAN IT56 F030 6909 6061 0000 0060 512 (Banca Prossima) o paypal. Tutti i soci potranno usufruire di alcuni servizi a seconda che siano ordinari o sostenitori. Consulta il sito nei prossimi giorni per tutti i dettagli. Iscriviti e coinvolgi familiari o amici perchè: **PIÙ SIAMO, PIÙ CONTIAMO!**