

E MI CRANIA E MI DICI COS'È? E MI DICI COSA COMPORTA?



E MI CRANIA
E MI DICI COS'È?
E MI DICI COSA
COMPORTA?

Gruppo di lavoro

Centro Studi Fondazione the Bridge:

- Luisa Brogonzoli
- Martina Sacchi
- Armando Toscano

Staff operativo

- Simona Iardino
- Gianna Chiocchio

Coordinamento e supervisione

Rosaria Iardino, Presidente Fondazione the Bridge

Luisa Brogonzoli, Responsabile Centro studi Fondazione the Bridge

Finito di stampare a Marzo 2020

“La vita senza libertà è come un corpo senza lo spirito.”
Khalil Gibran

“Ha un attacco di emicrania. Immagini che qualcuno le
seghi la testa, la riempia di lamette e la scuota con tutta
la forza.”
Dal film *Shutter Island*

Sommario

Prefazione	1
Introduzione.	3
Nota metodologica	7
PARTE 1 Disease	9
CAPITOLO 1. Emicrania, emicraniaë	11
1.1 Introduzione	12
1.2 Caratteristiche	12
1.3 Tipi di emicrania	15
1.4 Epidemiologia	23
1.5 Esordio.	27
1.6 Caratteristiche dell'attacco emicranico	28
1.7 Comorbidità	31
1.8 Malattia di genere	32
CAPITOLO 2. La presa in carico	37
2.1 Diagnosi.	37
2.2 Il ruolo del Medico di Medicina Generale	42
2.3 Trattamenti	46
2.4 Innovazione	49
2.5 Cronicizzazione	51
Allegato 1: DELPHI	53
PARTE 2 Illness	61
CAPITOLO 1. Errori di percezione	63

1.1 “Uno più uno uguale tre”	63
1.2 La qualità della vita del paziente emicranico.....	64
CAPITOLO 2. Un necessario richiamo alla soggettività	71
2.1 La donna emicranica.....	71
2.2 Il lavoratore emicranico tra presenteismo e assenteismo	74
2.3 L'emicrania non è un gioco da bambini. Percorsi tra infanzia e adolescenza	79
Allegato 2: Il mal di testa. Un questionario online	81
PARTE 3 Sickness.....	91
CAPITOLO 1. Emicrania e il suo riconoscimento sociale	93
1.1 Cronache di cronicità	93
1.2 Emicrania e Percorsi diagnostico-terapeutici	96
1.3 Media e luoghi comuni	101
CAPITOLO 2. L'emicrania al lavoro	105
2.1 Emicrania e sicurezza sul lavoro.....	105
2.2 Emicrania e invalidità	108
CAPITOLO 3. Quanto costa l'emicrania?.....	113
3.1 Costi diretti e indiretti.....	113
PARTE 4 Dare voce ai diritti - Premessa	119
Una voce per ogni diritto	121
Glossario	127
Bibliografia	139
APPENDICE 1: La Dichiarazione Universale dei Diritti dell’Uomo	151
APPENDICE 2: Gli atti del Discussion Meeting.....	157

Prefazione

Questo lavoro nasce dall'intenzione di fornire uno strumento che possa dar conto di quanto, a oggi in Italia, una patologia come l'emicrania, nonostante il suo impatto fortemente debilitante e dati epidemiologici allarmanti - fattori evidenziati anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità -, sia ancora oggetto di sottostima e stigmatizzazione.

Attraverso l'analisi della letteratura grigia, interviste con diversi stakeholder e l'organizzazione di un *discussant meeting*, il Centro Studi di Fondazione The Bridge ha elaborato un testo finalizzato a rappresentare i diversi aspetti della malattia, dal punto di vista dei clinici, dei pazienti e della società. Questo approccio permette di evidenziare come, per ognuna delle tre declinazioni, l'emicrania rappresenti ancora una tematica controversa, associata a problemi di misdiagnosi, a prese in carico lente e tardive, a scarsa informazione e formazione, a pregiudizi culturali, alla stigmatizzazione di genere e al suo mancato riconoscimento come malattia cronica e sociale.

Il fatto che per lungo tempo l'episodicità pur costante e spesso molto frequente degli attacchi di emicrania non sia stata assunta come espressione di una patologia univoca, ma piuttosto come il presentarsi di singole acuzie scollegate tra loro, ha reso ancor più complesso per i cefalalgici sfuggire alla sottostima della loro sofferenza e del loro dolore invalidante. Lo stigma del “*malato immaginario*” che usa la scusa del mal di testa per non socializzare, giustificare assenze o scarse performance lavorative ha enormi ricadute in termini di costi diretti e indiretti e di detrimento della qualità della vita.

Tre sono gli aspetti che dimostrano chiaramente come il tema debba ancora essere oggetto di campagne di sensibilizzazione e informazione corretta, sia a livello regionale che nazionale, con un coinvolgimento proattivo delle istituzioni.

Il primo riguarda il mancato inserimento dell'emicrania - e delle cefalee in genere - nelle delibere attuative, a livello locale, del Piano Nazionale della Cronicità del 2016: ne è un esempio il D.G.R. N° X / 4662 di Regione Lombardia che, non

prevedendo per l'emicrania alcun percorso terapeutico come patologia cronica, mostra di non aver recepito affatto il carico di disabilità della malattia.

Il secondo aspetto è strettamente connesso ai ritardi nel riconoscimento dell'emicrania come malattia sociale. Sebbene dal luglio 2019 sia in discussione in Parlamento una legge che permetterebbe, finalmente, agli emicranici di avvalersi del regime dell'invalidità civile, al momento la possibilità di vedersi riconosciuta una percentuale di invalidità è poco nota ed è regolata in modo frammentario, non diffuso e sicuramente non cogente, solo a livello regionale; inoltre non sono stati rilevati strumenti che quantifichino le eventuali richieste di invalidità presentate e/o ottenute, fattore che non permette di valutare l'efficacia ed effettività delle normative.

Il terzo aspetto riguarda le difficoltà rilevanti nella tracciabilità dei pazienti emicranici, considerata la scarsità di indicatori chiari che possano fornire dati utili a inquadrare la popolazione per costruire PDTA sostenibili e applicabili a livello nazionale, uniformando l'accesso alle cure nell'ottica dell'universalismo del nostro servizio sanitario.

Nostra intenzione non è limitarci a evidenziare in modo critico, ma sterile, le problematiche suddette quanto, piuttosto, volgerle in termini propositivi come spunti di riflessione che possano sollecitare al dibattito tutti i *Key Opinion Leaders* e gli *stakeholder* coinvolti, per collaborare alla predisposizione di una corretta e concorde presa in carico di coloro che soffrono di emicrania e riconoscere loro la dignità di pazienti.

Rosaria Iardino
Presidente Fondazione the Bridge

Introduzione

Osservando l'indice del presente lavoro, risulta chiara quale sia l'impostazione che abbiamo deciso di seguire. Si tratta di uno scritto che non nasce nelle biblioteche, siano esse fisiche o virtuali, ma trae origine dall'interazione sul campo con le persone che vivono nel quotidiano la realtà di cui stiamo parlando: l'emicrania. Interazione che ha coinvolto diversi *stakeholder*, che si è dipanata negli ospedali, che ha oscillato tra mondo clinico e quello associativo, giungendo fondamentalmente a tre conclusioni: la prima è che di emicrania si parla, la seconda è che se ne parla bene, la terza è che diventa utile a questo punto - soprattutto di fronte alle rapide e importanti trasformazioni che stanno avvenendo nell'ambito delle terapie - fare una sintesi, sistemare (nel senso di "creare sistema") i grandi contributi che l'Italia e il mondo scientifico internazionale stanno fornendo. Per questo ci siamo mossi sviluppando il tema dell'emicrania in quanto *disease*, *illness* e *sickness*, come spiegheremo nelle prossime righe.

Dare conto di cosa sia "malattia" non è un'impresa semplice, ma ancor meno lo è cercare di cogliere come una malattia, una volta riconosciuta tale, si radichi nella vita delle persone che la esperiscono, come questa esperienza diventi sociale, come il sociale si organizzi in risposta esperta e clinica. Se "malattia" è un termine che ha un'etimologia incerta, che probabilmente riconduce alla condizione di debolezza e mollezza¹, così come il latino *infirmitas*, che sta a indicare la condizione per cui l'individuo – o meglio il cittadino - non riesce a svolgere le proprie funzioni a causa della mancanza di vigore fisico, la lingua inglese offre una distinzione lessicale circa i piani su cui la condizione morbosa può avere una ricaduta.

Dis-ease, dall'antico francese e dal tardo latino, è l'assenza di spazio di manovra, la difficoltà nel muoversi liberamente, ed è diventato nel tempo un referente per indicare il disturbo di una struttura o di una funzione all'interno di un organismo, sia

¹ Link: <http://etimo.it/?term=malattia&find=Cerca>, consultato il 12 novembre 2019.

esso animale o vegetale²; da un punto di vista ontologico, quindi, ciò che è *disease* denota quegli aspetti della malattia che non dipendono dall'esperienza soggettiva³.

Illness, invece, possiede un'area semantica più articolata entro la sfera morale, in quanto ha a che vedere nella sua accezione originaria con la debolezza, la depravazione, la spiacevolezza, tanto che un'ipotesi etimologica è che il termine "*ill*" sia la contrazione di "*evil*"⁴; la condizione di *illness*, pertanto, indica uno stato soggettivo in cui la persona si sente a disagio, poco in salute, non necessariamente in correlazione con uno stato patologico identificabile; in alcuni lavori antropologici si fa riferimento alla rete semantica della *illness* per indicare quell'insieme di situazioni, parole, sintomi e sentimenti che danno alla persona sofferente il significato della malattia⁵.

Infine, *sickness* rappresenta la ricaduta sociale della mancanza di salute, ossia il malato acquisisce in questo modo un ruolo sociale, uno status, una posizione nel mondo⁶.

L'interesse filosofico per il tema si interroga su come siano interrelati i tre livelli esposti, con alcune proposte che vanno nella direzione di una progressiva inclusione e altre che, invece, riconoscono la parziale sovrapposizione: *sickness* include la *illness* che a sua volta include la *disease*⁷, o il modello di Twaddle secondo cui i tre ambiti possono essere rappresentati topologicamente, come cerchi dotati di reciproche intersezioni per un totale di sette campi di significato distinti⁸.

In questo senso, un lavoro di ricerca norvegese, ormai datato ma molto suggestivo nei risultati, si era interrogato se le visioni di medico e paziente coincidessero rispetto all'articolazione *disease/illness/sickness* tramite un questionario che chiedeva di valutare delle storie di vita idealtipiche di pazienti con patologie differenti, dalla depressione al dolore cronico, alle infezioni respiratorie; al di là del fatto che il tasso di risposta da parte dei medici risultò piuttosto basso (meno della metà restituì i questionari compilati), ne derivò che per i medici i livelli della *disease* e della *sickness* coincidevano quasi del tutto, mentre per i profani l'area in cui dichiaravano accumularsi più problemi era quella della *illness*; questo potrebbe avvenire per due

² Boyd K. M. (2000). *Disease, illness, sickness, health, healing and wholeness: exploring some elusive concepts*. Medical Humanities, 26(1), 9-17.

³ Hofmann B. (2002). *On the triad disease, illness and sickness*. The Journal of medicine and philosophy, 27(6), 651-673.

⁴ Boyd K. M., (2000), op.cit.

⁵ Young A. (1982). *The anthropologies of illness and sickness*. Annual review of anthropology, 11(1), 257-285.

⁶ Boyd K. M., (2000), op.cit.

⁷ Young A. (1982), op.cit.

⁸ Hofmann B. (2002), op.cit.

ragioni distinte, ossia che i medici fanno ricorso a un concetto di *disease* più allargato e inclusivo rispetto a quello dei pazienti, per i quali *disease* arriva a coincidere con la fase acuta della malattia, oppure che i due domini hanno importanza diversa per esperti e non⁹. Tutto questo ha una ricaduta sulla predisposizione a certificare la malattia, ossia ad assegnare alla persona il ruolo di malato.

Nel presente lavoro ci si muoverà all'interno della distinzione tra ciò che l'emigranza è in termini di disfunzione fisica, ciò che comporta a livello di vissuti e quello che rappresenta a livello sociale.

L'indice stesso ripercorre queste tre tappe, cercando di sviluppare in particolare il passaggio dall'una all'altra, evidenziando come le caratteristiche cliniche della patologia, espresse talvolta in modo ostico e poco immediato data la tecnicità delle terminologia scientifica, possano diventare poi esperienza quotidiana di vita, e come questa si trovi a interagire in termini di riconoscimento e disconoscimento con la cultura generale, ma anche con le differenti culture che contraddistinguono il mondo della medicina e della farmacologia.

Idealmente, si tratta di un percorso con una vocazione circolare, nella misura in cui difficilmente si potrà pensare che il livello più ampio, quello della cultura-*sickness*, rimarrà inviluppato in sé stesso; piuttosto, si renderà evidente come sia la cultura stessa a informare la prassi quotidiana, tanto quella del medico quanto quella del paziente, nella sua realizzazione più concreta.

⁹ Brage S., Haldorsen E. M. H., Johannesen T. S., Ursin H., Tellnes G. (1995). *The use of case histories to explore concepts of disease, illness and sickness certification*. Family practice, 12(1), 75-83.

Nota metodologica

Questo dossier è frutto di un lavoro che si è strutturato in più fasi con il fine ultimo di dar voce e spazio a tutti i KOLs (*Key Opinion Leaders*) e gli **stakeholder** per diversi aspetti coinvolti dalla patologia emicrania.

Inizialmente è stata condotta una panoramica generale rispetto alla letteratura grigia esistente sul tema emicrania finalizzata a:

- delimitare un perimetro di analisi riferibile all'emicrania;
- possedere uno strumento di lettura dell'impatto sociale sui vari livelli;
- raccogliere dati nazionali e internazionali relativi all'approccio della presa in carico dei pazienti emicranici e agli aspetti epidemiologici;
- individuare spunti di riflessione sottoposti successivamente a un Focus Group di esperti (clinici, esperti di politiche sanitarie e di politiche farmaceutiche);
- approfondire spunti derivanti dai risultati del Focus Group.

Dalle sessioni di *open discussion* svoltesi con gli esperti è nata una prima griglia degli argomenti possibili da inserire in un questionario composto da due *tranche* e sviluppato con metodo Delphi¹⁰ da sottoporre al Focus Group. I risultati hanno portato a enucleare *statements* e tematiche utili a procedere con il lavoro e strutturare ulteriori approfondimenti.

Nel nostro percorso di ricerca e raccolta dati - finalizzato ad avere un quadro che fosse il più completo possibile rispetto ai vari punti di vista dei diversi **stakeholder** individuati dal progetto - abbiamo inizialmente cercato di contattare anche le (poche) associazioni di pazienti cefalalgici presenti in Lombardia senza tuttavia ottenere risposta poiché non esiste una vera e propria forma di rappresentante regionale. Visto l'ostacolo, si è deciso di cambiare prospettiva, formulando un questionario - tramite piattaforma Google *Forms* diffuso sul sito web di Fondazione The Bridge e sui social a essa collegati - che potesse raggiungere non solo coloro i quali hanno ricevuto una diagnosi effettiva di emicrania, ma anche chi, lamentando frequenti

¹⁰ Per un approfondimento si rimanda all'allegato 1 della parte 1.

mal di testa, non abbia ottenuto o cercato ancora una chiara risposta sulle cause della cefalea, col fine di evidenziare la percezione e il grado di (auto)consapevolezza dell'emicrania come malattia.

Le informazioni raccolte con la pre-analisi, i questionari e quanto è emerso nel corso dell'interlocuzione degli esperti, ci ha portato a identificare ulteriori linee di interesse per delineare una mappatura più ampia di *stakeholder* che, a vario titolo, giocano un ruolo nell'ambito dello studio dell'emicrania. Ci siamo quindi confrontati con medici di medicina generale, pediatri ed esponenti di associazioni che si occupano di Medicina di Genere.

Infine, abbiamo organizzato un *Discussant Meeting* in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019 sul tema dell'impatto sociale dell'emicrania e della sua sottostima, le cui risultanze sono richiamate in tutto lo scritto e i cui atti sono integralmente riportati negli allegati.

Nella parte conclusiva di questo lavoro abbiamo inserito un glossario che possa accompagnare la lettura del quaderno facilitandone la comprensione. Tutte le parole evidenziate nel testo sono infatti riportate nell'apposito glossario.

In funzione propedeutica alla lettura, è importante precisare la differenza esistente tra i due termini cefalea ed emicrania, ovviamente spesso utilizzati nel testo. La cefalea indica l'insieme dei dolori alla testa percepiti al di sopra di una zona immaginaria che si dipana da occhio a orecchio, rappresentando, quindi, il concetto generico entro il quale si fanno rientrare le varie tipologie di mal di testa esistenti (più di 100). L'emicrania rientra, invece, nel sottogruppo delle cefalee primarie, così dette perché non causate dalla presenza di altre patologie.

PARTE 1 | Disease

Trattare la malattia come aspetto puramente organico è ormai assodato essere un grande errore, concettuale e clinico: è a partire dalla sua stessa fondazione nel 1946 che l'*Organizzazione Mondiale della Sanità* promuove una visione di salute in cui l'aspetto puramente organico è tenuto in considerazione insieme ad altri ambiti della vita personale e sociale. Questo è vero non solo su un piano etico, ma anche di metodo: considerare solo un singolo aspetto della condizione di malattia rischia di avere ricadute pratiche negative importanti sulla prognosi della stessa ¹¹.

Cominciando a occuparci di *disease*, teniamo in considerazione quanto vi è di disfunzionale nell'emicranico, che diviene secondo questa visione "paziente", nel senso doppio di persona sofferente e di utente in carico al Servizio Sanitario. In particolare, si considereranno innanzitutto le questioni generali della patologia, cioè le caratteristiche e le possibili fenomenologie, per poi trattare le specificità epidemiologiche (in particolare rispetto al tema del genere) e le comorbidità. Nel secondo capitolo, invece, ci si occuperà dei modelli, sia ideali che attuali, che il Sistema Sanitario nel suo complesso attua per diagnosticare e offrire all'emicrania delle opportunità terapeutiche.

¹¹ Wikman A., Marklund S., Alexanderson K. (2005). *Illness, disease, and sickness absence: an empirical test of differences between concepts of ill health*. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 59(6), 450-454.

CAPITOLO 1. Eemicrania, emicraniaæ

1.1 Introduzione

Nel 1880, sul London Medical Record¹², gli autori scrivevano: «Non c'è dubbio che sulla natura patologica di questa malattia non vi sia consenso tra le opinioni espresse dai diversi autori. L'emigrania è stata osservata generalmente come [...] un'affezione neuralgica, nella quale la prima divisione del quinto paio di nervi [cranici, ndr], detta anche oftalmica, è direttamente implicata». L'emigrania si può dire che abbia ricevuto innanzitutto un'attenzione storica, in quanto dolore che affliggeva la testa, considerata in numerosissime culture come una delle parti fondamentali del corpo, anche se non sempre in essa era collocata la sede dei pensieri e della coscienza. La testimonianza più antica risale a 6000 anni fa, ed è stata tramandata su una tavoletta babilonese in alfabeto cuneiforme, anche se esistono documenti simili dell'antico Egitto e perfino dell'Antico Testamento: nel Libro dei Re - databile attorno al VII secolo a.C. - si racconta di un ragazzo il quale, un mattino, corse dal padre gridando "La mia testa! La mia testa!".

Il termine emigrania di origini tardo-latine e prima ancora greche significa letteralmente "testa a metà" e rappresenta le caratteristiche tipiche del dolore nell'attacco emigranico, anche se sotto questo ombrello possono essere racchiusi disturbi che, oggi si sa, non possono essere considerati in senso stretto "emigrania". L'origine greca è testimoniata anche dalla teogonia di Atena, divinità della guerra, che non fu partorita da una donna bensì nacque dalla testa del padre Zeus; l'immagine, nella sua violenza, ci restituisce la potenza del dolore associato all'emigrania. In una lista di Wepfer (1727) e Sauvage (1772), due psichiatri illuministi mitteleuropei, venivano citati il dolore oculare, quello dentale, ma anche emorroidi e manifestazioni purulente che, secondo gli autori, erano da associarsi a problemi renali, alle fasi

¹² Hart E. A. (Ed.). (1880). *The London medical record* (Vol. 8). Smith, Elder.

lunari e all'isteria¹³. Il riferimento all'isteria non è casuale, in quanto ci ricorda che l'emicrania non è, come l'isteria, una patologia estranea al genere della persona che ne soffre; questo ha condotto luminari come Freud alla ricerca di una causa psichica di quei sintomi che, all'apparenza, non avevano alcuna base fisiologica, indicando come il dolore dell'emicrania insorgesse associato a specifici bisogni emozionali e fantasie, emergendo quindi come sintomo nevrotico che stava a indicare il punto di partenza di una fabbricazione isterica¹⁴; curiosamente, Freud stesso soffriva di emicrania.

Ci troviamo, dunque, di fronte a una questione complessa, che molto ha da raccontarci non solo sulla sofferenza che le persone si trovano ad affrontare momento dopo momento, attacco dopo attacco, ma anche di qual è il lungo percorso culturale che porta un fenomeno a essere riconosciuto come patologia; senza trascurare che, quando un nuovo mondo si apre in medicina occorre poi organizzarlo, cioè intercettarlo attraverso pratiche, processi e sistemi di relazioni che sono il tessuto concreto che porta al cosiddetto *iter di trattamento*.

1.2 Caratteristiche

• Primaria
• Multiforme
• Associazione ad altri sintomi
• Periodica Durata attacchi: 4-72 ore
• Prevalenza a 12 mesi: 12% [18% donne, 6% uomini]
• Familiarità
• Sensibilizzazione allodinia

In letteratura scientifica, il tema della definizione dei fenomeni non è mai scevro da dibattiti o, laddove i terreni siano particolarmente scivolosi, da conflitti: l'emicrania sembra essere proprio una questione di tal tipo, data la lunga gestazione della determinazione dei confini del fenomeno. Ancora oggi, nonostante un'ingente pletora di pubblicazioni, non esiste una definizione davvero univoca di emicrania,

¹³ Borsook D., Goadsby P. J., Hargreaves R. (Eds.). (2012). *The migraine brain: imaging structure and function*. Oxford University Press.

¹⁴ Sacks O. W. (1985). *Migraine: Understanding a common disorder*. Univ of California Press.

corredata da una nomenclatura precisa, capace di accontentare tutti gli studiosi e i clinici¹⁵.

Fu per primo il *Comitato Ad Hoc sulla Classificazione delle Cefalee*, istituito negli anni '60, a tentare di descrivere in un modo che aveva l'aspirazione a essere univoco ciò che può essere considerato emicrania (e cosa no):

*“Attacchi ricorrenti di mal di testa ampiamente diversificati in quanto a intensità, frequenza e durata. Gli attacchi sono spesso unilaterali all'insorgenza; sono frequentemente associati con perdita dell'appetito e, a volte, con nausea e vomito; in alcuni casi, sono preceduti da o associati a disturbi cospicui di carattere sensoriale, motorio o dell'umore; spesso sono familiari”*¹⁶.

Come si può constatare, l'emicrania viene posta su un piano differente rispetto al comune mal di testa, per caratteristiche peculiari che l'avvicinano al suo status di condizione neurologica associata a cambiamenti che avvengono a livello cerebrale e non solo. La definizione è rimasta in uso per circa vent'anni come la sola esistente, cui tutta la comunità scientifica faceva riferimento. Ancora in un testo del 1988, il mal di testa veniva considerato emicrania se associato a parossismi e ad almeno uno dei sintomi tipicamente correlati, ossia dolore lateralizzato, nausea (in presenza o assenza di vomito) e *aura* focale neurologica, sintomi esperiti dai neurologi come associati alla patologia in modo significativo; si suggeriva, inoltre, che l'emicrania fosse l'estremo di uno spettro che coinvolgeva diversi disturbi collegati a cefalee¹⁷, cercando così di mettere in campo un discorso capace di organizzare una fenomenologia che, come si vedrà anche nel presente lavoro, è variegata.

È proprio a partire dal 1988 che si inizia ad avvertire in modo urgente il bisogno di fare un salto ulteriore, superando la definizione monolitica a cui, fino a quel momento, si era fatto riferimento; fu in quell'anno che lo *Headache Classification Committee*, facente capo all'*International Headache Society*, pubblicò uno schema estensivo per la classificazione di varie sindromi emicraniche e, dal momento che risultò un passaggio migliorativo rispetto a quelli precedenti, venne accolto con favore dalla maggioranza della comunità scientifica dell'epoca. È a questo primo passaggio quasi statutario che si deve la distinzione ormai tipica tra emicrania con

¹⁵ Davidoff R. A. (2002). *Migraine: manifestations, pathogenesis, and management* (Vol. 65). Oxford University Press.

¹⁶ Young W. B., FANA F., Silberstein S. D. (2018). *Navigating Life with Migraine and Other Headaches*. Oxford University Press.

¹⁷ Hockaday J. M. (Ed.). (2013). *Migraine in Childhood: And Other Non-Epileptic Paroxysmal Disorders*. Butterworth-Heinemann.

e senza aura¹⁸. Una prima caratteristica pertanto evidente e ormai acclarata dell'emicrania è la sua *multiformità*.

All'interno delle cefalee, si distinguono le forme primarie da quelle secondarie in base al fatto che si tratti di una patologia in un certo senso univoca, con in sé le proprie cause e le proprie patologie correlate, o che sia invece una patologia derivante da altre condizioni cliniche rispetto alle quali la cefalea è una conseguenza¹⁹. L'emicrania è una forma di cefalea primaria contraddistinta da mal di testa periodici, normalmente unilaterali, pulsatili. Tende inoltre ad associarsi a sintomi quali nausea, vomito, fotofobia (ossia un senso di fastidio pronunciato nei confronti della luce brillante) e fonofobia (ossia intolleranza ai suoni). Un attacco emicranico dura tra le 4 e le 72 ore, anche se vi sono casi riportati di durata anche maggiore. Gli attacchi hanno inizio nell'età infantile o nella prima età adulta e tendono a presentarsi con minore frequenza in età avanzata²⁰.

L'emicrania presenta una prevalenza a 12 mesi nella popolazione occidentale di circa il 12%, percentuale che fa media tra il 18% della diffusione tra le donne e il 6% tra la popolazione maschile degli Stati Uniti²¹. Si tratta del terzo disturbo più comune nel mondo, come afferma il report annuale del Lancet *Global Burden of Disease*²².

Si tratta di un disturbo familiare, come dimostrano diversi studi sul pattern di ereditarietà; in uno di questi, per esempio, è stato dimostrato che per i parenti di primo grado di un paziente emicranico l'aumento di probabilità di contrarre il medesimo disturbo è di 1.9 volte superiore rispetto alla popolazione generale²³. Studi recenti hanno messo in evidenza come la trasmissione dell'emicrania sia connessa a un meccanismo poligenico, ossia dipenda da un insieme di geni che si ritrovano a generare più condizioni tra loro correlate: per esempio, è stato dimostrato che alcune forme di emicrania, che hanno un'ereditarietà compresa tra il 44% e il 52%, sono associate a un maggior rischio di ictus²⁴.

¹⁸ Davidoff R. A., (2002), op.cit.

¹⁹ Schankin C. J., Straube A. (2012). *Secondary headaches: secondary or still primary?*. The journal of headache and pain, 13(4), 263-270.

²⁰ Venes D., *Taber's Cyclopedic Medical Dictionary*, 22nd ed, January 1, 2013.

²¹ Parks-Chapman J. R. B., Schub T. B. (2018). *Headaches, Migraine*. CINAHL Nursing Guide.

²² Institute for Health Metrics and Evaluation (2018). *Findings from the Global Burden of Disease Study 2017*. Seattle, WA: IHME.

²³ Russell M. B., Iselius L., Olesen J. (1996). *Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders*. Cephalalgia, 16(5), 305-309.

²⁴ Soheili-Nezhad S., Sedghi A., Schweser F., Eslami Shahr Babaki A., Jahanshad N., Thompson P., ... Toghae M. (2019). *Structural and Functional Reorganization of the Brain in Migraine Without Aura*. Frontiers in neurology, 10, 442.

Evidenze empiriche mostrano che un sottogruppo di pazienti emicranici potrebbe avere un disturbo neurologico progressivo, rispetto al quale gli episodi di emicrania aumentano in termini di frequenza finché l'individuo non arriva a soffrirne costantemente²⁵. Il concetto di progressione durante gli episodi è strettamente connesso alla teoria della cosiddetta *sensibilizzazione-allodinia*: si tratta di una visione che pone al centro il processo mediante il quale una parte del sistema nervoso centrale diventa altamente reattiva, abbassando così le soglie del dolore; la caratteristica dell'allodinia consiste nell'esperienza di dolore in reazione a stimoli che di norma non sono connessi a questo tipo di sensazioni²⁶. In alcuni lavori è stato dimostrato come circa i $\frac{3}{4}$ dei pazienti emicranici sviluppino sensibilizzazione del secondo ordine del nervo trigemino, che clinicamente si associa allo sviluppo di allodinia cutanea²⁷.

Gli studi più recenti stanno indagando in maniera esplorativa il modo in cui i diversi network cerebrali funzionano e si sincronizzano tra loro, arrivando a concepire l'emicrania come un disturbo che investe il cervello nella sua interezza, a livello strutturale ma, soprattutto, di funzionamento²⁸.

1.3 Tipi di emicrania

• Classica VS Comune
• Cronica VS Episodica
• Probabile
• Emiplegica
• Con aura tronco-encefalica
• Retinica
• Vestibolare

L'emicrania ha una fenomenologia complessa, rispetto alla quale è doveroso indicare che una caratterizzazione del tutto esaustiva è forse ancora prematura;

²⁵ Lipton R. B., Bigal M. E. (2005). *Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 45, S3-S13.

²⁶ Link: <https://www.instituteforchronicpain.org/understanding-chronic-pain/what-is-chronic-pain/central-sensitization>, consultato il giorno 11 novembre 2019.

²⁷ Lipton et al., (2005) op.cit.

²⁸ Soheili-Nezhad et al., (2019) op.cit.

tuttavia esistono delle distinzioni ormai consolidate che fungono da importante criterio orientativo per comprendere una patologia sulla quale pare vi sia ancora molto da dire e che ha un complesso corteo di sintomi (si veda Fig. 1). Lo stesso sistema di classificazione cui si fa riferimento, l'ICD-9-CM, risulta superato, e ha pochi elementi in comune con la nuova classificazione delle cefalee²⁹.

EMICRANIA: CLASSICA E COMUNE

Può presentarsi in due forme principali, denominate **emicrania classica** (o emicrania con aura) ed **emicrania comune** (detta anche “emicrania senz'aura”).

Con il termine “aura” viene indicata una collezione di sintomi neurologici che hanno luogo a partire da circa un'ora prima dell'inizio del mal di testa o non appena questo si manifesta e, solitamente, danno luogo a un attacco emicranico di impatto maggiore, più raramente a un mal di testa di basso impatto e raramente non esitano in alcun mal di testa³⁰.

Una linea investigativa recente propone però di mettere in dubbio l'assolutezza di questa pur tipica distinzione tra emicrania con e senza aura, dal momento che le tecniche di neuro-imaging applicate a pazienti di entrambi i tipi durante il periodo cosiddetto **interictale** (tra un attacco e un altro) non mostrano differenze tali da giustificare una distinzione così forte³¹.

²⁹ “L'emicrania ha una fisiopatologia ben chiara, però un paziente può rispondere benissimo, un altro risponde in parte e un altro ancora per nulla. Attualmente non abbiamo molti studi su questo problema. Visto che ho la parola, volevo solo aggiungere che il problema della tracciabilità dei pazienti emicranici e cefalalgici dipende da tutta una serie di fattori: innanzitutto non abbiamo una classificazione, perché l'ICD-9-CM, da noi utilizzata, è una classificazione ormai vecchia che non ha nulla a che vedere con la nuova classificazione delle cefalee. A causa di questo non riusciamo neanche a distinguere un'emicrania da una cefalea a grappolo con codici attuali, quindi men che meno potremmo poi avere una tracciabilità di questi pazienti nell'ambito della Regione o comunque del sistema sanitario nazionale.” Dall'intervento di Grazia Sances, Responsabile UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee, Istituto Mondino di Pavia, durante “Emicrania: Discussion Forum”, incontro tenutosi in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in Appendice 2.

³⁰ Fontebasso M. (2007). *Migraine and Other Headaches*. London: Class Publishing.

³¹ Kincses Z. T., Veréb D., Faragó P., Tóth E., Kocsis K., Kincses B., ...Tajti J. (2019). *Are migraine with and without aura really different entities?* *Frontiers in Neurology*, 10.

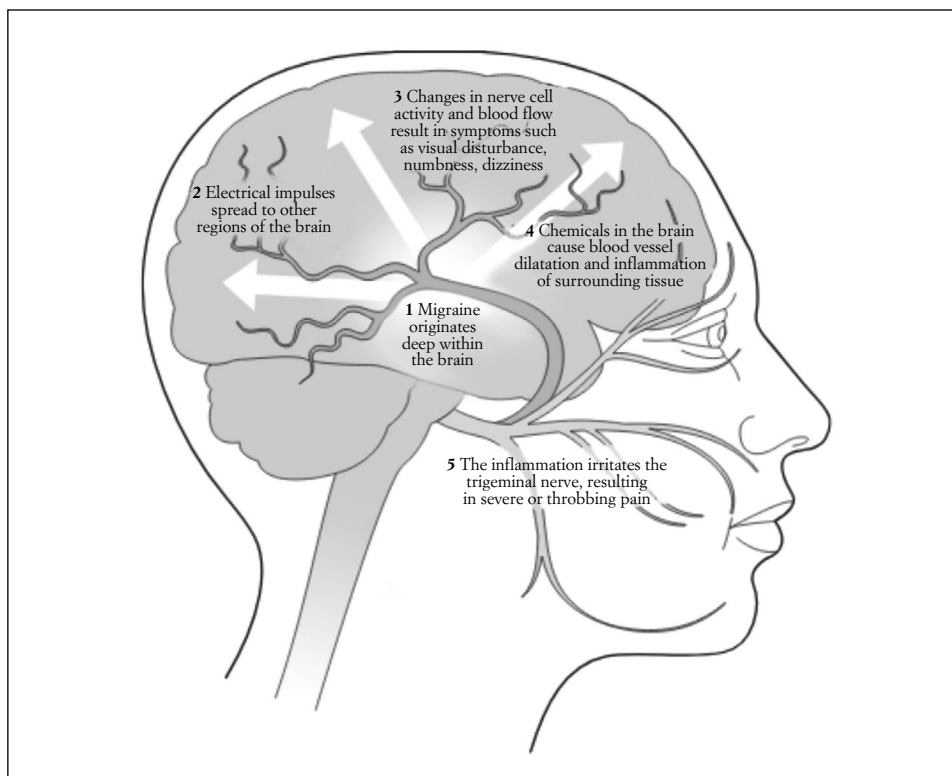


Figura 1. Passaggi e trasformazioni che, a livello cerebrale, provocano il corteo di sintomi associati all'emicrania, da Fontebasso, M. (2007). *Migraine and Other Headaches*. London: Class Publishing.

L'emicrania è preceduta da *aura* in circa un terzo dei casi e si manifesta il 99% delle volte come insieme di fenomeni visivi positivi e/o negativi, ossia alterazioni della capacità di percezione che comportano o la comparsa di elementi inesistenti nella realtà (es. puntini luminosi) o la perdita di componenti del campo visivo (es. scotomi).

In uno studio del 2016 condotto presso lo *Headache Science Center* dell'Ospedale Mondino di Pavia, gli autori hanno analizzato le caratteristiche dell'*aura* emicranica facendo riferimento ai diari di 226 pazienti, in modo da rilevare aspetti quali: la presenza o meno dell'*aura* in certi momenti della giornata, le caratteristiche, il lato in cui compaiono e la durata di ogni sintomo dell'*aura*, in relazione alla variabilità della sintomatologia sia nella storia dello stesso paziente che tra pazienti³². Dai risultati

³² Viana M., Sances G., Linde M., Ghiotto N., Guaschino E., Allena M., ... Tassorelli C. (2017). *Clinical features of migraine aura: Results from a prospective diary-aided study*. *Cephalalgia*, 37(10), 979-989.

è emerso che il 98% delle emicranie con aura si accompagnava a sintomi visivi, in accordo con gli altri studi, che il 23% riportava sintomi tattili, e il 15% parafasie.

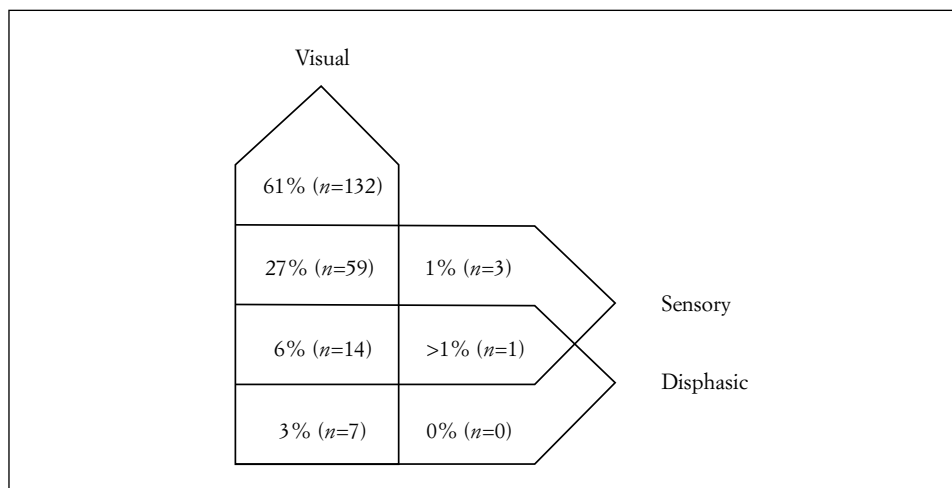


Figura 2. Diagramma di Venn che illustra la distribuzione dei sintomi dell'aura in 216 soggetti, in Viana M., Sances G., Linde M., Ghiotto N., Guaschino E., Allena M., Tassorelli C. (2017). *Clinical features of migraine aura: Results from a prospective diary-aided study*. Cephalalgia, 37(10), 979-989.

In un recente lavoro del *Headache Center* del *Regional Hospital Lugano* in Svizzera, gli autori compiono una revisione sistematica circa le caratteristiche cliniche dell'aura emicranica visiva, che è la forma più frequente, le cui caratteristiche sono sintetizzate nella seguente tabella. Gli autori mettono in luce i rischi correlati alla presenza di aeree visive, che vanno da attacco ischemico a emorragico, infarto miocardico, fibrillazione atriale e ictus perioperatorio³³. Le aeree possono presentarsi anche come fenomeni tattili, soprattutto parestesie negli arti superiori o su metà della faccia, oppure linguistici, come nei casi della parafasia e dell'afasia anomica, sia in alternativa che in combinazione a quelli visivi. Affinché sia possibile diagnosticare l'emicrania con aura, è necessario che almeno diverse condizioni siano presenti, come per esempio il fatto che almeno uno dei sintomi si diffonda per un lasso temporale pari o superiore a cinque minuti, due o più sintomi avvengano in successione, ogni sintomo dell'aura duri per almeno 5-60 minuti, almeno un sintomo sia unilaterale e così via.

³³ Kreimer S. (2018). *Migraine with Visual Aura Increases Risk for Incident Atrial Fibrillation*. Neurology Today, 18(23), 13-14.

Sintomi Elementari Visivi dell'aura	Range di frequenze in %
Lampi di luce brillante / figure a forma di stella	16-38
Visione annebbiata o in penombra	25-54
Linee a zig-zag o spezzate	24-81
Scotoma	23-77
Macchie nere	32
Puntini scuri	3-17
Fosfeni	19-70
Luci lampeggianti	12-91
“Sembra di vedere attraverso onde di calore o d'acqua”	8-24
Neve visiva	7
Macchie bianche	7-22
Forme a C o a fagiolo	7
Emianopsia	6-24
Immagini deformate	2-6
Visione a tunnel	4-27
Linee curve o cerchi	4-18
Forme rotonde	12
Punti colorati	3-19
Oscillopsia / autocinesi	2-4
Visione a mosaico	13
Visione frammentata	1
Fenomeni a corona	2-18
Anopsia	1-2
Gli oggetti appaiono più lontani di quanto non siano	1-13
Gli oggetti appaiono più vicini di quanto non siano	1-3
Macropsia	1-3
Micropsia	2-4
Visione in negativo	1
Visione inclinata	1
Allucinazioni complesse	1-3

Tabella 1. Lista di sintomi visivi elementari dell'aura emicranica riportati in letteratura e range della loro frequenza nei diversi studi, in Natoli J. L., Manack A., Dean B., Butler Q., Turkel C. C., Stovner L., Lipton R. B. (2009). *Global prevalence of chronic migraine: a systematic review*. Cephalalgia, no-no.

L'aura è da attribuirsi a una depressione corticale propagata, ossia a un'onda di depolarizzazione gliale che investe via via tutta la corteccia dell'emisfero³⁴ coinvolto, e vi è la possibilità che si presentino sintomi prodromici, ossia sintomi generici che possono precedere l'attacco per un lasso temporale anche di due giorni. Il meccanismo della depressione corticale propagata potrebbe spiegare perché vi siano casi in cui l'emicrania con aura si manifesta in una versione *aura-free*, e giustificare i dubbi redenti sulla distinzione tra le due forme: è possibile, infatti, che alcune ondate di depolarizzazione non vadano a toccare aree sensoriali o linguistiche, bensì zone apparentemente silenti come i lobi frontali, che generano una sintomatologia meno visibile³⁵ che potrebbe accomunare più di quanto si creda emicrania classica ed emicrania comune. Inoltre, il ruolo della depressione corticale in propagazione è stato dimostrato anche da uno studio recente del *Danish Headache Centre*, che ha mostrato come il pattern di propagazione dei sintomi visivi nell'aura emicranica sono coerenti con le traiettorie di propagazione dell'onda³⁶ di depolarizzazione.

EMICRANIA: EPISODICA O CRONICA

Oltre che in base al fatto di presentarsi o meno con aura, l'emicrania può essere distinta in emicrania episodica o cronica a seconda della frequenza degli attacchi.

Una definizione formale e comunemente accettata di **emicrania cronica** fu introdotta da Silberstein e Lipton nel 1994, i quali la indicarono come *emicrania trasformata*, per indicare la natura evolutiva del disturbo che, tipicamente, inizia come mal di testa episodico fino a trasformarsi, appunto, in un appuntamento giornaliero o quasi³⁷; benché la *Headache Society* non l'avesse tenuta in conto nel Sistema Internazionale di Classificazione delle Cefalee del 1988, la versione successiva del 2004 la incluse come complicanza dell'emicrania, sebbene con criteri piuttosto restrittivi: era, infatti, indicato come necessario che l'emicrania fosse presente per un numero di giorni superiore a quindici, e non prendeva in considerazione il percorso di sviluppo e la storia della trasformazione. Inoltre, perché si potesse parlare di emicrania cronica era necessario che non vi fosse abuso di farmaci, che configura invece la

³⁴ Charles A. (2013). *Migraine: a brain state*. Current opinion in neurology, 26(3), 235-239.

³⁵ Hadjikhani N., Vincent M. (2019). *Neuroimaging clues of migraine aura*. The journal of headache and pain, 20(1), 32.

³⁶ Hansen J. M., Charles A. (2019). *Differences in treatment response between migraine with aura and migraine without aura: lessons from clinical practice and RCTs*. The journal of headache and pain, 20(1), 1-10.

³⁷ Natoli J. L., Manack A., Dean B., Butler Q., Turkel C. C., Stovner L., Lipton R. B. (2009). *Global prevalence of chronic migraine: a systematic review*. Cephalalgia, no-no.

condizione di **cefalea da abuso di farmaci** (rispetto alla quale la definizione di emicrania cronica è mutualmente esclusiva). La versione rivista del sistema di classificazione del 2006, ha raccolto diverse revisioni suggerite dal mondo clinico, portando a indicare come condizioni necessarie alla diagnosi di emicrania cronica siano la presenza di più di quindici giorni di cefalea e più di otto giorni di emicrania, per un periodo di almeno tre mesi e un totale di almeno cinque attacchi emicranici; la comunità scientifica e gli studi statistici di specificità hanno confermato la bontà del sistema sia per identificare l'emicrania cronica che nel distinguerla da altre forme³⁸.

Nei primi anni del 2000 ci si iniziò a interrogare circa la natura progressiva dell'emicrania, immaginando una continuità temporale tra la forma episodica e quella cronica³⁹. In uno studio longitudinale del 2005 è stato dimostrato come nell'arco di un anno il 3% degli individui con cefalea episodica (da 2 a 104 giorni all'anno) progredissero verso forme croniche (con una frequenza maggiore ai 180 giorni all'anno)⁴⁰, in un altro la percentuale sale al 14%⁴¹. Oggi è noto che la progressione avviene come conseguenza di un insieme di fattori genetici, sociali, comportamentali e ambientali, che possono agire tramite meccanismi epigenetici⁴². Tenzialmente, è risultato che la forma cronica interviene maggiormente nella popolazione femminile, giovane e con problemi di depressione, associati a un'educazione inferiore e ad abuso di farmaci; il fatto di russare, di aver subito traumi alla testa, di combinare barbiturici e narcolettici sono risultati associati a mal di testa cronico e giornaliero⁴³.

In uno studio del 2009, condotto presso l'Albert Einstein College of Medicine di New York, sono state indagate le condizioni di vita di circa 18 mila persone che soffrivano di emicrania, sia cronica che episodica⁴⁴; è stato dimostrato che il peso enorme dell'emicrania cronica porta a condizioni economiche di fragilità, e si asso-

³⁸ Bigal M. E., Rapoport A. M., Sheftell F. D., Tepper, S. J., Lipton, R. B. (2007). *The International Classification of Headache Disorders revised criteria for chronic migraine—field testing in a headache specialty clinic*. Cephalalgia, 27(3), 230-234.

³⁹ Lipton R. B., Pan J. (2004). *Is migraine a progressive brain disease?*. Jama, 291(4), 493-494.

⁴⁰ Scher A. I., Stewart W. F., Ricci J. A., Lipton R. B. (2003). *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study*. Pain, 106(1-2), 81-89.

⁴¹ Katsarava Z., Schneeweiss S., Kurth T., Kroener U., Fritsche G., Eikermann A., ... Limmroth V. (2004). *Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine*. Neurology, 62(5), 788-790.

⁴² Buse D. C., Greisman J. D., Baigi K., Lipton R. B. (2019). *Migraine Progression: A Systematic Review. An Editorial Comment*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 59(7), 974-976.

⁴³ Diamond S., Bigal M. E., Silberstein S. *Risk Factors for Migraine and Migraine Progression—Lessons Learned From Epidemiologic Studies*, in Neurology Reviews, 16(6), 24-26.

⁴⁴ Buse D. C., Manack A., Serrano D., Turkel C., Lipton R. B. (2010). *Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 81(4), 428-432.

cia a una probabilità più elevata, rispetto all'emicrania episodica, di comorbidità: per esempio, è risultato che i soggetti con emicrania cronica tendevano a lavorare in misura minore in impieghi full time, e che potevano avere una qualche forma di disabilità occupazionale. Inoltre, erano più frequenti e radicati in questo sottogruppo disordini di natura psichiatrica come ansia, depressione e disturbo bipolare, problemi respiratori connessi ad allergie, asma, sinusite e mostravano anche un rischio cardiovascolare maggiore, oltre che una percentuale di dolore cronico di 2.49 volte maggiore rispetto all'emicrania episodica.

ALTRE CASISTICHE

L'*emicrania **probabile*** è un disturbo frequente di cefalea primaria, che pone una sfida rilevante ai sistemi di classificazione classica in quanto tra il 10% e il 45% dei casi, chi ne soffre non riesce a soddisfare pienamente i criteri individuati per l'emicrania con o senza aura.

L'*emicrania **emiplegica***, invece, è caratterizzata da *caratteristiche neurologiche focali* che, di norma, precedono l'attacco, ma che non necessariamente si presentano con esso; si tratta di una forma rara di emicrania con aura che coinvolge prevalentemente l'aura motoria (ossia senso di spossatezza), ma che può verificarsi insieme a sintomi di carattere visivo, sensoriale o del linguaggio (ad esempio afasia); è possibile distinguere la forma sporadica da quella familiare, sulla base della presenza o meno di familiarità in parenti di primo o secondo grado. Può essere confusa con l'*emicrania con sintomi motori unilaterali*, anche se, in quest'ultima, i sintomi motori tendono a insorgere con l'attacco emicranico stesso e a intensificarsi con il dolore.

L'*emicrania con **aura tronco-encefalica*** è stata in un primo momento attribuita al coinvolgimento dell'arteria basilare, anche se col tempo si è riconosciuto che si trattava di una visione troppo restrittiva; l'idea arriva dall'osservazione di pazienti anziani i cui sintomi peggioravano in modo rapido, fino a portare al coma e alla morte per occlusione a livello del tronco dell'encefalo e della corteccia occipitale. Al momento si distinguono l'emicrania con aura tronco-encefalica da quella dell'arteria basilare, per via di un corteo di sintomi che suggeriscono il coinvolgimento del tronco encefalico: sintomi visivi, sensoriali, dell'eloquio ma non motori, in aggiunta ad almeno due sintomi tra disartria, vertigini, tinnito, iperacusia, diplopia, atassia o riduzione del livello di coscienza.

L'*emicrania **retinica*** è una forma rara di emicrania, caratterizzata da almeno due attacchi di disturbi monoculari associati a cefalea emicranica. Il termine sta a indicare la perdita momentanea di vista, che solitamente si manifesta unilateralmente. La *neve visiva* consiste in un disturbo positivo persistente dell'intero campo visivo,

che assomiglia all'interferenza di un televisore malfunzionante; in molte occasioni è una forma che viene confusa con l'aura visiva persistente nell'emicrania.

L'*emicrania vestibolare* è caratterizzata dall'associazione tra emicrania e vertigini, che sono da considerarsi come un sintomo originato dal sistema vestibolare piuttosto che da normali capogiri, e che hanno una durata maggiore rispetto all'emicrania che tipicamente si presenta insieme a fotofobia, fonofobia o aura visiva.

La forma un tempo chiamata "migralessia", oggi meglio nota come *emicrania con epilessia*, descrive una condizione in cui sintomi epilettici precedono o seguono l'attacco emicranico, solitamente ipsilaterale al focus e frontotemporale; è una forma differente dall'emicrania epilettica, che invece è un attacco epilettico che ha caratteristiche dell'emicrania.

1.4 Epidemiologia

In ambito epidemiologico è importante tenere presente la distinzione tra prevalenza e incidenza, due termini che spesso nel linguaggio comune vengono accostati, a volte sovrapposti, ma che rappresentano due aspetti distinti della diffusione di una patologia all'interno di una popolazione: in particolare, la *prevalenza* è il rapporto tra la popolazione affetta e quella sana, ovvero la percentuale di persone che, in una popolazione considerata (per esempio gli Italiani) presenta quel dato carattere; l'incidenza supera questa visione statica, e ci racconta qualcosa in più, in particolare qual è il rischio che una persona sana si ammali: in pratica è il tasso di conversione dalla condizione di non-malato a malato.

Il mal di testa è un sintomo così comune che capita a tutti di sperimentarlo in più occasioni della vita; fortunatamente, questo non significa che la maggior parte o tutta la popolazione sia emicranica, anche se l'Organizzazione Mondiale della Sanità riporta una *prevalenza* del 15% a livello globale⁴⁵, un dato preoccupante, rispetto al quale la maggior parte degli studi tende a dare conferma, se non esattamente del numero "15", comunque dell'ordine di grandezza. Per quanto concerne il peso che ha l'emicrania in termini di impatto sulla vita di chi ne soffre, si può constatare come l'indicatore *Disability-adjusted Life Year* rilevi numeri in crescita tra il 2000 e il 2016: l'emicrania è stata una causa specifica di disabilità per 23.153 milioni di persone nel 2000, saliti a 29.146 milioni nel 2016, con una crescita del 125%⁴⁶. Secondo il *Glo-*

⁴⁵ Link: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>, consultato l'11 novembre 2019.

⁴⁶ Mattiuzzi C. and Lippi, G. (2019), *Updates on migraine epidemiology*. Eur J Neurol. Accepted Author Manuscript.

bal Burden of Diseases Study, nel 2017 l'emicrania è stata la prima causa di disabilità legata a cefalee, che sono a loro volta tra i fattori a più alto impatto negativo nella vita della popolazione mondiale⁴⁷; i dati più recenti confermano una prevalenza a livello globale del 15%.

In uno studio cross-sezionale del 1992 risultava che la prevalenza durante l'arco di vita dell'emicrania con aura fosse del 5% (con un rapporto tra uomini e donne di 1:2), mentre la prevalenza dell'emicrania senz'aura risultava essere dell'8%⁴⁸. Alcuni studi epidemiologici tendono a concordare sull'idea che non vi siano stati mutamenti significativi negli ultimi cinquant'anni per quanto concerne le percentuali della prevalenza⁴⁹, una visione in contrasto con quella della crescita progressiva ma che comunque ci restituisce numeri degni di nota.

Risulta invece importante il dato geografico: nei Paesi occidentali la prevalenza a un anno risulta compresa tra il 4% e il 9% per gli uomini e tra l'11% e il 25% per le donne; nei Paesi non occidentali, invece, i risultati sono di norma inferiori. Le cause di una simile differenza sono a oggi sconosciute, anche se esiste un'ipotesi genetica secondo cui nel momento in cui gli esseri umani raggiunsero le latitudini a Nord, ossia le regioni più fredde (Europa e Asia), si adattarono meglio al clima coloro che possedevano la variante di un gene specifico, che dava luogo a emicranie da un lato, ma anche alla percezione del freddo⁵⁰.

Lo studio *Migraine in America Symptoms and Treatment* ha rilevato che, su un campione di quasi centomila rispondenti rappresentativi della popolazione statunitense, il 19,2% possedeva i requisiti per poter essere considerato emicranico (11.049 donne, 4.084 uomini su un totale di 15.133 emicranici)⁵¹. Il *Progetto Eurolight*, che si è occupato di raccogliere e sistematizzare le informazioni sull'emicrania a livello europeo, ha riportato una prevalenza media al momento dell'intervista tra diversi studi analizzati del 14,7% (8% per la popolazione maschile e 17,6% per quella femminile), mentre le percentuali della prevalenza durante l'arco di vita salivano

⁴⁷ Stovner L. J., Nichols E., Steiner T. J., Vos T. (2019). *Headache in the Global Burden of Disease (GBD) Studies*. In *Societal Impact of Headache* (pp. 105-125). Springer, Cham.

⁴⁸ Rasmussen B. K., Olesen J. (1992). *Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study*. *Cephalalgia*, 12(4), 221-228.

⁴⁹ Merikangas K. R. (2013). *Contributions of epidemiology to our understanding of migraine*. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(2), 230-246.

⁵⁰ Viganò A., Manica A., Di Piero V., Leonardi M. (2019). *Did Going North Give Us Migraine? An Evolutionary Approach on Understanding Latitudinal Differences in Migraine Epidemiology*. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 59(4), 632-634.

⁵¹ Lipton R. B., Munjal S., Alam A., Buse D. C., Fanning K. M., Reed M. L., ... Dodick D. W. (2018). *Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study: Baseline study methods, treatment patterns, and gender differences*. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 58(9), 1408-1426.

al 16% per la media, 11% per gli uomini e 20% per le donne⁵². In uno studio condotto su un campione ungherese, è risultato che il 7,6% dei rispondenti corrispondevano ai criteri per la prevalenza a un anno dell'emicrania senz'aura (con una ratio tra donne e uomini di 3:1), mentre la prevalenza per la forma con aura era del 2% (con una ratio di 2:1)⁵³. In Francia gli studi epidemiologici condotti negli ultimi decenni riportano che a circa l'11% della popolazione tra i 18 e i 65 anni poteva essere diagnosticata l'emicrania, con un rapporto tra donne e uomini di 3:1⁵⁴. In uno studio sulla popolazione femminile cubana, è risultato che il 20% delle donne in età fertile era affetta da emicrania⁵⁵. In diversi studi condotti in Asia è risultato che la prevalenza oscillasse tra l'8,4% e il 12,7%, e che i valori per le donne fossero compresi tra l'11,3% e il 14,4%, mentre quelli per gli uomini tra il 3,6% e il 6,7%⁵⁶. Un'indagine sviluppata tra gli abitanti di Gao, in Mali, indica che l'emicrania era diffusa tra gli studenti per il 17,3% in totale⁵⁷, mentre un'altra ricerca svolta in Sudan riportava una prevalenza del 15%, che saliva al 40% quando si considerava il sottogruppo che aveva avuto almeno due cefalee nella vita⁵⁸.

Per quanto riguarda l'Italia, uno studio condotto presso un campione di quasi mille abitanti a Parma, ha dimostrato una prevalenza del 24,7% (32,9% donne, 13% uomini)⁵⁹, mentre uno studio condotto su 3.500 soggetti della ASL di Pavia ha indicato che gli emicranici potrebbero essere il 42,9% degli intervistati (54,6% donne, 32,5% uomini)⁶⁰. Benché quest'ultimo studio riporti numeri forse viziati da

⁵² Stovner L. J., Andree C. (2010). *Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project*. The journal of headache and pain, 11(4), 289.

⁵³ Bank J., Marton S. (2000). *Hungarian migraine epidemiology*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 40(2), 164-169.

⁵⁴ Lanteri-Minet M., Geraud G. (2016). *Epidemiology of migraine: French key descriptive data*. Revue neurologique, 172(1), 56-58.

⁵⁵ Canciano Chirino E., Silverio L., María R., Alfonso Guerra A., Río Ponciano O. (2011). *Migraña asociada a la gestación, epidemiología, terapéutica y evolución clínica en una población cubana*. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 37(3), 312-319.

⁵⁶ Wang S. J. (2003). *Epidemiology of migraine and other types of headache in Asia*. Current neurology and neuroscience reports, 3(2), 104-108.

⁵⁷ Maiga Y., Soumaila B., Cissoko L. N. D., Sangaré M., Diallo S. H., Diallo S., ...Traoré F. D. (2017). *Epidemiology of migraine among students in Mali*. eNeurologicalSci, 7, 32-36.

⁵⁸ Halay S., Saror S., Abdalla A. A., Balla S. A., Elmukashfi T. A., Awadalla H., ...Mirgani K. (2019). *Prevalence of Migraine and Trigger Factors among Adult Rural Sudanese Population 2018*. Current Journal of Applied Science and Technology, 1-8.

⁵⁹ Ferrante T., Castellini P., Abrignani G., Latte L., Russo M., Camarda C., ...Torelli P. (2012). *The PACE study: past-year prevalence of migraine in Parma's adult general population*. Cephalalgia, 32(5), 358-365.

⁶⁰ Allena M., Steiner T. J., Sances G., Carugno B., Balsamo F., Nappi G., ... Tassorelli C. (2015). *Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project*. The journal of headache and pain, 16(1), 100.

una metodologia debole (questionario postale), è stata comunque dichiarata da un recente lavoro italiano la possibilità che prevalenza e incidenza siano sottostimate in Italia, a causa del fatto che non sempre si tratta di un disturbo riconosciuto dal Medico di Medicina Generale⁶¹.

In generale, la cefalea cronica è risultata avere una prevalenza del 15%, se si considerano attacchi frequenti ma non quotidiani e del 17% se si considerano mal di testa continuativi⁶², con una sovra rappresentazione della popolazione femminile rispetto a quella maschile (il rapporto è stato stimato attorno a 3:1⁶³). La prevalenza dell'emicrania cronica, invece, è stimata essere approssimativamente attorno al 2% della popolazione generale⁶⁴, anche se bisogna sottolineare l'importanza dei criteri diagnostici utilizzati per definire la presenza o l'assenza della patologia; studi successivi hanno a ogni modo confermato il dato: per esempio, un lavoro tedesco del *General Headache Consortium* ha riscontrato in un dataset di più di 18.000 persone dai 18 ai 65 anni una prevalenza di 0,4% di CM-I (ossia di emicrania cronica con attacchi riconducibili ad emicrania per più di quindici giorni complessivi al mese), 0,5% di CM-II (15 giorni di mal di testa al mese, con 8 o più giorni riconducibili a emicrania o a probabile emicrania), 2,0% di CM-III (15 giorni o più al mese di mal di testa, riconducibile a emicrania o probabile emicrania)⁶⁵. Oltre al tipo di classificazione, è importante nello stimare la prevalenza dell'emicrania la definizione dell'eventuale compresenza di fattori estranei alla patologia in sé, capaci però di incidere sulla sua fenomenologia. Un lavoro di ricerca, anche in questo caso tedesco, ha stimato che la prevalenza, se stratificata in base all'abuso di farmaci, risultava dello 0,28% in generale e dello 0,09% nello strato in assenza del criterio dell'abuso farmacologico⁶⁶.

Vi è una grande proliferazione di studi epidemiologici che stimano la prevalenza dell'emicrania, ossia la percentuale di persone affette sul totale della popolazione;

⁶¹ Colombo D., Lapi F., Nica M., Cricelli C., Marconi E., Pecchioli S., ... Geppetti P. (2019). *PND44 Epidemiology and determinants of chronic migraine: a real-world study in primary care in Italy*. Value in Health, 22, S278.

⁶² Scher A. I., Stewart W. F., Ricci J. A., Lipton R. B. (2003). *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study*. Pain, 106(1-2), 81-89.

⁶³ Scher A. I., Midgette L. A., Lipton R. B. (2008). *Risk factors for headache chronification*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 48(1), 16-25.

⁶⁴ Natoli J. L., Manack A., Dean B., Butler Q., Turkel C. C., Stovner L., Lipton R. B. (2009). *Global prevalence of chronic migraine: a systematic review*. Cephalalgia, no-no.

⁶⁵ Katsarava Z., Manack A., Yoon M. S., Obermann M., Becker H., Dommes P., ... Diener H. C. (2011). *Chronic migraine: classification and comparisons*. Cephalalgia, 31(5), 520-529.

⁶⁶ Straube A., Pfaffenrath V., Ladwig K. H., Meisinger C., Hoffmann W., Fendrich K., ... Berger K. (2010). *Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany—the German DM-KG headache study*. Cephalalgia, 30(2), 207-213.

rimangono marginali, invece, gli studi sull'incidenza⁶⁷, ossia sulla proporzione di “nuovi eventi” che si verificano in una popolazione in un dato lasso di tempo (quasi sempre l'incidenza si utilizza per misurare la comparsa di nuovi casi di malattia).

Due lavori condotti negli Stati Uniti, del 2003 e del 2008, riportano un valore di 3 nuovi casi ogni 100 abitanti per anno, per quanto concerne la cefalea episodica e l'emicrania episodica; uno studio clinico del 2004, invece, ha riportato un'incidenza decisamente più elevata, pari al 14%⁶⁸. Una stima molto recente dell'incidenza a livello globale parla di una percentuale tra l'1 e il 2% della popolazione, indicando come il 2,5% dell'emicrania episodica degeneri in emicrania cronica ogni anno⁶⁹. In uno studio turco⁷⁰, l'incidenza stimata ha riportato valori superiori, ossia al 2,38% all'anno (pari a 314 nuovi casi registrati in un campione di 2563 soggetti), variabile in base al genere: 2.98% all'anno è l'incidenza nella sottopopolazione femminile, 1.93% all'anno in quella maschile; è interessante notare come l'incidenza raggiunga il picco massimo nella fascia d'età tra i 30 e i 34 anni per le donne, mentre per gli uomini il massimo è raggiunto tra i 40 e i 44 anni.

1.5 Esordio

«Ero al college la prima volta che ho avuto l'emicrania, e non avevo idea di quello che mi stava succedendo. Il dolore era così atroce che mia madre venne a prendermi e mi portò dal medico. Mi prescrisse un antidolorifico, poi dormii per due giorni di fila finché non si placò. Ho avuto diversi mal di testa dopo quell'episodio, ma le emicranie sono tornate solo qualche anno fa – molto più forti della prima e con maggiore frequenza.»⁷¹ si legge scritto su un blog pubblicato sul web. Il primo attacco emicranico fa la sua comparsa così, in maniera improvvisa⁷², senza

⁶⁷ Lipton R. B., Bigal M. E. (2005). *Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 45, S3-S13.

⁶⁸ Midgette L. A., Scher A. I. (2009). *The epidemiology of chronic daily headache*. Current pain and headache reports, 13(1), 59.

⁶⁹ Burch R. C., Buse D. C., Lipton, R. B. (2019). *Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity*. Neurologic Clinics, 37(4), 631-649.

⁷⁰ Baykan B., Ertas M., Karlı N., Uluduz D., Uygunoglu U., Ekizoglu E., ... Siva A. (2015). *Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey*. The journal of headache and pain, 16(1), 103.

⁷¹ Link: <https://www.huffingtonpost.it/huffingtonpost/vi-prego-non-dite-che-la-mia-emicrania-e-solo-un-mal-di-testa-a-23710700/>, consultato il 13 novembre 2019.

⁷² Rapoport A. M., Sheftell F. D., Purdy R. A. (Eds.). (1999). *Advanced therapy of headache*. PMPH-USA.

apparenti segnali premonitori, e può ripresentarsi per la seconda volta anche dopo un lasso di tempo importante.

L'età di insorgenza dell'emigrania è stata riportata in numerosi studi, sia longitudinali che cross-sezionali, benché questi ultimi tendano a prevalere, e vi è una convergenza sul dato per cui i tassi di incidenza sono maggiori nelle donne, così come nel riconoscere per il genere maschile un'incidenza più precoce⁷³. Uno studio condotto in Austria mostra che la prevalenza maggiore per l'emigrania, con e senza aura, è registrata da donne con età compresa tra i 30 e i 49 anni, mentre per gli uomini l'emigrania senz'aura tende a comparire più precocemente, ossia tra i 16 e i 29 anni⁷⁴; altri lavori mettono in evidenza come negli Stati Uniti il picco di prevalenza venga raggiunto tra i 20 e i 24 anni per le donne e tra i 15 e i 19 per gli uomini⁷⁵. Per quanto concerne l'emigrania cronica, invece, la prevalenza viene stimata essere dello 0,91% tra gli adolescenti (1,29% tra le ragazze e 0,48% tra i ragazzi⁷⁶). Per quanto concerne l'incidenza, da alcuni studi risulta raggiungere un picco tra i 12 e i 13 anni nelle donne e tra i 14 e i 17 tra i maschi⁷⁷.

Il rischio per gli adolescenti risulta maggiore qualora abbiano un parente di primo grado con emigrania, a dimostrazione dell'esistenza di un meccanismo di trasmissione genetica; non risultano al momento esservi meccanismi favorevoli al rischio da parte dell'ambiente familiare, come dimostra uno studio che mette a confronto adolescenti con e senza emigrania in base allo status socioeconomico senza riscontrare differenze significative⁷⁸.

1.6 Caratteristiche dell'attacco emigranico

Si è detto in precedenza che non esiste una sola emigrania, con una fenomenologia univoca, bensì più forme di emigrania che presentano caratteristiche diverse, so-

⁷³ Van den Brink A. M., MacGregor, E. A. (Eds.). (2019). *Gender and Migraine*. Springer.

⁷⁴ Lampl C., Buzath A., Baumhackl U., Klingler D. (2003). *One-year prevalence of migraine in Austria: a nation-wide survey*. Cephalalgia, 23(4), 280-286.

⁷⁵ Van den Brink et al., (2019) op.cit.

⁷⁶ Burch R. C., Buse D. C., Lipton R. B. (2019). *Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity*. Neurologic Clinics, 37(4), 631-649.

⁷⁷ Lipton R. B., Bigal M. E. (2005). *Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 45, S3-S13.

⁷⁸ Bigal M. E., Lipton R. B., Winner P., Reed M. L., Diamond S., Stewart W. F. (2007). *Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history*. Neurology, 69(1), 16-25.

prattutto a livello di attacco⁷⁹. Nell'*emicrania senza aura*, le fasi dell'attacco possono essere distinte in pre-, inter- e post-ictale, mentre la fase ictale corrisponde a quella dell'attacco vero e proprio; le fasi mostrano caratteristiche fortemente distinguibili sul piano elettroencefalico⁸⁰.

Il dolore tende ad apparire in posizione unilaterale e pulsante, aggravandosi quando si svolgono attività quali salire le scale o simili; il dolore può perdurare dalle 4 alle 72 ore se non trattato o se trattato tardivamente e può avere intensità da moderata a grave, con interferenza nelle attività quotidiane; sono frequenti le associazioni tra fono-/fotofobia, nausea e vomito. Durante l'attacco emicranico le funzioni cognitive tendono a rallentare in modo evidente⁸¹ e diviene pressoché impossibile svolgere le normali attività quotidiane⁸². La frequenza degli attacchi varia da una volta in diversi anni fino a diverse volte al mese. È possibile che alcune condizioni come la libertà da fonti di stress (per esempio durante il fine settimana), così come cibi specifici quali formaggi, cioccolato e vino rosso possano provocare gli attacchi; nelle donne è frequente la comparsa durante il ciclo mestruale.

Nell'*emicrania con aura*, invece, gli attacchi seguono le auree, le quali consistono in sintomi neurologici localizzabili a livello corticale o tronco-encefalico; le auree durano mediamente dai cinque ai venti minuti, rimanendo di solito sotto l'ora, per poi cedere il passo alla cefalea. L'attacco emicranico non avviene in una forma piatta e lineare, ma si sviluppa durante la sua durata; la fenomenologia dei sintomi muta. Si distinguono in tal senso la fase premonitrice, che avviene prima dell'attacco e si manifesta con sintomi quali irritabilità o stanchezza, ai quali può far seguito la comparsa dell'*aura*; la fase vera e propria dell'attacco emicranico consiste in un dolore

⁷⁹ Morimatsu M. (2004). *Classification of chronic headache*. Japan Medical Association Journal, 47(3), 112-117.

⁸⁰ Cao Z., Lin C. T., Chuang C. H., Lai K. L., Yang A. C., Fuh J. L., Wang S. J. (2016). *Resting-state EEG power and coherence vary between migraine phases*. The journal of headache and pain, 17(1), 102.

⁸¹ Chiang C. C., Starling A. J., Buras M. R., Golafshar M. A., VanderPluym J. H. (2019). *A pilot exploratory study comparing the King-Devick test (KDT) during and between migraine attacks*. Cephalalgia, 0333102419885381.

⁸² "Credetemi: io non posso raccontarvi in 7 minuti la sofferenza di una persona. La mia è una sofferenza di almeno 65 anni e non riuscirei a raccontarla neanche in un giorno. Noi ci vergogniamo a raccontarla; siamo i primi a non accettare di avere mal di testa, anche in famiglia. Conosco persone che piuttosto che parlare del loro mal di testa preferiscono parlare di sciocchezze, perché viene sempre minimizzato e siamo considerate donne insoddisfatte, mentre invece noi siamo persone con una capacità enorme, una grandissima voglia di lavorare; ci fermiamo solo quando il dolore ci distrugge e la cosa che più ci fa male è quando ci tolgono la speranza. Credetemi, la speranza è una cosa che invece dobbiamo imparare ad alimentare perché altrimenti tutto il resto è tossico." Dall'intervento di Lara Merighi, Coordinatrice Al.Ce. Group Italia, durante "Emicrania: Discussion Forum", incontro tenutosi in Regione Lombardi il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in Appendice 2.

pulsatile che si manifesta in un lato singolo della testa, con un correlato di sintomi quali nausea, fotofobia e fonofobia; la fase postdromica consiste in una risoluzione, durante la quale, di solito, ci si sente affaticati, intolleranti al cibo e si avverte un dolore meno intenso, e quella di remissione, che conferisce al paziente uno stato del tutto simile a quello di una brutta sbronza⁸³. Lo studio *My Migraine Voice*⁸⁴ mostra che le tre fasi non sono sperimentate allo stesso modo da tutti i pazienti, anche in virtù della durata dell’attacco stesso; quando questo è breve, ossia inferiore alle quattro ore, la fase premonitrice sembra essere quella più presente, mentre per attacchi più lunghi acquisisce maggiore capacità di impatto la fase cefalgica.

Fase	Premonitrice	Cefalgica	Postdromica
Descrizione	Prima dell’attacco Sintomi: irritabilità, stanchezza, possibile comparsa dell’aura	Dolore pulsatile uni-laterale Sintomi: nausea, fotofobia, fonofobia	Risoluzione Sintomi: affaticamento intolleranza al cibo dolore meno intenso
Durata della fase			
< 4 ore	50%	20%	30%
4-24 ore	30%	45%	40%
> 24 ore	14%	34%	27%
Non ha sperimentato la fase in questione	6%	1%	3%

Tabella 2. Caratteristiche delle fasi dell’emicrania, Nostra rielaborazione da Martelletti P., Schwedt T. J., Lanteri-Minet M., Quintana R., Carboni V., Diener H. C., ... Laflamme A. K. (2018). *My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed*. The journal of headache and pain, 19(1), 115.

L’*International Headache Society* distingue i dolori cefalgici tra primario (idiopatico) e secondario (sintomatico), indicando una terza forma consistente nel dolore orofacciale, che include le nevralgie craniali⁸⁵; in uno studio recente, dolori

⁸³ Martelletti P., Schwedt T. J., Lanteri-Minet M., Quintana R., Carboni V., Diener H. C., ... Laflamme A. K. (2018). *My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed*. The journal of headache and pain, 19(1), 115.

⁸⁴ *Ibidem*.

⁸⁵ Treede R. D., Rief W., Barke A., Aziz Q., Bennett M. I., Benoliel R., Giamberardino M. A. (2015). *A classification of chronic pain for ICD-11*. Pain, 156(6), 1003.

primari, secondari e cranio-facciali sono stati osservati rispettivamente nel 71,4% del campione osservato, nel 17% e nel 12%⁸⁶.

1.7 Comorbidità

Sono state riscontrate associazioni significative con epilessia, disturbi psichiatrici e infarto nelle donne sotto i 45 anni⁸⁷.

Rispetto all'epilessia, negli ultimi anni si è iniziata a indagare la possibilità di un meccanismo comune negli adulti e nei bambini, dal momento che i due tipi di disturbo mostrano somiglianze nelle fasi *pre-ictale*, *ictale* e *post-ictale*⁸⁸. Alla base di queste somiglianze è possibile che vi sia una suscettibilità genetica comune, che porta a uno stato di maggiore ipereccitabilità neuronale⁸⁹, che sarebbe in grado tra l'altro di giustificare i disturbi affettivi.

Per quanto riguarda invece le comorbidità psichiatriche, tra le più frequenti sono citati disturbi d'ansia e dell'umore, del sonno e di personalità⁹⁰, e risulta da alcune ricerche come i due piani si sovrappongano: si è evidenziato che la progressione della malattia traccia la biografia individuale in termini di *life-events*, con l'intensificarsi della frequenza degli attacchi in condizioni stressanti⁹¹. Il disturbo depressivo e l'emicrania, anche presi singolarmente, hanno un impatto importante sulla società, e secondo alcune ipotesi potrebbero avere una comune origine genetica: uno studio, ad esempio, evidenzia una relazione bidirezionale tra emicrania e depressione, con un disturbo che aumenta il rischio per l'altro e viceversa⁹², in particolare quando si tratta di emicrania con *aura*⁹³, tanto che alcuni autori suggeriscono di trattarle

⁸⁶ Schankin C. J., Straube A. (2012). *Secondary headaches: secondary or still primary?* The journal of headache and pain, 13(4), 263-270.

⁸⁷ Breslau N., Rasmussen B. K. (2001). *The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities*. Neurology, 56(suppl 1), S4-S12.

⁸⁸ Rajapakse T., Buchhalter J. (2016). *The borderland of migraine and epilepsy in children*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 56(6), 1071-1080.

⁸⁹ Zarcone D., Corbetta S. (2017). *Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders*. Neurological Sciences, 38(1), 73-76.

⁹⁰ Baskin S. (2015). *Psychiatric comorbidities in migraine*. Journal of the Neurological Sciences, 357, e457.

⁹¹ Bigal M. E., Lipton R. B. (2009). *What predicts the change from episodic to chronic migraine?* Current opinion in neurology, 22(3), 269-276.

⁹² Yang Y., Ligthart L., Terwindt G. M., Boomsma D. I., Rodriguez-Acevedo A. J., Nyholt D. R. (2016). *Genetic epidemiology of migraine and depression*. Cephalalgia, 36(7), 679-691.

⁹³ Pisanu C., Lundin E., Preisig M., Gholam-Rezaee M., Castelao E., Pistis G., ... Schiöth H. B. (2019). *Major depression subtypes are differentially associated with migraine subtype, prevalence and severity*. Cephalalgia, 0333102419884935.

insieme⁹⁴. Rispetto all'infarto, uno studio prospettico condotto negli Stati Uniti ha evidenziato come l'emigrania con aura ne aumentasse il rischio⁹⁵; altri studi riscontrano la stessa evidenza⁹⁶.

Suddividendo i pazienti in base alle costellazioni di comorbidità, si possono identificare sottogruppi diversi di emicranici⁹⁷:

- ✓ Classe 1, con quasi tutte le comorbidità possibili;
- ✓ Classe 2, con disturbi respiratori (allergie, bronchiti, bronchiti croniche e sinusiti) e psichiatrici (ansia, depressione, panico, disturbo post-traumatico da stress);
- ✓ Classe 3, con disturbi respiratori e dolore (artriti, dolore cronico, dolore al collo, osteoartriti);
- ✓ Classe 4, con disturbi respiratori;
- ✓ Classe 5, con disturbi psichiatrici;
- ✓ Classe 6, con disturbi cardiovascolari (ipertensione, diabete, colesterolo alto);
- ✓ Classe 7, con dolore;
- ✓ Classe 8, con poche comorbidità.

Si vedrà più avanti come la compresenza di più patologie pone sfide importanti al Sistema Sanitario, in quanto con quadri via via più complessi di comorbidità si richiede che i trattamenti siano controllati da più specialisti, consci delle interazioni che diversi farmaci potrebbero avere tra loro.

1.8 Malattia di genere

L'introduzione del concetto di genere in medicina consente di migliorare la capacità di intervento, in quanto stratifica i pazienti in base a una variabile, il genere appunto, che ha importantissime ricadute sull'organismo; per questo motivo, anche in Italia è stato emanato dal Ministero della Salute nell'estate del 2019 il *Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere*⁹⁸. Nel documento trova spazio

⁹⁴ Louter M. A., Veen G., Ferrari M. D., Zitman F. G., Terwindt G. M. (2010). *Migraine and depression should be treated concurrently*. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde, 154, A1044-A1044.

⁹⁵ Vieira J. R., Buse D. C., Lipton R. B. (2017). *Migraine: Epidemiology and Comorbidity*. Modern Day Management of Headache: Questions and Answers, 15(7), 88.

⁹⁶ Kurth T., Rohmann J. L., Shapiro R. E. (2018). *Migraine and risk of cardiovascular disease*.

⁹⁷ Lipton R. B., Fanning K. M., Buse D. C., Martin V. T., Hohaia L. B., Adams A. M., ... Goadsby P. J. (2019). *Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: Results of the CaMEO Study*. Neurology.

⁹⁸ Link: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2860_allegato.pdf, consultato il 13 novembre 2019.

anche l'emicrania, che compare alla voce “Ricerca e Innovazione” e nei paragrafi in cui si differenziano sesso e genere: in particolare, si riconosce al sesso l'influenza sull'assetto ormonale, capace di interagire con i meccanismi di rilascio dei neuro-mediatori, delle sostanze infiammatorie e con la sensibilizzazione dei nervi cranici; il genere, invece, concerne il ruolo delle donne nella società, in particolare quella italiana, e il modo in cui questo condiziona lo stile di vita⁹⁹.

Che l'emicrania sia più diffusa tra le donne è un dato ormai assodato¹⁰⁰. Non è infrequente che i dati epidemiologici riportino percentuali maggiori, a volte anche del 10%, per la popolazione femminile, o il rapporto ormai tipico di 1:3 tra pazienti uomini e donne¹⁰¹.

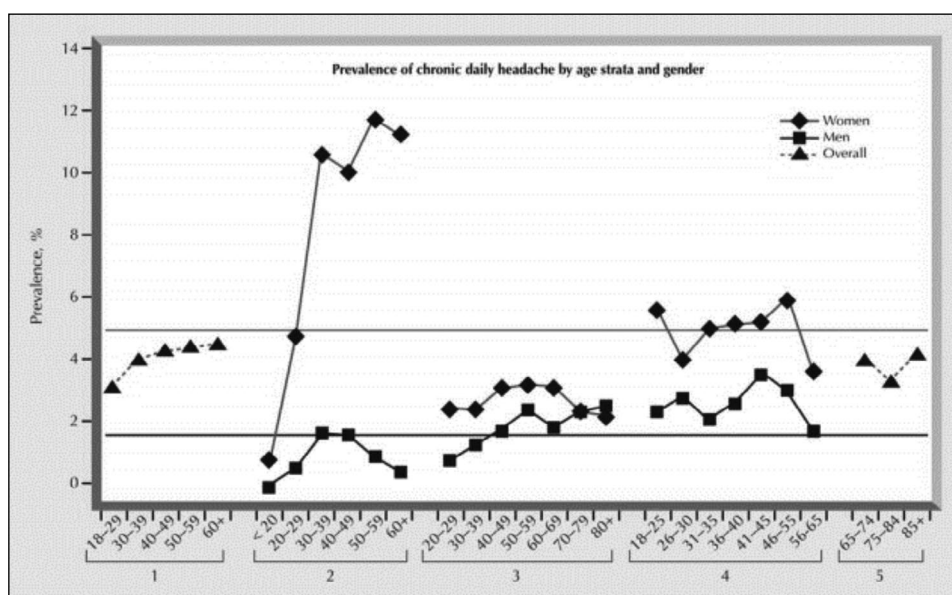


Figura 3. Prevalenza di emicrania cronica giornaliera per età e genere, da Midgette L. A., & Scher A. I. (2009). *The epidemiology of chronic daily headache. Current pain and headache reports*, 13(1), 59.

Ricercatori e ricercatrici hanno iniziato a definire le differenze collegate al genere, e hanno riconosciuto che la pubertà è il momento in cui le donne iniziano a

⁹⁹ *Ibidem*.

¹⁰⁰ Krel R., Mathew P. G. (2019). *Women and Migraine. In Neurology and Psychiatry of Women* (pp. 3-5). Springer, Cham.

¹⁰¹ Cfr. *Supra*, pp. XX.

mostrare un incremento della prevalenza; infatti, il 55% e oltre delle donne soffre di emicrania legata al ciclo mestruale e la maggioranza di esse ha un miglioramento del quadro clinico durante la gravidanza o la menopausa¹⁰². Sul perché le donne soffrano di emicrania più degli uomini non è semplice esprimersi, in quanto sono coinvolti molti fattori, alcuni dei quali ereditari e altri ambientali, come variazioni nei livelli ormonali, stress, sbalzi di pressione, esposizione al sole¹⁰³. Le donne tendono ad avere anche problemi secondari associati all'emicrania diversi rispetto agli uomini: per esempio, nel caso dell'emicrania con aura è stato rilevato un maggior rischio di infarto, associato alla frequenza degli attacchi¹⁰⁴.

La cefalea è un disturbo comune per le puerpere, ed è legato a una varietà di fattori che possono andare dagli sbalzi ormonali ai cambiamenti fisiologici; inoltre, le procedure legate al parto possono giocare un ruolo importante, peggiorando o causando mal di testa¹⁰⁵; tuttavia, considerando l'emicrania, il periodo della gravidanza e del post-partum sono da ritenersi ottimali rispetto alla remissione dei sintomi e del problema: in uno studio su 49 pazienti emicraniche, di cui 2 con aura e 47 senza, è risultato che il 46,8% migliorava nel primo trimestre, l'83% nel secondo e l'87,2% nel terzo¹⁰⁶, benché pare che il miglioramento sia da limitarsi alle pazienti emicraniche senz'aura¹⁰⁷; altri lavori, però, allertano circa l'importanza del tenere in osservazione per le pazienti emicraniche le condizioni cardiovascolari, in quanto dopo il parto potrebbero peggiorare¹⁰⁸.

È stata avanzata in passato l'ipotesi per cui allattare potesse comportare un miglioramento rispetto all'insorgenza, alla frequenza, alla durata degli attacchi¹⁰⁹, anche se alcuni lavori che indagano la relazione tra l'allattamento al seno e l'esperienza di emicrania e cefalea durante le otto settimane successive al parto non mostrano

¹⁰² Peterlin B. L., Gupta S., Ward T. N., MacGregor A. (2011). *Sex matters: evaluating sex and gender in migraine and headache research*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 51(6), 839-842.

¹⁰³ Hutchinson S. (2013). *The Woman's Guide to Managing Migraine: Understanding the Hormone Connection to Find Hope and Wellness*. Oxford University Press.

¹⁰⁴ Kurth T., Gaziano J. M., Cook N. R., Logroscino G., Diener H. C., Buring J. E. (2006). *Migraine and risk of cardiovascular disease in women*. Jama, 296(3), 283-291.

¹⁰⁵ Klein A. M., Loder E. (2010). *Postpartum headache*. International journal of obstetric anesthesia, 19(4), 422-430.

¹⁰⁶ Sances G., Granella F., Nappi R. E., Fignon A., Ghiotto N., Polatti F., Nappi G. (2003). *Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study*. Cephalgia, 23(3), 197-205.

¹⁰⁷ Natbony I. (2019). *Headache in pregnancy and lactation*. Headaches in Women, 82.

¹⁰⁸ Allais G., Chiarle G., Sinigaglia S., Mana O., Benedetto C. (2019). *Migraine during pregnancy and in the puerperium*. Neurological Sciences, 40(1), 81-91.

¹⁰⁹ Wall V. R. (1992). *Breastfeeding and migraine headaches*. Journal of Human Lactation, 8(4), 209-212.

alcuna correlazione¹¹⁰; rimane invece una certa preoccupazione circa la possibile interazione con i farmaci, controindicati se assunti in alto dosaggio¹¹¹.

La medicina di genere o genere-specifica analizza le modalità con cui le differenze di genere agiscono sullo stato di salute e sull'insorgenza e il decorso di molte malattie, nonché sugli *outcome* delle terapie. La definizione di Medicina di Genere che negli ultimi anni sta rafforzandosi, e che il presente documento intende prendere come punto di partenza, è quella di Medicina di Genere-specifica ovvero di una medicina "individualizzata" che intende dare un senso più ampio al suo raggio di azione, superando il canonico binomio uomo/donna e tenendo conto dell'esistenza di altre classi di soggetti che necessitano di maggiore attenzione per le loro caratteristiche fisiche peculiari. In tal senso, occorre citare il fatto che, essendo l'emicrania influenzata dagli ormoni, anche persone transgender possono esserne interessate: per esempio, alcuni lavori (molto limitati nel numero di soggetti) suggeriscono che l'incremento di emicranie nella popolazione di donne transgender potrebbe dipendere dal dosaggio di estrogeni, in particolare orali¹¹².

Per quanto riguarda i bambini, si tratta di una popolazione ristretta ma bisognosa di attenzione, dal momento che l'emicrania evolve nell'arco di tutta la vita¹¹³ e che può comportare interferenze importanti con la crescita: per esempio, è stato mostrato come la patogenesi dell'emicrania senz'aura, che coinvolge l'ipotalamo, influisce anche sulla qualità del sonno, comportando instabilità durante le fasi non-REM¹¹⁴, oppure è risultato che l'emicrania comporta più facilmente disturbi gastrointestinali come costipazione¹¹⁵.

Rispetto alla popolazione anziana, si è detto in precedenza che dopo i cinquant'anni molti pazienti vivono una remissione dei sintomi, anche se rimane una quota di pazienti *late-life*; in questi, risultano presenti sintomi vegetativi come pallore, secchezza delle fauci e anoressia, che possono portare a diagnosi scorrette¹¹⁶.

¹¹⁰ Kvisvik E. V., Stovner L. J., Helde G., Bovim G., Linde M. (2011). *Headache and migraine during pregnancy and puerperium: the MIGRA-study*. The journal of headache and pain, 12(4), 443.

¹¹¹ Davanzo R., Bua J., Paloni G., Facchina G. (2014). *Breastfeeding and migraine drugs*. European journal of clinical pharmacology, 70(11), 1313-1324.

¹¹² MacGregor E. A., Van den Brink A. M. (2019). *Transgender and Migraine*. In Gender and Migraine (pp. 113-127). Springer, Cham.

¹¹³ Bille B. (1997). *A 40-year follow-up of school children with migraine*. Cephalalgia, 17(4), 488-491.

¹¹⁴ Roccella M., Marotta R., Operto F. F., Smirni D., Precenzano F., Bitetti I., ... Salerno M. (2019). *NREM sleep instability in pediatric migraine without aura*. Frontiers in neurology, 10, 932.

¹¹⁵ Von Gontard A., Overs C., Moritz A. M., Thomé-Granz S., Hussong J. (2019). *Incontinence and headache in preschool children*. Neurourology and Urodynamics, 38(8), 2280-2287.

¹¹⁶ Martins K. M., Bordini C. A., Bigal M. E., Speciali J. G. (2006). *Migraine in the elderly: a comparison with migraine in young adults*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 46(2), 312-316.

Il numero di pazienti anziani crescerà nel tempo, dal momento che la popolazione sta invecchiando progressivamente, per cui sarebbe auspicabile prestare maggiore attenzione all'individuazione di terapie maggiormente adatte all'anziano¹¹⁷.

¹¹⁷ Haan J., Hollander J., Ferrari M. D. (2007). *Migraine in the elderly: a review*. Cephalalgia, 27(2), 97-106.

CAPITOLO 2. La presa in carico

2.1 Diagnosi

La questione dei criteri da adottare per una diagnosi corretta è pervasiva in ambito medico¹¹⁸. La fase di diagnosi di ogni patologia prevede non solo l'esercizio di un criterio di sensibilità, ossia di "capacità di mira" del processo diagnostico per identificare se effettivamente una certa condizione è presente o meno, ma anche uno di specificità, che consiste nella probabilità che l'iter di diagnosi storni dal riconoscimento dello stato patologico eventuali confusioni¹¹⁹.

In base ai criteri indicati dall'*International Classification of Headache Disorder*, nella seconda versione (ICHD-II), si possono identificare un totale di circa duecento forme diverse di cefalea, adottando iter di decisione diagnostica convergenti; moltissimi specialisti lontani dal mondo dell'emicrania potrebbero non padroneggiare la letteratura specifica. Questo comporta la necessità che il lavoro di categorizzazione e definizione dei criteri per la diagnosi differenziale sia costante, e in costante aggiornamento¹²⁰, in modo da migliorare sempre di più l'algoritmo decisionale che accompagna la diagnosi e ridurre le percentuali di falsi positivi e falsi negativi (ossia di diagnosi errate o diagnosi mancate).

¹¹⁸ Buse D. C., Greisman J. D., Baigi K., Lipton R. B. (2019). *Migraine Progression: A Systematic Review. An Editorial Comment*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 59(7), 974-976.

¹¹⁹ Zhou X. H., McClish D. K., Obuchowski N. A. (2009). *Statistical methods in diagnostic medicine* (Vol. 569). John Wiley & Sons.

¹²⁰ Seshia S. S., Wöber-Bingöl C., Guidetti V. (2010). *The classification of chronic headache: room for further improvement?* Cephalalgia, 30(10), 1268-1270.

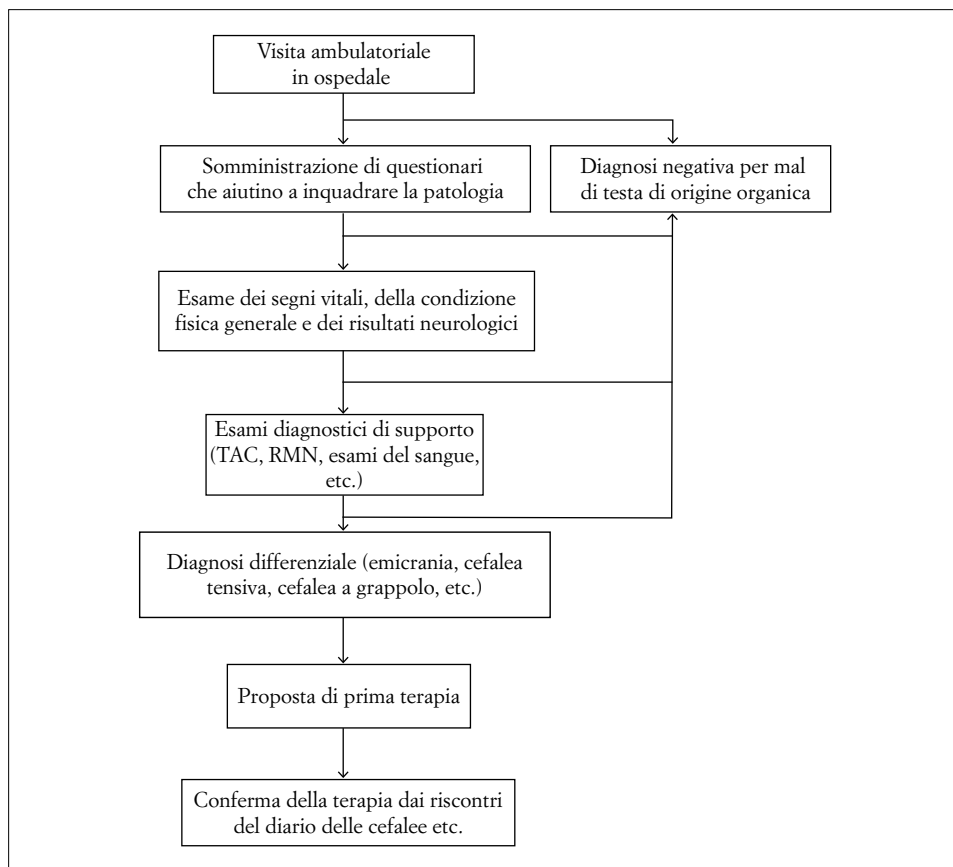


Figura 4. Algoritmo della diagnosi dell'emicrania. Nostra rielaborazione da Hirata K. (2004). *Differential diagnosis of chronic headache*. Japan Medical Association Journal, 47(3), 118-123.

Come detto, l'emicrania si manifesta tipicamente come una cefalea episodica altamente disabilitante, benché si presenti come qualcosa di più rispetto a un semplice mal di testa; per la diagnosi differenziale possono risultare assai utili i criteri esplicitati dalla *International Headache Society*. Si stima che i pazienti con emicrania cronica abbiano una probabilità del 50% maggiore di recarsi in Pronto Soccorso per altri problemi medici, una probabilità di tre volte maggiore alla popolazione normale di vedere il proprio medico di base per il mal di testa e una probabilità del 70% maggiore di vedere quest'ultimo per altre problematiche di salute¹²¹: non è

¹²¹ Diamond S., Bigal M. E., Silberstein S. *Risk Factors for Migraine and Migraine Progression—Lessons Learned From Epidemiologic Studies*, in *Neurology Reviews*, 16(6), 24-26.

infatti raro che l’emicrania sia oggetto di misdiagnosi, confondendola per esempio con la sinusite¹²².

A conferma di ciò, si faccia riferimento a uno studio retrospettivo italiano, in cui si è verificata la coincidenza tra la diagnosi effettuata presso il Pronto Soccorso e la corrispondenza con i criteri dell’*International Headache Society*: i risultati mostrano che l’applicazione di criteri più rigidi alla diagnosi ha comportato uno slittamento nelle classificazioni originarie, con un incremento del 18% per la categoria “emicrania”, oltre al fatto che viene riconosciuto un ruolo cruciale per il riconoscimento della patologia alla storia del paziente¹²³ (Tab. 3). In uno studio condotto sempre in Italia, è risultato che il 26% delle cefalee primarie viste presso il Pronto Soccorso fossero emicranie, una percentuale assai diversa dalla stima statunitense del 63,5%: una possibile spiegazione della differenza sta nel fatto che negli Stati Uniti la maggior parte dei pazienti che chiedono di essere visitati, non ha mai consultato prima di quel momento un medico¹²⁴.

	Cefalea n.s.	Emicrania	Cefalea a grappolo	Sospetto di cefalea secondaria
Emicrania senz’aura	14%	62%	7%	6%
Emicrania con aura	4%	24%	-	-
Cefalea a grappolo	5%	0.6%	80%	0.4%
Cefalea secondaria	77%	13%	13%	93%
Dati non sufficienti	-	0.4%	-	0.6%

Tabella 3. Confronto delle diagnosi prima e dopo l’applicazione dei criteri dell’IHS, in: De Carli G. F., Fabbri L., Cavazzuti L., Roncolato M., Agnello V., & Recchia G. (1998). *The epidemiology of migraine: a retrospective study in Italian emergency departments*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 38(9), 697-704.

Benché il dolore sia un fenomeno multidimensionale e soggettivo, la gravità dell’emicrania è solitamente caratterizzata dall’intensità, dalla frequenza, dalla du-

¹²² Al-Hashel J. Y., Ahmed S. F., Alroughani R., Goadsby P. J. (2013). *Migraine misdiagnosis as a sinusitis, a delay that can last for many years*. The journal of headache and pain, 14(1), 97.

¹²³ De Carli G. F., Fabbri L., Cavazzuti L., Roncolato M., Agnello V., Recchia G. (1998). *The epidemiology of migraine: a retrospective study in Italian emergency departments*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 38(9), 697-704.

¹²⁴ Doretti A., Shestaritc I., Ungaro D., Lee J. I., Lymperopoulos L., Kokoti L., ... Lampl C. (2019). *Headaches in the emergency department—a survey of patients’ characteristics, facts and needs*. The journal of headache and pain, 20(1), 100.

rata e dalla disabilità causata dal dolore stesso¹²⁵. Esistono a tal proposito delle scale di misurazione, anche se è il racconto spontaneo del paziente a costituire la parte più importante della diagnosi, ed è necessario che il clinico maturi strategie di indagine adatte a esplorare, senza spezzare la complicità, quanto narrato¹²⁶.

L'emicrania senz'aura viene diagnosticata dalla presenza di cefalee episodiche, disabilitanti, con dolore lieve o generalizzato che dura da qualche ora a qualche giorno, accompagnate da sintomi gastrointestinali e da sensibilità accentuata; frequenza e periodicità sono cruciali nella diagnosi, gli attacchi devono collocarsi al di sotto dei due settimanali¹²⁷. L'emicrania con aura, invece, viene identificata grazie alla presenza della coorte di sintomi sensoriali, motori, cognitivi e vestibolari che contraddistinguono l'aura stessa¹²⁸.

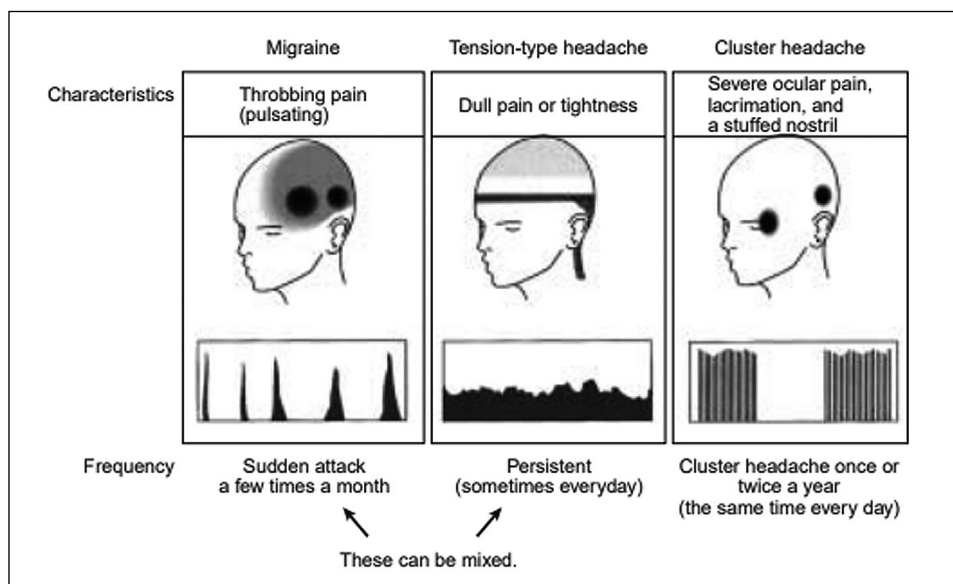


Figura 5. Caratteristiche del dolore associato a tre tipi di cefalea cronica, in Hirata K. (2004). *Differential diagnosis of chronic headache*. Japan Medical Association Journal, 47(3), 118-123.

¹²⁵ Kwong W. J., Pathak D. S. (2007). *Validation of the eleven-point pain scale in the measurement of migraine headache pain*. Cephalalgia, 27(4), 336-342.

¹²⁶ Goadsby P. J., (2003) op.cit.

¹²⁷ *Ibidem*.

¹²⁸ Eriksen M. K., Thomsen L. L., Olesen J. (2005). *Sensitivity and specificity of the new international diagnostic criteria for migraine with aura*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 76(2), 212-217.

	Emicrania	Cefalea di tipo tensivo	Cefalea a grappolo
Familiarità	Presente	Assente	Rara
Distribuzione M:F	3:1	2:1	1:4
Qualità del dolore	Pulsante	Gravativo-costrittiva	Trafitivo
Sede	Unilaterale, spesso con alternanza di lato da un attacco all'altro.	Bilaterale	Unilaterale sempre dallo stesso lato, retrorbitaria e/o temporale.
Intensità	Media o forte.	Lieve o media.	Forte o insopportabile.
Durata	4-72 ore	30 minuti - 7 giorni	15-180 minuti
Sintomi di accompagnamento/associati	Nausea, vomito, fonofobia, fotofobia, osmofobia.	Possibili di grado lieve fonofobia o fotofobia, ma non contemporaneamente.	Lacrimazione, iniezione congiuntivale, ptosi, miosi, congestione nasale e rinorrea omolaterali al dolore.
Comportamento del paziente	Isolamento in ambiente buio e silenzioso, riposo.	Lievi modificazioni del comportamento.	Agitazione, necessità di muoversi.
Periodicità del dolore	Variabile, correlata all'esposizione ad eventuali fattori scatenanti.	Sporadica (<1 giorno al mese e <12 giorni all'anno). Frequente (>1 giorno al mese, ma <15 giorni al mese). Cronica (≥15 giorni al mese e ≥180 giorni all'anno).	Forma episodica: periodi (grappoli) di cefalea di durata variabile da settimane a mesi, separati da fasi di remissioni (mesi, anni). Forma cronica: periodi di cefalea di durata superiore a un anno senza periodi di remissione o con periodi di remissione <1 mese.

Tabella 4. Diagnosi differenziale tra le cefalee primarie, in Linee Guida SISC 2011.

Una prima possibile confusione a livello diagnostico è tra *cefalea tensiva* ed emicrania, in quanto può capitare che l'emicrania sia in *comorbidità* alla prima: la differenza è che la prima appare spesso cronica, mentre l'emicrania dura ore o giorni; un'altra possibile confusione è con la *cefalea a grappolo*, che si manifesta in

modo piuttosto raro con attacchi unilaterali ricorrenti e disfunzioni autonome; infine, si può confondere l'emicrania con la cefalea da abuso di farmaci, che spesso complica l'emicrania trasformandosi in cefalea cronica giornaliera¹²⁹.

Nel 2011, la *Società Italiana per lo Studio delle Cefalee* ha redatto le linee-guida per indirizzare la diagnosi, indicando i criteri classificativi e, in generale, alcuni aspetti procedurali: in primo luogo, viene ribadita l'importanza della raccolta dei dati anamnestici, da combinarsi con la negatività dell'esame obiettivo generale e neurologico e con quella degli accertamenti strumentali e di laboratorio¹³⁰; gli aspetti che differenziano l'emicrania da altre forme cefalalgiche sono raccolte e sistematizzate in una tabella valida per le cefalee primarie.

2.2 Il ruolo del Medico di Medicina Generale

Preliminarmente, bisogna evidenziare la totale assenza di strategie per lo screening della popolazione, pur essendo presenti diversi strumenti di somministrazione, come quello proposto da alcuni ricercatori danesi, che consta di sole quattro domande¹³¹: (1) *"Have you ever had migraine?"* (2) *"Have you ever had severe headache accompanied by nausea?"* (3) *"Have you ever had severe headache accompanied by hypersensitivity to sound and light?"* (4) *"Have you ever had visual disturbances lasting 5-60 min followed by headache?"*, oppure il più recente ID-migraine, che ha ricevuto riscontri molto positivi per quanto riguarda specificità e sensibilità¹³².

Come abbiamo potuto sottolineare, per quanto riguarda la difficoltà e i ritardi della diagnosi, l'emicrania comporta un difficile accesso a cure che siano ponderate sul singolo paziente per la sua presa in carico effettiva. Nella parte 3 di questo lavoro, si avrà modo di constatare come per molti soggetti emicranici o cefalalgici, a causa della sottostima del mal di testa, comunemente "normalizzato" per carenza di conoscenza sufficiente sulla patologia, la richiesta di aiuto rivolta al medico sia spesso procrastinata.

¹²⁹ Goadsby P. J. (2003). *Migraine: diagnosis and management*. Internal medicine journal, 33(9-10), 436-442.

¹³⁰ Link: <https://www.sisc.it/upload/Linee-Guida-Cefalee-Parte-1-1421315319650-4221.pdf>, visitato il giorno 11 novembre 2019.

¹³¹ Gervil M., Ulrich V., Olesen J., Russell M. B. (1998). *Screening for migraine in the general population: validation of a simple questionnaire*. Cephalalgia, 18(6), 342-348.

¹³² Rapoport A. M., Bigal M. E. (2004). *ID-migraine*. Neurological Sciences, 25(3), s258-s260.

Se prendiamo i dati pubblicati dall'ISS nel suo dossier *Emicrania, una patologia di genere*¹³³, da un'analisi comparata di alcuni studi¹³⁴ che hanno valutato quali aspetti contassero di più per il paziente emicranico nel trattamento della patologia, risulta che il 32% opta per una risoluzione veloce dei sintomi specifici e aspecifici, mentre il 30% punta all'efficacia in termini di rapidità e persistenza dell'effetto, nessuna ricaduta e ritardo dell'attacco. Lo stesso *focus group* ingaggiato dall'ISS per valutare le caratteristiche più rilevanti del trattamento farmacologico ha ancora una volta sottolineato l'importanza della velocità nell'effetto e della riduzione dell'intensità dei sintomi.

Di conseguenza può ben comprendersi come il primo approccio alla cura da parte del soggetto già emicranico ma ancora inconsapevole della gravità della patologia possa di fatto risolversi nell'automedicazione o nella richiesta di consigli a familiari, amici e farmacisti proprio per l'accessibilità più immediata a una soluzione. Come sottolineato dal dottor Zarcone¹³⁵ in occasione del convegno organizzato da Fondazione The Bridge presso Regione Lombardia *Emicrania: Discussion Forum*¹³⁶, il medico di base è fondamentale, perché non si devono intasare le attività dei centri e perché può essere importantissimo nell'identificazione della patologia a monte.

Dall'analisi svolta dal Censis nel 2019¹³⁷, infatti, è risultato che soltanto il 13,6% di coloro che soffrono di mal di testa si è rivolto a un medico all'insorgere dei primi sintomi, mentre il 45,3 % ha atteso dai 6 ai 12 mesi; un dato allarmante è quello che riguarda i soggetti (il 20%) che si sono infine rivolti a specialisti dopo 5 anni o più dal momento in cui si sono presentati i primi attacchi. Tra le motivazioni di questi ritardi si sottolinea prima di tutto la scarsità di diffusione di un'informazione adeguata dipendente dalla banalizzazione della patologia, spesso sottocategorizzata al livello di un semplice mal di testa autonomamente gestibile: finché la situazione può “essere tenuta sotto controllo” con un'autodiagnosi senza interpellare il medico, si tende a pensarla come una condizione di passaggio, magari legata a periodi stressanti o alla coincidenza con altri fattori di ciclicità, come le mestruazioni nel caso delle donne.

¹³³ Istituto Superiore della Sanità - Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, *Impatto socioeconomico dell'emicrania in Italia*, 2018.

¹³⁴ Tra i più recenti Manandhar K., Risal A., Linde M., et al. (2015) *The burden of headache disorders in Nepal: estimates from a population-based survey*. J Headache Pain 17:3.

¹³⁵ Davide Zarcone, Direttore Dipartimento di Scienze Neurologiche e Riabilitative e Direttore U.O.C. Neurologia e Stroke Unit Gallarate/Busto Arsizio ASST Valle Olona.

¹³⁶ *Emicrania: Discussion Forum*, incontro tenutosi in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in Appendice 2.

¹³⁷ Censis, 2019 *Vivere con l'emicrania. Dalla sottovalutazione al condizionamento esistenziale*.

Le cose cambiano quando il farmaco da banco assunto, spesso un analgesico, comincia a non fare più effetto. È in questo caso che il paziente, non più in grado di far fronte da solo all'attacco successivo, sceglie di interpellare il medico curante che, nella maggior parte dei casi (53,2% - dati Censis), è il medico di medicina generale, la cui diagnosi corretta arriva però in una percentuale non molto elevata (14,2% - dati Censis).

Le tempistiche brevi delle visite in ambulatorio, infatti, rappresentano uno dei fattori *bottleneck* più rilevanti per la presa in carico di una tipologia di paziente la cui anamnesi storica necessita di un ascolto che sia il più approfondito possibile. Può accadere che un soggetto potenzialmente emicranico non venga riconosciuto come tale per un'interlocuzione incompleta che può portare alla misdiagnosi, alle prescrizioni di altri farmaci o di esami diagnostici non significativi. Lo stesso può succedere con l'invio a medici specialisti senza che, tuttavia, sia stato fatto uno previo screening su quelli che sono gli indicatori utili a evidenziare o escludere la presenza della patologia:

- ✓ impatto sulla vita quotidiana
- ✓ frequenza degli attacchi di mal di testa
- ✓ comorbidità/sintomatologie associate
- ✓ reazione ai farmaci.

Da questi quattro indicatori dovrebbe svilupparsi un'anamnesi specifica strutturata in grado di fornire gli elementi utili a comprendere se quanto raccontato dal paziente rientri o meno nella casistica afferente alle caratteristiche tipiche dell'emigrania. Un interessante articolo pubblicato dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) già nel 2008¹³⁸ proponeva un percorso di indagine accurato, da portare a termine fino all'ultima domanda proprio per non cadere in errore.

Perché tali domande possano venire rivolte al paziente che lamenti un mal di testa frequente, il medico di medicina generale deve conoscere la classificazione *IHS* e i vari *cluster* clinici delle cefalee; rispetto a questo aspetto viene spesso lamentata una mancanza di formazione adeguata sulla tematica, sia dagli specialisti che guardano al medico di medicina generale come colui al quale spetta il primo fondamentale ruolo di comprensione e "accoglienza" della patologia, che dagli stessi medici generici che imputano alla specializzazione la scarsità di proposte di programmi di aggiornamento.

¹³⁸ Surace M.A., Fumagalli E., Mazzoleni F., *Criticità nella gestione delle cefalee in Medicina Generale*, 2008, Area Neurologica SIMG.

<u>Domande sui parametri temporali della cefalea:</u> ✓ Perché una consulenza adesso? ✓ A quando risale l'insorgenza dell'attacco? ✓ Quale la durata? ✓ Quale la frequenza e il profilo temporale dell'attacco?
<u>Domande sulle caratteristiche della cefalea:</u> ✓ Intensità del dolore ✓ Tipo di dolore ✓ Sede di insorgenza e diffusione ✓ Sintomi associati
<u>Domande sulle cause della cefalea:</u> ✓ Storia familiare di cefalea simile ✓ Fattori predisponenti e/o scatenanti ✓ Fattori che aggravano e/o che migliorano l'attacco
<u>Domande sulle reazioni del paziente:</u> ✓ In che misura la sua attività è limitata o impedita? ✓ Come si comporta durante l'attacco? ✓ Quali farmaci ha usato e sta usando e in che modo?
<u>Domande sullo stato di salute tra gli attacchi</u> ✓ Risoluzione completa, sintomi residui ✓ Ansia, paura di attacchi ricorrenti

Tabella 5. Anamnesi specifica strutturata in Surace M.A., Fumagalli E., Mazzoleni F.(2008).

Sempre la SIMG, in una presentazione del 2019¹³⁹, ha voluto analizzare la problematica della presa in carico al primo livello estrapolando dati dal database della cooperativa COMEGEN dove sono registrati 187.321 pazienti di 140 medici di medicina generale. I risultati innanzitutto confermano i tassi di prevalenza e le statistiche relative alle varie componenti descrittive dei soggetti emicranici e cefalalgici; il mal di testa è la settima causa di ricorso all'opinione del medico di medicina generale e l'85% dei pazienti lamenta almeno un episodio di cefalea all'anno mentre uno su nove soffre di emicrania.

D'altro canto, solo il 2,5% delle persone decide di consultare il medico curante a causa del mal di testa e questo è sicuramente dovuto in gran parte a quel fattore di sottovalutazione di cui scrivevamo poc' anzi, interconnesso all'automedicazione.

¹³⁹ Piccinocchi G. SIMG – Società Italiana di Medicina Generale, *L'emicrania: il ruolo del Medico di Medicina Generale*.

Tuttavia, anche lo stesso medico di medicina generale tende ancora a mostrare un'attenzione più spiccata verso patologie più "misurabili", con il rischio di accomunare le cefalee in un unico ambito di disturbi minori.

Sempre secondo l'analisi del SIMG, il medico di medicina generale, soprattutto se non formato, pensa ancora alla cefalea come a un sintomo e non come a una vera e propria patologia. La brevità delle visite e l'alta frequenza di coloro che lamentano mal di testa, portano a soluzioni di breve durata volte all'esigenza di ridurre il dolore del paziente piuttosto che a quella di fornirgli una diagnosi chiara. Il processo di differenziazione dell'emicrania da altre patologie ha bisogno di tempo e si trasforma in un problema di valutazione complesso, soprattutto se non si conoscono strategie diagnostiche che possano quantomeno portare il medico curante a indirizzare il paziente verso i centri cefalee presenti sul territorio.

Fino a quando non verranno creati dei PDTA (Percorsi Diagnostici Terapeutici e Assistenziali) conformi a livello regionale e nazionale¹⁴⁰, il medico di medicina generale deve assumere un ruolo proattivo, in parte coadiuvato da una corretta informazione rivolta al paziente, ma sicuramente svolto anche tramite raccolta di dati anamnestici indiretti recepiti da una serie di fattori che possono funzionare da campanello d'allarme: si pensi alla richiesta continua di prescrizione di farmaci senza consulto (quando quelli da banco non sono più efficaci), alla frequenza di domande per la certificazione di malattia a causa di mal di testa o alla narrazione, anche intermittente, di quei sintomi che, se frequenti, possono essere associati all'emicrania.

A fronte di ciò, paiono quindi di indubbia utilità l'instaurazione di un rapporto di fiducia e dialogo con il paziente emicranico, la formazione continua non lasciata al singolo medico ma oggetto di programmazione istituzionale e l'implementazione di integrazione e scambio con le strutture di secondo e terzo livello, rispetto alle opportunità terapeutiche e alla condivisione di strategie per velocizzare il lungo percorso verso la diagnosi.

2.3 Trattamenti

Fino al 1990 si guardava all'emicrania prevalentemente come a un disturbo da dolore episodico, in cui i vasi sanguigni avevano un ruolo importante; i trattamenti dell'emicrania includevano prevalentemente analgesici per il dolore e alcaloidi per il disturbo circolatorio. Durante la cosiddetta *era dei triptani*, dal 1990 al 2002, si incluse l'emicrania nel novero dei disturbi che potesse avere una natura episodica o

¹⁴⁰ Ad oggi esistono pochi esempi: per un elenco completo si veda la Parte 3, Cap.1, paragrafo 1.2.

cronica, e l'obiettivo dei trattamenti era il sollievo dal dolore, anche se l'idea della cronicità lasciava spazio al concetto di terapia preventiva. Dal 2002, l'emicrania è stata concepita come un disturbo cronico e a volte progressivo; l'obiettivo della terapia ha continuato a essere il sollievo dal dolore, ma i triptani e gli altri trattamenti della fase acuta hanno iniziato a essere prescritti in anticipo, per modificare il decorso naturale della patologia¹⁴¹.

Analgesici e antiemetici risultano efficaci per molti tipi di emicrania; anche qualora nausea e vomito non siano incombenti, è possibile assumere una dose importante di aspirina (900-1200 mg), disciolta prima dell'ingestione, in aggiunta a un procinetico antiemetico¹⁴². I triptani, largamente usati per il trattamento dell'emicrania, sono farmaci piuttosto costosi, e sono poco più efficaci rispetto a un analgesico o a un antiemetico, anche se si riscontra un'importante variabilità tra pazienti¹⁴³.

Secondo le linee guida italiane, i triptani possono essere considerati buoni alleati per il trattamento degli attacchi da moderato a grave, soprattutto se somministrati precocemente rispetto all'attacco¹⁴⁴. Gli alcaloidi potrebbero ancora trovare spazio in alcune prescrizioni mediche, ma sono sconsigliati perché possono provocare dipendenza¹⁴⁵.

I motivi principali per cui spesso i trattamenti falliscono e non sono in grado di garantire una remissione della malattia sono connessi a tre fattori:

- ✓ il primo è che la diagnosi può essere incompleta, se non addirittura sbagliata; si tratta della causa probabilmente più comune di fallimento terapeutico, in particolare a motivo della tendenza a non diagnosticare disordini secondari rilevanti;
- ✓ il secondo è che potrebbero essere stati trascurati importanti aspetti esacerbanti, come l'abuso di farmaci, di caffeina o alcuni aspetti della dieta, piuttosto che trigger ormonali o fattori psicosociali;
- ✓ il terzo è che la farmacoterapia potrebbe essere inadeguata, per esempio per l'assunzione di dosi eccessive; anche l'eventuale terapia non farmacologica potrebbe essere inadeguata, nella misura in cui si tende a non prescrivere supporti quali

¹⁴¹ Diamond, S., Bigal, M. E., Silberstein, S. *Risk Factors for Migraine and Migraine Progression—Lessons Learned From Epidemiologic Studies*, in *Neurology Review*, 24-26.

¹⁴² Elrington, G. (2002). *Migraine: diagnosis and management*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(suppl 2), ii10-ii15.

¹⁴³ Elrington, G., *ibidem*.

¹⁴⁴ Sarchielli P., Granella F., Prudenzano M. P., Pini L. A., Guidetti V., Bono G., ... Ferrari, A. (2012). *Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version*. *The journal of headache and pain*, 13(2), 31.

¹⁴⁵ Elrington, G., (2002) op.cit.

training cognitivi, utili a far fronte a situazioni stressanti anche in assenza di un totale miglioramento del dolore¹⁴⁶.

Parallelamente a queste considerazioni, è doveroso sottolineare che studi di *real life* hanno messo in luce che spesso i pazienti reagiscono all'attacco emicranico autosomministrandosi un cocktail di triptani, alcaloidi, analgesici e antiemetici, tra i quali solo i primi due sono effettivamente indicati per il trattamento dell'emicrania¹⁴⁷, mentre gli altri sono farmaci non specifici; tuttavia, bisogna tenere conto della nefro-tossicità ed epato-tossicità di questo approccio¹⁴⁸. Rimane il fatto che, in generale, gli approcci al momento più diffusi appaiono piuttosto datati e limitati, mentre si avverte il bisogno di ampliare l'area delle proposte innovative¹⁴⁹. Infine, non è da trascurare un dato importante: nell'ottica dei pazienti, come conferma Merighi¹⁵⁰ all'interno del convegno organizzato presso Regione Lombardia da Fondazione The Bridge *Emicrania: Discussion Forum*¹⁵¹, una buona parte della terapia sta nell'instaurare una relazione di fiducia con il medico che prende in carico la persona con emicrania; questo può essere costruito solo adottando un'ottica di sistema, che tenga conto della cura come pratica e come processo di un'organizzazione ospedaliera che è bene, quindi, che si conformi a questo bisogno quando pensa ai servizi da erogare¹⁵².

¹⁴⁶ Lipton R. B., Silberstein S. D., Saper J. R., Bigal M. E., Goadsby P. J. (2003). *Why headache treatment fails*. *Neurology*, 60(7), 1064–1070.

¹⁴⁷ Piccinni C., Cevoli S., Ronconi G., Dondi L., Calabria S., Pedrini A., ...Martini N. (2019). *A real-world study on unmet medical needs in triptan-treated migraine: prevalence, preventive therapies and triptan use modification from a large Italian population along two years*. *The Journal of Headache and Pain*, 20(1), 74.

¹⁴⁸ Mathew S., Ailani J. (2019). *Traditional and Novel Migraine Therapy in the Aging Population*. *Current pain and headache reports*, 23(6), 42.

¹⁴⁹ Martelletti P. (2015). *The therapeutic armamentarium in migraine is quite elderly*.

¹⁵⁰ Lara Merighi, Coordinatore Al.Ce. Group Italia.

¹⁵¹ Emicrania: Discussion Forum, incontro tenutosi in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in appendice.

¹⁵² "Noi abbiamo bisogno di essere compresi. Io ho un gruppo di autoaiuto a Ferrara: le persone che vi partecipano erano tutte in uso eccessivo di sintomatici e da quando partecipano al gruppo hanno smesso. Fanno visite e si occupano di sé stessi in un modo diverso. Tuttavia, il modo di esprimersi in gruppo tra noi è molto intimo, diverso rispetto a come possiamo comunicare con l'esterno." Dall'intervento di Lara Merighi, Coordinatrice Al.Ce. Group Italia, durante Emicrania: Discussion Forum, incontro tenutosi in Regione Lombardi il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in appendice.

2.4 Innovazione

Nell'ambito dell'emicrania, diversi nuovi farmaci sono già in fase di utilizzo, in quanto appartenenti alla fascia C non negoziata, ossia quella fascia non in commercio; in alcuni casi, i risultati di *real life* si stanno rivelando superiori agli studi, ma il problema, come indica Zarcone in occasione del convegno organizzato da Fondazione The Bridge presso Regione Lombardia¹⁵³, è aspettare che AIFA dia l'autorizzazione alla diffusione. Inoltre, bisogna tenere presente, nell'ottica della Medicina di Genere, che quando si parla di nuovi farmaci spesso non si tiene conto delle differenti reazioni di uomini e donne, come ha sottolineato Sances¹⁵⁴ in occasione del convegno sopracitato. In alcuni studi recenti è stato mostrato come la riduzione dei triptani possa essere un proxy affidabile per il miglioramento dell'emicrania. Per esempio, in uno studio italiano si è evidenziato come i triptani comportino un tasso di *unmet medical needs* pari al 3.1 per mille, ossia si può concludere che i consumatori di triptani siano pazienti i cui bisogni vengono solitamente trascurati¹⁵⁵. Questo apre come orizzonte la ricerca di altre strade.

Alcuni ricercatori ipotizzano che l'emicrania sia causata da deficit nell'energia mitocondriale, e che quindi le vitamine potrebbero svolgere un ruolo cruciale nella prevenzione¹⁵⁶. In una meta-analisi è risultato che il ricorso al co-enzima Q10, ossia un agente nutritivo, riusciva ad avere un ruolo preventivo rispetto all'emicrania, riducendo la frequenza e la durata degli attacchi¹⁵⁷.

Gli anticorpi monoclonali sono farmaci biotecnologici capaci di agire a livello di singoli recettori, nello specifico il peptide calcitonina gene-correlato (CGRP)¹⁵⁸ o, addirittura, di singole componenti recettoriali¹⁵⁹: in pratica, il meccanismo d'azione prevede che anticorpi clonati a partire da un'unica cellula-matrice siano somministrati all'organismo, all'interno del quale riconoscono specifiche proteine

¹⁵³ *Emicrania: Discussion Forum*, incontro tenutosi in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in Appendice 2.

¹⁵⁴ Grazia Sances, Responsabile U.O.S. Diagnosi e Cura delle Cefalee, Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Pavia.

¹⁵⁵ Piccinni, C. et al., (2019), op.cit.

¹⁵⁶ Shaik M. M., Gan S. H. (2015). *Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine*. BioMed research international, 2015.

¹⁵⁷ Zeng Z., Li Y., Lu S., Huang W., Di W. (2019). *Efficacy of CoQ10 as supplementation for migraine: A meta-analysis*. Acta Neurologica Scandinavica, 139(3), 284-293.

¹⁵⁸ Pellesi L., Guerzoni S., Pini L. A. (2017). *Spotlight on anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine: The clinical evidence to date*. Clinical pharmacology in drug development, 6(6), 534-547.

¹⁵⁹ Giamberardino M. A., Affaitati G., Curto M., Negro A., Costantini R., Martelletti P. (2016). *Anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine: current perspectives*. Internal and emergency medicine, 11(8), 1045-1057.

cellulari. Furono introdotti nel 2014 da David Dodick e colleghi, in somministrazione sottocutanea una volta ogni due settimane, e fu registrata una diminuzione dei sintomi¹⁶⁰. Sono stati utilizzati in maniera crescente per il trattamento di diversi disordini neurologici, e l'emicrania non è da meno¹⁶¹; esistono in tutto, attualmente, quattro anticorpi monoclonali in esame per la prevenzione dell'emicrania, la cui tollerabilità è eccellente¹⁶².

Una delle frontiere più innovative a livello sociale, sta nel prendere in considerazione la terapia nella popolazione ultrasessantenne, tipicamente trascurata, nonostante sia circa il 21% degli uomini e il 55% delle donne a soffrirne¹⁶³. Nella popolazione anziana i triptani sono controindicati, in quanto hanno un effetto vasoconstrictore che potrebbe aumentare la pressione; altri farmaci, che van bene per la popolazione adulta, in quella anziana possono provocare sincope, tosse, stanchezza, parestesia e perdita di peso¹⁶⁴. Risultano invece efficaci per il trattamento preventivo molecole come lisinopril, candesartan e topiramato, dal momento che vi sono evidenze a favore con effetti collaterali nella norma¹⁶⁵. Similmente, anche l'identificazione di trattamenti per pazienti in età pediatrica è un fronte innovativo; al momento si va nella direzione del trattamento precoce, tramite ibuprofene, acetaminofene e, solo negli adolescenti, triptani, unitamente al counselling su quei fattori dello stile di vita che potrebbero esacerbare i sintomi¹⁶⁶; l'ibuprofene o l'acetaminofene sono in particolare consigliati per le cefalee lievi, moderate o gravi¹⁶⁷. Rimane comunque il fatto che l'evidenza disponibile circa l'efficacia dei trattamenti per l'emicrania nei bambini è limitata, e non ci sono risultati importanti tali da far propendere verso un trattamento piuttosto che un altro¹⁶⁸.

¹⁶⁰ Reuter U. (2014). *Anti-CGRP antibodies: a new approach to migraine prevention*. The Lancet Neurology, 13(9), 857-859.

¹⁶¹ Giamberardino, M. A., et al. (op.cit).

¹⁶² *Ibidem*.

¹⁶³ Mathew, S., (2019) op.cit.

¹⁶⁴ Mathew S., (2019) op.cit.

¹⁶⁵ Mathew S., (2019) op.cit.

¹⁶⁶ Oskoui M., Pringsheim, T., Holler-Managan Y., Potrebic S., Billingham L., Gloss D., ...Gersz E. M. (2019). *Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society*. Neurology, 93(11), 487-499.

¹⁶⁷ O'Brien H. L., Kabbouche M. A., Hershey A. D. (2012). *Treating pediatric migraine: an expert opinion*. Expert opinion on pharmacotherapy, 13(7), 959-966.

¹⁶⁸ Klim S., Krieser D., Kelly A. M. (2019). *Sub-optimal treatment of paediatric migraine in an emergency department: An observational study*. Emergency Medicine Australasia, 31(5), 879-881.

2.5 Cronicizzazione

Il passaggio da cronicità, ossia a una condizione in cui il paziente sperimenta nell'arco di tutta la sua vita una certa patologia, a cronicizzazione implica che nel mezzo vi sia stato un approccio terapeutico di successo: infatti, "cronicizzazione" significa possibilità di prevenire che la malattia comporti fasi acute o sub-acute.

L'emicrania è un disturbo progressivo cronico con attacchi episodici, e la progressione della patologia è a oggi ben documentata sia da osservazioni cliniche che da ricerca epidemiologica: i pazienti mostrano una progressione solitamente nell'arco di mesi o anni, e i mal di testa aumentano in frequenza, associati a sintomi via via più gravi¹⁶⁹.

L'età non è risultata essere uno dei fattori di rischio più importanti per l'emicrania cronica, anche se è stato dimostrato che per gli uomini, con il passare degli anni, può esservi una remissione della patologia¹⁷⁰. Per quanto riguarda il genere, è invece noto che la forma cronica ha una prevalenza maggiore tra le donne nel corso della vita adulta, con un rapporto di 3:1 rispetto agli uomini¹⁷¹; anche lo status socioeconomico ha un'influenza sulla probabilità di sviluppare emicrania cronica, in particolare per quanto concerne il livello educativo¹⁷², così come la presenza di comorbidità psichiatriche. Esistono tuttavia anche fattori associati alla cronicizzazione che possono essere riconducibili al comportamento, il primo dei quali è l'abuso di farmaci, anche se si tratta di un fattore difficile da stimare a causa innanzitutto dell'assenza di dati sulla prevalenza, e poi per il fatto che in alcuni casi l'abuso può fungere da causa diretta, in altri invece agisce come indicatore di una comorbidità¹⁷³. Anche lo stress ha un impatto sulla probabilità di sviluppare emicrania cronica, in modo equo tra uomini e donne ma con una tendenza a influire maggiormente sulla popolazione oltre i quarant'anni¹⁷⁴. Tra le persone con obesità, infine, l'emicrania cronica è risultata avere un rapporto di 2.9 tra obesi e non, numero che sale a 5.7 qualora si consideri l'obesità grave¹⁷⁵.

¹⁶⁹ Singh Y. (2019). *Chronic Migraine*. SRHU MEDICAL JOURNAL, 1(3), 95-98.

¹⁷⁰ Scher A. I., Stewart W. F., Ricci J. A., Lipton R. B. (2003). *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study*. Pain, 106(1-2), 81-89.

¹⁷¹ Midgette L. A., Scher A. I. (2009). *The epidemiology of chronic daily headache*. Current pain and headache reports, 13(1), 59.

¹⁷² *Ibidem*.

¹⁷³ *Ibidem*.

¹⁷⁴ *Ibidem*.

¹⁷⁵ *Ibidem*.

Allegato 1: DELPHI

Il metodo Delphi fu pensato e utilizzato per la prima volta nel 1948 dalla RAND Corporation, come sistema per orientare i processi decisionali di un gruppo di esperti. Nasce dall'idea antica che “due teste pensanti sono meglio di una”, in particolare in ambiti non contraddistinti da conoscenza consolidata e univoca, e si è sviluppato come alternativa alle discussioni faccia-a-faccia, dove spesso, soprattutto in presenza di esperti, possono emergere processi di:

- 1) influenza da parte di individui dominanti,
- 2) distrazioni legate al fatto che, in diverse situazioni, è stato dimostrato come l'attenzione dei partecipanti sia più focalizzata sul parlare di interessi personali che sul risolvere il problema e venga esercitata una pressione al conformismo da parte del gruppo (*Encyclopedia of Operations Research & Management Science*)¹⁷⁶.

Esistono due forme distinte di applicazione del metodo Delphi, la più comune delle quali è la versione carta-e-matita, detta “Esercizio Delphi”, in cui un team ristretto prepara un questionario da inviare a un gruppo più allargato di rispondenti e, una volta restituito il questionario compilato, basandosi sulle risposte, predispone un nuovo questionario¹⁷⁷; nel presente lavoro si è scelto di adottare questa modalità.

Per questa ragione, si è proceduto a un primo incontro preliminare nel mese di luglio (gruppo di esperti ristretto); del gruppo ristretto invitato, al quale hanno partecipato il Dott. D'Amico e la Dott.ssa Sances, facenti capo a due ospedali diversi per dimensioni e, soprattutto, per contesto territoriale, in modo da garantire una maggiore rappresentatività dell'indagine: in particolare, è stato considerato l'IRCCS Besta come presidio di grandi dimensioni, inserito in un contesto urbano ad alta densità di popolazione, e la Fondazione Mondino, considerata come presidio di

¹⁷⁶ Ramsey R. (2003). *Encyclopedia of Operations Research & Management Science. Reference Reviews*.

¹⁷⁷ Hsu C. C., Sandford B. A. (2007). *The Delphi technique: making sense of consensus*. Practical assessment, research & evaluation, 12(10), 1-8.

medie dimensioni, inserito in un contesto a bassa densità di popolazione. Inoltre, gli incontri con i diversi esperti (sessione di *Open Discussion*) sono stati utili alla co-costruzione del primo questionario basato sui temi che loro stessi hanno definito prioritari: vita personale, vita familiare, lavoro e produttività, sanità e ricerca. Parallelamente a questo si è proceduto a un'analisi della letteratura grigia, indirizzata nelle chiavi di ricerca anche dai temi emersi durante la fase 1 (Pre-analisi).

Successivamente il gruppo di esperti si è allargato, mediante interviste individuali semi-strutturate rivolte a un pool di professionisti indicati nella tabella qui di seguito, rispetto alla scelta dei quali si è mantenuta l'opzione iniziale di piccolo centro/grande centro, in cui la distinzione tra piccolo e grande fa riferimento non tanto alle dimensioni del centro stesso, quanto al contesto in cui sono inseriti. Si è intervistato il Prof. Agostoni, che opera presso l'Ospedale Niguarda di Milano, per verificare la permanenza o variabilità dei temi provenienti dalla prospettiva dei centri di grandi dimensioni; infine, ci si è recati presso l'Ospedale di Gallarate, per intervistare il Dott. Zarcone circa le dimensioni cliniche che, a suo avviso, andassero considerate nel questionario per poter includere il punto di uno specialista che opera su un centro di minori dimensioni (ma non necessariamente con un flusso di pazienti inferiore); sono emersi in particolare la comorbidità e la cronicità come temi rilevanti.

La prima sessione di informazioni raccolte ci ha convinti dell'opportunità di includere nell'osservazione altri *stakeholder* inizialmente non identificati. A ragione di ciò, per includere il punto di vista clinico su bambini e adolescenti, è stato intervistato, nel mese di settembre, il Dott. Veggiotti dell'Ospedale Buzzi.

Parallelamente, l'avvio dell'interlocuzione con altri *stakeholder* ci ha permesso di arricchire la *discussion* in termini di stimoli e contenuti. È stato inviato un questionario ad alcune associazioni di cefalgici, al fine di evidenziare la percezione e il grado di autoconsapevolezza dell'emicrania come malattia (si veda "ALLEGATO 2: Il mal di testa, un questionario online"). Per offrire uno sguardo meno clinico all'argomento e ampliarne la portata sociale, è stata invitata Fondazione Onda, che ha ampliato il tema dell'emicrania rispetto alla prospettiva della Medicina di Genere, individuando le dimensioni rilevanti nelle sfere familiare, lavorativa e sociale. In una sessione di *call meeting*, è stato ascoltato anche il parere del dott. Medaglia, che ha portato il punto di vista dell'esperto di politiche farmaceutiche regionali.

Nome	Ruolo	Tipologia Centro
Clemente Agostoni	Direttore di S.C. di Neurologia e Stroke Unit Direttore Dipartimento di Neuroscienze e Niguarda Neurocenter ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda	Grande centro
Domenico D'Amico	Dirigente Medico II Divisione di Neurologia Centro Cefalee, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta, Milano	Grande centro
Massimo Medaglia	Direttore SC Farmacia ASST GOM Niguarda	Grande centro
Grazia Sances	UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee, Istituto Mondino di Pavia	Grande centro
Alessandro Venturi	Esperto di politiche sanitarie Professore di Diritto amministrativo e di Diritto regionale e degli enti locali presso il Dipartimento di Scienze politiche e sociali dell'Università degli Studi di Pavia – Alma Ticinensis. Presidente Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia	Altro
Davide Zarcone	Direttore Dipartimento di Scienze Neurologiche e Riabilitative e Direttore U.O.C. Neurologia e Stroke Unit Gallarate/Busto Arsizio ASST Valle Olona	Piccolo centro

Nel corso di queste prime sessioni di conversazione e ascolto ha preso forma una prima griglia degli argomenti possibili da inserire nel questionario, che è stata poi discussa all'interno dell'équipe di lavoro e trasformata in seguito nel questionario vero e proprio. Esso è costituito in una batteria di 40 domande a risposta chiusa con scala Likert da 1 a 5, esprime il livello di accordo, e 40 domande di chiarimento del tipo "Argomenti per piacere la sua risposta". Al questionario hanno risposto 5 soggetti, e le risposte sono state sottoposte ad analisi tematica, identificando gli ambiti ricorrenti e le varianti individuali di risposta; a partire da questi, sono state formulate le domande per il secondo questionario, per un totale di 36, conservando il più possibile il *verbatim* originale; a queste, consistenti nuovamente in scale Likert, sono state alternate 36 domande di approfondimento.

Le risposte della seconda tranche del questionario Delphi sono state analizzate nuovamente, e sono state divise in due gruppi: quelle esprimenti il massimo grado d'accordo, e quelle con il massimo grado di disaccordo. Queste ultime sono state inserite all'interno di una presentazione che è stata sottoposta a un Focus Group; la domanda-guida è stata "Perché su questa domanda il dissenso è stato massimo?", per evidenziare le criticità sottese e creare così, per questi temi, un ventaglio di posizioni differenziate.

FASE	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settembre	Ottobre
Pre-analisi						
1 Gruppo di esperti ristretto						
Prima tranche Delphi						
Gruppo di esperti allargato						
Pazienti						
Altri stakeholder						
Seconda tranche Delphi						
Terza tranche Delphi						

Sintetizzando quanto emerso nella prima e nella seconda tranche di somministrazione del questionario, si può intanto ribadire la natura sistemica dell'emicrania, per cui il mondo clinico e farmaceutico è concorde nel considerare inerenti alla patologia anche aspetti legati alla vita sociale, familiare e personale.

I risultati

Specificità del paziente neurologico e dell'emicrania

A rendere specifica l'emicrania è, secondo i rispondenti, un insieme di fattori, quali il rischio di misdiagnosi, la gravità, l'impatto e la multiformità. Il coinvolgimento del dolore richiede attenzione, soprattutto in quanto cronico, cosa che impatta molto sulla produttività lavorativa e, in generale, sulla vita quotidiana. Occorre che il paziente sia seguito durante tutto l'iter della terapia per valutarne l'efficacia e l'aderenza, dato che con i pazienti emicranici è frequente l'automedicazione: questo rende il paziente emicranico un paziente difficile, soprattutto nei casi complessi, unitamente alla scarsa conoscenza della patologia e alla presenza di ambienti familiari e lavorativi che non facilitano la terapia.

Caratteristiche della patologia in connessione alla diagnosi

La diagnosi dell'emicrania è prevalentemente clinica, basata cioè sull'anamnesi, e non patognomica; i biomarker sono utili nel sospetto di forme secondarie e ai fini dell'etiopatogenesi. Ciò differenzia la patologia da altre di tipo neurologico. Inoltre, è elevata la variabilità in termini di caratteristiche degli attacchi e comorbi-

dità, oltre che per situazioni personali. È possibile, quindi, che la diagnosi iniziale si riveli errata.

Questioni di genere

Si parte dal riconoscimento del dato epidemiologico per cui sono di più le donne a essere colpite da emicrania, e del fatto che il ciclo mestruale o la menopausa possono creare qualche problema in più. Il rapporto epidemiologico tra uomo/donna è di 1:3 dopo la pubertà, e ciò orienta molto circa la notevole influenza del ciclo ormonale nel determinare l'emicrania nelle donne: è noto, infatti, che durante il periodo mestruale può peggiorare, mentre migliora con la menopausa spontanea.

Il ruolo femminile in società espone le donne a una maggiore fragilità, creando circoli viziosi tra le molteplici attività (lavorative e di gestione casalinga, cura dei figli e così via) e attacchi o, viceversa, tra invalidità e compromissione delle attività. I farmaci esistenti espongono a rischio di teratogenicità il feto e a inefficacia dei contraccettivi orali.

Qualità delle cure e prognosi tipica

In passato, i pazienti emicranici sperimentavano limitati successi terapeutici, e l'emicrania veniva vissuta come un destino e non come una malattia; oggi, pur essendo molto difficile una guarigione completa, i farmaci biologici mirati costituiscono una promessa per influenzare positivamente la qualità della vita, lavorando su step gradualmente. Bisogna distinguere attualmente i farmaci per la profilassi, che risultano efficaci per circa il 50% a fronte, però, di numerosi effetti collaterali e di una bassa tolleranza, dai farmaci per l'attacco, caratterizzati da molte controindicazioni. Bisogna, quindi, accettare l'emicrania come patologia cronica, a ragione degli anni di malattia; tuttavia, considerando la frequenza degli attacchi, rimane importante solo in compresenza di altri fattori, quali depressione, scarso sostegno sociale e *medication overuse*. L'assenza di PDTA non aiuta, così come i tempi di visita estremamente contratti, laddove per l'emicrania risulta fondamentale l'anamnesi. Bisogna che il percorso di cura sia proposto al paziente in termini di obiettivi raggiungibili, non di guarigione. Rimane il fatto che il paziente emicranico ha bisogno di supporto, dal momento che non è in grado di assolvere con costanza agli impegni sociali. I dati preliminari sulle nuove terapie sono promettenti.

Rilevanza dell'età

L'età è importante nell'emicrania innanzitutto perché sotto i 18 e sopra i 65 i pazienti non possono beneficiare di nuove terapie come quelle antimonoclonali, dato che non esistono studi di registrazione e, quindi, non sono presi in considerazione al momento della rimborsabilità del farmaco. Si riconosce l'esistenza di una

condizione pediatrica drammatica, con caratteristiche simili a quella adulta, così come l'impatto grave sulla vita lavorativa e le problematiche dell'anziano legate alla maggiore comorbidità.

Impatto sullo stile di vita

Con *Qualità della Vita* viene inteso l'insieme delle attività familiari, sociali e lavorative, di fronte alle quali il comportamento degli emicranici diventa spesso di evitamento: la malattia viene vissuta come condanna, per via del grado di *impairment*. Le differenze individuali circa la percezione del dolore porta a situazioni di diversa gravità, anche se la condizione di cronicità comporta la percezione di un dolore più acuto. Può capitare che col tempo i rapporti familiari siano compromessi, in quanto il paziente emicranico è irritabile e può essere depresso. Gli adolescenti possono avere delle ricadute negative a scuola, dove la malattia viene disconosciuta. L'emicrania colpisce soprattutto durante l'età lavorativa. Oltre ai costi diretti, sono importanti quelli indiretti, derivanti dal calo di produttività connesso alle assenze e al minor rendimento lavorativo: la ricorrenza delle crisi, infatti, rappresenta un limite a tutte le attività, fino al punto che l'emicranico tende a non fare alcun progetto per timore degli attacchi. Per quanto riguarda i lavoratori, inoltre, bisogna tenere in considerazione sia le condizioni di assenteismo che la ricaduta che continue assenze possono avere anche a livello di mobbing; è necessario, poi, evitare alcuni effetti collaterali specifici, come la sonnolenza per chi guida e il rallentamento cognitivo in chi fa lavori intellettuali.

Aderenza

La patologia ha due aspetti invalidanti: il dolore cefalico, che già da solo è importante, e i sintomi di accompagnamento (nausea, vomito, fotofobia, osmofobia, aure emicraniche). Coinvolge molte persone, e dura per molti anni, anche per tutta la vita, in quanto non esistono terapie risolutive. La comorbidità può influenzare la storia di malattia, e questo rende i pazienti emicranici estremamente diversi tra loro, anche in termini di gravità. Il dolore emicranico porta spesso i pazienti a automedicarsi, pratica facilitata dalla disinformazione generale. Si tratta di un problema di rilievo, perché può portare spesso all'abuso, soprattutto in quei pazienti che provengono da percorsi fallimentari. I pazienti tendono ad arrivare al Centro specialistico dopo molti anni, in quanto l'informazione è scarsa.

Comorbidità psichiatriche

L'emicrania si associa ad altre patologie, quali disturbi dello spettro affettivo, epilessia, sindromi dolorose croniche. Oltre a questo, comporta un aumento dell'irritabilità e della depressione.

Iter di diagnosi e presa in carico

I problemi legati all'iter di diagnosi partono dal fatto che molti pazienti non hanno mai ricevuto una vera e propria diagnosi, per via della rinuncia a consultare un medico o per errore diagnostico dei medici consultati. Il dolore è uno degli elementi caratterizzanti, ma non necessita di una valutazione oggettiva, soprattutto perché attualmente non esiste; è bene, quindi, conoscere e considerare tutti gli altri sintomi tipici, in modo da indirizzare la diagnosi: la diagnosi precoce, infatti, dipende di gran lunga dalla conoscenza che il clinico ha dell'emicrania. Il medico di medicina generale, ma anche molti specialisti, costituiscono l'anello debole della presa in carico, in quanto non solo non hanno le conoscenze che permetterebbero loro una diagnosi accurata e tempestiva, ma non hanno nemmeno i tempi di visita adeguati a capire se si tratti o meno di emicrania.

Margini di miglioramento

Approfondire la conoscenza del corteo di sintomi tramite una formazione maggiore comporterebbe un netto miglioramento della situazione attuale. Fornire sostegno alle persone emicraniche e ai loro *caregiver* potrebbe contenere gli impatti sulla vita personale e familiare. Fare informazione, per sensibilizzare eventuali datori di lavoro alla problematica, attualmente sottovalutata e bollata come “mal di testa”, per il quale è inimmaginabile che il lavoratore si assenti o lavori poco e male. Rispetto al tema della ricerca scientifica, si riconosce che in Italia i comitati etici costituiscono un limite importante, in quanto ogni ricerca svolta in Ospedale deve passare al vaglio di un comitato interno di medici e ricercatori che si riunisce con scarsa frequenza (in alcuni casi anche una volta all'anno).

PARTE 2 | Illness

Nella prima parte di questo lavoro l'emicrania è stata declinata nel suo concetto di *disease*, inteso come l'insieme di tutti quegli aspetti fisiologici, biochimici e genetici che possono essere osservati, analizzati e misurati in senso oggettivo, al fine di raccogliere dati e informazioni che possano divenire strumento pratico alla definizione di un percorso di cura sempre aggiornato ed eventualmente migliorabile.

In questa sezione ci occuperemo invece della qualificazione di emicrania come *illness*, ovvero l'aspetto della malattia che ha in genere più a che fare con l'esperienza personale e soggettiva di un paziente; da questo punto di vista, la perdita della salute è intimamente collegata ad aspetti di tipo emotivo, quali l'ansia, la paura, la sofferenza e l'inadeguatezza. Sebbene in apparenza possa sembrare difficile "quantificare" in termini scientifici un concetto così soggettivo, studi e ricerche hanno dato credito e importanza fenomenologica all'espressione verbale del vissuto del paziente e all'uso di un linguaggio comune relativo alla malattia.

L'*illness* si configura, quindi, come la percezione fisica e mentale della malattia e spesso comporta sensazioni di estraneità rispetto al proprio corpo, una condizione che si riflette inevitabilmente anche verso l'esterno e che, in termini di presa in carico da parte dei clinici, deve essere compresa e "curata" tanto quanto le declinazioni della *disease*¹⁷⁸.

¹⁷⁸ Hofmann B., (2016) *Disease, Illness, and Sickness*, The Routledge Companion to Philosophy of Medicine.

CAPITOLO 1. Errori di percezione

1.1 “Uno più uno uguale tre”

Uno dei fattori che maggiormente caratterizza la vita del paziente emicranico è la costante incomprensione a cui è soggetta la sua dignità di malato; per lungo tempo il dolore emicranico è stato confuso con un sintomo, la cui chiara espressione è l'acuzie rappresentata dalla crisi dell'attacco. L'emicrania, infatti, palesandosi come sommatoria di singoli episodi, più o meno frequenti, che costellano l'esistenza di un soggetto, e pur alterandone in modo consistente la qualità della vita, spesso non viene qualificata come patologia unitaria debilitante e, nella maggior parte dei casi, inguaribile; la sua identificazione come disturbo univoco risente ancora di un mancato accordo sia a livello istituzionale che medico e culturale. Va anche sottolineata la scarsità, finora, di opportunità terapeutiche specifiche, focalizzatesi prevalentemente sulla cura delle crisi con analgesici comuni o su farmaci di profilassi in uso off-label con importanti effetti collaterali. È inoltre indubbia la scarsa o mancata presa di coscienza a livello istituzionale di un disturbo che presenta uno dei più alti tassi di prevalenza al mondo, forse frutto di una più generalizzata sottostima socioculturale che ancora si alimenta di pregiudizi e banalizzazioni.

Spesso è lo stesso (futuro) paziente a non capacitarsi per primo del problema, confinando il mal di testa in un sintomo “normale” di stanchezza, forte stress, stati emotivi di tipo psicosomatico o manifestazioni di altre condizioni fisiche (si pensi al ciclo mestruale per le donne). Dunque, anche più attacchi di mal di testa rischiano di non ricevere la dovuta attenzione e si pensa di poterli risolvere con l'assunzione di un farmaco e il ricorso al consiglio di familiari e amici, tralasciando di interpellare il medico curante¹⁷⁹.

Non può però imputarsi al paziente la responsabilità del mancato riconoscimento di una malattia, soprattutto nel caso in cui la comunicazione in merito alla stessa

¹⁷⁹ Si veda Parte 1, capitolo 2, paragrafo 2.2.

sia frammentaria, non chiara e contraddittoria. In parte questo è anche dovuto alla grande variabilità che caratterizza il mondo delle cefalee e che produce una discordanza clinica in diagnosi che, all'opposto, dovrebbero essere tempestive e univoche.

Potrebbe sembrare un paradosso, ma la stessa classificazione delle cefalee che l'*International Headache Society* redasse nel 1988, con i suoi successivi aggiornamenti, dividendo l'emicrania senza *aura* in due tipologie, cronica o episodica, a seconda della frequenza degli attacchi, ha portato negli anni a diagnosi che, implicitamente, hanno accentuato la percezione che non si fosse di fronte a una malattia ma a un insieme di singoli episodi sintomatici.

Da tutte queste considerazioni è nato lo spunto per il titolo di questo paragrafo, *Uno più uno uguale tre*, una suggestione, una sollecitazione a visualizzare il fortissimo problema di sotto-categorizzazione del fenomeno in termini di “numeri”: un attacco di mal di testa può sicuramente essere transitorio e occasionale, ma già due hanno la potenzialità di trasformarsi in malattia, con tutto ciò che essa comporta in termini di cura, modelli organizzativi di presa in carico, gestione delle risorse sanitarie e diffusione di un'informazione il più possibile sensibilizzante.

1.2 La qualità della vita del paziente emicranico

Da quando nel 2017, tramite il documento aggiornato sul *Global Burden of Disease*¹⁸⁰, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato i dati relativi alle patologie più rilevanti a livello mondiale¹⁸¹, sottolineando come l'emicrania fosse al terzo posto per frequenza e addirittura al secondo per provocata disabilità, ignorare il problema si è fatto sempre più difficile. La malattia era già stata inserita dall'OMS tra le patologie inabilitanti e in pochi anni ha scalato le classifiche per il suo altissimo tasso di prevalenza e per il peso indubbio sulla qualità della vita¹⁸²; si è

¹⁸⁰ Il concetto di *burden of disease* si può tradurre come carico/peso/impatto di un problema di salute misurato in termini di mortalità, morbidità, costi finanziari e altri indici. Il GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD) è invece il programma di ricerca regionale e mondiale che accerta, tramite la collaborazione di ricercatori da 127 Stati, il livello di mortalità e morbidità delle malattie più rilevanti e dei fattori di rischio ad esse correlato.

¹⁸¹ GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017). *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(10100):1211- 59.

¹⁸² All'espressione Qualità della Vita (*Quality of Life*, QoL) si attribuisce il significato di senso di benessere e soddisfazione provati da un soggetto, con una particolare attenzione al proprio stato di salute, al funzionamento sociale e all'accessibilità a risorse e opportunità; da un lato, quindi, una visione più soggettiva, strettamente connessa alla percezione individuale, e dall'altro una oggettiva correlata agli

reso palese quanto l'emicrania fosse molto più comune di tanti altri disturbi che, tuttavia, nel tempo hanno ricevuto più cure e ottenuto la dignità di un riconoscimento.

Nella prima parte del lavoro abbiamo potuto appurare che, dal punto di vista epidemiologico, le donne sono maggiormente colpite dalla patologia, e che la fascia d'età più interessata è quella corrispondente al periodo dell'esistenza in cui esse sono tendenzialmente più produttive. Non è però da sottovalutare il fatto che, oggi, infanzia, adolescenza e anzianità siano concetti più elastici di un tempo, sia per l'allungamento della vita, anche lavorativa, con pensionamenti ritardati che portano a mantenere il cervello "iper-zelante", che per l'anticipata adultizzazione dei giovani, resi più autonomi, spesso responsabilizzati precocemente e abituati a ritmi giornalieri frenetici che scardinano i normali *ritmi circadiani*.

Pur a fronte delle rilevazioni statistiche ed epidemiologiche¹⁸³ mondiali e nazionali, le criticità relative alla sottostima non sono state del tutto risolte, soprattutto a livello istituzionale. Siamo tuttora di fronte alla distorsione di un problema che necessita di essere smarcato totalmente da un'idea di inconsistenza, attraverso l'analisi della sua pervasività, della cronicizzazione di un dolore che diventa paura e del condizionamento costante sulla quotidianità di chi ne soffre.

Le cefalee hanno un effetto estremamente intenso su chi ne soffre, sia dal punto di vista del dolore che da quello delle interazioni con l'esterno, in termini di relazioni personali, sociali e lavorative. L'emicrania, in particolare, può influire negativamente sul benessere psicologico e sulla funzionalità fisica, con ripercussioni gravi sull'organizzazione del proprio tempo, sulla calibrazione delle proprie aspirazioni e sulla programmazione di una futuribilità serena.

Una recente pubblicazione del Censis¹⁸⁴, partendo proprio dall'accezione di *illness* della malattia, ha voluto indagare il condizionamento esistenziale provocato dall'emicrania e dalla sua sottostima, attraverso il coinvolgimento diretto dei pazienti con la compilazione di un questionario. I 695 partecipanti interpellati hanno lamentato una media di 10,47 attacchi al mese, con un picco di 16,35 episodi per coloro che rientrano nella categoria degli emicranici cronici secondo la classificazione *IHS*¹⁸⁵. La crisi, più prolungata nelle donne, può durare da meno di 24 a più di 48 ore, con distinzioni a seconda dell'espressione clinica della malattia; nell'arco

aspetti più materiali. Di tale concetto esiste inoltre un'ulteriore declinazione, la *Health – Related Quality of Life* (HRQoL), relativa alla percezione del paziente rispetto agli effetti della malattia e della terapia sulle capacità fisiche e funzionali, alle ricadute psicologiche e alle interazioni sociali.

¹⁸³ Come visto nella Parte 1, capitolo 1, paragrafo 1.4.

¹⁸⁴ Censis, (2019) *Vivere con l'emicrania. Dalla sottovalutazione al condizionamento esistenziale*.

¹⁸⁵ International Headache Society, (2004) *The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition*.

di un mese il 44.3% dei pazienti ha convissuto con il dolore da 6 a 15 giorni in media, mentre il 21.4% ha rilevato la presenza delle crisi per più di due settimane. Il dolore è il sintomo più citato e percepito come più debilitante anche perché si alimenta dell'ansia anticipatoria. Scendendo più nel dettaglio: sappiamo che la soglia del dolore è difficilmente misurabile in modo oggettivo, trattandosi di un fattore molto personale, spesso condizionato da adattamento o annesse condizioni di sofferenza psichica. In ambito neurologico esistono strumenti di accompagnamento all'anamnesi, come diari e *scale di valutazione*, che possono aiutare a comprendere l'auto-percezione del dolore del paziente ma, oltre a questi, la misurazione rimane un aspetto scientificamente non quantificabile.

Nell'emicranico il ricordo del dolore "genera dolore": il timore del successivo attacco, per molti imprevedibile, condiziona il passare dei giorni, provoca alterazioni d'umore, rende inclini a prevedere repentini cambi di programma o porta a ridurre del tutto la vita sociale. È un dolore che si stereotipizza nella sua costanza, con forti implicazioni psicologiche che devono ricevere attenzione particolare da parte del medico curante.

Va inoltre sottolineato che il dolore nell'emicrania lavora sulla plasticità neuronale, aumentando di volta in volta anche per il cosiddetto processo di *sensitizzazione*¹⁸⁶: l'origine del dolore è periferica, a livello dei *nocicettori nervosi terminali*, e la continua stimolazione o esposizione dolorosa viene trasferita al cervello centrale con un peggioramento nella percezione della gradazione del sintomo. La paura di tipo psicologico, quindi, fomentata dall'attesa, si correla in modo inestricabile con processi fisiopatologici noti.

Ma non è solo il dolore a essere penalizzante: si rilevano difficoltà nello svolgimento di attività fisiche, un aumento di stanchezza con perdita di energia e forza ridotta, problemi di insonnia¹⁸⁷, depressione¹⁸⁸, riduzione delle attività sociali, problemi in ambito relazionale, familiare e lavorativo. Esistono studi specifici che hanno analizzato, in termini comparativi, l'impatto maggiormente negativo dell'emicrania sulle funzionalità fisiche e psichiche rispetto ad altri disturbi o patologie quali appunto la depressione, il diabete o addirittura l'infarto del miocardio¹⁸⁹.

¹⁸⁶ Min Su, Shengyuan Yu, (2018) *Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization*, Molecular Pain, Dodick D., Silberstein S., (2006) *Central sensitization theory of migraine: clinical implications*, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ 85255, USA, PubMed.

¹⁸⁷ Rains J.C. (2018). *Sleep and migraine: assessment and treatment of comorbid sleep disorders*. Headache 58(7):1074.

¹⁸⁸ Jensen R., Stovner L.J. (2008) *Epidemiology and comorbidity of headache*. Lancet Neurol; 7:354-61. Lampl C., Thomas H., Tassorelli C., et al. (2016). *Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight Project*. J Headache Pain 17:59.

¹⁸⁹ Solomon G.D., Skobieranda F.G., Gragg L.A., (1993) *Quality of life and wellbeing of headache patients: measurement by the Medical Outcomes Study instrument*. Headache; 33:351-358.

Se pensiamo alla condizione di enorme difficoltà che comportano per l'emigranico tutti gli elementi penalizzanti e, in particolare il dolore correlato al timore che ne deriva, non stupiscono i risultati delle ricerche che hanno voluto approfondire l'associazione della malattia con un rischio più elevato di insorgenza di disturbi depressivi¹⁹⁰, ossessivo-compulsivi, ansiosi, attacchi di panico, fobie e tentativi di suicidio¹⁹¹. Nel 2010, uno studio condotto fra pazienti cefalalgici afferenti a strutture specialistiche di secondo e terzo livello del nord e del sud Italia, ha dimostrato come il 10,9% dei soggetti con emicrania presentava una qualche forma di disordine affettivo (depressione, ansia, crisi di panico, *sindrome bipolare*)¹⁹².

Rispetto al depauperamento qualitativo della vita, va sottolineato che non sono solo gli emigranici cronici con attacchi a medio-alta frequenza a soffrirne maggiormente, ma anche coloro che presentano un'episodicità meno dirompente. Questo è dovuto al fatto che la disabilità legata alle acuzie, come abbiamo visto per il dolore, si riflette anche negli intervalli di tempo fra singoli episodi di crisi e vi è sostanziale differenza tra coloro che convivono con la patologia rispetto a persone della stessa età e sesso che non soffrono di emicrania¹⁹³. Nei momenti di apparente tranquillità in cui il "mostro del dolore"¹⁹⁴ si fa silente, l'emigranico pensa continuamente al fatto che non si libererà mai della malattia, modula il suo comportamento e le sue abitudini in preparazione alla successiva crisi, spesso assumendo farmaci in eccesso prima che i sintomi si manifestino¹⁹⁵. L'abuso del farmaco analgesico porta poi a un'ulteriore forma di mal di testa, la *medication-overuse headache*¹⁹⁶, che non sostituisce ma si somma all'emicrania già presente creando un circolo vizioso assai difficile da interrompere¹⁹⁷.

¹⁹⁰ Lo studio citato in nota 4, relativo alle comorbidità legate all'emigrania, ha mostrato come i soggetti che ne soffrono abbiano un rischio di depressione cinque volte maggiore rispetto alla popolazione generale.

¹⁹¹ Buse D.C., Rupnow M.F., Lipton R.B., (2009) *Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life*. Mayo Clin Proc.; 84:422-35.

¹⁹² Beghi E., Bussone G., D'Amico D. et al. (2010) *Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study*. J Headache Pain; 11:141-150.

¹⁹³ Nicolucci A., Rossi M.A., PH&HP, (2013) *Facts and figures about Migraine in Italy*, Altis.

¹⁹⁴ Usiamo tale espressione perché, a parte rendere evidente e immediato il peso della patologia, è stata più volta utilizzata, durante la nostra raccolta di punti di vista e testimonianze, sia da clinici che da pazienti.

¹⁹⁵ Peres M.F., Mercante J.P., Guendler V.Z., et al. (2007) *Cephalalgiaophobia: a possible specific phobia of illness*. J Headache Pain; 8:56-9.

¹⁹⁶ La Medication Overuse Headache (MOH) è una tipologia di mal di testa che può definirsi "di rimbalzo" in quanto si riferisce a una patologia che si sviluppa per l'abuso di analgesici assunti a fronte del dolore dovuto, spesso, ad attacchi di altre cefalee, tra cui anche l'emigrania.

¹⁹⁷ Cupini L.M., Calabresi P., (2005) *Medication-overuse headache: pathophysiological insights*. J Headache Pain; 6:199-202.

Ognuno di questi aspetti, spesso connessi tra loro o consequenziali gli uni agli altri, compromette un quieto vivere che diventa troppo spesso immaginifico, irraggiungibile. Diverse analisi evidenziano che la maggior parte di coloro che soffrono di emicrania ammette di non riuscire a fare nulla durante l'attacco, chiudendosi in casa o in un luogo che si reputa "sicuro", cercando il buio, il silenzio, la calma, evitando qualsiasi tipo di contatto con l'esterno¹⁹⁸. L'isolamento genera solitudine, produce incomprensione rispetto a una prostrazione totalizzante, un'incomprensione che per molti (quasi il 50% della popolazione)¹⁹⁹ si trasforma anche in stigma sociale.

Una fonte interessante per la comprensione di questi aspetti è individuabile in una survey internazionale condotta nel 2018, il cui obiettivo era valutare il peso globale dell'emicrania per i pazienti che hanno già affrontato uno o più trattamenti di cura, senza successo²⁰⁰. La survey è stata somministrata online in 31 nazioni e vi hanno partecipato 11.266 soggetti con emicrania cronica (classificazione *IHS*); i dati raccolti confermano e evidenziano nuovamente gli aspetti maggiormente penalizzanti della patologia. Il 74% di coloro che ne soffrono riportano una media di 19 ore al mese passate in solitudine e al buio a causa degli attacchi; l'85% associa all'emicrania sintomi depressivi connessi alla sensazione di non essere capiti e quindi indifesi. Oltre alla paura legata all'insorgere della prossima crisi (55%), si lamentano anche problemi di insonnia e generali difficoltà nella gestione della quotidianità, con un percentuale alta (87%) di pazienti che riconoscono l'impatto fortissimo della patologia sulla vita professionale, privata e sociale; questo è anche dovuto al fatto che spesso l'attacco è talmente debilitante da spingere le persone a rivolgersi al pronto soccorso (38% in 12 mesi) con un esito che può portare anche al ricovero (23% in 12 mesi).

Incomprensione, stigmatizzazione e sottostima sono fattori che caratterizzano in gran parte la vita dell'emicranico nel momento in cui si interfaccia con la realtà che lo circonda; le attività quotidiane e la gestione degli impegni e delle relazioni con gli altri (familiari, amici, colleghi di lavoro etc.) diventano spesso insostenibili, producendo un corto circuito emotivo tra sensi di colpa, frustrazione e inadeguatezza che si scontrano con una blanda empatia, dovuta alla banalizzazione culturale del mal di testa e alla scarsità di diffusione delle informazioni sulla patologia che, come abbiamo avuto modo di vedere, non è ancora riconosciuta come tale a tutti gli effetti²⁰¹.

¹⁹⁸ Secondo la già citata indagine Censis, ciò accade nel 70% circa dei casi. Censis (2019), *op.cit.*

¹⁹⁹ *Ibidem.*

²⁰⁰ Martelletti P., Schwedt T.J., Lanteri-Minet M. et al., (2018) *My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. J Headache Pain.*

²⁰¹ Istituto Superiore della Sanità - Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, (2018) *Emicrania: una malattia di genere Impatto socio-economico dell'emicrania in Italia.*

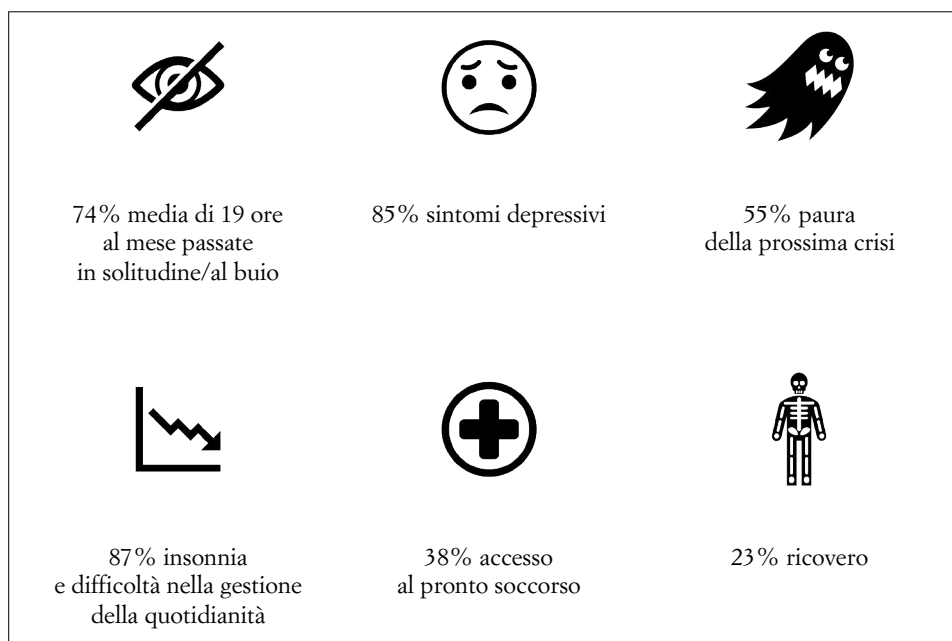


Figura 6. Peso globale dell'emicrania. Nostra elaborazione da Martelletti P., Schwedt T.J., Lanteri-Minet M. et al., 2018.

L'impoverimento delle relazioni sociali è stato oggetto di molti studi. Uno dei più importanti degli ultimi anni, sia per quantità di soggetti reclutati con emicrania cronica ed episodica che per obiettivi di indagine, è stato condotto negli Stati Uniti nel 2016²⁰² in relazione all'impatto sui nuclei familiari e sul rapporto con il coniuge/partner. Molto spesso non esistono figure alternative di supporto su cui spostare il peso del coinvolgimento nella patologia e questo fa emergere un vissuto di conflittualità e rabbia, di interazioni rancorose che si alimentano di inadeguatezza e sensi di colpa, di difficoltà nella cura dei figli, di gestione dell'intimità e della sessualità, di rinuncia allo svago condiviso²⁰³.

Tuttavia, dall'analisi del Censis già citata, pur rilevandosi gli stessi sentimenti di grande insofferenza rappresentati dallo studio americano, risulta chiaro come la famiglia rappresenti per l'emicranico (nel 60% dei casi) anche la prima - e di frequente l'unica - fonte di assistenza e sollievo, rilevando quindi un delicatissimo equilibrio

²⁰² Buse D.C., Scher A.I., Dodick D.W., et al. (2016) *Impact of migraine on the family: perspectives of people with migraine and their spouse/domestic partner in the CaMEO study*. Mayo Clin Proc 91(5):596.

²⁰³ Si veda anche Lipton R.B., Bigal M.E., Kolodner K., Stewart W.F., Liberman J.N., Steiner T.J. (2003) *The family impact of migraine: population based studies in the USA and UK*. Cephalalgia; 23:429-440.

tra richiesta d'aiuto e momenti di forte insoddisfazione e senso di abbandono, in un'alternanza spesso destabilizzante. Il 38% dei soggetti che hanno partecipato alla ricerca sostiene, invece, di non avere alcun tipo di supporto durante gli attacchi, gestiti quindi in totale solitudine.

In conclusione, possiamo affermare che tutte le dinamiche scaturenti dalla convivenza con la patologia di cui trattasi, cronica, invalidante e socialmente impattante, riducono ai minimi termini il diritto al benessere e alla serenità di chi ne soffre rispetto alla popolazione generale. Non si può perciò prescindere da una presa in carico del paziente che comprenda anche la proattività delle istituzioni nell'implementare la sensibilizzazione sul tema, coadiuvando il lavoro dei clinici e prevedendo percorsi diagnostico-terapeutici specifici e aggiornati, finalizzati a eliminare il fenomeno di sottostima ancora troppo pervasivo.

Nell'analisi del rapporto emicrania e qualità della vita, riteniamo sia doveroso prestare particolare attenzione a tre categorie di genere particolari, per sottolineare come l'impatto di una patologia dovrebbe essere misurato non solo sulla media di una popolazione, ma anche rispetto a genere²⁰⁴, ruolo e abitudini. A ragione di ciò il prossimo capitolo, mettendo l'accento sugli aspetti più legati alla sfera individuale e soggettiva di una malattia, approfondirà il tema per:

- ✓ le donne, in quanto maggiormente colpite dalla patologia in termini di prevalenza
- ✓ i lavoratori, indubbiamente influenzati nelle loro scelte e aspirazioni professionali
- ✓ i bambini e gli adolescenti, un target che negli ultimi anni ha finalmente avuto l'attenzione che merita.

²⁰⁴ Ministero della Salute: "L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce il "genere" come il risultato di criteri costruiti su parametri sociali circa il comportamento, le azioni e i ruoli attribuiti ad un sesso e come elemento portante per la promozione della salute. Pertanto, in base a tali indicazioni, si definisce "medicina di genere" lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socioeconomiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona." In Italia dal 2017 esiste, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere. Grazie a una legge del 2018 (Legge 3/2018) l'ISS è stato incaricato di stilare un "piano specifico che potesse in qualche modo traghettare il Paese, primo fra tutti in Europa, ad avere una vera e propria legislazione per l'inserimento della medicina di genere all'interno del proprio ordinamento. Il piano è stato... approvato definitivamente dal ministero." (intervento di Matteo Marconi, Ricercatore ISS, durante *Emicrania: Discussion Forum*, incontro tenutosi in Regione Lombardi il 4 dicembre 2019). Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in Appendice 2.

CAPITOLO 2. Un necessario richiamo alla soggettività

2.1 La donna emicranica

L'analisi dei dati epidemiologici²⁰⁵ mostra una prevalenza della popolazione femminile, con un tasso due o tre volte superiore rispetto agli uomini. Le donne lamentano anche una durata più estesa degli attacchi e un minor intervallo di tempo intercorrente tra singoli episodi, con la conseguenza di una forte disabilità legata ai periodi più lunghi di recupero²⁰⁶. Inoltre, le donne presentano anche più condizioni dolorose concomitanti dovute alle differenze anatomiche, sia ormonali che fisiologiche, e alla frequente compresenza di comorbidità²⁰⁷; l'insorgenza di altre patologie sensibilizza ulteriormente il sistema nervoso, soprattutto per quanto riguarda la soglia del dolore, più bassa rispetto a quella maschile.

La presenza di comorbidità, poi, può provocare ansia e preoccupazione, disturbi depressivi e del sonno, sentimenti di rabbia, e inadeguatezza. Uno studio datato, ma ancora valido, condotto tra Israele ed Europa su donne emicraniche di età compresa fra 18 e 35 anni, impiegate o studentesse a tempo pieno, ha raccolto dati anche sulle donne italiane: il 32% delle intervistate del nostro Paese ha riferito senso di frustrazione legato all'emicrania, il 57% ansia, il 61% senso di confusione²⁰⁸.

Ricordando quanto precedentemente scritto rispetto alla percezione del dolore, va evidenziato che esistono molti dati raccolti dalla letteratura scientifica che dimostrano come la modulazione del sintomo doloroso e la suscettibilità alla comparsa

²⁰⁵ Si veda parte I, capitolo 1, paragrafo 1.4.

²⁰⁶ Vetvik K. G., MacGregor E. A., (2017) *Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine*. The Lancet Neurology.

²⁰⁷ Le comorbidità più frequenti sono: endometriosi, dolore pelvico cronico, sindrome dell'intestino irritabile, la fibromialgia, eventi acuti cardiovascolari.

²⁰⁸ Dueland A.N., Leira R., Cabelli S.T., (2005) *The impact of migraine on psychological well-being of young women and their communication with physicians about migraine: a multinational study*. Curr Med Res Opin.;21:1297-305.

dello stesso, siano strettamente legati al genere²⁰⁹: le donne immagazzinano il ricordo dell'attacco emicranico in modo molto più intenso rispetto agli uomini e questo, come sappiamo, è un fattore di forte impatto psicologico ed emotivo.

Quando una donna soffre di emicrania, ne diventa compagna per tutta la vita: la patologia compare con la pubertà, si presenta periodicamente in ricorrenza delle crisi correlate al periodo mestruale, migliora durante la gravidanza e tende a spegnersi o rarefarsi in menopausa²¹⁰. Vediamo quindi come la malattia si estrinseca con maggior prepotenza nel periodo di maggior produttività della vita, con un impatto sulla qualità della stessa estremamente rilevante.

Sia da un punto di vista sociologico che culturale, la donna, come madre e compagna, è sempre stata considerata figura centrale di riferimento per i tipici ruoli familiari di *caregiving*. La conquista del mondo del lavoro da parte della popolazione femminile non ha ancora provocato nell'immaginario comune l'auspicato ridimensionamento dei compiti di accudimento e cura generalmente associati alle donne che, di fatto, si trovano a gestire una vita multitasking, frenetica e complessa.

Nella maggior parte dei casi, è ancora oggi demandata alle donne l'organizzazione domestica e degli impegni familiari, l'affiancamento dei figli nelle relazioni con la scuola, il monitoraggio della loro salute e del loro tempo libero. Nell'idea di non disilludere le aspettative, siano esse interne alla famiglia che percepite invece come dovute da una richiesta implicita della società, le donne mostrano una scarsa propensione alla delega, caricandosi ogni fardello sulle spalle con un approccio totalizzante al *caregiving*²¹¹.

In una recente indagine statistica²¹², è stato analizzato il ruolo di protagonismo della donna come *caregiver*, un ruolo che, seppur con diverse gradazioni di intensità, è ricoperto dall'86% delle Italiane. A fronte di una chiara preoccupazione verso il benessere dei propri cari, però, le donne tendono a non mostrare i propri bisogni per non pesare eccessivamente sul nucleo familiare; più si fanno carico dei problemi e delle necessità altrui, più si rendono autonome nella gestione dei propri problemi di salute, siano essi fisici o psichici, evitando di chiedere aiuto.

²⁰⁹ Pieretti S., Di Giannuario A., Di Giovannandrea R., Marzoli F., Piccaro G., Minosi P., Aloisi A. M., (2016) *Gender differences in pain and its relief*. Annali dell'Istituto superiore di sanità, 52(2), 184-189.

²¹⁰ Pavlovi-J. M., (2018) *Evaluation and management of migraine in midlife women*, Menopause (New York, NY), 25(8), 927.

²¹¹ Martelletti P., Schwedt T.J., Lanteri-Minet M. et al., (2018) op.cit.

²¹² Ipsos-Farminindustria. *Il ruolo della donna come protagonista e influencer nel caregiving. Convegno "Soprattutto donna! Valore e tutela del caregiver familiare"*. Roma, 7 marzo 2018.

A questo ruolo, come dicevamo, si affianca anche quello professionale: la donna lavoratrice, madre e/o compagna, ha poco tempo per sé e deve far fronte a una quotidianità rigidamente scandita da impegni propri e altrui.

Fatto questo preambolo, ben possiamo comprendere come l'emicrania possa rappresentare un aspetto oltremodo limitante in un'esistenza già oberata di preoccupazioni. Abbiamo visto come la ricerca di sollievo, silenzio e pace siano per molti emicranici fattori determinanti per affrontare la crisi di mal di testa; sappiamo, però, che l'isolamento, la cancellazione di impegni e le modalità comportamentali adottate per far fronte alla paura dell'attacco successivo sono spesso fenomeni incompresi e male accettati, con un rilevante impatto anche sulla rete di affetti e amicizie.

L'emicrania è vissuta da molte donne come una patologia invisibile che si scontra ancora con la mancanza di un dovuto riconoscimento sociale e culturale; dinnanzi alla sottostima, purtroppo presente anche all'interno della famiglia, crescono la rassegnazione, la vergogna e il senso di costrizione al cambiamento delle proprie abitudini²¹³.

Approfondendo la tematica delle relazioni, la scarsa sensibilizzazione sugli aspetti invalidanti dell'emicrania porta alla compromissione dei rapporti familiari e soprattutto di coppia. Se un legame non è forte ed equilibrato, né tantomeno fondato sul reciproco scambio di rispetto e complicità, la patologia diventa un muro invalicabile che si alimenta di sensi di colpa, silenzi e rancore.

Il dolore frequente può ridurre il desiderio di intimità ed è comprovato che sia i farmaci analgesici, sia quelli assunti per alcune delle comorbidità connesse all'emicrania (antidepressivi o ansiolitici) annoverano tra i loro effetti collaterali anche il calo della libido²¹⁴.

Nel prossimo paragrafo avremo modo di analizzare le implicazioni che la patologia ha rispetto agli impegni professionali e lavorativi; alla luce di quanto sinora scritto, può ben comprendersi come tali implicazioni, sia per la prevalenza dei casi che per il ruolo multitasking, abbiano una rilevanza nettamente superiore per la popolazione femminile.

²¹³ Palacios-Ceña D., Neira-Martín B., Silva-Hernández L., Mayo-Canalejo D., Florencio L. L., Fernández-de-las-Peñas C., Cuadrado M. L. (2017) *Living with chronic migraine: a qualitative study on female patients' perspectives from a specialised headache clinic in Spain*, BMJ open, 7(8), e017851.

²¹⁴ Nappi R., Terreno E., Tassorelli C., et al. (2012), *Sexual function and distress in women treated for primary headaches in a tertiary university center*, 2012, J Sex Med 9:761.

2.2 Il lavoratore emicranico tra presenteismo e assenteismo

Le lavoratrici e i lavoratori che soffrono di emicrania sono sottoposti a uno stress psicofisico enorme, sia per quanto riguarda la gestione degli episodi di crisi, la cui sintomatologia associata (nausea, vomito, fotosensibilità, iperacusia e spossatezza) può comportare l'allontanamento frequente dal luogo di lavoro, che dal punto di vista delle aspirazioni e ambizioni personali, spesso soggette a una obbligata revisione.

Va poi sottolineato che le cefalee, e quindi l'emicrania, sono spesso sintomo fondamentale o di esordio di alcuni elementi di rischio professionale e occupazionale che predispongono o quantomeno facilitano l'insorgenza di nuovi attacchi di mal di testa, con un aumento di frequenza e/o intensità. Tra i principali fattori *trigger* si annoverano l'esposizione a rumori, odori o errati tipi di illuminazione, l'eccessivo impegno psichico, l'uso ininterrotto del computer per lunghe ore e turni che interferiscono sui ritmi sonno-veglia²¹⁵.

La produttività e l'efficacia in ambito lavorativo, in termini di puntualità, livello di concentrazione, *problem-solving* e adattabilità a esigenze organizzative improvvise, sono negativamente influenzate sia dall'emicrania a media e alta frequenza che da quella episodica; interferenze rilevanti alle capacità occupazionali possono poi essere date anche da quelle terapie prescritte che prevedono l'uso di farmaci con eventi avversi invalidanti quali la sonnolenza o sedazione e il ritardo cognitivo.

L'emicranico, considerata la condizione penalizzante di cui soffre, è molto più sensibile allo stress che si può generare nell'ambiente di lavoro. Sovraffaticamento, responsabilizzazione eccessiva, demansionamento, mancanza di gratificazioni dovute a una non corrispondenza tra aspirazione e ruolo di inquadramento, rapporti conflittuali con superiori e colleghi che rischiano anche di sfociare in veri e propri episodi di *mobbing*: questi aspetti possono portare il soggetto a chiudersi ulteriormente in un mondo di incomprensione e di incomunicabilità²¹⁶. La raccolta di casi di Real Life mostra come talvolta, al contrario, vi siano pazienti che, per sconfiggere il peso della malattia, utilizzano il lavoro come valvola di sfogo, come luogo dove dimostrare la propria capacità a far fronte a qualsiasi problematica, cercando di "programmare", anche con l'aiuto del farmaco, l'attacco di mal di testa in modo che non possa interferire con gli impegni in agenda.

²¹⁵ Taino G., Pucci E., Imbriani P., Delogu A., Brevi M., Bruscella S., Imbriani M., (2014) *Cefalea primaria e lavoro: nozioni di fisiopatologia, fattori occupazionali di rischio, sorveglianza sanitaria e criteri per la formulazione del giudizio di idoneità*, Medicina del Lavoro.

²¹⁶ Ibidem.

Per tutti questi motivi, la *loss of productivity* è indicata come la voce più elevata tra i costi indiretti dipendenti dalla patologia²¹⁷. Le dinamiche di compromissione della produttività lavorativa si possono in sostanza suddividere in due categorie: da una parte l'assenteismo, ovvero la situazione in cui l'emicranico evita totalmente di recarsi al lavoro a causa del mal di testa, e dall'altra il presenteismo, la condizione in cui il lavoratore, nonostante l'attacco, decide di rimanere nel luogo di lavoro rischiando un minor rendimento.

A oggi, la maggior parte degli studi sulla patologia orientati ad analizzare costi e impatto sulla qualità della vita, si sono per lo più concentrati sul primo aspetto, essendo l'assenteismo calcolabile in base alle giornate di lavoro mancato, un fattore reperibile anche a livello statistico, con una semplice domanda. Solo negli ultimi anni è stata prestata la necessaria attenzione alla valutazione del dato relativo alla produttività ridotta per coloro che non abbandonano il lavoro sebbene stiano soffrendo di un attacco.

Il grado di difficoltà nell'interpretazione del presenteismo è dato da diversi fattori: da un lato va valutata la severità dell'espressione patologica, dall'altro la tipologia o le tipologie di attività che costituiscono il profilo lavorativo di una persona e il contesto in cui il lavoro è svolto²¹⁸. Questi ultimi due aspetti possono fornire anche dati relativi all'impatto che le relazioni interpersonali e l'influenza ambientale lavorative possono avere tra gli effetti scatenanti il mal di testa.

Scendendo più nel dettaglio, e tornando alla percezione del paziente, un'ampia fetta della popolazione emicranica ritiene che l'emicrania abbia inciso concretamente sull'attività professionale²¹⁹, sia come limitazione che come lesione alle aspirazioni personali, comportando ricadute psicologiche e reddituali rilevanti. Molti hanno dovuto optare per una riduzione dell'orario lavorativo se non addirittura per l'abbandono dell'occupazione prima del pensionamento.

Nel 2013 il report *Facts and Figures about Migraine in Italy*²²⁰, ha affrontato la tematica del peso che la patologia ha sulla vita lavorativa attraverso alcune analisi comparate tra ricerche internazionali e italiane. Tra i diversi studi citati, si riporta

²¹⁷ D'Amico D., Grazzi L., Curone M., Di Fiore P., Proietti Cecchini A., Leonardi M., Scaratti C., Raggi A. (2015), *Difficulties in work activities and the pervasive effect over disability in patients with episodic and chronic migraine*. Neurol Sci.

²¹⁸ Raggi A., Covelli V., Guastafierro E., Leonardi M., Scaratti C., Grazzi L., Bartolini M., Viticchi G., Cevoli S., Pierangeli G., Tedeschi G., Russo A., Barbanti P., Aurilia C., Lovati C., Giani L., Frediani F., Di Fiore P., Bono F., Rapisarda L., D'Amico D., (2018) *Validation of a self-reported instrument to assess work-related difficulties in patients with migraine: the HEADWORK questionnaire*, The Journal of Headache and Pain.

²¹⁹ Censis (2019), *op.cit.*

²²⁰ Nicolucci A., Rossi M.A., PH&HP, (op.cit.), 2013.

quello svolto nel 2005 a livello europeo, da cui si evince che, in media, una persona affetta da emicrania perde 2,5 giorni di lavoro all'anno per assenteismo che arrivano a 6,6 se si calcolano anche le giornate di presenza ma con rendimento ridotto a causa del mal di testa²²¹.

Il confronto tra i diversi studi condotti evidenzia anche l'utilizzo di differenti strumenti di rilevazione dati (v. tabella 6), che si basano soprattutto sulla compilazione di questionari che aiutano a valutare la qualità della vita in generale e nello specifico in relazione alla singola patologia.

MIDAS (MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT)	Il MIDAS è un questionario che offre un quadro della disabilità causato dagli attacchi emicranici nell'arco degli ultimi 3 mesi precedenti l'intervista. Si tratta di un questionario molto semplice, ma con dimostrata validità e affidabilità. Si compone di 5 domande che riflettono i giorni in cui le normali attività quotidiane sono state impedito o nettamente limitate a causa dell'emicrania. Il punteggio totale si calcola dalla semplice somma dei punteggi ottenuti alle 5 domande.
WHODAS (WHO DISABILITY ASSESSMENT SCHEDULE)	Il WHODAS misura la salute e la disabilità sia a livello di popolazione, sia nella pratica clinica e rileva il funzionamento in sei domini: attività cognitive, mobilità, cura di sé, relazionarsi con le persone, attività della vita quotidiana, partecipazione. La versione completa del WHODAS ha 36 domande, quella breve 12 e riguardano le difficoltà di funzionamento sperimentate dall'intervistato nei sei domini nel corso dei 30 giorni precedenti l'intervista.
MSQ (MIGRAINE-SPECIFIC QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE) Version 2.1	L'MSQ è un questionario a 3 ambiti di funzionalità: quanto l'emicrania riduce le funzionalità di ruolo, quanto influisce preventivamente sulle funzionalità di ruolo e quanto produce un impatto sulla funzionalità emotiva. Si compone di 14 domande e si riferisce alle 4 settimane precedenti l'intervista.

²²¹ Berg J., Stovner L.J., (2015) Cost of migraine and other headaches in Europe. Eur J Neurol.; 12: S59-S62.

THE HEADWORK QUESTIONNAIRE	Questionario specifico per valutare l'impatto dell'emicrania nel mondo del lavoro. Si compone di 17 ambiti suddivisi in domande di <i>self-evaluation</i> sulle difficoltà lavorative in genere e sulle mansioni specifiche.
MWPLQ (THE MIGRAINE WORK AND PRODUCTIVITY LOSS QUESTIONNAIRE)	Prima della validazione dell'HEADWORK, era l'unico questionario specifico che valutasse le difficoltà sul lavoro causate dall'emicrania. Le domande si proponevano di indagare anche l'esistenza di triggers che potessero scatenare l'emicrania in ambiente lavorativo, le complessità nel gestire alcuni aspetti del lavoro (manuali o visivi), le problematiche interpersonali e le implicazioni psicologiche.
WPAI (WORK PRODUCTIVITY AND ACTIVITY IMPAIRMENT)	Il WPAI è uno strumento generico di valutazione dell'impatto negativo di una patologia sulla produttività lavorativa. Le domande riguardano il periodo relativo ai 7 giorni precedenti la compilazione e si concentrano sulle ore di lavoro perse e sui giorni di parziale limitazione della produttività.
SF-36 (in versione breve è SF-12)	È uno strumento di valutazione della qualità della vita suddiviso in otto ambiti, raggruppati in due sezioni relative alla componente fisica e mentale.
DOLOtest	È un test sul dolore correlato alla HRQoL e integra l'intensità del dolore stesso con l'impatto di tale intensità attraverso 8 scale visuali-analogiche.
EuroQol 5D 5L	EuroQol è uno strumento standardizzato che consente di misurare lo stato di salute degli intervistati e la loro qualità di vita; è fondato su un questionario semplice e breve costituito da due sezioni distinte. La prima sezione riporta 5 domande per indagare lo stato di salute percepito in base a cinque dimensioni: capacità di movimento, cura della persona, attività abituali, dolore o fastidio, ansia o depressione. La seconda sezione include una scala visuale-analogica, rappresentata graficamente come un termometro graduato da 0 (stato di salute peggiore possibile) a 100 (stato di salute migliore possibile) su cui indicare il livello percepito del proprio stato di salute.

Tabella 6. Disabilità e Quality of life correlati all'emicrania: i principali questionari di valutazione. Nostra elaborazione.

Alcuni studi italiani, basati su campioni di lavoratori *white collar*, sono stati effettuati attraverso l'impiego di particolari questionari di valutazioni riportati in tabella. Ad esempio, una ricerca del 2004 che registrava i dati relativi al lasso di

tempo di tre mesi precedenti la compilazione del test, ha evidenziato come più della metà dei soggetti intervistati, nonostante la sopravvenuta crisi di mal di testa, avesse comunque optato per rimanere nel luogo di lavoro da uno a sette giorni nell'arco di un mese, con una riduzione di produttività che nel 15% dei casi raggiungeva o superava la soglia del 50%²²².

Un altro studio italiano²²³, condotto su campioni ampi di pazienti con emicrania di tipo cronico (come da classificazione *IHS*) e/o emicrania cronica con abuso di farmaci, è stato sviluppato tramite questionario MIDAS. L'analisi del campione (264 pazienti tra i 18 e i 75 anni afferenti a un unico centro cefalee) ha mostrato come il numero di giorni con disabilità totale o significativa fosse più elevato per le attività non lavorative rispetto a quelle lavorative; inoltre, i soggetti, piuttosto che assentarsi, hanno preferito rimanere sul luogo di lavoro con il rischio di una produttività ridotta.

Ancor più recentemente, una ricerca condotta dal CERGAS Bocconi, inserita nel rapporto dell'ISS già citato²²⁴, a fronte di un'analisi della letteratura che ha fornito risultati molto eterogenei, ha inteso approfondire ulteriormente la tematica proponendo a un ampio campione di pazienti, accanto ai questionari MSQ e EuroQol 5D 5L, un'indagine multidimensionale che potesse dare risposte quantificabili e sintetiche sul contesto specifico italiano: il questionario era composto da 25 domande ed è stato sottoposto a 607 pazienti adulti emicranici che lamentano in media almeno un numero di attacchi al mese maggiore o pari a 4.

Nella maggior parte dei casi i rispondenti lavoratori hanno un'occupazione a tempo pieno (76%) e si è potuta rilevare una sostanziale differenza di genere tra i redditi percepiti, inferiori per le donne. I pazienti, in un periodo di tre mesi, hanno perso mediamente 3,9 giorni di lavoro, sia professionale che casalingo, a causa dell'attacco; il fenomeno del presenteismo, invece, è stato rilevato per 11,7 giorni che, per le donne, arriva a una media di 12,9.

Nel 2018, il questionario *Headwork*, di recentissima validazione, ha evidenziato i risultati emergenti dalle risposte di 373 lavoratori (81% donne), mostrando come nell'arco del mese precedente allo studio, i pazienti con emicrania episodica hanno perso 1 giorno di lavoro e hanno lavorato 5-7 giorni al 55%-60% delle loro capacità

²²² D'Amico D., Genco S., Perini F. (2004) *Workplace disability in migraine: an Italian experience*. Neurol Sci; 25 (Suppl 3): S251-2.

²²³ D'Amico D., Grazzi L., Usai S., Rigamonti A., Curone M., Bussone G., (2005) *Disability pattern in chronic migraine with medication overuse: a comparison with migraine without aura*, Headache.

²²⁴ Martelletti P., Schwedt T.J., Lanteri-Minet M. et al., (2018), op.cit.

a causa del mal di testa; in caso di emicrania cronica, i giorni di lavoro persi salgono a 3-4 mentre quelli a ridotta produttività, con una capacità al 50%, a 14-17²²⁵.

Se quindi da un lato possiamo notare una sostanziale sovrapposizione di dati rispetto alla perdita di produttività tra generi, dall'altro va sottolineato che, pur a fronte di una marcata maggioranza per le donne di giorni di lavoro fattivo in sofferenza da attacco, i costi in termini di rendimento passivo sono più rilevanti con riguardo alla popolazione maschile che certifica un reddito più elevato.

In conclusione, si può affermare che i due fenomeni dell'assenteismo e del presenteismo non possono essere tenuti distinti, ma vanno indagati con un approccio integrato perché rappresentano sfumature di uno stesso problema e, in entrambi i casi, hanno anche importanza rilevante per quanto riguarda le scelte e i desideri in ambito professionale, i rapporti con i colleghi e i superiori e la possibilità di avvalersi degli strumenti tutelativi concessi dal diritto del lavoro²²⁶.

2.3 L'emicrania non è un gioco da bambini. Percorsi tra infanzia e adolescenza

Quando si parla di emicrania si fa riferimento, di solito a una popolazione giovane, avendo in mente pazienti in età da lavoro; tuttavia, possono ricevere una diagnosi di emicrania anche bambini e adolescenti, per i quali l'emicrania si inserisce nelle specificità del contesto di vita provocando delle ricadute importanti. Solitamente l'età di insorgenza è intorno ai 7 anni nei ragazzi e 10 nelle ragazze, come riportano moltissimi degli adulti con emicrania, e la prevalenza ha un range tra il 5% e il 23% a seconda della fascia di età: in particolare, tende a crescere tra i 3-7 anni, i 7-11 anni e gli 11-15 anni²²⁷.

La performance scolastica risulta intaccata nello stesso modo in cui per gli adulti lo è il lavoro, ossia tramite il presenteismo o l'assenteismo²²⁸; in particolare, è risultato da un campione di bambini brasiliani²²⁹ che la percentuale di bambini con performance al di sotto della media passa dal 23,2% al 32,5% tra chi non ha

²²⁵ Raggi A., Covelli V., Guastafierro E., Leonardi M., Scaratti C., Grazzi L., Bartolini M., Viticchi G., Cevoli S., Pierangeli G., Tedeschi G., Russo A., Barbanti P., Aurilia C., Lovati C., Giani L., Frediani F., Di Fiore P., Bono F., Rapisarda L., D'Amico D., (2018), op.cit.

²²⁶ Si veda Parte 3, capitolo 2, paragrafi 2.1, 2.2.

²²⁷ Annequin D., Tourniaire B., Massiou H. (2000). *Migraine and headache in childhood and adolescence*. Pediatric Clinics of North America, 47(3), 617-631.

²²⁸ Arruda M. A., Bigal M. E. (2012). *Migraine and migraine subtypes in preadolescent children: association with school performance*. Neurology, 79(18), 1881-1888.

²²⁹ *Ibidem*.

nessuna cefalea e chi emicrania episodica, e arriva al 37,1% considerando l'emicrania cronica. Se si tiene in conto come questo possa correlarsi con il futuro stato di impiego, come emerge da alcuni studi²³⁰, risulta fondamentale aumentare la comprensione multidisciplinare dell'emicrania nell'infanzia e nell'adolescenza.

Osservando le caratteristiche psicosociali dei bambini e degli adolescenti con emicrania, emergono curvature sospette nella distribuzione rispetto a variabili che, a una prima occhiata, non hanno motivo di essere correlate: per esempio, in uno studio emerge una maggiore prevalenza con uno status socioeconomico basso, che può andare di pari passo con un'altra correlazione emersa, ossia quella con il numero di familiari con cui si condivide la casa²³¹. L'emicrania è influenzata dalle dinamiche familiari e lo dimostrano diversi studi che rilevano come la comunicazione tra genitori e figli influenzi l'intensità del dolore, o sia l'effetto di un rapporto di dipendenza²³². Tutto questo mette in evidenza un fatto, noto a chi si occupa quotidianamente di emicrania in ambito pediatrico: farsi carico del problema del singolo bambino è pressoché impossibile, in quanto la patologia del bambino è enfatizzata ed esacerbata da un contesto che o nasce già turbolento, o diviene tale per via della preoccupazione che si sviluppa nel tempo attorno a un figlio che soffre. Peraltro, tale correlazione non è chiarita nel suo duplice manifestarsi e merita ulteriori verifiche di approfondimento.

A tal proposito alcuni lavori mettono in luce l'efficacia dei cosiddetti trattamenti comportamentali, come ad esempio la *biofeedback therapy*, che utilizza dei rilevatori di parametri fisiologici correlati allo stress per maturare via via la consapevolezza del proprio stato interno, o la terapia di rilassamento: considerando che lo stress è riconosciuto come uno dei fattori principali nell'emicrania in età pediatrica, tecniche come il *biofeedback* e il rilassamento agiscono sulla causa prima, aiutando il bambino a prepararsi anche a futuri attacchi²³³.

²³⁰ Carlsson J. (1996). *Prevalence of headache in schoolchildren: relation to family and school factors*. Acta paediatrica, 85(6), 692-696.

²³¹ Karwautz A., Wöber C., Lang T. A., Böck A., Wagner-Ennsgraber C., Vesely C., ... Wöber-Bingöl C. (1999). *Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature*. Cephalalgia, 19(1), 32-43.

²³² Van Diest A. M. K., Ernst M. M., Slater S., Powers S. W. (2017). *Similarities and differences between migraine in children and adults: presentation, disability, and response to treatment*. Current pain and headache reports, 21(12), 48.

²³³ Baumann R. J. (2002). *Behavioral treatment of migraine in children and adolescents*. Pediatric drugs, 4(9), 555-561.

Allegato 2: Il mal di testa. Un questionario online

Per poter fornire ulteriori elementi di riflessione a questo lavoro, nel corso del mese di settembre del 2019 Fondazione The Bridge ha sottoposto al vasto pubblico della rete un questionario di 62 domande (a risposta chiusa o aperta, a seconda della necessità) che potesse raggiungere non solo chi avesse già ricevuto una diagnosi di emicrania, ma anche chi, lamentando frequenti mal di testa, non avesse ancora ottenuto o cercato una chiara risposta sulle cause delle cefalee.

Al fine di evidenziare la percezione e il grado di (auto)consapevolezza dell'emicrania come malattia, abbiamo sviluppato il questionario suddividendo le domande nel seguente modo:

- ✓ Genere, età, stato di famiglia e occupazionale
- ✓ Stato di salute e rapporti con i medici (medici di medicina generale e specialisti)
- ✓ Mal di testa, frequenza, stati emotivi associati, reazioni, soggetti a cui rivolgersi per un aiuto
- ✓ Nozione di emicrania (eventuale diagnosi) e cronicità, frequenza degli attacchi, reazioni
- ✓ Mal di testa/emicrania e relazioni con gli altri
- ✓ Mal di testa/emicrania e lavoro
- ✓ Mal di testa/emicrania e scuola/studio
- ✓ Presa in carico del paziente per il mal di testa (approccio con medici di medicina generale e con specialisti)
- ✓ Diffusione del tema emicrania sui media/presenza di associazioni di pazienti.

Non essendosi basato su alcuna delle procedure di valutazione validate a livello nazionale e internazionale, lo strumento di indagine utilizzato non ha valore strettamente scientifico; tuttavia dalle 122 risposte pervenute abbiamo potuto constatare una sostanziale conferma delle tematiche e delle criticità emerse ed evidenziate in altre parti di questo studio.

Target, salute, mal di testa e cronicità

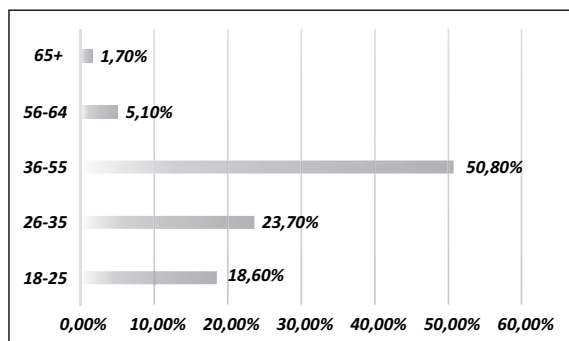


Figura 7. Età dei compilatori. Nostra elaborazione.

dei compilatori, tutti maggiorenni, si è attestata negli anni di maggior produttività, con le percentuali complessivamente più alte nella fascia dai 18 ai 55 anni.

Rispetto allo stato di famiglia, il campione si è sostanzialmente diviso tra coloro che sono celibi/nubili e chi invece è sposato o convivente; il 64% dei soggetti non ha figli.

La percezione della propria salute cambia a seconda che la domanda rivolta sia più o meno specifica: infatti, a fronte di una sostanziale sensazione di benessere mostrata dal 90% degli interlocutori, il 32% dichiara successivamente di avere problemi di salute conclamati e diagnosticati²³⁴, tra cui anche un caso di emicrania definita cronica.

Il 94% dei rispondenti afferma di soffrire di mal di testa con un'incidenza media di attacchi che, per il 67,8%, si manifestano da 1 a 6 volte al mese, in modo totalmente inaspettato²³⁵; tuttavia sono anche molti coloro che dichiarano una frequenza più serrata (da 7 a 10 il 16,10%, più di 10 il 17,9%), mostrando chiaramente una

Innanzitutto, ad avvalorare la tesi, peraltro comprovata, che l'emicrania sia una patologia di genere, il questionario ha chiaramente mostrato come anche il solo interesse a rispondere sia stato manifestato in maggioranza da donne (79,7%), pur essendo comunque rilevante anche la percentuale maschile (20,3%). L'età

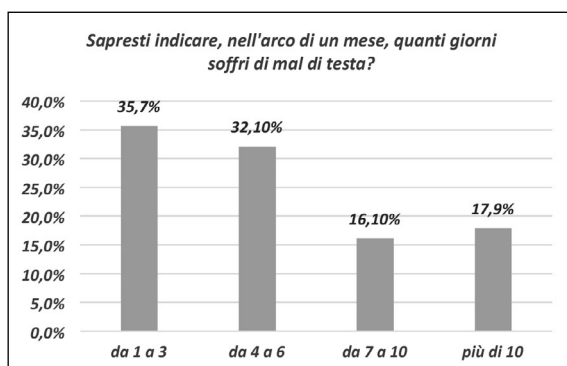


Figura 8. Frequenza mal di testa. Nostra elaborazione.

²³⁴ L'endometriosi risulta essere la patologia più frequente, seguita in medesima percentuale da altre sintomatologie ginecologiche, allergie, obesità, diabete, tiroiditi, problemi respiratori o patologie polmonari, complicazioni cardiache o gastroenteriche, artrosi e diagnosi tumorali.

²³⁵ Solo il 32% afferma di avere crisi regolari.

sintomatologia che si potrebbe inquadrare in termini di cronicità. Rispetto a quest'ultimo aspetto, abbiamo voluto capire quanto fosse diffuso il concetto di malattia cronica anche in relazione a una patologia come l'emicrania: a fronte di una maggioranza di risposte positive in merito al concetto generico (l'89,7%), anche la possibile associazione tra emicrania e cronicità è stata riconosciuta da un'alta percentuale (l'84,5%) ma risulta comunque rilevante il dato di chi invece afferma di non avere una risposta chiara (15,5%) e di coloro che non sono mai stati informati del fatto che l'emicrania possa essere intesa come patologia cronica (il 41%).

La percezione del problema e il rapporto con i medici di riferimento

Se le prime domande del questionario avevano l'intenzione di individuare partecipanti che lamentassero anche cefalee "aspecifiche", abbiamo poi voluto comprendere meglio il grado di consapevolezza e di percezione esistente in merito alla possibile qualificazione del mal di testa come "emicrania".

In termini generici, il concetto è noto ai più (93,2%), ma solo il 51% dei rispondenti pensa di soffrire della patologia, mentre il 19% non ne ha certezza; è importante poi sottolineare che, tra coloro che si reputano emicranici, una diagnosi positiva sia stata refertata effettivamente solo nel 30% dei casi.

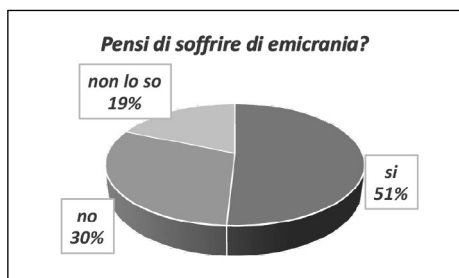


Figura 9. Cosa pensi? Nostra elaborazione.

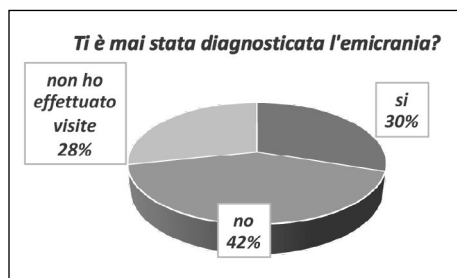


Figura 10. Cosa sai? Nostra elaborazione.

Proprio rispetto al percorso per giungere alla diagnosi e alla presa in carico, abbiamo raccolto alcuni dati interessanti relativi al rapporto con le figure mediche di riferimento e si è visto che nell'arco di un anno l'interlocuzione con medici di medicina generale (MMG) e/o gli specialisti è di fatto sporadica²³⁶.

²³⁶ Il 30% si rivolge al MMG da 0 a 3 volte l'anno in media e, con la stessa frequenza, l'81,4% chiede un consulto a specialisti.

Solo il 57,9% dei soggetti²³⁷ si è rivolto comunque a un medico per il proprio mal di testa, recandosi per la prima volta in tempi diversi: alcuni di loro ne soffrivano già da più di 3 anni (il 28,9%) mentre la maggior parte ha atteso da 7 mesi a un anno (31,6%).

Considerata l'importanza del "racconto" del paziente emicranico, fondamentale dato anamnestico per poter giunge-

re alla diagnosi completa, è rilevante la discrepanza del tempo dedicato alla visita dal MMG, spesso minore di 20 minuti (nel 73,5% dei casi), probabilmente a causa del sovraffollamento ambulatoriale, rispetto a quella presso lo specialista, che dura da 30 a oltre 40 minuti.

Coloro che si sono rivolti in prima istanza al MMG hanno affermato di aver avuto indicazioni ad assumere antidolorifici o a scegliere il riposo (15,8%), seguite in alcuni casi da successivi approfondimenti diagnostici (13,25%) o dall'invio a specialisti (il 42,5%).

Rispetto alla diagnosi o alla più generica opinione espressa a fronte della visita, alcuni medici hanno indicato come causa lo stress e l'ansia, altri hanno individuato già i sintomi dell'emicrania e altri ancora hanno sospettato l'esistenza di problemi di tipo visivo; il 36,8% è stato invece congedato senza ipotesi diagnostiche specifiche o suggerimenti terapeutici chiari.

Passando ai successivi livelli di assistenza, dall'indagine è emerso che la visita dallo specialista o l'invio presso strutture di secondo o terzo livello²³⁸ sono state comunque indicate nell'81,8% dei casi dal MMG (seguito da amici o famiglia), con riferimento a neurologi, centri cefalee o professionisti di altra specializzazione (ginecologi o oculisti).

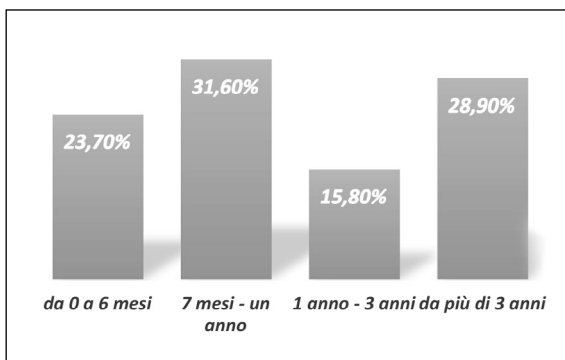


Figura 11. Quando sei andato da un medico? Nostra elaborazione.

²³⁷ In un'altra domanda del questionario avevamo chiesto ai partecipanti di indicare a chi si rivolgono per un aiuto quando hanno una crisi di mal di testa, e pur avendo riscontrato come valida per il 32,7% di loro l'opzione del medico di medicina generale, al primo posto figura la famiglia con il 36,4% e al terzo -dato di grande rilevanza- il farmacista con il 25,5% (al quarto e al quinto lo specialista con il 14,5% e gli amici con il 9,1%).

²³⁸ Primo livello: medico di medicina generale, pronto soccorso
Secondo livello: consulenza specialistica (neurologica) ed esami diagnostici
Terzo livello: centro specializzato/centro cefalee.

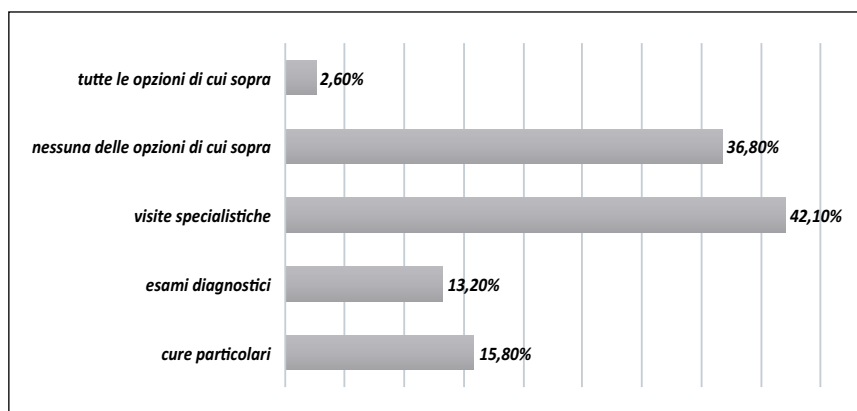


Figura 12. Indicazioni da mlg. Nostra rielaborazione.

Rispetto alla qualità degli incontri con MMG e/o specialisti, in buona percentuale, sia dal punto di vista del senso di sicurezza trasmesso che della soddisfazione, i nostri rispondenti non hanno mostrato particolare apprezzamento²³⁹; questo dato può essere messo in relazione con il fatto che i partecipanti al questionario hanno affermato di aver ricevuto più di un'opinione in merito al proprio mal di testa, trovandosi quindi di fronte alla difficoltà della mancanza di una diagnosi univoca.

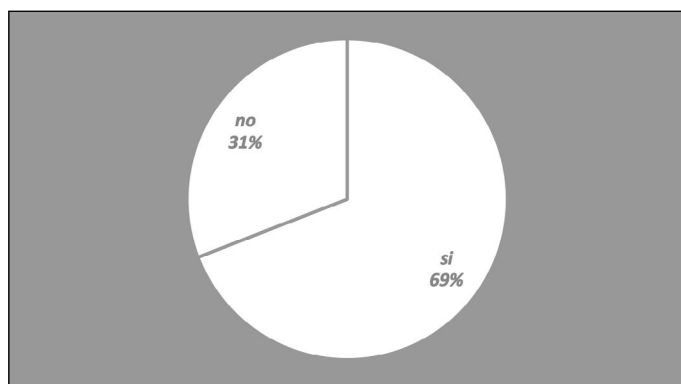


Figura 13. Qualità della vita. Gli attacchi di cui soffri ti portano a cambiare programmi e/o cancellare impegni? Nostra elaborazione.

²³⁹ Senso di sicurezza trasmesso: non tanto 35,1%, abbastanza 24,3%, per niente 13,5% (molto 18,9%, moltissimo 8,8%); senso di soddisfazione: non tanto 35,9%, abbastanza 17,9%, per niente 17,9% (molto 23,1%, moltissimo 5,1%).

L'impatto sulla qualità della vita: relazioni, lavoro e studio

Per quanto riguarda l'impatto che la cefalea ha sulla qualità della vita delle persone intervistate, abbiamo raccolto informazioni sia da lavoratori (73,6%²⁴⁰) e studenti (11,9%) che da soggetti disoccupati (5,1%) o dediti ad altre attività (10,2%²⁴¹).

In generale, dalle risposte ottenute, si è potuto constatare come gli attacchi risultino sin da subito invalidanti portando spesso i soggetti a modificare programmi o addirittura cancellare impegni (nel 69,9% dei casi); tra coloro che hanno già una diagnosi di emicrania o pensano comunque di soffrirne, il 50%, in caso di attacco, dichiara di riuscire con fatica ad affrontare comunque la quotidianità mentre il 38% ammette di non farcela.

Le reazioni abitudinarie che si manifestano durante e a seguito di acuzie sono varie: tra coloro che non riescono a svolgere alcuna attività quotidiana in caso di crisi (il 38%), una preponderanza di soggetti si affida sempre a farmaci di tipo analgesico (in un solo caso si fa riferimento all'assunzione di un farmaco "specifico"), cerca il riposo, il buio e il letto su cui stendersi; un solo soggetto ha affermato di essersi rivolto al pronto soccorso in caso di attacco intenso. La sintomatologia delle crisi, oltre al dolore, si esprime soprattutto con nausea e vomito, fotosensibilità, acufene, stress, ansia, malessere psicologico, stanchezza e stordimento, irritabilità, desiderio di isolamento, senso di "denti molli", ritenzione idrica e difficoltà visive; in alcuni casi abbiamo anche avuto descrizioni precise di sintomatologie legate all'emicrania con aura.

La maggior parte dei soggetti che accusa i sintomi del mal di testa è propensa a discuterne (o a non nasconderli) con coloro di cui generalmente si fida, familiari, amici o partner; sul fronte della comprensione, infatti, sono in pochi quelli che affermano di non essere capiti né "accolti" rispetto al proprio dolore²⁴². Tuttavia, sebbene vi sia un riscontro anche attivo alla fiducia riposta, con un aiuto effettivo riconosciuto dal 64,2% dei rispondenti, il 17% ammette che soprattutto l'intervento della famiglia non è sempre disponibile e supportivo, in alcuni casi trasformandosi anche in un approccio di non-aiuto deresponsabilizzante con un invito diretto all'uso del farmaco.

Pur in considerazione di quanto appena evidenziato, i rispondenti percepiscono comunque come irrilevante (39,8%) o non quantificabile (22,8%) l'impatto che gli attacchi di mal di testa possono avere nelle relazioni interpersonali.

²⁴⁰ I soggetti lavoratori che hanno risposto al questionario appartengono alla categoria impiegatizia e d'ufficio, intrattengono contatti con il pubblico, in alcuni casi lavorano da casa, in fabbrica o svolgono "altri" ruoli.

²⁴¹ Tale percentuale si riferisce a casalinghe/i e soggetti generalmente inoccupati.

²⁴² Il 9,3%.

In riferimento ai fattori preponderanti per valutare il peso dell'emicrania sulla produttività, i nostri rispondenti dichiarano di soffrire in media nell'arco di un mese di un numero di attacchi rilevante e debilitante durante l'orario di lavoro²⁴³, considerando anche la percentuale di coloro che lamentano addirittura più di 10 crisi (9,5%). A causa dell'emicrania il 37% ha ammesso di essere rimasto a casa in malattia e, di questi, la maggior parte ha perso in un anno da 1 a 3 giornate lavorative (l'82%), il 12% da 4 a 8 e il 6% anche più di 9; il 63% ha invece dichiarato di non aver mai preso permessi per malattia a causa del mal di testa, implicitamente confermando l'allarmante dato del presenteismo²⁴⁴.

Tale risultato si riflette ulteriormente anche sulla consapevolezza che i lavoratori dimostrano in merito ai propri diritti in quanto soggetti cefalgici²⁴⁵: la maggioranza si divide tra coloro che sostengono che non esistano strumenti normativi di tutela e chi invece afferma di non esserne a conoscenza.

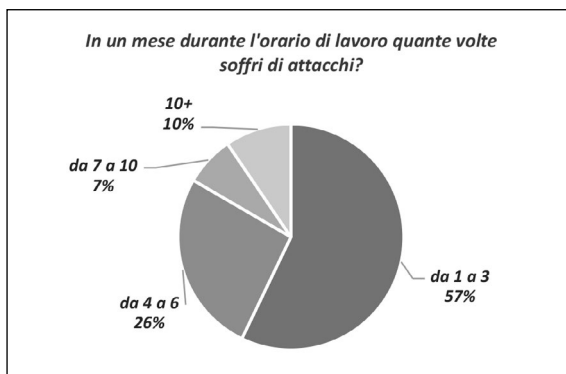


Figura 14. Qualità della vita. Nostra elaborazione



Figura 15. Qualità della vita lavorativa. N.E.

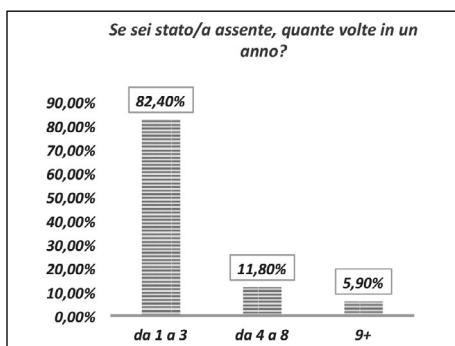


Figura 16. Qualità della vita lavorativa. N.E.

²⁴³ Il 57,1% dichiara di avere una media di 1-3 attacchi al mese durante l'orario lavorativo, il 26,2% da 3 a 6 e il 7,10% da 7 a 10.

²⁴⁴ Rif. parte 2, capitolo 2, paragrafo 1.2.

²⁴⁵ Soltanto l'8,5% pensa che invece il diritto del lavoro includa anche una normativa specifica per chi soffre di emicrania.

Con riguardo alla componente della “confidenza” sul luogo di lavoro, il 30% dei rispondenti sostiene che nessuno sia a conoscenza del loro disturbo, mentre il 40 % dichiara che ne hanno contezza sia i colleghi che il capo, i quali si dimostrano, sebbene con un lieve margine, più comprensivi che sottovalutanti.

Per il 71,4% degli studenti di età compresa tra i 18 e i 35 anni di età²⁴⁶, il numero di attacchi che si presenta nell’arco di un mese durante le ore di lezione o studio varia da 4 a 6 volte²⁴⁷ e portano, nella stessa percentuale, ad abbandonare e saltare direttamente le lezioni o a smettere di studiare con una frequenza di “assenteismo” che, nell’80% dei casi, copre 9 o più giorni in un anno.

La maggior parte degli studenti ha scelto di aprirsi con i soli compagni e non anche con i professori, mentre il 42,9% ha preferito non confidarsi o pensa che nessuno sia a conoscenza del problema, forse anche a fronte di una prevalente dimostrazione di sottostima del disturbo.



Figura 17. Qualità della vita scolastica. Nostra elaborazione

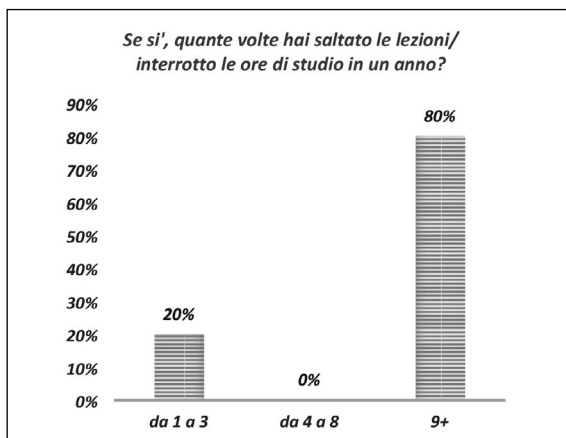


Figura 18. Qualità dello studio. Nostra elaborazione

Ma di emicrania se ne parla?

A conclusione dell’indagine ci siamo voluti soffermare sulla diffusione e la percezione del tema “emicrania” a livello sociale, informativo e mediatico. Innanzitutto,

²⁴⁶ Scuole superiori, laurea triennale, magistrale e master.

²⁴⁷ Il restante 28,6% ne lamenta da 1 a 3.

abbiamo voluto capire quanto sia frequente avere tra i propri conoscenti qualcuno che afferma di soffrire della patologia e non sorprende come, per tutti i partecipanti, vi sia almeno un amico che ne lamenta la presenza. A fronte di una auto-percezione diffusa, tuttavia, non corrisponde altrettanta capillarità di informazione: in molti (il 43,10%) pensano che l'emicrania non sia in generale un argomento largamente trattato, e addirittura il 60,7% non ne ha mai sentito parlare né dai media né dai social network.

Come già evidenziato, la comparazione dei dati raccolti tramite il questionario del Centro Studi con le risultanze di altre ricerche e analisi di cui si è già ampiamente discusso e si avrà modo di approfondire anche più avanti, ha confermato le argomentazioni che rendono, tuttora, l'emicrania una patologia sottostimata, oggetto di misdiagnosi e fortemente impattante sulla qualità della vita.

PARTE 3 | Sickness

Se la *disease* è l'accezione della malattia da intendersi in senso propriamente clinico e in termini oggettivi, e la *illness* rappresenta invece una definizione in termini più personalistici, legata alle percezioni del paziente, il terzo e ultimo aspetto da considerarsi quando si tratta di una patologia è quello espresso dal termine *sickness*: in questo caso l'attenzione si sposta sul piano delle policy sanitarie adottate dalle istituzioni nonché delle convenzioni, dei ruoli e delle norme sociali generalmente afferenti a un tipo di disturbo.

Il concetto di malattia come *sickness* è fortemente intersoggettivo, perché in esso confluiscono opinioni politiche, culturali e di sostenibilità economica; è inoltre un aspetto che ha molto a che fare con la compatibilità tra patologia, lavoro e sistema di *welfare*. Per questo motivo quando si parla di *sickness* vi è spesso una connessione con aspetti normativi, con i diritti e doveri del cittadino, con il riconoscimento formale, informale o mancato della malattia, con eventuali livelli di stigmatizzazione e discriminazione.

La multifattorialità della *sickness* porta a un'applicazione disomogenea dei modelli di accesso alle cure, con differenze tra nazione e nazione e, addirittura, tra Regioni di un singolo Stato: una malattia non riceve necessariamente le stesse attenzioni ovunque, può essere sottostimata o addirittura non classificata come tale a causa dei contrasti tra vari *stakeholder* (clinici, istituzioni, pazienti etc.), contribuendo anche la scarsità di informazioni e conoscenze valide a fronte, invece, della diffusione sociale e, in alcuni casi, mediatica di pregiudizi e falsi miti.

CAPITOLO 1. Emicrania e il suo riconoscimento sociale

1.1 Cronache di cronicità

A causa delle sue caratteristiche, dell'alto tasso di prevalenza, dei sintomi fortemente debilitanti che la contraddistinguono e dei costi diretti e indiretti che dipendono dall'insorgenza della patologia e dalla sua gestione, l'emicrania ha un impatto sociale di enorme rilevanza; un impatto che, tuttavia, non viene ancora generalmente percepito come tale, pur a fronte di dati statistici, ricerche e studi che confermano il problema.

Come abbiamo visto, l'emicrania è una patologia neurologica che non è in grado di adattarsi a una singola cura risolutiva ed è quindi connotata da una cronicità che perdura per tutta la vita, una cronicità che prescinde dalla frequenza delle crisi.

La classificazione *IHS*, utile a fornire uno strumento di misurabilità per malattie i cui confini non sono facilmente tracciabili, ha in parte ridefinito il significato dell'identificazione della patologia come cronica *tout court*, suddividendo le tipologie di emicrania senz'aura in sottotipi caratterizzati soprattutto dall'intervallo, più o meno ampio, tra un episodio di acuzie e l'altro²⁴⁸. Se da un punto di vista clinico, infatti, la cronicità rimane comunque la condizione portante della patologia, anche quando i mal di testa si presentano in modo sporadico, non può dirsi altrettanto se si considera la posizione degli organi istituzionali.

Basti pensare, innanzitutto, al *Piano Nazionale della Cronicità*, l'accordo Stato-Regioni pubblicato dal Ministero della salute nel 2016²⁴⁹, nel quale, tra le malattie

²⁴⁸ L'International Classification of Headache Disorders (ICHD-II, 2004), distingue l'emicrania in 5 sottotipi, dei quali l'emicrania senz'aura di tipo cronico si distingue anche per una frequenza di attacchi ≥ 15 giorni/mese per più di 3 mesi.

²⁴⁹ *Piano Nazionale della Cronicità*, Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016, Ministero della Salute, Direzione Generale della programmazione sanitaria.

croniche prese in considerazione, nessuna menzione è stata fatta rispetto alle cefalee²⁵⁰, nonostante l'obiettivo fosse quello di individuare tutte quelle patologie impattanti per “la rilevanza epidemiologica, la gravità, l'invalidità, il peso assistenziale ed economico, la difficoltà di diagnosi e di accesso alle cure.”

Lo sforzo di ampliamento della categoria delle patologie di tipo cronico si è avuto soltanto con l'approvazione dei nuovi *Livelli essenziali di assistenza* del 2017²⁵¹ che, tra le 180 tipologie di cefalea note e le 42 malattie croniche e rare del sistema nervoso centrale e periferico, ha preso in considerazione soltanto l'emicrania emiplegica familiare.

Ad oggi, solo sedici Regioni hanno recepito con delibera il Piano Nazionale, seguendone pedissequamente i contenuti principali. Un esempio ne è Regione Lombardia che ha predisposto un proprio piano attraverso gli *Indirizzi regionali per la presa in carico della cronicità e della fragilità 2016-2018*²⁵², gettando le basi per il futuro nuovo percorso di presa in carico dei pazienti cronici coinvolgendo tutti gli ambiti del Servizio Sanitario Regionale e sottolineando l'importanza del lavoro anche in virtù dell'alto tasso di domanda (circa 3.5 milioni di persone affette da patologie croniche²⁵³) per poi indicare le modalità organizzative con una delibera di *Riordino della Rete d'Offerta*²⁵⁴.

Nessuna normativa regionale, come quella nazionale, ha tuttavia previsto l'inserimento dell'emicrania e delle cefalee più invalidanti tra le malattie croniche, con una sottovalutazione lampante del carico di disabilità ad esse associato, della qualità di

²⁵⁰ Di seguito le malattie croniche elencate da Piano Nazionale della Cronicità del 15 settembre 2016:

1. Malattie renali croniche e insufficienza renale.
2. Artrite reumatoide e artriti croniche in età evolutiva.
3. Rettocolite ulcerosa e malattia di Crohn.
4. Insufficienza cardiaca cronica.
5. Malattia di Parkinson e parkinsonismi.
6. BPCO e insufficienza respiratoria cronica.
7. Insufficienza respiratoria cronica in età evolutiva.
8. Asma in età evolutiva.
9. Malattie endocrine croniche in età evolutiva.
10. Malattie renali croniche in età evolutiva.

²⁵¹ D.P.C.M. 12 gennaio 2017.

²⁵² D.G.R. N° X / 4662.

²⁵³ DELIBERA N° X / 6164 “GOVERNO DELLA DOMANDA”: le patologie che saranno progressivamente oggetto di presa in carico anche tramite decreti successivi sono 62 e rappresentano tutte le patologie che sono emerse come principali dalle ultime valutazioni epidemiologiche. In fase di prima applicazione il modello di presa in carico si rivolgerà a 11 cronicità che riguardano circa 2 milioni di cittadini e che ricalcano quanto disposto dal Piano Nazionale.

²⁵⁴ DELIBERA N° X / 6551.

vita pessima di chi ne soffre e dell'elevato costo sociale in termini di spese dirette e indirette. Regione Lombardia ha individuato uno dei motivi del mancato inserimento delle cefalee e dell'emicrania nel percorso cronicità nella scarsità di indicatori "tracciabili" che possano, come più facilmente accade per altre patologie, costituire un algoritmo misurabile effettivo. Tali indicatori - comprendenti i ricoveri, le schede di dimissione ospedaliera, le esenzioni per prestazioni e farmaci - si presentano molto frammentari se non addirittura assenti per quanto riguarda l'emicrania (si pensi all'impossibilità di tracciare antidolorifici e FANS perché non esenti). L'algoritmo di sistema potrebbe, però, essere validato tramite un percorso "a contrario", partendo dalla popolazione clinicamente definita come emicranica per ricostruire i loro consumi in termini di prestazioni e terapie²⁵⁵.

Come vedremo più avanti²⁵⁶, alcune azioni sono state intraprese in varie Regioni per attribuire una percentuale di invalidità all'emicranico; eppure rimane ancora forte lo scarto tra il riconoscimento clinico, sebbene anche in questo caso non sempre univoco, e quello istituzionale degli organi decisori.

Tuttavia, un importante passo avanti potrebbe essere rappresentato dal Disegno di Legge Lazzarini in discussione alla Camere dal luglio 2019²⁵⁷, proprio in merito al riconoscimento della cefalea primaria cronica come malattia sociale; ne estrapiamo i primi due articoli:

"1. La cefalea primaria cronica, accertata da almeno un anno nel paziente mediante diagnosi effettuata da uno specialista del settore presso un centro accreditato per la diagnosi e la cura delle cefalee che ne attesti l'effetto invalidante, è riconosciuta come malattia sociale, per le finalità di cui al comma 2, nelle seguenti forme:

- a) emicrania cronica e ad alta frequenza;*
- b) cefalea cronica quotidiana con o senza uso eccessivo di farmaci analgesici;*
- c) cefalea a grappolo cronica;*
- d) emicrania parossistica cronica;*
- e) cefalea nevralgiforme unilaterale di breve durata con arrossamento oculare e lacrimazione;*
- f) emicrania continua.*

2. Con decreto del Ministro della salute, da adottare entro centottanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, previa intesa sancita in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sono individuati, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica,

²⁵⁵ Riflessione portata a evidenza dalla Dott.ssa Olivia Leoni, Dirigente della Struttura Epidemiologia e Valutazione delle Performance, Unità Organizzativa Osservatorio Epidemiologico Regionale della Direzione Generale Welfare, intervenuta durante Emicrania: Discussion Forum, incontro tenutosi in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in appendice.

²⁵⁶ Parte 3, capitolo 2, paragrafo 2.2.

²⁵⁷ DDL S. 1250 - XVIII Leg.

progetti finalizzati a sperimentare metodi innovativi di presa in carico delle persone affette da cefalea nelle forme di cui al comma 1, nonché i criteri e le modalità con cui le regioni attuano i medesimi progetti.”

Qualora la legge entrasse in vigore, saremmo il primo Paese in Europa a codificare a livello normativo la dignità di patologia dell'emicrania, dando finalmente il giusto peso sia ai dati epidemiologici che ai costi umani ed economici²⁵⁸.

1.2 Emicrania e Percorsi diagnostico-terapeutici

La malattia, nella sua declinazione di *sickness*, necessita di un inquadramento e di una regolamentazione che permetta a tutti i soggetti coinvolti una gestione che sia agevole, semplice e adattabile all'innovazione di trattamenti e terapie; per questo motivo, sia a livello internazionale che nazionale, vengono utilizzati strumenti di classificazione e di indirizzo che prendono il nome di Linee Guida.

Affinché l'efficacia di tali indicazioni possa essere massimizzata, le linee guida dovrebbero essere inserite anche all'interno dei percorsi diagnostico terapeutici da adottare per ogni patologia, trasformando le raccomandazioni in buone pratiche implementate uniformemente sul territorio.

A oggi, tuttavia, manca una direttiva omogenea a livello nazionale e ogni Regione ha adottato diverse strategie, in alcuni casi procedendo a una vera e propria riorganizzazione dei servizi, in altri lasciando alle singole strutture ospedaliere e specialistiche del territorio il compito di strutturare al meglio il percorso di presa in carico con le proprie risorse. In quest'ultimo caso, anche all'interno della singola Regione, possono crearsi grosse discrepanze nell'accesso alle cure, dovute alla scarsità di informazioni, di comunicazione e di collaborazione tra i diversi livelli di assistenza.

Di norma, si identificano i livelli di assistenza specialistica in tre settori che, nel caso delle cefalee, possono suddividersi come segue, in considerazione sia delle figure professionali coinvolte che delle strutture:

- ✓ Primo livello: medico di medicina generale, pronto soccorso
- ✓ Secondo livello: consulenza specialistica (neurologica) ed esami diagnostici
- ✓ Terzo livello: centro specializzato/centro cefalee

Se tra questi livelli manca un coordinamento, la presa in carico diventa complessa e rischia di allontanare il paziente dalla possibilità di cura per le attese molto lunghe che spesso caratterizzano le visite specialistiche e per la difficoltà di trovare,

²⁵⁸ Si precisa che dalle rilevazioni dei lavori parlamentari, sarà approntato anche un disegno di legge specifico per l'inserimento delle cefalee nei LEA.

nello scarso tempo concessogli dal medico di medicina generale, risposte soddisfacenti o univoche.

Nel 2007 la *European Headache Federation (EHF)*, nel quadro del programma internazionale *Lifting the Burden*²⁵⁹, ha sviluppato una serie di principi utili alla gestione delle cefalee nell'ambito del primo di livello di presa in carico²⁶⁰. Con tale strumento si vogliono fornire indicazioni al medico di medicina generale per poter diagnosticare correttamente la malattia, gestirla, riconoscere i sintomi delle cefalee più intense e debilitanti per poi, eventualmente, demandarle allo specialista.

Si è già detto quale dovrebbe essere il percorso anamnestico da intraprendere per realizzare una diagnosi differenziale di esclusione che identifichi al meglio la patologia; allo stesso modo i principi dettati dall'*EHF* suggeriscono di adottare un'analisi per *step* che non può però prescindere dalla previa conoscenza delle caratteristiche più importanti dei diversi tipi di cefalea.

Il primo *step*, che si svolge a seguito della richiesta di consulto sul mal di testa da parte del paziente, ha l'obiettivo di approfondire lo storico degli episodi pregressi, se esistente, attraverso domande sulla frequenza, su eventuali fattori *trigger*, sull'intensità e sull'impatto nella quotidianità. Il secondo *step* prevede un ulteriore coinvolgimento del paziente nella compilazione di un diario da tenere per alcune settimane, necessario ad assodare la narrazione precedente. Una volta raccolte queste informazioni, si può procedere all'approfondimento diagnostico con la prescrizione di esami *ad hoc*. Sia nel caso in cui il medico di base decida di suggerire un trattamento farmacologico al paziente o, al contrario, preferisca che sia lo specialista a portare a termine il compito, andrà calendarizzato il monitoraggio dei fattori di efficacia, anche per rilevare eventuali abusi; l'*EHF* fa espressamente riferimento al questionario HURT²⁶¹, composto da 8 domande attraverso le quali il soggetto emicranico può dar conto della "consistenza" della terapia, in termini di efficacia, effetti collaterali, interrelazione con la vita di tutti i giorni e aspettative.

È da considerarsi fondamentale la continua e diffusa informazione sia verso pazienti non ancora visitati che verso coloro che sono già stati attenzionati, soprattutto in termini di prevenzione per evitare la cronicizzazione di un problema esistente.

²⁵⁹ La campagna *Lifting the Burden* è nata nel 2004 dalla partnership tra la World Health Organization (WHO-OMS), la World Headache Alliance, l'International Headache Society e la European Headache Federation con l'intento di ridurre il peso e l'impatto dell'emicrania a livello globale.

²⁶⁰ Steiner T.J., Paemeleire K., Jensen R., Valade D., Savi L., Lainez M.J.A., Diener H.C., Martelletti P., EGM Couturier, (2007) *European principles of management of common headache disorders in primary care*, J Headache Pain.

²⁶¹ Westergaard M.L.S., Steiner T.J., MacGregor E.A., Antonaci F., Tassorelli C., Buse D.C., Lipton R.B., Jensen R.H., (2012) *The Headache Under-Response to Treatment (HURT) Questionnaire: Assessment of utility in headache specialist care*, Cephalgia.

La prima regolamentazione italiana che abbia concretamente posto in essere un percorso diagnostico terapeutico integrato tra livelli è rappresentata dal D.G.R. 178/2013 dell'Emilia-Romagna²⁶². In premessa si sostiene il valore dell'organizzazione dei servizi sui tre livelli già indicati, in considerazione del fatto che la maggioranza dei pazienti cefalalgici può già essere trattata in modo efficace dal medico di base²⁶³ e solo per una piccola parte di essi è necessaria la consulenza di specializzazioni superiori o l'afferenza ai centri cefalee.

Il decreto si prefigge cinque obiettivi principali:

- I. garantire un percorso codificato per la diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria a tutti i pazienti adulti con cefalea non traumatica
- II. garantire un rapido sollievo della sintomatologia al paziente con cefalea primaria, attraverso l'adozione dei protocolli terapeutici basati sull'evidenza scientifica
- III. garantire il follow-up del paziente dopo la dimissione dal pronto soccorso (ps) con diagnosi di cefalea primaria
- IV. definire il percorso di cura nell'ambito territoriale del paziente con cefalea non traumatica
- V. garantire l'accesso ai livelli superiori di cura secondo le necessità e complessità del paziente.

L'accesso della persona cefalalgica al percorso diagnostico-terapeutico è garantito sia per coloro che si presentano in Pronto Soccorso in fase di acuzie (Percorso DIACEF²⁶⁴), sia per chi utilizza per la prima volta i servizi sul territorio (Percorso Cefalee).

Nel primo caso il medico del Pronto Soccorso si può trovare di fronte a quattro differenti scenari cui corrispondono altrettanti percorsi da seguire: (vedi tabella a pag. seguente).

²⁶² D.G.R. 178/2013 *Organizzazione dell'assistenza integrata al paziente con cefalea: percorso cefalea - approvazione linee guida per le aziende sanitarie della regione Emilia - Romagna*.

²⁶³ Reggio E., (2019) *PDPA e farmaco-economia dell'emigrania*, Società Italiana Neurologia.

²⁶⁴ D.G.R. 178/2013. Nel 2004 un gruppo di lavoro multidisciplinare della regione Emilia-Romagna ha proposto un *algoritmo diagnostico basato sul consenso strutturato in quattro scenari clinici* (DIACEF). Gli scenari rappresentano qualsiasi paziente che si presenta in PS per una cefalea non traumatica in base ai dati anamnestici e a definite caratteristiche cliniche. I quattro scenari corrispondono alle situazioni comunemente riscontrate nella pratica clinica e ognuno indirizza il medico alle procedure diagnostiche più appropriate in quella specifica situazione secondo quanto è raccomandato dalla letteratura specifica.

Scenari	Descrizione
ScENARIO 1	-cefalea insorta improvvisamente -segni neurologici focali -vomito o sincope all'esordio
ScENARIO 2	-cefalea severa associata a febbre e/o rigidità muscolari del collo e della nuca
ScENARIO 3	-assenza in anamnesi remota di cefalea -cefalea a esordio recente -cefalea progressivamente ingravescente
ScENARIO 4	-storia di cefalea in anamnesi -attacco simile ai precedenti come intensità, durata, e sintomi associati

Tabella 7. Percorso Ospedaliero con accesso in PS (PERCORSO DIACEF), fonte: Deliberazione della giunta regionale 2 dicembre 2013, n. 1787. Nostra elaborazione

In ognuno di questi casi vengono adottate procedure diagnostiche specifiche (TC encefalo, puntura lombare, visita neurologica o di altra specializzazione, ecc) che possono portare a diversi *outcome*; se i risultati degli esami e delle visite sono tutti negativi, il medico del PS si limiterà a prescrivere farmaci analgesici o di profilassi, con l'invio del paziente al percorso di presa in cura ordinario.

Il Percorso Cefalee vede il medico di medicina generale assumere un ruolo centrale nella valutazione diagnostica per l'individuazione di criteri d'urgenza che possano dirottare il paziente al PS (scenari 1 e 2) o che, al contrario, portino al differimento di una presa in carico emergenziale, da considerarsi solo a fronte della positività degli esami di accertamento prescritti. Il medico di medicina generale deve anche essere in grado di usare con competenza la classificazione vigente delle cefalee redatta dall'*IHS*, per poter diagnosticare almeno le forme più comuni nella pratica clinica, come l'emigrania, la cefalea a grappolo e la cefalea di tipo tensivo.

Il PDTA descritto dal D.G.R. 178/2013, si basa sul presupposto che il medico di medicina generale informato sia in grado di gestire in autonomia i propri pazienti affetti da cefalea primaria, adottando i piani terapeutici indicati dalle linee guida. L'ingaggio del secondo e del terzo livello di assistenza (consulenza neurologica o invio al centro cefalee) è di fatto residuale e si può prevedere in caso di difficoltà diagnostica o terapeutica. Il neurologo, dopo la visita del paziente, valuterà l'opportunità di eseguire approfondimenti o di coinvolgere centri specializzati di riferimento solo in casi specifici. Difatti il passaggio al terzo livello dei servizi è previsto esclusivamente per soggetti che presentano:

- ✓ cefalea a grappolo resistente alle usuali terapie
- ✓ cefalea o algia facciale con particolari complessità diagnostiche e/o terapeutiche

- ✓ una storia di emicrania con aura prolungata (>1 ora) o ad alta frequenza (1 alla settimana) o storia di emicrania emiplegica
- ✓ cefalea cronica quotidiana (>15 giorni al mese) con storia di iperuso di farmaci.

In sostanza il decreto mostra un piano organizzativo fortemente integrato e supportato da una rete di servizi in grado di coprire tutto il territorio, i cui compiti di presa in carico, gestione e successivo *follow up* sono distribuiti in modo tale da non sovraccaricare eccessivamente nessuno dei tre livelli di assistenza.

Purtroppo, quanto sperimentato in Emilia-Romagna non ha trovato riscontro a livello nazionale se non per sporadici interventi in ambito socio-lavorativo e, oggi, possono solo lodarsi quelle *best practice* locali che fanno esclusivo riferimento a grandi e noti centri di specializzazione o ospedali che investono proattivamente sui reparti di neurologia.

Con la delibera n.IX /4610 della Giunta Regionale²⁶⁵, nell'ambito della rete delle cure palliative e della terapia del dolore, la Lombardia ha previsto l'inserimento della rete dei servizi per le cefalee e l'avvio di PDTA in convenzione con alcune realtà d'eccellenza. Seguendo lo stesso approccio "aspecifico", il Lazio ha creato nel 2015 dei percorsi integrati all'interno della Rete Regionale per il Dolore Cronico non Oncologico²⁶⁶; in Puglia è stato istituito nel 2012 il tavolo tecnico per la stesura dei PDTA per le malattie croniche neurodegenerative e per le cefalee.

Solo la Calabria con il D.C.A (Decreto del Commissario ad Acta) 9 del 2016 ha approvato la costituzione di una rete delle cefalee e di un PDTA specifico per il paziente cefalalgico: viene ricalcata l'impostazione della delibera dell'Emilia-Romagna con la suddivisione e il bilanciamento dei compiti su tre livelli di assistenza, dei quali il primo, incentrato sulla figura del medico di medicina generale, dovrebbe accogliere e gestire la maggior parte delle richieste di presa in carico.

Alla luce di quanto sinora esposto, la frammentarietà della situazione nazionale, le difficoltà di accesso e il rapporto spesso sfiduciato e conflittuale del paziente nei confronti di servizi che agiscono come monadi, non dialogando né scambiandosi le dovute informazioni per rendere più agevole la presa in carico, sono fattori da prendere in seria considerazione e urgenza sia a livello regionale che nazionale, con prese di posizione più chiare e forti.

²⁶⁵ Delibera n.IX / 4610, 2012: *Determinazioni in ordine alla rete di cure palliative e alla rete di terapia del dolore in regione Lombardia in applicazione della legge 38 del 15 marzo 2010 "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"*.

²⁶⁶ Decreto del Commissario ad Acta 2 marzo 2015, n. U00088 *Rete autonoma di centri cefalee che si interfaccia con la rete terapia del dolore*.

La corretta gestione dei pazienti cefalalgici, spesso veri e propri vagabondi alla ricerca di risposte, porterebbe sicuramente al miglioramento della loro qualità di vita, anche attraverso strumenti di comunicazione e informatizzazione che rendano gli eventuali passaggi di fase assistenziale meno “burocratici”, con una riduzione dei costi diretti (e indiretti), delle tempistiche di attesa, del sovraffollamento negli ambulatori e nei centri specialistici, anche grazie all’investimento sulla formazione continua dei medici di medicina generale.

1.3 Media e luoghi comuni

“*The medium is the message*” è l’aforisma più citato di McLuhan, sociologo della comunicazione, che mette in evidenza la relazione tra il contenuto di un messaggio e il veicolo che lo diffonde; nel caso dell’emicrania, è per certi versi, e tragicamente, vero che spesso il modo in cui il messaggio è stato rappresentato mediaticamente ha plasmato e dato forma a ciò che l’emicrania è nel sentimento comune. La comunicazione mediatica, sia essa quella del marketing farmaceutico o quella istituzionale, ha un’enorme responsabilità nei confronti di quello che diventa il messaggio circolante²⁶⁷, anche se non bisogna dimenticare il ruolo giocato dal più grande e diffuso medium di tutti: la voce.

Spesso le persone malate sperimentano uno stigma sociale, dove con stigma si intende la definizione che ne dà il grande sociologo Goffman, ossia una “*condizione che investe l’identità sociale di una persona*”, per cui viene messa in dubbio l’umanità stessa della persona in virtù del suo essere malata²⁶⁸, o del suo essere parte di una categoria specifica. Considerando l’esordio spesso precoce dell’emicrania, si può dire che la persona emicranica viva costantemente esperienze di stigma e che la sua identità venga letta attraverso il filtro delle immagini circolanti sui media e nelle cosiddette chiacchiere da bar. In uno studio, per esempio, basato sull’osservazione di 123 pazienti di emicrania episodica e 62 epilettici, viene constatato come le prime subiscano un livello di stigma maggiore²⁶⁹. Il dolore stesso è soggetto spesso a

²⁶⁷ Curran J., Hesmondhalgh D. (2019). *Media and Society*. Bloomsbury Academic.

²⁶⁸ Heatherton, T. F. (Ed.). (2003). *The social psychology of stigma*. Guilford Press.

²⁶⁹ Young W. B., Park J. E., Tian I. X., Kempner J. (2013). *The stigma of migraine*. PLoS one, 8(1), e54074.

rappresentazioni stigmatizzanti, come accade alle persone con fibromialgia²⁷⁰, o alle donne con dolore vulvare²⁷¹.

Il fatto che vi sia un'intersezione tra due tipi di stigma, ossia quello legato all'essere donne e quello legato all'essere persone che provano dolore, rende ancora più difficile il conquistare livelli accettabili di qualità della vita²⁷². Per quanto riguarda il primo stigma, ossia quello che investe il tema del dolore, si rende visibile quando si osservano i dati sui tempi medi che le persone aspettano prima di farsi carico del problema: il 20,7% degli intervistati del campione Censis si è rivolto al medico dopo cinque anni dalla comparsa dei primi sintomi; il 36% del campione ha ritenuto normale provare dolore. Lo stigma che invece riguarda le donne è visibile in pubblicità. Una ricerca sui ruoli di genere nel marketing mostra come il corpo femminile tenda a essere oggettivato attraverso i media, ossia come si trasmetta l'idea ai fruitori delle pubblicità che le donne possano essere considerate oggetto di piacere²⁷³; questo dato fa il paio con quanto propongono diversi media italiani, che mostrano l'immagine della donna emicranica come una persona che si vuole sottrarre a un rapporto sessuale, che fa parte nel vissuto comune di uno dei doveri ascrivibili al ruolo femminile. Se si considera la ricaduta pessima che l'oggettivazione del proprio corpo ha sulle performance quotidiane²⁷⁴ e i circoli viziosi che così si innescano, tutti a erosione dell'autostima²⁷⁵, si può dire che il tema necessiti quantomeno di un po' di attenzione.

²⁷⁰ Åsbring P., Närvänen A. L. (2002). *Women's experiences of stigma in relation to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia*. Qualitative health research, 12(2), 148-160.

²⁷¹ Nguyen R. H., Turner R. M., Rydell S. A., MacLehose R. F., Harlow B. L. (2013). *Perceived stereotyping and seeking care for chronic vulvar pain*. Pain Medicine, 14(10), 1461-1467.

²⁷² Aydemir N., Özkara Ç., Ünsal P., Canbeyli R. (2011). *A comparative study of health-related quality of life, psychological well-being, impact of illness and stigma in epilepsy and migraine*. Seizure, 20(9), 679-685.

²⁷³ Dakanalis A., Di Mattei V. E., Prunas A., Riva G., Sarno L., Volpato C., Zanetti M. A. (2012). *Il corpo oggettivato: Media, benessere psicofisico e differenze di genere*. Psicologia Sociale, 7(2), 261-284.

²⁷⁴ Quinn D. M., Kallen R. W., Twenge J. M., Fredrickson B. L. (2006). *The disruptive effect of self-objectification on performance*. Psychology of Women Quarterly, 30(1), 59-64.

²⁷⁵ Strelan P., Hargreaves D. (2005). *Women who objectify other women: The vicious circle of objectification?* Sex Roles: A Journal of Research, 52(9-10), 707-712.

La campagna *Lifting the Burden*

Nel 2004 dalla partnership tra la World Health Organization (WHO-OMS), la World Headache Alliance, l'International Headache Society e la European Headache Federation è nata una campagna globale rivolta ad aumentare la consapevolezza sul peso sociale ed economico dell'emicrania e delle cefalee con l'intento di ridurre l'impatto e promuovere modelli di assistenza validi. Il progetto è attivo ancora oggi e si ripropone di supportare anche a livello locale qualsiasi iniziativa volta al miglioramento delle condizioni dei pazienti cefalgici. I sette principali obiettivi (*seven steps*) di *Lifting the Burden* sono i seguenti:

- Riconoscere il problema
- Costruire reti e collaborazioni come strumenti per aumentare la consapevolezza
- Raccogliere "informazioni per decisioni migliori"
- Migliorare le capacità di ricerca nei Paesi in via di sviluppo
- Persuadere gli altri del problema e della sua priorità attraverso argomentazioni umanitarie e socioeconomiche
- Affrontare questi problemi in ogni comunità attraverso una "politica integrata e di sviluppo dei servizi"
- Dimostrare la necessità di tali misure.

CAPITOLO 2. L'emicrania al lavoro

2.1 Emicrania e sicurezza sul lavoro

Quando ci si ammala, anche per un semplice raffreddore, se si è lavoratori si ha la possibilità di richiedere al medico curante di trasmettere in via telematica all'Inps il certificato di malattia e di ottenere il numero di protocollo della registrazione da inviare al datore di lavoro ²⁷⁶; lo stesso può accadere nel caso in cui si soffra di un attacco di mal di testa talmente forte da impedire persino di uscire di casa.

Come abbiamo visto, nel caso dell'emicrania, il certificato di malattia una tantum è spesso usato dai lavoratori ma può non bastare a definire i contorni di una patologia così pervasiva della vita quotidiana. La richiesta di più giorni di malattia per un mal di testa, con una frequenza alta, dovrebbe, infatti, portare il medico curante a porsi domande rispetto al disturbo lamentato per comprendere se si possa giungere a una diagnosi chiara e aiutare così il paziente lavoratore in un percorso verso l'auto-consapevolezza delle disabilità correlate alla patologia individuata.

D'altro canto, vi è da considerare anche l'alta percentuale di presentismo che caratterizza i lavoratori emicranici, spesso portati a permanere comunque presso il luogo di lavoro sia per non incorrere in problemi con il datore di lavoro e i colleghi che per dimostrare di essere comunque in grado di svolgere le mansioni assegnategli. Da questo punto di vista, abbiamo avuto modo di vedere come siano molti i fattori in grado di peggiorare le condizioni del lavoratore cefalgico, sia come *trigger* di eventuali nuovi attacchi che come condizioni ambientali non favorevoli.

Il Decreto legislativo 81/2008²⁷⁷ recante disposizioni in merito alla salute e alla sicurezza sul lavoro, identifica tra i soggetti destinatari dei diritti e doveri elencati nella norma, il datore di lavoro, il lavoratore stesso e il medico competente preposto,

²⁷⁶ art. 7 della legge n. 221 del 17 dicembre 2012.

²⁷⁷ D.lgs. 9 aprile 2008, n. 81 Testo coordinato con il D.Lgs. 3 agosto 2009, n. 106 Testo unico sulla salute e sicurezza sul lavoro.

in collaborazione con il servizio di prevenzione e protezione, alla valutazione dei rischi e alla sorveglianza sanitaria. Altra figura centrale, eletta tra i lavoratori, è il rappresentante per la sicurezza che fa da tramite tra il medico competente e il datore di lavoro, soprattutto per aggiornamenti sulle condizioni di salute dei dipendenti e l'insorgenza di nuove istanze preventive.

Il decreto è uno strumento fondamentale per parametrare la tipologia di lavoro da svolgere sulle capacità attuali e individuali del lavoratore, il quale deve potersi sentire libero di esercitare la professione senza porre sé stesso o altri a rischi evitabili, sotto lo sguardo di un datore di lavoro competente che conosca la normativa sulla sicurezza e che si interfacci di frequente con gli altri organi di controllo.

Si raccomandano le visite dal medico, non solo per attestare l'esistenza di malattie lavoro-dipendenti, ma, eventualmente, anche di patologie interferenti, già presenti o insorte successivamente all'assunzione. Se dall'anamnesi si evincono sintomi compatibili con le cefalee di tipo cronico, tra cui rientra anche l'emicrania, il medico competente, durante le visite preventive e periodiche previste nell'ambito dei programmi di sorveglianza ciclici, deve poter raccogliere tutti gli elementi utili a formulare il cosiddetto giudizio di idoneità alla mansione specifica cui è assegnato il lavoratore.

Esistono veri e propri modelli, a disposizione dei medici, utili all'elaborazione dell'idoneità lavorativa proprio rispetto ai soggetti cefalgici, come nell'esempio della *flow chart* riportata nella pagina a fianco²⁷⁸.

Tralasciando il caso dei lavoratori che, pur lamentando disturbi assimilabili, non rientrano di fatto nella categoria dei cefalgici, il medico competente potrà trovarsi di fronte a lavoratori che presentano i sintomi tipici dell'emicrania senza però aver mai ricevuto una corretta diagnosi o lavoratori emicranici con diagnosi ed eventuale trattamento in corso. Mentre nel primo caso si intraprenderanno approfondimenti di tipo diagnostico a cui potranno seguire prescrizioni di terapie farmacologiche, nel secondo, previa valutazione della documentazione sanitaria già presente, verrà vagliata l'efficacia del trattamento in atto in relazione alle condizioni dell'ambiente di lavoro.

Il giudizio di idoneità o inidoneità allo svolgimento delle mansioni è infatti anche correlato agli eventuali effetti collaterali che il lavoratore emicranico può subire dall'assunzione di un determinato farmaco prescritto per la cura della patologia. La sorveglianza, in questo caso, si rende ancor più necessaria perché un trattamento può portare a sonnolenza, compromissione dei livelli di attenzione e concentrazione e allungamento dei tempi di reazione, tutti fattori che hanno un

²⁷⁸ Taino G., Pucci E., Imbriani P., Delogu A., Brevi M., Bruscella S., Imbriani M., (2014), op.cit.

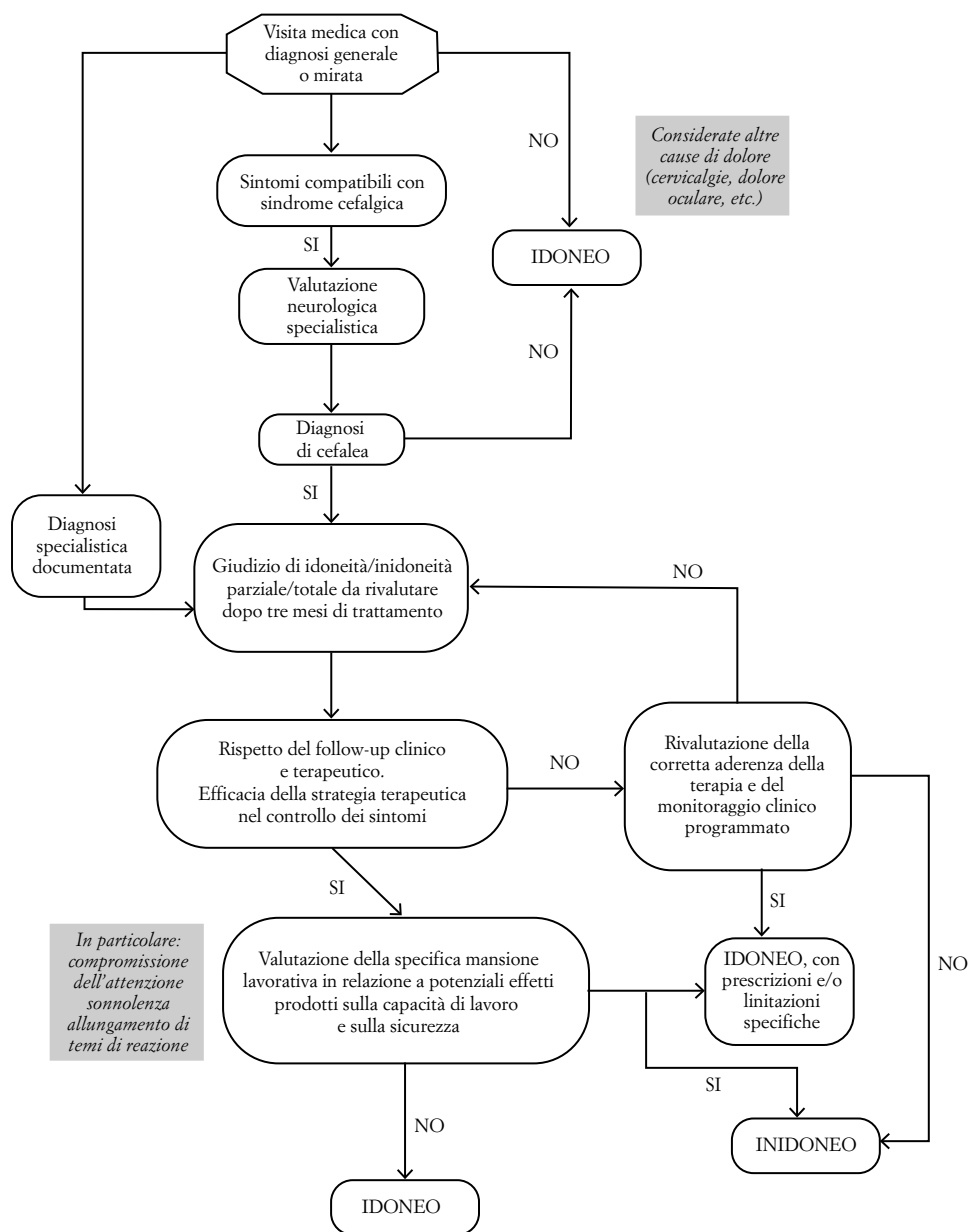


Figura 19. Nostra rielaborazione del Percorso per l'elaborazione del giudizio di idoneità alla mansione, in Taino G., Pucci E., Imbriani P., Delogu A., Brevi M., Bruscella S., Imbriani M, (2014), op.cit.

impatto non solo sul lavoratore emicranico ma anche, potenzialmente, sulla sicurezza dei colleghi.

La congruità tra condizioni di salute e attività professionale deve sempre essere personalizzata e calibrata tenendo conto sicuramente delle difficoltà oggettive provocate dalla patologia ma anche delle aspirazioni soggettive del lavoratore, il quale non deve sentirsi “punito” a causa della malattia ma piuttosto incentivato a svolgere mansioni, anche solo temporanee, che gli siano maggiormente conformi. Del resto, il giudizio di idoneità o inidoneità al lavoro, anche grazie alla compartecipazione interdisciplinare tra medico competente, datore di lavoro e specialista di riferimento (nel nostro caso, il neurologo), può subire modifiche nel tempo e apportare adattamenti che, nel breve e nel lungo termine, sono in grado di rendere il lavoratore più produttivo in un ambiente sicuro per lui e per gli altri.

2.2 Emicrania e invalidità

Una delle questioni più dibattute degli ultimi anni, sebbene in sordina, riguarda il riconoscimento dell’emicrania come patologia invalidante ai fini dell’invalidità civile.

Per invalidità si intende la difficoltà a svolgere le funzioni tipiche della vita quotidiana o di relazione a causa di una menomazione o di un deficit fisico, psichico o intellettuale, della vista o dell’udito. L’invalidità civile è così definita quando non deriva da cause di servizio, di guerra o di lavoro. Per la legge italiana, si considerano invalidi civili i cittadini affetti da minorazioni congenite o acquisite di carattere fisico, psichico o sensoriale che abbiano subito una riduzione permanente della capacità lavorativa non inferiore ad un terzo o, se minori di anni 18, che abbiano difficoltà persistenti a svolgere i compiti e le funzioni proprie della loro età.

A oggi sono poche le Regioni Italiane che hanno provveduto a fornire indicazioni affinché si possa compiere una valutazione di questo tipo per le disabilità provocate dalle cefalee, nonostante esista la possibilità di applicazione delle normative nazionali in materia.

Considerate le due definizioni, a prescindere dall’intervento di normative locali *ad hoc*, un paziente cefalgico può presentare domanda di visita di accertamento di invalidità, se dimostra, con documentazione apposita, la perdita o l’anomalia di una struttura o di una funzione sul piano anatomico, fisiologico, psicologico, tale da pregiudicarne grandemente la qualità della vita e l’abilità al lavoro. Il medico curante abilitato al compito o il patronato di fiducia, presa visione dei dati anamnestici, invia all’INPS un certificato su apposito modello, nel quale si segnalano la patologia e le condizioni di salute della persona; dopo 90 giorni il paziente emicranico

Legge 118/71	Legge 104/92
Art.2 “...si considerano mutilati ed <u>invalidi civili</u> i cittadini affetti da <u>minorazioni congenite o acquisite, anche a carattere progressivo</u> , compresi gli irregolari psichici per oligofrenie di carattere organico o dismetabolico, <u>insufficienze mentali derivanti da difetti sensoriali e funzionali che abbiano subito una riduzione permanente della capacità lavorativa non inferiore a un terzo o, se minori di anni 18, che abbiano difficoltà persistenti a svolgere i compiti e le funzioni proprie della loro età</u> ”.	Art. 3 “È persona handicappata colui che <u>presenta una minorazione fisica, psichica o sensoriale, stabilizzata o progressiva, che è causa di difficoltà di apprendimento, di relazione o di integrazione lavorativa e tale da determinare un processo di svantaggio sociale o di emarginazione</u> . Qualora la minorazione, singola o plurima, abbia ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità. Le situazioni riconosciute di gravità determinano priorità nei programmi e negli interventi dei servizi pubblici.”

Tabella 8. Normativa nazionale in materia invalidità civile.

può inoltrare la vera e propria richiesta di valutazione da parte della commissione medica competente²⁷⁹ della ASL di residenza, che avverrà con un'unica visita atta a corroborare la corrispondenza tra la documentazione medica presentata e la sintomatologia osservata. Per ogni sintomo viene assegnato un punteggio che andrà a comporre la percentuale di invalidità.

Mancando linee guida chiare e nette sulla predisposizione di una documentazione sanitaria che sia anche valida e velocemente fruibile per la lettura del medico legale che presiede la commissione di valutazione, può accadere che il riconoscimento dell'invalidità non vada a buon fine anche a causa della totale assenza di collaborazione tra i professionisti dell'invalidità e i medici specialisti di riferimento per il paziente.

Il fatto che alcune Regioni abbiano introdotto normative specifiche relative al riconoscimento di un'invalidità civile per le cefalee, sebbene anche solo al livello di indicazioni operative non cogenti, rappresenta un elemento da non sottovalutare anche per future prese di posizione più radicali in ambito istituzionale.

²⁷⁹ Un medico specialista in medicina legale, due medici di cui uno scelto tra gli specialisti della medicina del lavoro, un medico INPS, un sanitario in rappresentanza dell'Associazione nazionale dei mutilati ed invalidi civili.

Le Circolari n. 8 e 30 del 14.12.2006 emanate dalla Giunta di Regione Lombardia²⁸⁰ hanno inteso colmare l'assenza di riferimenti utilizzabili nella valutazione di invalidità per le cefalee introducendo un *addendum* alle tabelle ministeriali redatte negli anni, al fine di supportare le Commissioni ASL nel loro lavoro di riconoscimento.

0-15%	16-30%		31-46%
a) forme episodiche a frequenza di attacchi medio-bassa e soddisfacente risposta al trattamento	b1) forme episodiche a frequenza di attacchi medio-alta e scarsa risposta al trattamento	b2) forme croniche con risposta parziale al trattamento	c) forme croniche refrattarie al trattamento

Tabella 9. Percentuali di invalidità previste per tipologia di cefalea. Fonte: Indicazioni operative per la valutazione delle cefalee nell'ambito dell'invalidità civile, Circolari n. 8 e 30 del 14.12.2006. Nostra elaborazione.

Trattandosi di indicazioni, è da evidenziare come la Commissione non sia di fatto obbligata ad applicare le percentuali previste, se non a seguito del normale procedimento di valutazione per il riconoscimento dell'invalidità civile. Come possiamo vedere, i parametri utilizzati da Regione Lombardia sono sviluppati essenzialmente sulla frequenza degli attacchi e sulla risposta ai trattamenti, e il punteggio massimo non corrisponde ad alcune beneficio economico se non l'inserimento del lavoratore tra le categorie protette, quindi non licenziabile.

Successivamente al 2006 poche altre Regioni hanno cercato di seguire l'esempio lombardo con diverse proposte e tra queste la Valle d'Aosta nel 2010²⁸¹ con il medesimo tabellare.

Il Veneto ha aperto la discussione in merito al riconoscimento della cefalea primaria come malattia sociale predisponendo, già nel 2011, la prima bozza della legge statale oggi in discussione in Parlamento; faranno seguito con mozioni proprie nel 2013 e nel 2015 le Marche, il Lazio e l'Emilia-Romagna.

L'Emilia-Romagna, adottando un approccio "in via analogica²⁸²", ha previsto per il cittadino affetto da cefalea la possibilità di riferirsi alle norme già esistenti

²⁸⁰ *Indicazioni operative per la valutazione delle cefalee nell'ambito dell'invalidità civile*. Circolare a cura della Direzione Generale Famiglia e Solidarietà e dalla Direzione Generale Sanità.

²⁸¹ Lettera del 17/12/2010 "Indicazioni operative per la valutazione delle cefalee nell'ambito dell'invalidità civile".

²⁸² L'interpretazione analogica è una interpretazione giuridica che prende in considerazione le norme giuridiche che disciplinano casi simili o materie analoghe; si può ricorrere all'analogia soltanto in due

affendenti all'ambito dell'invalidità e della tutela del diritto del lavoro per i disabili. La legge 104/92 può applicarsi alle cefalee in quanto fortemente disabilitanti e impattanti a livello lavorativo, relazionale e sociale; la 68/1994 potrebbe essere tenuta in considerazione per il collocamento e le mansioni occupazionali e professionali, in relazione alle componenti ambientali del luogo di lavoro. Anche in questo caso il documento emanato ha inglobato il tabellare lombardo²⁸³.

Alla luce di quanto sinora esposto, a oggi risultano scarsi e non quantificabili i dati che possano evidenziare l'utilizzo dello strumento del riconoscimento dell'invalidità da parte dei pazienti emicranici. In base alle deduzioni emerse dalla partecipazione ad alcuni convegni e alle interviste di alcuni clinici, con una conferma da parte delle associazioni di pazienti più note²⁸⁴, è risultato che la maggior parte di coloro che soffrono di cefalea non vogliono fare richiesta di invalidità, preferendo lavorare anche a costo di soffrirne in termini di perdita di produttività.

Molti non conoscono nemmeno i propri diritti come lavoratori, temono l'associazione del mal di testa al concetto di malattia invalidante e vivono di riflesso i pregiudizi e la mancanza di informazioni che ancora permeano la tematica; del resto andrebbe nettamente ribaltata la percezione ormai dilagante che identifica nelle norme come la 104 "scappatoie" per evitare il lavoro, quando in realtà dovrebbero essere lette come strumenti per poter continuare a lavorare nonostante evidenti difficoltà.

condizioni: se la situazione da giudicare non è disciplinata da alcuna norma giuridica; se esiste una norma giuridica che regola casi simili o materie analoghe.

²⁸³ "Tutela medico-legale delle cefalee", 2012.

²⁸⁴ Es. Al.Ce. Alleanza Cefalalgici.

CAPITOLO 3. Quanto costa l'emicrania?

3.1 Costi diretti e indiretti

Si stima che in Europa l'impatto economico dell'emicrania sul sistema sanitario e sulla società si aggiri attorno a 18-27 miliardi di euro annui²⁸⁵. Gli studi afferenti al costo della patologia conducono a risultati molto dissimili; ciò giustifica una forbice di 9 miliardi nella stima dell'impatto globale.

Negli ultimi anni, a seguito della maggior attenzione rivolta all'emicrania per il suo inserimento tra le malattie più invalidanti a livello mondiale, sono aumentati gli studi relativi all'impatto della patologia in termini di costi diretti e indiretti, molto utili da un lato per sensibilizzare i vari *stakeholder* anche in merito alla ricerca scientifica e alla sostenibilità delle eventuali terapie innovative, dall'altro per far comprendere, in termini immediatamente intellegibili, le gravi ripercussioni personali a carico degli emicranici.

I costi diretti e indiretti si esprimono in diversi ambiti, suddivisi in modo tale da poter fornire un'analisi economica che sia il più completa possibile.

Non vanno dimenticati, inoltre, quei costi cosiddetti "invisibili", difficilmente quantificabili, afferenti alla sofferenza psicofisica, all'ansia e all'impatto emotivo associabile alla patologia.

Nell'affrontare il tema dei costi, abbiamo condotto una disamina dei principali risultati rintracciabili nella letteratura grigia dell'ultimo ventennio. I dati estrapolabili mostrano molte differenze, tanto da poter affermare che non è possibile parlare di definizione univoca dei costi, poiché i gap sono troppo ampi.

²⁸⁵ Olesen et al. (2012) *The economic cost of brain disorders in Europe*. European journal of neurology; 19 (1): 155-62.

Costi diretti sanitari	Costi diretti non sanitari	Costi indiretti
Farmaci	Servizi sociali (assistente sociale)	Giornate di lavoro perdute per trattamento e assistenza sanitaria
Visite mediche (medico di medicina generale, medico specialista, pronto soccorso)	Assistenza fornita dai famigliari al di fuori dell'orario di lavoro	Giornate di lavoro perdute dai pazienti per la disabilità momentanea
Terapie di supporto (riabilitazione, lungodegenza, psicoterapie ecc)	Spese per il trasporto dei pazienti	Giornate di lavoro perdute dai famigliari per l'assistenza ai pazienti
Esami di laboratorio		Giornate di lavoro a ridotta efficienza produttiva
Diagnostica strumentale		
Assistenza infermieristica domiciliare		
Ospedalizzazioni (ricoveri e day hospital)		

Tabella 10. Classificazione dei costi. Nostra elaborazione.

Titolo dello studio	Anno pubbl.	Costi stimati in un anno	Tipologia costi	Popolazione focus	Area geografica di riferimento
The American Migraine Prevalence and Prevention study	2009	USA \$7.750 per TM (transformed migraine)	Costi diretti + indiretti annuali	359 pazienti con TM su 14.544 pazienti emicranici	USA
The International Burden of Migraine Study (Canada, USA)	2011	Canada: \$ 682 per emicrania episodica \$ 1.884 per emicrania cronica USA: \$ 1.532 per emicrania episodica \$ 4.144 per emicrania cronica	Costi diretti	1.204 pazienti emicranici americani, 681 pazienti emicranici canadesi	USA Canada
The International Burden of Migraine Study (Europe)	2012	Italia: € 828 per emicrania episodica € 2.648 per emicrania cronica	Costi diretti	5.657 pazienti emicranici	Regno Unito, Spagna, Francia, Germania, Italia
The Eurolight Project	2012	€ 1.222 (93% costi indiretti)	Costi diretti e indiretti	8.412 questionari pervenuti da pazienti con mal di testa cronico	8 stati europei (55% della popolazione adulta europea)

Tabella 11. Emicrania: stima dei costi. Nostra elaborazione.

Particolarmente significativi per il metodo, seppur non correlabili tra loro, sono due studi nord-americani; il primo - *The American Migraine Prevalence and Prevention study*, i cui risultati sono stati pubblicati nel 2012 a seguito di un'indagine condotta per cinque anni su 14.544 pazienti emicranici - mostrava che il costo medio totale annuo per i 359 pazienti che lamentavano una *Transformed Migraine*²⁸⁶, comprensivo di costi diretti e indiretti, aumentava nettamente nel cronicizzarsi dell'emicrania episodica, arrivando fino a 7.750 dollari²⁸⁷. Il secondo - IBMS (*International Burden of Migraine study*) - si è concentrato sulla popolazione americana e canadese affetta sia da emicrania episodica che cronica: rispetto alla prima, la media di spesa per costi diretti nell'arco dei tre mesi precedenti al survey si aggirava attorno a 555 dollari, mentre per l'emicrania cronica il costo saliva a 1.507 dollari²⁸⁸.

A fronte di questi dati, lo studio IBMS è stato condotto nel 2012 anche sulla popolazione di pazienti emicranici di cinque Stati dell'Unione Europea, tra cui il nostro Paese:²⁸⁹ in Italia i costi diretti sanitari per l'emicrania episodica nell'arco dei tre mesi precedenti alla survey si attestavano a circa 207 euro mentre quelli per emicrania cronica a 662 euro.

Un'analisi effettuata dal CERGAS²⁹⁰ raccoglie elementi di calcolo da diversi studi per poi sviluppare uno strumento di valutazione indipendente i cui risultati sono di grande rilevanza. Innanzitutto, il CERGAS fa riferimento, tra gli altri, allo studio Eurolight del 2012²⁹¹ che, pur non distinguendo tra tipologie di emicrania, aveva stimato per ogni paziente appartenente alla popolazione europea affetto da

²⁸⁶ Transformed migraine o TM: emicrania episodica sviluppatasi poi come cronica.

²⁸⁷ Munakata J., Hazard E., Serrano D., Klingman D., Rupnow M.F., Tierce J., Reed M., Lipton R.B., (2009) *Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study*, Headache.

²⁸⁸ Nello specifico il costo riferito ai tre mesi precedenti l'indagine è così suddiviso: per il Canada l'esborso per emicrania episodica era pari a 172 dollari e per l'emicrania cronica a 471; per gli USA l'esborso era pari a 383 dollari per emicrania episodica e 1036 dollari per l'emicrania cronica.

Stokes M., Becker W.J., Lipton R.B., Sullivan S.D., Wilcox T.K., Wells L., Manack A., Proskorovsky I., Gladstone J., Buse D.C., Varon S.F., Goadsby P.J., Blumenfeld A.M. (2011), *Cost of healthcare among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS)*, Headache.

²⁸⁹ Bloudek L.M., Stokes M., Buse D.C., Wilcox T.K., Lipton R.B., Goadsby P.J., Varon S.F., Blumenfeld A.M., Katsarava Z., Pascual J., Lanteri-Minet M., Cortelli P., Martelletti P. (2012), *Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS)*, J.Headache and Pain.

²⁹⁰ Istituto Superiore della Sanità, (2018), op.cit.

²⁹¹ Linde A., Gustavsson A., Stovner L.J., Steiner T. J., Barre J., Z. et al., (2012) *The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project*, European Journal of Neurology.

mal di testa cronico una spesa totale media di 1.222²⁹² euro nell'arco di un anno; la ripartizione tra i costi vedeva un maggior esborso (93%) per quelli di tipo indiretto, soprattutto imputabili alla ridotta produttività data dal presentismo (-765), mentre alle assenze dal lavoro corrisponde una spesa inferiore (-371). I costi diretti²⁹³, invece, vedevano al primo posto la voce relativa alle visite mediche, seguita da accertamenti clinici, esborso per farmaci per la crisi, ospedalizzazione e farmaci di profilassi.

Un altro aspetto importante riguarda l'impatto dei costi rispetto alle differenze di genere. Per esempio, uno studio italiano del 2017, calibrando il calcolo dei costi sulla *Medication-overuse headache*²⁹⁴ ha evidenziato un'importante forbice tra la spesa media annuale (costi diretti sanitari e non sanitari) di circa 3.100 euro per gli uomini e 5.400 euro per le donne²⁹⁵; al contrario, rispetto ai costi indiretti la perdita di produttività annuale è pari a circa 12.500 euro per gli uomini e a circa 5.200 euro per le donne²⁹⁶. È di immediata evidenza la differenza di esborso tra i costi sostenuti per un mal di testa comunque cronico e, al contrario, un'emicrania che si è ulteriormente acuitizzata a causa dell'effetto *rebound* dato dall'eccessivo uso di farmaci.

Uno studio pilota del 2015, condotto tramite survey su pazienti italiani, ha evidenziato costi diretti più elevati con riferimento all'emicrania cronica ad alta frequenza (-2250, di cui il 94% a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e il restante a carico del paziente) rispetto all'esborso previsto per l'emicrania episodica (-523,6)²⁹⁷.

L'analisi pubblicata nel 2019, svoltasi in forma di studio retrospettivo basato sulle informazioni raccolte dai database di due Regioni e 3 ASL per il periodo intercorrente dall'anno 2010 al 2016, rispetto ai flussi amministrativi misuranti le prestazioni a carico del SSN, ha calcolato i costi relativi a soggetti che avessero ricevuto una diagnosi di emicrania a seguito di ricovero in ospedale o di accesso al Pronto Soccorso, oppure di pazienti che fossero già stati trattati con almeno una terapia

²⁹² Per quanto riguarda l'Italia, il riferimento specifico di esborso per mal di testa cronico era di euro 1.034 all'anno.

²⁹³ Linde M., Gustavsson A., Stovner L.J., et al., (2012) *The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight Project*. Eur J Neurol 19(5):703-11.

²⁹⁴ Ricordiamo che la MOH tende a svilupparsi come esito dell'abuso di analgesici assunti a fronte del dolore dovuto ad attacchi di altre cefalee, tra cui anche l'emicrania.

²⁹⁵ D'Amico D., Grazzi L., Curone M., et al., (2017) *Cost of medication overuse headache in Italian patients at the time-point of withdrawal: a retrospective study based on real data*, Neurol Sci 38(Suppl 1):3-6.

²⁹⁶ Come abbiamo visto nel paragrafo 2.2 del capitolo 2, parte 2, questo si spiega facilmente con il fatto che, in media, la popolazione maschile riporta redditi più elevati.

²⁹⁷ Berra E., Sances G., De Icco R., Avenali M., M Berlangieri, De Paoli I., Bolla M., Allena M., Ghiotto N., Guaschino E., Cristina S., Tassorelli C., Sandrini G., and Nappi G., (2015) *Cost of Chronic and Episodic Migraine: a pilot study from a tertiary headache centre in northern Italy*, J.Headache and Pain.

profilattica. La spesa media annua riferita agli emicranici durante la terapia è stata valutata in 1.193,64 euro, mentre per coloro che si trovavano in fase di follow-up, la cifra era di 1.303,86 euro²⁹⁸.

Per quanto attiene all'analisi dei costi indiretti in ambito nazionale, si fa nuovamente riferimento ai dati della ricerca del CERGAS²⁹⁹; essa si è basata sulle risposte date da 607 soggetti emicranici adulti con un'alta frequenza di attacchi, ha estrapolato costi *out of pocket* (OOP) e perdite di produttività ed escluso invece i costi per visite, esami e altre prestazioni sanitarie totalmente a carico dell'SSN. In un lasso di tempo di tre mesi, in media il paziente ha speso 334 euro per costi diretti OOP, spesa che aumenta in relazione alla frequenza degli attacchi, arrivando a 550 euro per coloro che soffrono mensilmente di più di 15 crisi; il costo è nettamente inferiore per le donne (€ 283) rispetto agli uomini (€ 456) e si fa ancora più oneroso per la popolazione maschile in caso di numero elevato di acuzie.

Tra i pazienti che si sono sottoposti a esami diagnostici o visite (il 54%) sempre nell'arco di tempo di tre mesi, la spesa media risulta essere di 66 euro (cifra ponderata tra costo del ticket e visita-esame effettuati privatamente); anche in questo caso gli uomini spendono più delle donne (€ 80 contro -€ 58). L'acquisto dei farmaci non dispensati dal SSN ha comportato un esborso medio di € 61 per la popolazione maschile e di 45 euro per quella femminile. La ricerca ha approfondito anche le voci di spesa riferibili a trattamenti per l'emicrania non convenzionali, di tipo omeopatico o riabilitativo. Tra i pazienti che hanno dichiarato di usufruirne, i costi più alti si sono concentrati su sedute di manipolazione cervicale, osteopatia, ginnastica posturale, agopuntura, tecniche cognitivo-comportamentali e di gestione dello stress, yoga, rilassamento progressivo, medicina omeopatica e biofeedback. Rispetto ai costi indiretti, in 3 mesi la perdita di produttività si attesta su una media di 381 euro che salgono a 690 euro nel caso di emicrania cronica con frequenza di attacchi mensili superiore a 15 episodi. Anche a causa del maggior reddito dichiarato, l'impatto per gli uomini è maggiore. Una volta composti i dati in modo da farne una proiezione annuale, il CERGAS ha potuto stimare un costo complessivo pari a 4.352 euro di cui il 25% per le prestazioni sanitarie, il 36% per perdite di produttività, il 5% per assistenza formale (a pagamento) e il 34% per assistenza informale (familiari o collaboratori domestici).

²⁹⁸ Perrone V. et al, (2019) *Treatment patterns, health resources consumption and costs of patients with migraine in an Italian real-world setting*, Value in Health. Lo studio è stato condiviso e commentato dal Dott. Luca Degli Esposti, presidente della società CliCon – Health, Economics & Outcomes Research, durante Emicrania: Discussion Forum, incontro svoltosi in Regione Lombardia il 4 dicembre 2019. Per l'intervento completo si rimanda agli Atti in appendice.

²⁹⁹ Istituto Superiore della Sanità, (2018), op.cit.

Le conclusioni che sono state tratte dai vari ambiti analizzati dal CERGAS evidenziano che a un numero più elevato di attacchi corrispondono costi più sostenuti, così come rispetto al genere maschile, al reddito, al livello di istruzione e ai sintomi legati ad alcune tipologie di emicrania (si pensi all'emicrania con aura). Al contrario, con l'avanzare dell'età la spesa diminuisce e allo stesso modo accade se la qualità della vita è alta e dignitosa.

A proposito del calcolo della perdita di produttività, a seguito della presentazione, nel 2018, della survey *My Migraine voice*³⁰⁰, un gruppo di ricerca ha deciso di utilizzarne le potenzialità per calcolare i costi in Italia della perdita di produttività della patologia³⁰¹. Attraverso la somministrazione del questionario WPAI³⁰², si è ottenuto un campione di rispondenti in maggioranza donne (73%), con una media di 8.8 attacchi registrati nei 3 mesi precedenti, e circa il 90% circa di pazienti con diagnosi medica di emicrania già riconosciuta. Rispetto alla perdita di produttività, le percentuali si dividono tra coloro che riportano periodi di assenteismo (15,5%), presenteismo (45,3%) o la commistione di giornate di assenza dal lavoro e giornate di minor rendimento a causa del mal di testa (53,8%). Rispetto a questi dati è stato calcolato un costo indiretto medio annuale di 14.368 euro (dovuto per il 74% al fenomeno del presenteismo), che si fa più elevato in caso di pazienti che abbiano già avuto più di un fallimento terapeutico alle spalle (€ 15.880).

L'extrapolazione di questi costi a livello della popolazione generale dei lavoratori emicranici con attacchi a frequenza medio-alta determina un importo annuo di 7.6 miliardi euro per perdita di produttività in Italia. Una cifra che, alla luce di quanto detto sinora, conferma l'enorme impatto economico della patologia e la necessità di prenderne atto con un approccio integrato al problema.

³⁰⁰ Martelletti P., Schwedt T.J., Lanteri-Minet M. et al., (2018), op.cit.

³⁰¹ Joshi P., Martelletti P., Schwedt T., Reilly M., Naclerio M., Ritrovato D., Pamela Vo P., (2019). *Costs of productivity loss due to migraine in Italy*.

³⁰² Si veda il BOX Disabilità e Quality of life, Parte 2, capitolo 2, par. 2.2.

PARTE 4 | Dare voce ai diritti

Premessa

“Ogni individuo ha diritto ad un tenore di vita sufficiente a garantire la salute e il benessere proprio e della sua famiglia, con particolare riguardo all'alimentazione, al vestiario, all'abitazione, e alle cure mediche e ai servizi sociali necessari; ed ha diritto alla sicurezza in caso di disoccupazione, malattia, invalidità, vedovanza, vecchiaia o in altro caso di perdita di mezzi di sussistenza per circostanze indipendenti dalla sua volontà.” (art. 24 Dichiarazione Universale dei Diritti Umani, ONU).

La partita con l'emicrania non è chiusa, e questo ci ha convinti a scrivere il capitolo conclusivo non in termini definitivi, ma di apertura a nuove riflessioni.

Non è un caso, quindi, che si sia scelto di citare, in questo ultimo capitolo, l'art. 24 della Dichiarazione Universale dei Diritti Umani dell'ONU³⁰³, struttura portante di tutti gli enunciati storicamente successivi sottoscritti per difendere la dignità dell'uomo: una chiusura che apre, dunque, a una riflessione di respiro più ampio. È infatti nostra intenzione mettere in luce la stretta connessione tra la salute delle persone emicraniche e i loro diritti, intesi come libera espressione della propria personalità e delle proprie aspirazioni.

Il punto di partenza fondante è che qualsiasi individuo affetto da una patologia debba avere la possibilità di vedersi riconosciuta la stessa dignità di chi è invece sano: il riconoscimento deve essere sociale, istituzionale, culturale e soprattutto condiviso, nonché oggetto di una maggiore sensibilizzazione qualora ancora latente.

³⁰³ DICHIARAZIONE UNIVERSALE DEI DIRITTI UMANI. *Il 10 dicembre 1948, l'Assemblea Generale delle Nazioni Unite approvò e proclamò la Dichiarazione Universale dei Diritti Umani...Dopo questa solenne deliberazione, l'Assemblea delle Nazioni Unite diede istruzioni al Segretario Generale di provvedere a diffondere ampiamente questa Dichiarazione e, a tal fine, di pubblicarne e distribuirne il testo non soltanto nelle cinque lingue ufficiali dell'Organizzazione internazionale, ma anche in quante altre lingue fosse possibile usando ogni mezzo a sua disposizione. Il testo ufficiale della Dichiarazione è disponibile nelle lingue ufficiali delle Nazioni Unite, cioè cinese, francese, inglese, russo e spagnolo. Per il testo completo della Dichiarazione si veda l'Appendice 1 al presente lavoro.*

Nel corso di questo scritto abbiamo avuto modo di constatare quanto e come la dignità del paziente emicranico sia ancora “compromessa” sotto molti punti di vista dalla sottostima in ambito clinico e sociale alla mancata inclusione della patologia tra le malattie croniche, dalle difficoltà lavorative alle problematiche relazionali e familiari. Si tratta di violazione di diritti, diritti di pazienti, diritti di individui.

La considerazione ci ha spinto ad adottare l’articolato della Dichiarazione dei Diritti Umani come punto di riflessione per stimolare, in termini propositivi, proposte di miglioramenti futuri, chiedendo a diversi interlocutori un commento volto a contestualizzare e rendere concreto il contenuto di alcuni diritti fondanti.

Questa sezione, dunque, è improntata all’ascolto della voce dei diretti interessati, ritenendo che solo il confronto e l’evidenziazione di obiettivi comuni possa portare a proposte sostenibili, anche in ambito sociosanitario; è, inoltre, volutamente aperta: si vogliono proporre “Conclusioni” che non rappresentino un punto fermo, ma l’invito a continuare a lavorare sul tema nell’ottica di migliorare la qualità della vita dei pazienti emicranici.

Una voce per ogni diritto

“TUTTI GLI ESSERI UMANI NASCONO LIBERI ED EGUALI IN DIGNITÀ E DIRITTI. ESSI SONO DOTATI DI RAGIONE E DI COSCIENZA E DEVONO AGIRE GLI UNI VERSO GLI ALTRI IN SPIRITO DI FRATELLANZA”.
[articolo 1]

Emanuele Monti, ***Presidente III Commissione Sanità e Politiche sociali, Regione Lombardia***

Ogni malattia va combattuta sempre su due fronti: quello della battaglia contro la malattia in sé, per raggiungere la guarigione. E quello, a volte più subdolo, degli effetti collaterali che la malattia crea nella sfera psichica e sociale della persona, costringendola spesso a rinunciare o a ridimensionare le attività della propria vita quotidiana. Questo aspetto non è da sottovalutare quando affrontiamo il problema che affligge i pazienti emicranici, i quali rimangono impossibilitati nel compiere azioni che sarebbero semplici senza la patologia che lo colpisce. La vita quotidiana di un emicranico è soggetta al grande impatto del dolore, una condizione spesso non riconosciuta, sia a scuola che al lavoro; inoltre ricordiamoci che a soffrire di emicrania sono spesso le donne, sulle quali grava il peso della gestione di tutta la famiglia. Ed è qui che l'innovazione farmacologica, sostenuta e guidata dalle Istituzioni che si occupano di sanità, deve diventare il fattore che fa la differenza. Regione Lombardia mette da sempre al centro la persona: la sanità è al servizio della persona e il suo obiettivo è sia la guarigione, sia la qualità della vita del paziente.

Lara Merighi, ***Coordinatore Al.Ce. Group Italia***

A proposito di dignità, un futuro più dignitoso per noi cefalalgici si prospetterebbe se non venisse costantemente sottovalutato il nostro mal di testa. Viene sempre confuso con un mal di testa di un giorno, che viene ogni tanto, o perché si è dormito male o perché si è mangiato pesante. Ma per noi non è così. La banalizzazione di questo dolore è ancora molto presente.

Qualcosa però sta cambiando, e bisogna che cambi la visione non solo delle persone in generale ma anche degli stessi emicranici; cercano spesso la guarigione di una malattia che non può essere guarita. È per questo che deve cambiare il paradigma: dalla guarigione al miglioramento delle condizioni di vita. La nostra sensibilità ci fa essere persone diverse, sicuramente, ma dobbiamo ragionare in termini di cambiamento per convivere con la malattia in modo più sereno e dignitoso. Qualsiasi miglioramento possa arrivare per noi è un miglioramento che ci aiuterà. Passare da 30 a 15 giorni di mal di testa è già metà della vita. Si spera di migliorare ancor di più; ora ci sono farmaci nuovi che non danno gli effetti collaterali devastanti delle terapie prese in prestito da altre malattie. Non bastano più le terapie che tolgono il mal di testa ma ti danno un sacco di altri effetti negativi, di fatto non migliorando davvero la qualità della vita. Servono farmaci e terapie appositamente studiate per noi.

Dobbiamo essere liberi di vivere la vita e non sentirci sempre in rincorsa per poterla vivere solo in parte. È importante che una persona viva la propria vita nei momenti difficili ma deve essere compresa: e la comprensione deve essere a tutti i livelli, dalle istituzioni ai clinici e alle persone sane. Noi stiamo ancora aspettando il riconoscimento dell'emicrania come malattia sociale: il governo non ha ancora trovato il tempo di leggere l'elaborato in commissione sanità, dopo tutti questi mesi. È una cosa impossibile da accettare. È un impegno che va oltre la politica, perché io devo essere tutelata sia come cittadina che come ammalata.

“UOMINI E DONNE IN ETÀ ADATTA HANNO IL DIRITTO DI SPOSARSI E DI FONDARE UNA FAMIGLIA”. [articolo 16]

Grazia Sances, *Responsabile UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee, Istituto Mondino di Pavia*

Ciò che può aiutare la famiglia del paziente cefalalgico è sicuramente far conoscere l'emicrania come patologia, perché tutto ciò che la riguarda è recepito male. La cefalea in generale - e l'emicrania in particolare - sono “le cenerentole” delle malattie e vengono ancora pensate come “una scusa” per non fare cose, anche nell'ambito familiare. Non è così in tutte le famiglie: molti mariti, compagni e figli sono solidali ma avere accanto a sé una persona che non può organizzare nulla e che ha sempre la paura di avere una crisi, limita moltissimo tutta la famiglia.

Spiegare ai familiari con un counseling specifico cosa significhi per il loro caro avere dei momenti in cui oggettivamente non può svolgere attività, sarebbe estremamente rilevante.

Il *counseling* dei *caregiver* serve ad aiutare ad avere rapporti che siano meno litigiosi e più improntati alla comprensione, più empatici.

Si tratta di condividere e far capire quali sono le fasi della malattia anche agli altri, perché a volte la persona che ne soffre non riesce a spiegarsi e ha bisogno di una mediazione. L'intermediario può essere lo stesso specialista delle cefalee, il medico di medicina generale preparato o gli psicologi dei centri cefalee etc.; sicuramente quello del *counseling* è un argomento importante da inserire anche in linee guida eventuali, sia per le prime fasi di insorgenza della malattia che in quelle successive, sul *follow up* e sulle terapie.

“OGNI INDIVIDUO HA DIRITTO AL LAVORO, ALLA LIBERA SCELTA DELL'IMPIEGO, A GIUSTE E SODDISFACENTI CONDIZIONI DI LAVORO ED ALLA PROTEZIONE CONTRO LA DISOCCUPAZIONE”. [articolo 23]

Domenico D'Amico, *Dirigente Medico II Divisione di Neurologia Centro Cefalee, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta, Milano*

Sono almeno due i fattori che possono migliorare in futuro la cultura del mondo del lavoro per la persona emicranica: prima di tutto l'informazione al pubblico, alla gente emicranica e non emicranica, e ai medici nel loro complesso, perché una miglior comprensione del problema dell'emicrania e dell'impatto sul lavoro permetterà probabilmente al paziente di sentirsi meno compromesso, meno discriminato – cosa che a volte succede – sia dal datore di lavoro, sia dai colleghi, e anche più motivato e meglio trattato da tutti i medici. Miglior terapia e miglior conoscenza potranno, quindi, migliorare l'atteggiamento dell'ambiente del lavoro e la performance dei soggetti.

Un altro aspetto innovativo è la validazione di uno specifico questionario che si chiama Headwork, dedicato proprio a misurare quello che è l'impatto negativo dell'emicrania sull'ambiente di lavoro, non tanto in termini statistici e percentuali di ridotta produttività, ma soprattutto in termini qualitativi: quali sono i lavori/tasks che il singolo soggetto può riconoscere difficili o problematici a causa della sua emicrania? È quindi un questionario mirato sul singolo che sarà possibile utilizzare da parte dei medici nella ricerca e per inquadrare meglio il paziente; potrebbe permettere di valorizzare meglio le capacità del paziente escludendolo da lavori troppo difficili o migliorando l'ambiente di lavoro non solo in termini di comprensione, ma anche in termini di riduzione di fattori scatenanti. Sappiamo che esistono dei trigger e attraverso questo questionario potremmo capire meglio quali sono e porre rimedi specifici nel posto di lavoro. Il questionario potrebbe anche essere introdotto nella valutazione medica interna al mondo del lavoro, associato a interviste cliniche specialistiche.

“TUTTI HANNO DIRITTO AD UNA EGUALE TUTELA CONTRO OGNI DISCRIMINAZIONE CHE VIOLI LA PRESENTE DICHIARAZIONE COME CONTRO QUALSIASI INCITAMENTO A TALE DISCRIMINAZIONE”. [articolo 7]

Matteo Marconi, *Ricercatore presso l'Istituto Superiore di Sanità*

“Contro ogni discriminazione” è un passaggio cruciale per noi. L'ISS e il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto stesso, si sono occupati della tematica dell'emicrania a partire dal 2018, soprattutto per quanto riguarda nello specifico le differenze di genere in questa patologia, innanzitutto perché le donne sono principalmente affette, e poi perché non possiamo negare che ancora oggi le donne abbiano un ruolo specifico all'interno della famiglia, che è quello di *caregiver*, ossia si occupano dell'intera gestione familiare per tutti i membri della famiglia.

Quando sono le donne ad ammalarsi non è esattamente la stessa cosa di quando si ammala un uomo: lo abbiamo dimostrato sia in collaborazione con l'Università Bocconi, per quanto riguarda il differenziale tra uomini e donne per i costi che affrontano, sia per quanto riguarda il costo sociale, importante per le donne che soffrono della patologia, che sono anche le più presenteiste: anche se ammalate, sono quelle che continuano o cercano di portare avanti la loro prassi quotidiana.

L'ISS in merito a questo ha innanzitutto scritto un Libro Bianco, che può essere scaricato dall'homepage del Centro di Riferimento dell'Istituto per la Medicina di Genere, al cui interno si pone questa problematica; rispetto al nostro ruolo istituzionale, come organo tecnico scientifico del Ministero della Salute, riportiamo agli *stakeholder* e ai decisori in Parlamento la necessità di occuparsi della tematica in un'ottica di genere. Il tentativo è di agire come stimolo, rispetto a chi poi effettivamente modifica le politiche sanitarie nazionali. Tuttavia non è abbastanza e c'è bisogno di una mobilitazione su più fronti, dal punto di vista politico-istituzionale ma anche medico, con un'attenzione alla diagnosi, alla terapia, e al settore della comunicazione scientifica, un ambito per cui come ISS stiamo spingendo molto: abbiamo aperto un portale, www.issalute.it, un sito dedicato ai cittadini, per mettere in luce cosa sia l'emicrania, ancora sottovalutata.

“LA MATERNITÀ E L'INFANZIA HANNO DIRITTO A SPECIALI CURE ED ASSISTENZA”. [articolo 25]

Pierangelo Veggiotti, *Direttore U.O. Neurologia pediatrica, Ospedale dei Bambini "V.Buzzi"*

Attualmente la terapia dell'emicrania del bambino e dell'adolescente si basa soprattutto sull'utilizzo di farmaci antidolorifici, che però non sono stati studiati

specificamente per i più giovani, ma che sono farmaci per adulti applicati a dosi minori; il primo passo sarebbe quello di studiare meglio con dei *trial* specifici per i bambini, in modo da poter avere una dose minima che possa dare minori effetti collaterali.

L'altra cosa è la terapia preventiva, una terapia che adesso si basa soprattutto sull'uso dei nutroceutici: questi sono stati studiati di più sui bambini, ma anche in questo caso non ci sono degli studi specifici controllati con placebo, per cui è una valutazione soprattutto empirica da parte dei medici che li hanno utilizzati e da parte delle persone. Per i nuovi farmaci, soprattutto di nuovissima generazione, che sono stati per adesso sperimentati negli adulti, ci sono dei *trial* in partenza anche per i bambini, e questo potrebbe cambiare radicalmente l'approccio farmacologico.

Accanto a tutto questo, secondo me la cosa importante sarebbe quella di poter avere a disposizione anche degli aiuti strutturati con dei piccoli gruppi di intervento, o con delle sedute ripetute che possono essere fatte da un'equipe di persone specificamente preparate per la cefalea che possano aiutare questi bambini a superare anche le difficoltà emotive, che spesso hanno un ruolo importantissimo nella genesi dell'emicrania stessa. Ci sono stati diversi centri della cefalea del bambino che hanno messo in atto questo tipo di approccio psicologico, ma sempre di più, secondo me, la difficoltà personale della psichiatria e la poca numerosità di personale fa sì che queste situazioni risultino delle mosche bianche, mentre dovrebbero essere più diffuse su tutto il territorio.

“OGNI INDIVIDUO HA DIRITTO AL RIPOSO E ALLO SVAGO”. [articolo 24]

Davide Zarcone, ***Direttore Dipartimento di Scienze Neurologiche e Riabilitative e Direttore, U.O.C. Neurologia e Stroke Unit Gallarate/Busto Arsizio ASST Valle Olona***

Dobbiamo parlare innanzitutto più in generale della qualità assai scadente della vita dell'emicranico e anche delle problematiche lavorative e della sottostima della malattia: tutto questo contribuisce a rendere molto pesante la situazione di chi soffre di emicrania.

Noi oggi abbiamo l'opportunità di migliorare anche il tempo libero, perché se uno deve fare un fine settimana in una bellissima città del mondo ed è preda della sua cefalea o dell'attacco emicranico, non si godrà mai un minuto di quella giornata: sarà semplicemente una giornata terribile. Lo stesso può dirsi per il presenteismo e l'assenteismo legati al lavoro. Secondo me è tutto collegato, perché se riusciremo a contribuire alla gestione del dolore emicranico, direttamente o indirettamente risolviamo anche questo.

Oggi abbiamo gli anticorpi monoclonali, che sono risolutivi e non hanno effetti collaterali, si autosomministrano, e la risposta nella *real life* è superiore a quella degli studi; nel momento in cui io riduco le giornate di cefalea in maniera drastica, è chiaro che le giornate libere dal dolore saranno maggiori e i pazienti si potranno godere la vacanza o il weekend o andare in palestra o a giocare a tennis, tutte cose che non si riescono a fare pur essendo ludiche, perché l'emicrania non ti permette di vivere in maniera gradevole e piacevole.

Glossario

ADERENZA: il termine, reso in inglese con la parola *compliance*, indica l'adesione del malato alle prescrizioni mediche e ai trattamenti in generale previsti nella gestione di una determinata forma morbosa. Esprime anche, in senso lato, la volontà di collaborazione con le varie strutture dell'organizzazione sanitaria nell'iter di un predefinito schema terapeutico [fonte: *Dizionario di medicina Treccani*, 2010]. Un'aderenza/compliance insoddisfacente (POOR COMPLIANCE) può concretarsi nel mancato rispetto delle visite in ambulatorio o nella mancata esecuzione dei test di monitoraggio, nella precoce interruzione dello schema terapeutico, nel rifiuto o nella modifica delle modalità di assunzione prescritte (fonte: Rossi A., Stratta P., Arduini L., *La compliance al trattamento farmacologico con antipsicotici*, *Journal of Psychopathology*).

AFASIA: (dal greco ἀ-φασία mutismo) è un disturbo del linguaggio che può essere caratterizzato da un'alterazione della comprensione o dell'espressione delle parole o degli equivalenti non verbali delle parole. Deriva da un alterato funzionamento dei centri del linguaggio nella corteccia cerebrale e nei nuclei della base o delle vie di connessione a livello della sostanza bianca. La diagnosi è clinica, comprendendo spesso un esame neuropsicologico e un esame neuroradiologico (TC, RM) al fine di identificarne la causa. La prognosi dipende dalla causa ed estensione della lesione e dall'età del paziente. Non c'è un trattamento specifico, tuttavia la logoterapia può agevolare il recupero.

AFASIA ANOMICA: espressione specifica dell'afasia fluente (eloquio relativamente produttivo, con capacità di esprimersi in modo consona ma confuso e un linguaggio caratterizzato dalla simultanea presenza di parole appropriate e di parole prive di nesso logico), l'afasia anomica è un deficit neuro-linguistico che si caratterizza per l'incapacità da parte del paziente a trovare i termini esatti con cui esprimersi o per completare una frase. La sensazione riferita dal paziente è quella di "avere sempre la parola sulla punta della lingua" senza essere in grado di esprimerla. Il disturbo non intacca la ripetizione su imitazione e la comprensione linguistica sia scritta che orale (fonte: *glossario Neuropsychology.it*).

ANALGESICI: altrimenti detti antidolorifici o antalgici, gli analgesici sono una classe di farmaci che modificano la percezione del dolore attivandosi secondo vari meccanismi;

possono essere somministrati per via orale, rettale, transdermica e per iniezione. Il controllo del dolore dovrebbe essere attuato in modo graduale, con l'iniziale uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (c.d. FANS) e, solo nei casi di persistenza dell'algia o del suo acuirsi, di oppiacei.

ANTIEMETICI: trattasi di farmaci che vengono utilizzati nel trattamento del vomito e della nausea di varia origine e natura. Va ricordato che il vomito non può qualificarsi come malattia, ma piuttosto come sintomo di una condizione di base che può essere o meno patologica o che insorge come effetto collaterale di altri tipi di farmaci.

ATASSIA: “(*dal greco ataxiā = disordine*) è un disturbo consistente nella mancanza di coordinazione muscolare che rende difficoltoso eseguire i movimenti volontari. Il centro della coordinazione dei movimenti muscolari è il cervelletto che elabora gli impulsi portati ai muscoli dal midollo spinale e dai nervi periferici. L'atassia può quindi essere provocata da problemi sia a livello della spina dorsale, sia a livello dei nervi periferici. *Le conseguenze si manifestano con la mancanza di coordinazione fra tronco e braccia, tronco e capo, ecc. Vi sono inoltre disturbi associati quali: incoordinazione dei movimenti dell'occhio, incontinenza, difficoltà di deglutizione e movimenti involontari di arti, capo e tronco.*” (fonte: atassia.it, AISA Onlus)

ATTACCO EMORRAGICO: anche detto ictus emorragico o, più comunemente, emorragia cerebrale è la forma di ictus più rara ma più pericolosa; consiste nella perdita e nel conseguente accumulo di sangue nei tessuti encefalici dovuto alla rottura di vasi sanguigni. Tale accumulo di sangue pregiudica la funzione dei tessuti encefalici stessi.

ATTACCO ISCHEMICO: si tratta di una tipologia di ischemia cerebrale focale transitoria che provoca improvvisi deficit neurologici, ma non è accompagnata da infarto cerebrale permanente. Da non confondersi con l'ictus ischemico che è invece associato a infarto cerebrale permanente.

AURA: in ambito medico, si intende un insieme di sintomi di tipo neurologico caratterizzati dalla percezione di una macchiolina scura contornata da piccole strisce colorate a luminosità intermittente nel campo visivo, che possono precedere un attacco di emicrania. Viene spesso definita “tempesta cerebrale” i cui sintomi si presentano come disturbi di tipo visivo e del linguaggio, perdita di forza e sensibilità e stati di tipo confusionale.

BIOFEEDBACK: (o retroazione biologica) consiste in una metodologia di intervento psicofisiologico basato sulla teoria comportamentista. Il soggetto è portato a riconoscere, correggere e prevenire le alterazioni fisiologiche alla base di diverse condizioni patologiche (come ad es. l'emicrania) con conseguente loro riduzione o eliminazione.

BIOMARKER: (o marcatori biologici) sono indicatori misurabili di condizioni biologiche, genetiche, patogeniche o relativi alla risposta farmacologica a determinate terapie. Possono essere classificati in biologici/molecolari, genetici (come indicatori di una sequenza del DNA), antigeni/anticorpi e tumorali.

CARATTERISTICHE NEUROLOGICHE FOCALI: sono strettamente connesse alle funzioni dell'encefalo e sono compromesse da deficit che colpiscono una parte specifica del corpo, come il volto su un solo lato, un solo braccio, una sola gamba, o anche solo una piccola area, come la lingua; oppure una funzione specifica, ad esempio può essere colpita la capacità di parlare ma non quella di scrivere.

CAREGIVER: Il termine indica “colui che si prende cura” e si riferisce a tutti i familiari che assistono un loro congiunto ammalato e/o disabile (l'azione del prendersi cura in ambito medico è comunemente detta CAREGIVING).

CEFALEA A GRAPPOLO: la cefalea a grappolo causa un dolore acuto alla tempia o intorno all'occhio, su un solo lato della testa e dura per un periodo di tempo abbastanza breve (da 30 minuti a 1 ora). La cefalea si manifesta solitamente in modo regolare per un periodo da 1 a 3 mesi, seguita da un periodo asintomatico di mesi o anni.

CEFALEA DI TIPO TENSIVO: altrimenti detta cefalea tensiva, causa un dolore lieve generalizzato e senza l'inabilità funzionale, la nausea o la fotofobia che sono associate all'emicrania. Il dolore solitamente parte dalla regione occipitale o frontale bilateralmente e si diffonde a tutto il capo.

COMORBIDITÀ: il termine indica la sovrapposizione e influenza reciproca di patologie fisiche o psichiche in un soggetto, e più specificamente ogni distinta entità clinica aggiunta, che c'è stata o può comparire durante il decorso clinico di un paziente che è sotto osservazione per una determinata patologia.

CRONICITÀ: con tale termine si vuole intendere l'irreversibilità di uno stato morboso che si protrae nel tempo con un lento decorso senza possibilità di risoluzione né di guarigione ma nemmeno di morte a breve scadenza.

DEPOLARIZZAZIONE: concetto che si lega ad alcuni studi inerenti l'emicrania con aura. La depolarizzazione rappresenta una diminuzione del potenziale della membrana cellulare che si manifesta in tempi molto rapidi. La giustapposizione al termine gliale indica un effetto di depotenziamento a livello delle cellule della glia/gliali che, assieme ai neuroni, formano il sistema nervoso e si occupano dell'isolamento dei tessuti nervosi e della protezione da corpi estranei.

DEPRESSIONE CORTICALE: disfunzione transitoria (v. AURA).

DIPLOPIA: (o visione doppia) si ha quando osservando un oggetto lo si vede raddoppiato. La diplopia può essere monocular - quando pur coprendo uno dei due occhi si continuano a vedere due immagini dello stesso oggetto osservato - o binocular - nel caso in cui la visione doppia scompare quando si copre uno dei due occhi.

DISARTRIA: è la perdita della capacità di articolare le parole in maniera normale.

DISEASE: in antropologia medica, la malattia può definirsi sotto diversi punti di vista. L'approccio anglosassone al tema prevede la suddivisione del termine in tre lemmi con diverso significato: *disease*, *illness* (v.) e *sickness* (v.). Per *disease* si intende la malattia dal punto di vista clinico e nosologico, legata alla visione che di essa hanno medici e operatori sanitari.

DISCUSSANT MEETING: si tratta di una forma di incontro tipicamente anglosassone caratterizzata da relazione sintetiche svolte da *discussant*, lasciando spazio alle domande e al confronto aperto con la platea, in uno scambio di opinioni attivo.

DISTURBI MONOCULARI: qualunque disturbo visivo che riguardi unicamente la visione di un solo occhio e che si risolve generalmente in poche ore.

DISTURBO POSITIVO/NEGATIVO: i disturbi visivi sono un sintomo presente nell'emicrania con aura, e possono essere positivi o negativi; nel primo caso, si manifestano come elementi che appaiono nel campo visivo pur non essendo nella realtà, come punti luminosi o iridescenti, nel secondo invece alcune parti del campo visivo diventano invisibili, come scotomi o emianopsie.

(EMICRANIA) EMIPLEGICA: *“L'emicrania emiplegica è una varietà rara dell'emicrania con aura ed è caratterizzata dalla presenza di debolezza motoria durante l'aura. L'emicrania emiplegica ha due forme principali, a seconda della storia familiare. Nel primo caso si tratta di pazienti che hanno almeno un consanguineo di primo o di secondo grado con aura e debolezza motoria; questa forma viene definita emicrania emiplegica familiare. Nel secondo caso i pazienti non presentano una storia familiare e mostrano un quadro definito come emicrania emiplegica sporadica.”* (fonte: Orpha.net)

EPIDEMIOLOGIA (agg. EPIDEMIOLOGICO/A): *“Parte dell'igiene che studia la frequenza con cui si manifestano le malattie e le condizioni che favoriscono od ostacolano il loro sviluppo. L'epidemiologia costituisce la base per una razionale profilassi delle malattie.”* (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

ETIOPATOGENESI: *“In medicina, lo studio delle cause di una malattia (eziologia) e del loro meccanismo di azione (patogenesi).”* (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

FASE PRE-ICTALE, ICTALE, POST-ICTALE: sono le tre fasi della crisi epilettica. Durante la fase pre-ictale si possono manifestare i sintomi tipici dell'aura (v.), con tachicardia, un aumento delle pressioni sistolica e diastolica, e intraventricolare. La fase di attacco vera e propria è caratterizzata da scariche ritmiche cerebrali e muscolari, accompagnate da apnee, ipertensione arteriosa ed endoventricolare, midriasi (dilatazione della pupilla dell'occhio in assenza di luce) e tachicardia. La fase post-ictale è sempre caratterizzata da contrazione muscolari, ricorrenza della midriasi, tachicardia e tachipnea.

FATTORI TRIGGER: con specifico riferimento all'emicrania, con il termine *trigger* (ing. per “grilletto”) si indicano quei fattori che in combinazione o da soli possono

provocare l'attacco di mal di testa per sensibilizzazione o predisposizione al fattore medesimo. I *trigger* possono essere ormonali, scatenati da alcuni alimenti, climatici, legati allo stress o a tensioni emotive, al sonno o alla fatica, indotti da luci, odori o suoni, da attività fisica e disfunzioni muscolo-scheletriche.

FENOMENI LINGUISTICI: rappresentano le espressioni attraverso cui si manifesta il mutamento fonetico di una o più parole. Si pensi ad esempio all'elisione (caduta della vocale finale di una parola che ne precede un'altra con l'iniziale identica) o all'eufonia (aggiunta di una consonante per separare le parole ed evitare il raddoppiamento fonosintattico). Il normale utilizzo di tali mutamenti fonetici, assunti nel comune modo di esprimersi, può essere compromesso in caso di aura (v.).

FENOMENI TATTILI: tali fenomeni, attinenti, appunto, alla sfera tattile possono essere alterati o compromessi da sintomatologie particolari percettive o quando gli input sensoriali non vengono integrati correttamente a livello della corteccia cerebrale. *“I disturbi della sensibilità tattile possono essere più o meno estesi e si possono avere in tutte le condizioni patologiche che comportino lesioni delle vie o dei centri nervosi relativi; possono comparire anche in malattie generali dell'organismo. Tali disturbi si manifestano, in alcuni casi, con una riduzione della sensibilità stessa (ipoestesia) o con la sua scomparsa (anestesia) con un aumento abnorme (iperestesia), o con alterazioni qualitative (parestesia) in vario modo associati a disturbi delle altre forme di sensibilità (termica, dolorifica) oppure con interessamento isolato della sola sensibilità tattile.”* (Fonte: Corriere della Sera – Dizionario della Salute)

FENOMENI VISIVI: tali fenomeni, quando connessi all'emicrania con o senza aura (v.), influenzano la visione e comprendono più comunemente: aumentata sensibilità alla luce (fotofobia, v.), offuscamento visivo, fosfeni (percezione di flash e lampi di luce) e scotomi (visione di macchie scure o colorate).

FIBRILLAZIONE ATRIALE: *“La fibrillazione atriale si verifica quando le camere superiori del cuore, i cosiddetti atri, non si contraggono in maniera sincrona e pertanto “fremono” o fibrillano, ovvero battono in modo molto rapido e irregolare. Il sangue non viene pompato in modo efficiente al resto del corpo, di conseguenza ci si può sentire molto deboli o stanchi oppure riscontrare sensazioni cardiache fastidiose come un battito cardiaco accelerato o irregolare.”* (fonte: Medtronic.com)

FOLLOW-UP: la locuzione inglese, traducibile con “osservazione” o “monitoraggio”, indica una fase di controllo continuo e/o periodico programmato che, in ambito sanitario, consiste nell'analisi degli effetti di un trattamento nel periodo successivo alla sua somministrazione.

FONOFOBIA: espressione di ipersensibilità percettiva, la fonofobia consiste nell'intolleranza che un soggetto prova nei confronti di qualsiasi tipo di rumore o suono. Spesso si accompagna a cefalea ed emicrania.

FOTOFOBIA: si tratta dell'eccessiva sensibilità alla luce causata da patologie oculari, da traumi oftalmici, o da malattie sistemiche.

GOOGLE FORMS: tramite la piattaforma Google Forms un utente può creare documenti, sondaggi, questionari, analisi statistiche e analisi dati con modulistica semplice la cui gestione avviene esclusivamente online, per facilitarne la diffusione e la maneggiabilità.

ICTUS PERIOPERATORIO: l'ictus ischemico peri-operatorio è una complicanza riconosciuta della chirurgia non-cardiaca non-vascolare che presenta tuttavia ancora pochi dati scientifici riguardo all'incidenza e agli effetti sull'*outcome*.

ILLNESS: in antropologia medica, la malattia può definirsi sotto diversi punti di vista. L'approccio anglosassone al tema prevede la suddivisione del termine in tre lemmi con diverso significato: *disease* (v.), *illness* e *sickness* (v.). Per *illness* si intende il vissuto individuale della malattia, il modo che ognuno ha di vivere una stessa malattia.

IMPAIRMENT: in senso medico, si intende qualunque menomazione, invalidità o compromissione fisica o psichica di durata temporanea o permanente.

INFARTO MIOCARDICO: popolarmente detto "attacco di cuore" è uno dei più gravi eventi cardiovascolari; si verifica quando il flusso di sangue diretto a una parte del muscolo cardiaco si blocca a causa di un'ostruzione. Se il flusso non viene ripristinato in tempi brevi, la sezione del cuore risulta danneggiata dalla mancanza di ossigeno e comincia a morire.

IPERACUSIA: fastidio per un rumore anche di lieve intensità ed è dovuta a un'altezzazione del sistema di elaborazione dei suoni a livello cerebrale centrale, pur restando l'orecchio spesso totalmente sano.

IPERECCITABILITÀ NEURONALE: l'ipereccitabilità comprende tutta una serie di disturbi o sindromi caratterizzate da sovraeccitazione del sistema nervoso periferico, che può tuttavia avere origine da quello centrale. Esempi ne sono i crampi, gli spasmi, stress psicofisico e altre patologie debilitanti.

KEY OPINION LEADER (KOL): un *opinion leader* è un individuo che influenza in modo rilevante le opinioni e gli atteggiamenti degli altri in quanto esperto e che, per questa ragione, può ricoprire un ruolo determinante nella diffusione di un punto di vista, di un certo modello di comportamento o di pensiero.

LETTERATURA GRIGIA: la definizione comunemente accettata di Letteratura Grigia è stata formulata nel 1997 durante il Congresso sulla letteratura grigia tenutosi in quell'anno nel Lussemburgo. Per Letteratura Grigia si intende l'*"Informazione prodotta a livello governativo, accademico o industriale, in formato elettronico e cartaceo, non controllata dall'editoria commerciale, cioè da organismi o enti produttori la cui attività principale non sia quella editoriale."* Secondo un'interpretazione non dissimile, il concetto

può indicare “nel gergo di bibliotecari e documentaristi, quella vasta area di «documenti non convenzionali» che non vengono diffusi attraverso i normali canali di pubblicazione commerciale e che quindi sono spesso difficilmente individuabili e accessibili”. (fonte: *Biblioteche in rete*, Ed. Laterza)

MECCANISMI EPIGENETICI: cambiamenti del fenotipo (ovvero l'insieme delle caratteristiche morfologiche e funzionali di un organismo, quali risultano dall'espressione del suo genotipo e dalle influenze ambientali) ereditabili da una cellula o un organismo, nei quali non si osserva una variazione del genotipo (la costituzione genetica di un organismo o di un gruppo di individui, corrispondente all'insieme degli alleli presenti per ogni gene, che presiede all'espressione dei caratteri somatici – *fenotipo* -). In termini più semplici, ciò che si verifica è l'ereditarietà di un'"impronta" molecolare sul genotipo la cui sequenza, però, rimane identica. Queste mutazioni durano tutta la vita e possono poi essere trasmesse a livello intergenerazionale.

MECCANISMO POLIGENICO: l'attività poligenica prevede il sommarsi dell'espressione di due o più geni che determinano un unico carattere fenotipico.

MEDICATION OVERUSE (HEADACHE): la M.O.H. si verifica quando vengono assunti analgesici con troppa frequenza per alleviare il mal di testa. Solitamente si sviluppa a causa di altre patologie cefalalgiche per le quali si assume già il farmaco antidolorifico, cronicizzando una condizione già persistente.

METODO DELPHI: il metodo Delphi fu sviluppato inizialmente per prevedere l'impatto della tecnologia nel *warfare*. Si tratta di un metodo d'indagine iterativo, particolarmente utilizzato nella ricerca scientifica, che si svolge attraverso più fasi di espressione e valutazione delle opinioni di un gruppo di esperti o attori sociali ed ha l'obiettivo di far convergere l'opinione più completa e condivisa in un'unica “espressione”. Solitamente il ricercatore formula delle domande come ipotesi su cui i membri del gruppo esprimono il loro giudizio in un periodo di tempo prestabilito. Ciascun round di domande è seguito dal *feedback* sul precedente round di risposte fornite dagli altri esperti. Dopo diversi round, il processo è completato, e la media dei risultati determina la risposta finale.

NEFRO-TOSSICITÀ: proprietà di una sostanza di esercitare un'azione tossica sui tessuti renali (fonte: *Dizionario Enciclopedico Treccani*).

NEURO-TOSSICITÀ: la neuro-tossicità si riferisce al danneggiamento del cervello o del sistema nervoso periferico causato dall'esposizione a sostanze tossiche naturali o artificiali.

NEUROMEDIATORI: altrimenti detti neurotrasmettitori, sono sostanze che veicolano le informazioni fra i neuroni, attraverso la trasmissione sinaptica.

NOCICETTORI NERVOSI: il nocicettore è un “*Neurone sensoriale dotato di sensibilità agli stimoli dolorifici. I neuroni nocicettivi hanno il loro corpo cellulare all'interno dei*

gangli spinali (gangli delle radici dorsali) situati in prossimità della colonna vertebrale.”
(fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

OMEOPATICO: secondo il sito del Ministero della Salute “*si definisce medicinale omeopatico: ogni medicinale ottenuto a partire da sostanze denominate materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici, secondo un processo di produzione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee utilizzate ufficialmente negli Stati membri della Comunità europea; un medicinale omeopatico può contenere più sostanze.*” Il concetto di omeopatia si basa sull’assunto secondo il quale il rimedio appropriato per una malattia è dato dalla sostanza che, in un soggetto sano, induce sintomi simili a quelli che si osservano nel malato.

OPEN DISCUSSION: con tale concetto, traducibile come comunicazione aperta e confronto condiviso, si intende un dibattito a più voci, anche inserito in un contesto formale, che permetta lo scambio di idee e opinioni su uno o più temi specifici.

ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANTITÀ (OMS): istituita nel 1948 con sede a Ginevra, è l’Agenzia delle Nazioni Unite specializzata per le questioni sanitarie e vi aderiscono 194 Stati Membri di tutto il mondo divisi in 6 regioni (Europa, Americhe, Africa, Mediterraneo Orientale, Pacifico Occidentale e Sud-Est Asiatico). L’Italia ha aderito ufficialmente all’OMS l’11 aprile 1947. Secondo la Costituzione dell’OMS, l’obiettivo dell’Organizzazione è “*il raggiungimento, da parte di tutte le popolazioni, del più alto livello possibile di salute*”, definita come “*uno stato di totale benessere fisico, mentale e sociale*” e non semplicemente “*assenza di malattie o infermità*”. (fonte: <https://www.who.int/>)

OSMOFOBIA: altrimenti detta olfactofobia, con tale termine si fa riferimento alla paura, avversione, repulsione o ipersensibilità psicologica a profumi od odori.

PARAFASIA: “*disturbo qualitativo del linguaggio, che consiste nella omissione, nella sostituzione, nella delezione, o nella trasposizione di fonemi (p. fonemica) o di parole (p. semantica).*” (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

PARESTESIA: “*Sensazione spontanea anomala non dolorosa, con i caratteri del formicolio, di leggere punture, di bruciore, di prurito, oppure di caldo o freddo; ...sono dovute a lesioni, più o meno irreversibili, delle vie sensitive, siano esse a livello del sistema nervoso centrale, sia del midollo, sia dei nervi periferici.*” (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

PATTERN DI EREDITARIETÀ: sono i geni e i cromosomi.

(PAZIENTI) CEFALALGICI: l’aggettivo cefalgico si riferisce a tutti coloro che soffrono di una patologia afferente alle cefalee. “*Il termine cefalalgia equivale all’espressione usuale “mal di testa” e implica l’idea d’un dolore più o meno profondo col suo punto di partenza e sede nel cranio. La cefalea sarebbe una varietà di cefalalgia, nella quale il dolore è sordo e presenta il carattere di permanenza o di ripetizione abituale (Achard). In pratica,*

i due termini si usano indifferentemente per indicare un mal di capo.” (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

PERCORSI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI (PDTA): tali percorsi rappresentano uno strumento utilizzato in tutto il mondo con lo scopo di uniformare l’approccio clinico a determinate categorie di pazienti e patologie. Il loro scopo è quello di incrementare la qualità dell’assistenza percepita ed effettivamente erogata, migliorando gli *outcomes* e promuovendo la sicurezza del paziente attraverso l’utilizzo delle giuste risorse necessarie. In Italia sono scritti ed emanati da organi delle Regioni.

PERIODO INTERICTALE: con tale locuzione si intende il lasso di tempo che intercorre tra le crisi epilettiche dopo che il paziente si è ripreso dalla “fase postictale”, che corrisponde al periodo di recupero dopo la crisi convulsiva. Il paziente può trovarsi in stato confusionale, deambulando senza direzione apparente e può provare forte sonnolenza.

PREVALENZA (TASSO DI): tra i concetti epidemiologici più rilevanti (assieme al tasso di incidenza), la prevalenza prende in considerazione la proporzione di una popolazione affetta da un disturbo, generalmente una malattia o un fattore di rischio; si calcola tramite il confronto del numero di persone affette da un disturbo con il numero totale di persone studiato, e viene di solito espresso come frazione, percentuale o come il numero di casi per 10.000 o 100.000 persone.

PROCINETICO ANTIEMETICO: principi attivi impiegati per stimolare in maniera selettiva la motilità di stomaco e intestino con azione antiemetica.

PROXY (INDICATORE): nell’analisi di un fenomeno qualora non sia possibile individuare una sua misura diretta è possibile ricorrere a variabili che calcolano in modo approssimato (o indiretto) il fenomeno stesso. Gli indicatori proxy sono quindi indicatori di processo “sostitutivi” potenzialmente in grado di prevedere un miglioramento rispetto ai risultati degli indicatori di esito.

REBOUND: “*con l’espressione ‘effetto rebound’ (o ‘fenomeno di rimbalzo’, in inglese ‘rebound effect’) in medicina e farmacologia si intende il ripresentarsi o l’inasprimento di una malattia dopo la sospensione del principio attivo contenuto in un farmaco o la riduzione del suo dosaggio.*” (fonte: medicinaonline.co)

RIABILITATIVO: “*in senso ampio, come medicina riabilitativa, è l’insieme delle conoscenze, degli studi e dei provvedimenti rieducativi, terapeutici, protesici, rivolti a realizzare la riabilitazione dei soggetti comunque menomati.*” (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani)

RITMI CIRCADIANI: altrimenti detti ritmi giorno-notte, consistono in variazioni cicliche delle attività biologiche umane. Questi cicli influenzano il nostro corpo sotto molti punti di vista: rispetto alla pressione arteriosa, alla resistenza alla fatica, al tono musco-

lare, alla temperatura corporea, alla frequenza cardiaca, al funzionamento renale e ad alcune funzioni endocrine.

SCALA LIKERT: con tale locuzione si intende una tipologia di tecnica psicometrica di misurazione dell'atteggiamento; tramite tale strumento si possono applicare metodi di analisi basati sulle proprietà statistiche delle scale di misura a intervalli o rapporti. Il metodo è tuttora fatto proprio in numerosissimi settori della ricerca applicata.

SENSIBILIZZAZIONE-ALLODINIA: in correlazione tra loro i due termini indicano due processi particolari, il primo dei quali è causa del secondo. L'allodinia è un dolore provocato da uno stimolo che, in condizioni normali, sarebbe innocuo e incapace di provocare alcun tipo di sensazione dolorosa; lo stimolo, normalmente non doloroso, può scatenare sensazioni opposte anche intense e in zone lontane dalla lesione principale. La trasformazione dello stimolo da innocuo a doloroso avviene attraverso la sensibilizzazione centrale (cioè a livello del sistema nervoso centrale) che provoca un aumento sproporzionato della percezione del dolore, anche in assenza di uno stimolo reale, innescando e sostenendo la paura.

SENSITIZZAZIONE: (v. anche sensibilizzazione) con tale termine si intende generalmente un aumento della trasmissione sinaptica dal sistema nervoso periferico a quello centrale rispetto ai nocicettori (v.).

SICKNESS: in antropologia medica, la malattia può definirsi sotto diversi punti di vista. L'approccio anglosassone al tema prevede la suddivisione del termine in tre lemmi con diverso significato: *disease* (v.), *illness* (v.) e *sickness*. Per *sickness* si intende la percezione della malattia da parte della società e le reazioni di quest'ultima in termini di comprensione e accettazione.

SINDROME BIPOLARE: il disturbo bipolare rientra nello spettro dei disturbi dell'umore e provoca gravi alterazioni delle emozioni, dei pensieri e dei comportamenti. Solitamente si caratterizza per l'alternanza di uno stato depressivo e di uno maniacale; in caso di compresenza di sintomi depressivi e sintomi maniacali, con il predominio di irritabilità, ansia e irrequietezza, si può presentare invece uno stato misto.

SINTOMI TATTILI: (v. fenomeni tattili).

SISTEMA VESTIBOLARE: l'apparato vestibolare è situazione dietro l'orecchio interno, in profondità rispetto all'osso temporale. Nel suo complesso, tale sistema assicura l'equilibrio del corpo registrando la posizione ed il movimento della testa nello spazio.

STAKEHOLDER: *“Tutti i soggetti, individui od organizzazioni, attivamente coinvolti in un'iniziativa economica (progetto, azienda), il cui interesse è negativamente o positivamente influenzato dal risultato dell'esecuzione, o dall'andamento, dell'iniziativa e la cui azione o reazione a sua volta influenza le fasi o il completamento di un progetto o il destino di un'organizzazione. Nell'ambito di un progetto, sono stakeholder i soggetti re-*

lativi al cliente, al fornitore, alle terze parti (altre organizzazioni eventualmente coinvolte tra cliente e fornitore), i membri del team di progetto, i fruitori dei risultati in uscita dal progetto, i finanziatori (come banche e azionisti), i gruppi di interesse locali relativamente all'ambiente dove il progetto si sviluppa e l'azienda opera.” (fonte: Dizionario Enciclopedico Treccani, 2017)

STUDIO CROSS-SEZIONALE: tra gli studi osservazionali che vengono usati per le analisi di tipo epidemiologico, lo studio trasversale include tutti i soggetti di una popolazione presi in un certo istante temporale, con l'inclusione dei soggetti malati. Tale tipo di studio serve quindi per “fotografare” la popolazione in un determinato momento, recuperando in simultanea l'informazione sulla presenza/assenza di una data malattia e l'esposizione al fattore di rischio.

STUDIO LONGITUDINALE: sempre tra gli studi osservazionali, lo studio longitudinale si realizza con dati ottenuti nel susseguirsi del tempo tra le stesse variabili e può essere descrittivo o analitico. Negli studi analitici si deve considerare se la sequenza temporale è dalla causa alla soluzione (studi sperimentali e studi di corte), oppure dalla risoluzione alla causa (studi di caso e controllo). Si considera non descrittivo ogni studio non focalizzato su una presunta relazione causa-effetto, ma i cui dati siano usati a fini puramente descrittivi.

STUDIO RETROSPETTIVO: negli studi retrospettivi (o studi caso-controllo) lo sperimentatore inizialmente raccoglie i dati rappresentativi degli individui portatori di una patologia e quelli di un gruppo – di controllo, appunto – composto da soggetti sani. I due gruppi vengono poi confrontati sulla base del grado della loro esposizione ad un fattore di rischio. In questo caso il lasso temporale relativo all'esposizione alla malattia è già trascorso (da qui, l'aggettivo retrospettivo).

SUSCETTIBILITÀ GENETICA: con tale locuzione si vuole intendere una determinata condizione genetica che può essere riferita ad uno o più specifici marcatori genetici; le malattie derivanti da tali condizioni genetiche sono prevalentemente multifattoriali e derivano dall'interazione di uno o più geni con l'influenza dell'ambiente.

TERATOGENICITÀ: o teratogenesi indica uno sviluppo anormale di alcuni organi del feto durante la gravidanza, che si traduce nella nascita di un bambino con difetti congeniti. La teratogenicità può essere provocata da sostanze usate o abusate, tra cui farmaci, alcol o fumo.

TINNITO: *“Sensazione fastidiosa di ronzio alle orecchie recepito come rumore talvolta pulsante, fischio, tintinnio, fruscio. È dovuto a una stimolazione anomala dei recettori sensoriali uditivi e può comparire assieme a disturbi del condotto uditivo (cerume, otite), otosclerosi, oppure con malattie dell'orecchio interno, del nervo uditivo, dei centri uditivi oppure associata a ipotensione o ipertensione.” (fonte: Corriere della Sera – Dizionario della Salute)*

TRIPTANI: rappresentano una classe di farmaci impiegati per il trattamento dell'emigrania; il loro principale meccanismo di azione interviene a livello dei ricettori serotoninergici (la serotonina è nota con il nome di "ormone del buon umore") presenti nel sistema nervoso centrale.

UNMET MEDICAL NEEDS: la locuzione inglese indica le esigenze mediche non soddisfatte, non risolte, che aiutano a identificare i bisogni dei pazienti in ambito terapeutico e di trattamento.

VESTIBOLARE: (v. Sistema vestibolare).

WHITE COLLAR: la locuzione identifica quei lavoratori (i colletti bianchi) che svolgono mansioni meno manuali, non connesse alla fatica fisica. Si fa riferimento soprattutto al terzo settore, ai servizi, al lavoro sedentario di consulenza, o agli apparati aziendali d'ufficio. Figurativamente parlando, la distinzione è tra i colletti bianchi delle aziende e i colletti blu delle fabbriche, le divise degli operai che, a differenza dei primi, si sporcano più facilmente.

Bibliografia

- Al-Hashel J. Y., Ahmed S. F., Alroughani R., Goadsby P. J. (2013). *Migraine misdiagnosis as a sinusitis, a delay that can last for many years*. The journal of headache and pain, 14(1), 97.
- Allais G., Chiarle G., Sinigaglia S., Mana O., Benedetto C. (2019). *Migraine during pregnancy and in the puerperium*. Neurological Sciences, 40(1), 81-91.
- Allena M., Steiner T. J., Sances G., Carugno B., Balsamo F., Nappi, G., ... Tassorelli C. (2015). *Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project*. The journal of headache and pain, 16(1), 100.
- Annequin D., Tourniaire B., Massiou H. (2000). *Migraine and headache in childhood and adolescence*. Pediatric Clinics of North America, 47(3), 617-631.
- Arruda M. A., Bigal M. E. (2012). *Migraine and migraine subtypes in preadolescent children: association with school performance*. Neurology, 79(18), 1881-1888.
- Åsbring P., Närvänen A. L. (2002). *Women's experiences of stigma in relation to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia*. Qualitative health research, 12(2), 148-160.
- Aydemir N., Özkara Ç., Ünsal P., Canbeyli R. (2011). *A comparative study of health related quality of life, psychological well-being, impact of illness and stigma in epilepsy and migraine*. Seizure, 20(9), 679-685.
- Bank J., Marton S. (2000). *Hungarian migraine epidemiology*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 40(2), 164-169.
- Baskin S. (2015). *Psychiatric comorbidities in migraine*. Journal of the Neurological Sciences, 357, e457.
- Baumann R. J. (2002). *Behavioral treatment of migraine in children and adolescents*. Pediatric drugs, 4(9), 555-561.
- Baykan B., Erta M., Karlı N., Uluduz D., Uygunoglu U., Ekizoglu E., ... Siva A. (2015). *Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey*. The journal of headache and pain, 16(1), 103.

- Beghi E., Bussone G., D'Amico D. et al. (2010) *Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study*. J Headache Pain; 11:141-150
- Berg J., Stovner L.J. (2005). *Cost of migraine and other headaches in Europe*. Eur J Neurol.;12:S59-S62.
- Berra E., Sances G., De Icco R., Avenali M., Berlangieri M., De Paoli I., Bolla M., Alena M., Ghiotto N., Guaschino E., Cristina S., Tassorelli C., Sandrini G., and Nappi G. (2015), *Cost of Chronic and Episodic Migraine: a pilot study from a tertiary headache centre in northern Italy*. J.Headache and Pain.
- Bigal M. E., Lipton R. B. (2009). *What predicts the change from episodic to chronic migraine?* Current opinion in neurology, 22(3), 269-276.
- Bigal M. E., Lipton R. B., Winner P., Reed M. L., Diamond S., Stewart, W. F. (2007). *Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history*. Neurology, 69(1), 16-25.
- Bigal M. E., Rapoport A. M., Sheftell F. D., Tepper S. J., Lipton R. B. (2007). *The International Classification of Headache Disorders revised criteria for chronic migraine—field testing in a headache specialty clinic*. Cephalalgia, 27(3), 230-234.
- Bille B. (1997). *A 40-year follow-up of school children with migraine*. Cephalalgia, 17(4), 488-491.
- Bloudek L.M., Stokes M., Buse D.C., Wilcox T.K., Lipton R.B., Goadsby P.J., Varon S.F., Blumenfeld A.M., Katsarava Z., Pascual J., Lanteri-Minet M., Cortelli P., Martelletti P. (2012), *Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS)*. J.Headache and Pain.
- Borsook D., Goadsby P. J., Hargreaves R. (Eds.). (2012). *The migraine brain: imaging structure and function*. Oxford University Press.
- Boyd K. M. (2000). *Disease, illness, sickness, health, healing and wholeness: exploring some elusive concepts*. Medical Humanities, 26(1), 9-17.
- Brage S., Haldorsen E. M. H., Johannesen T. S., Ursin H., Tellnes G. (1995). *The use of case histories to explore concepts of disease, illness and sickness certification*. Family practice, 12(1), 75-83.
- Breslau N., Rasmussen B. K. (2001). *The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities*. Neurology, 56(suppl 1), S4-S12.
- Burch R. C., Buse D. C., Lipton R. B. (2019). *Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity*. Neurologic Clinics, 37(4), 631-649.
- Buse D. C., Greisman J. D., Baigi K., Lipton R. B. (2019). *Migraine Progression: A Systematic Review. An Editorial Comment*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 59(7), 974-976.

- Buse D. C., Manack A., Serrano D., Turkel C., Lipton R. B. (2010). *Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 81(4), 428-432.
- Buse D.C., Rupnow M.F., Lipton R.B. (2009). *Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life*. Mayo Clin Proc.;84:422-35.
- Buse D.C., Scher A.I., Dodick D.W., et al. (2016) *Impact of migraine on the family: perspectives of people with migraine and their spouse/domestic partner in the CaMEQ study*. Mayo Clin Proc 91(5):596.
- Canciano Chirino E., Silverio L., María R., Alfonso Guerra A., Río Ponciano O. (2011). *Migraña asociada a la gestación, epidemiología, terapéutica y evolución clínica en una población cubana*. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 37(3), 312-319.
- Cao Z., Lin C. T., Chuang C. H., Lai K. L., Yang A. C., Fuh J. L., Wang S. J. (2016). *Resting-state EEG power and coherence vary between migraine phases*. The journal of headache and pain, 17(1), 102.
- Carlsson J. (1996). *Prevalence of headache in schoolchildren: relation to family and school factors*. Acta paediatrica, 85(6), 692-696.
- Censis, (2019) *Vivere con l'emicrania. Dalla sottovalutazione al condizionamento esistenziale*.
- Charles A. (2013). *Migraine: a brain state*. Current opinion in neurology, 26(3), 235-239.
- Chiang C. C., Starling A. J., Buras M. R., Golafshar M. A., VanderPluym J. H. (2019). *A pilot exploratory study comparing the King-Devick test (KDT) during and between migraine attacks*. Cephalalgia, 0333102419885381.
- Colombo D., Lapi F., Nica M., Cricelli C., Marconi E., Pecchioli S., ... Geppetti P. (2019). *PND44 epidemiology and determinants of chronic migraine: a real-world study in primary care in Italy*. Value in Health, 22, S278.
- Cupini L.M., Calabresi P. (2005) *Medication-overuse headache: pathophysiological insights*. J Headache Pain; 6:199-202.
- Curran J., Hesmondhalgh,D. (2019). *Media and Society*. Bloomsbury Academic.
- D'Amico D., Genco S., Perini F. (2004) *Workplace disability in migraine: an Italian experience*. Neurol Sci;25 (Suppl 3): S251-2.
- D'Amico D., Grazzi L., Curone M., Di Fiore P., Proietti Cecchini A., Leonardi M., Scaratti C., Raggi A. (2015), *Difficulties in work activities and the pervasive effect over disability in patients with episodic and chronic migraine*. Neurol Sci.
- D'Amico D., Grazzi L., Curone M., et al. (2017) *Cost of medication overuse headache in Italian patients at the time-point of withdrawal: a retrospective study based on real data*. Neurol Sci 38(Suppl 1):3-6.

- Dakanalis A., Di Mattei V. E., Prunas A., Riva G., Sarno L., Volpato C., Zanetti M. A. (2012). *Il corpo oggettivato: Media, benessere psicofisico e differenze di genere*. *Psicologia Sociale*, 7(2), 261-284.
- Davanzo R., Bua J., Paloni G., Facchina G. (2014). *Breastfeeding and migraine drugs*. *European journal of clinical pharmacology*, 70(11), 1313-1324.
- Davidoff R. A. (2002). *Migraine: manifestations, pathogenesis, and management* (Vol. 65). Oxford University Press.
- De Carli G. F., Fabbri L., Cavazzuti L., Roncolato M., Agnello V., Recchia G. (1998). *The epidemiology of migraine: a retrospective study in Italian emergency departments*. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 38(9), 697-704.
- Diamond S., Bigal M. E., Silberstein S. (2008) *Risk Factors for Migraine and Migraine Progression—Lessons Learned From Epidemiologic Studies*, in *Neurology Reviews*, 16(6), 24-26.
- Dodick D., Silberstein S., (2006) *Central sensitization theory of migraine: clinical implications*, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ 85255, USA, 2006, PubMed.
- Dueland A.N., Leira R., Cabelli S.T. (2005) *The impact of migraine on psychological well-being of young women and their communication with physicians about migraine: a multinational study*. *Curr Med Res Opin.*; 21:1297-305.
- Elrington G. (2002). *Migraine: diagnosis and management*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(suppl 2), ii10-ii15.
- Eriksen M. K., Thomsen L. L., Olesen J. (2005). *Sensitivity and specificity of the new international diagnostic criteria for migraine with aura*. *Journal of Neurology. Neurosurgery & Psychiatry*, 76(2), 212-217.
- Ferrante T., Castellini P., Abrignani G., Latte L., Russo M., Camarda C., ...Torelli P. (2012). *The PACE study: past-year prevalence of migraine in Parma's adult general population*. *Cephalalgia*, 32(5), 358-365.
- Fontebasso M. (2007). *Migraine and Other Headaches*. London: Class Publishing.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017). *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(10100):1211- 59.
- Gervil M., Ulrich V., Olesen J., Russell M. B. (1998). *Screening for migraine in the general population: validation of a simple questionnaire*. *Cephalalgia*, 18(6), 342-348.
- Giamberardino M. A., Affaitati G., Curto M., Negro A., Costantini R., Martelletti P. (2016). *Anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine: current perspectives*. *Internal and emergency medicine*, 11(8), 1045-1057.

- Goadsby P. J. (2003). Migraine: diagnosis and management. *Internal medicine journal*, 33(9-10), 436-442.
- Haan J., Hollander J., Ferrari M. D. (2007). *Migraine in the elderly: a review*. *Cephalalgia*, 27(2), 97-106.
- Hadjikhani N., Vincent M. (2019). *Neuroimaging clues of migraine aura*. *The journal of headache and pain*, 20(1), 32.
- Halay S., Saror S., Abdalla A. A., Balla S. A., Elmukashfi T. A., Awadalla H., ...Mirgani K. (2019). *Prevalence of Migraine and Trigger Factors among Adult Rural Sudanese Population 2018*. *Current Journal of Applied Science and Technology*, 1-8.
- Hansen J. M., Charles A. (2019). *Differences in treatment response between migraine with aura and migraine without aura: lessons from clinical practice and RCTs*. *The journal of headache and pain*, 20(1), 1-10.
- Hart E. A. (Ed.). (1880). *The London medical record* (Vol. 8). Smith, Elder.
- Heatherton T. F. (Ed.). (2003). *The social psychology of stigma*. Guilford Press.
- Hirata K. (2004). *Differential diagnosis of chronic headache*. *Japan Medical Association Journal*, 47(3), 118-123.
- Hockaday J. M. (Ed.). (2013). *Migraine in Childhood: And Other Non-Epileptic Paroxysmal Disorders*. Butterworth-Heinemann.
- Hofmann B., (2016) *Disease, Illness, and Sickness*, The Routledge Companion to Philosophy of Medicine.
- Hofmann B. (2002). *On the triad disease, illness and sickness*. *The Journal of medicine and philosophy*, 27(6), 651-673.
- Hsu C. C., Sandford B. A. (2007). *The Delphi technique: making sense of consensus*. *Practical assessment, research & evaluation*, 12(10), 1-8.
- Hutchinson S. (2013). *The Woman's Guide to Managing Migraine: Understanding the Hormone Connection to Find Hope and Wellness*. Oxford University Press.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (2018). *Findings from the Global Burden of Disease Study 2017*. Seattle, WA: IHME.
- International Headache Society, (2004) *The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition*.
- Ipsos-Farminindustria (2018) *Il ruolo della donna come protagonista e influencer nel caregiving. Convegno "Soprattutto donna! Valore e tutela del caregiver familiare"*.
- Istituto Superiore della Sanità - Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, (2018) *Emicrania: una malattia di genere Impatto socio-economico dell'emicrania in Italia*.
- Jensen R., Stovner L.J. (2008) *Epidemiology and comorbidity of headache*. *Lancet Neurol*; 7:354-61.

- Joshi P., Martelletti P., Schwedt T., Reilly M., Naclerio M., Ritrovato D., Pamela Vo P. (2019) *Costs of productivity loss due to migraine in Italy*.
- Karwautz A., Wöber C., Lang T. A., Böck A., Wagner-Ennsgraber C., Vesely C., ...Wöber-Bingöl C. (1999). *Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature*. Cephalalgia, 19(1), 32-43.
- Katsarava Z., Manack A., Yoon M. S., Obermann, M., Becker, H., Dommes, P., ...Diener, H. C. (2011). *Chronic migraine: classification and comparisons*. Cephalalgia, 31(5), 520-529.
- Katsarava Z., Schneeweiss S., Kurth T., Kroener U., Fritsche G., Eikermann A., ...Limmroth V. (2004). *Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine*. Neurology, 62(5), 788-790.
- Kincses Z. T., Veréb D., Faragó P., Tóth E., Kocsis K., Kincses B., ... Tajti J. (2019). *Are migraine with and without aura really different entities?*. Frontiers in Neurology, 10.
- Klein A. M., & Loder E. (2010). *Postpartum headache*. International journal of obstetric anaesthesia, 19(4), 422-430.
- Klim S., Krieser D., Kelly A. M. (2019). Sub-optimal treatment of paediatric migraine in an emergency department: An observational study. Emergency Medicine Australasia, 31(5), 879-881.
- Kreimer S. (2018). *Migraine with Visual Aura Increases Risk for Incident Atrial Fibrillation*. Neurology Today, 18(23), 13-14.
- Krel R., Mathew P. G. (2019). *Women and Migraine*. In Neurology and Psychiatry of Women (pp. 3-5). Springer, Cham.
- Kurth T., Rohmann J. L., Shapiro R. E. (2018). *Migraine and risk of cardiovascular disease*.
- Kurth T., Gaziano J. M., Cook N. R., Logroscino G., Diener H. C., Buring J. E. (2006). *Migraine and risk of cardiovascular disease in women*. Jama, 296(3), 283-291.
- Kvisvik E. V., Stovner L. J., Helde G., Bovim G., Linde M. (2011). *Headache and migraine during pregnancy and puerperium: the MIGRA-study*. The journal of headache and pain, 12(4), 443.
- Kwong W. J., Pathak D. S. (2007). *Validation of the eleven-point pain scale in the measurement of migraine headache pain*. Cephalalgia, 27(4), 336-342.
- Lampl C., Buzath A., Baumhackl U., Klingler D. (2003). *One-year prevalence of migraine in Austria: a nation-wide survey*. Cephalalgia, 23(4), 280-286.
- Lampl C., Thomas H., Tassorelli C., et al. (2016b). *Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight Project*. J Headache Pain 17:59.

- Linde M., A. Gustavsson A., Stovner, L.J, Steiner T. J., Barre J., Z. et al. (2012), *The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project*. European Journal of Neurology.
- Linee Guida SISC 2011.
- Lipton R. B., Bigal M. E. (2005). *Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 45, S3-S13.
- Lipton R.B., Bigal M.E., Kolodner K., Stewart W.F., Liberman J.N., Steiner T.J. (2003) *The family impact of migraine: population based studies in the USA and UK*. Cephalalgia; 23:429–440.
- Lipton R. B., Fanning K. M., Buse D. C., Martin V. T., Hohaia L. B., Adams, A. M., ... Goadsby P. J. (2019). *Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: Results of the CaMEO Study*. Neurology.
- Lipton R. B., Munjal S., Alam A., Buse D. C., Fanning K. M., Reed M. L., ... Dodick D. W. (2018). *Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study: Baseline study methods, treatment patterns, and gender differences*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 58(9), 1408-1426.
- Lipton R. B., Pan J. (2004). *Is migraine a progressive brain disease?* Jama, 291(4), 493-494.
- Lipton R. B., Silberstein S. D., Saper J. R., Bigal M. E., Goadsby P. J. (2003). *Why headache treatment fails*. Neurology, 60(7), 1064–1070.
- Louter M. A., Veen G., Ferrari M. D., Zitman F. G., Terwindt G. M. (2010). *Migraine and depression should be treated concurrently*. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde, 154, A1044-A1044.
- MacGregor E. A., Van den Brink A. M. (2019). *Transgender and Migraine*. In *Gender and Migraine* (pp. 113-127). Springer, Cham.
- Maiga Y., Soumaïla B., Cissoko L. N. D., Sangaré M., Diallo S. H., Diallo S., ... Traoré F. D. (2017). *Epidemiology of migraine among students in Mali*. eNeurologicalSci, 7, 32-36.
- Manandhar K., Risal A., Linde M., et al (2015), *The burden of headache disorders in Nepal: estimates from a population-based survey*. J Headache Pain 17:3.
- Martelletti P. (2015). *The therapeutic armamentarium in migraine is quite elderly*.
- Martelletti P., Schwedt T. J., Lanteri-Minet M., Quintana R., Carboni V., Diener H. C., ...Laflamme A. K. (2018). *My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed*. The journal of headache and pain, 19(1), 115.
- Martins K. M., Bordini C. A., Bigal M. E., Speciali J. G. (2006). *Migraine in the elderly: a comparison with migraine in young adults*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 46(2), 312-316.
- Mathew S., Ailani J. (2019). *Traditional and Novel Migraine Therapy in the Aging Population*. Current pain and headache reports, 23(6), 42.

- Mattiuzzi C. and Lippi G. (2019), *Updates on migraine epidemiology*. Eur J Neurol. Accepted Author Manuscript.
- Merikangas K. R. (2013). *Contributions of epidemiology to our understanding of migraine*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 53(2), 230-246.
- Midgett L. A., Scher A. I. (2009). The epidemiology of chronic daily headache. Current pain and headache reports, 13(1), 59.
- Min Su and Shengyuan Yu (2018), *Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization*. Molecular Pain.
- Morimatsu M. (2004). *Classification of chronic headache*. Japan Medical Association Journal, 47(3), 112-117.
- Munakata J., Hazard E., Serrano D., Klingman D., Rupnow M.F., Tierce J., Reed M., Lipton R.B. (2009), *Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study*. Headache.
- Nappi R., Terreno E., Tassorelli C., et al. (2012). *Sexual function and distress in women treated for primary headaches in a tertiary university center*, 2012, J Sex Med 9:761.
- Natbony L. (2019). *Headache in pregnancy and lactation*. Headaches in Women, 82.
- Natoli J. L., Manack A., Dean B., Butler Q., Turkel C. C., Stovner L., Lipton R. B. (2009). *Global prevalence of chronic migraine: a systematic review*. Cephalalgia, no-no.
- Nguyen R. H., Turner R. M., Rydell S. A., MacLehose R. F., Harlow B. L. (2013). *Perceived stereotyping and seeking care for chronic vulvar pain*. Pain Medicine, 14(10), 1461-1467.
- Nicolucci A., Rossi M.A., (2013) PH&HP, *Facts and figures about Migraine in Italy*. Altis.
- O'Brien H. L., Kabbouche M. A., Hershey A. D. (2012). *Treating pediatric migraine: an expert opinion*. Expert opinion on pharmacotherapy, 13(7), 959-966.
- Olesen et al. (2012) *The economic cost of brain disorders in Europe*. European journal of neurology; 19 (1): 155-62.
- Oskoui M., Pringsheim T., Holler-Managan Y., Potrebic S., Billingshurst L., Gloss D., ... Gersz E. M. (2019). *Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society*. Neurology, 93(11), 487-499.
- Palacios-Ceña D., Neira-Martín B., Silva-Hernández L., Mayo-Canalejo D., Florencio L. L., Fernández-de-las-Peñas C., Cuadrado M. L. (2017) *Living with chronic migraine: a qualitative study on female patients' perspectives from a specialised headache clinic in Spain*. BMJ open, 7(8), e017851.

- Parks-Chapman J. R. B., Schub T. B. (2018). *Headaches, Migraine*. CINAHL Nursing Guide.
- Pavlovi-J. M. (2018) *Evaluation and management of migraine in midlife women*, Menopause (New York, NY), 25(8), 927.
- Pellesi L., Guerzoni S., Pini L. A. (2017). *Spotlight on anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine: The clinical evidence to date*. Clinical pharmacology in drug development, 6(6), 534-547.
- Peres MF., Mercante JP., Guendler VZ., et al. (2007) *Cephalalgiphobia: a possible specific phobia of illness*. J Headache Pain; 8:56-9.
- Perrone V. et al, (2019) *Treatment patterns, health resources consumption and costs of patients with migraine in an Italian real-world setting*. Value in Health.
- Peterlin B. L., Gupta S., Ward T. N., MacGregor A. (2011). *Sex matters: evaluating sex and gender in migraine and headache research*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 51(6), 839-842.
- Piccinni C., Cevoli S., Ronconi G., Dondi L., Calabria S., Pedrini A., ...Martini N. (2019). *A real-world study on unmet medical needs in triptan-treated migraine: prevalence, preventive therapies and triptan use modification from a large Italian population along two years*. The Journal of Headache and Pain, 20(1), 74.
- Piccinocchi G. SIMG – Società Italiana di Medicina Generale, (2019) *L'emicrania: il ruolo del Medico di Medicina Generale*.
- Pieretti S., Di Giannuario A., Di Giovannandrea R., Marzoli F., Piccaro G., Minosi P., Aloisi A. M., *Gender differences in pain and its relief*. Annali dell'Istituto superiore di sanita, 2016, 52(2), 184-189.
- Pisanu C., Lundin E., Preisig M., Gholam-Rezaee M., Castela E., Pistis G., ... Schiöth H. B. (2019). *Major depression subtypes are differentially associated with migraine subtype, prevalence and severity*. Cephalalgia, 0333102419884935.
- Quinn D. M., Kallen R. W., Twenge J. M., Fredrickson B. L. (2006). *The disruptive effect of self-objectification on performance*. Psychology of Women Quarterly, 30(1), 59-64.
- Raggi A. , Covelli V., Guastafierro E., Leonardi M., Scaratti C., Grazi L., Bartolini M., Viticchi G., Cevoli S., Pierangeli G., Tedeschi G., Russo A., Barbanti P., Aurilia C., Lovati C., Giani L., Frediani F., Di Fiore P., Bono F., Rapisarda L., D'Amico D. (2018), *Validation of a self-reported instrument to assess work-related difficulties in patients with migraine: the HEADWORK questionnaire*. The Journal of Headache and Pain.
- Rains J.C. (2018). *Sleep and migraine: assessment and treatment of comorbid sleep disorders*. Headache 58(7):1074.
- Rajapakse T., Buchhalter J. (2016). *The borderland of migraine and epilepsy in children*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 56(6), 1071-1080.

- Ramsey R. (2003). *Encyclopedia of Operations Research & Management Science. Reference Reviews*.
- Rapoport A. M., Bigal M. E. (2004). *ID-migraine*. *Neurological Sciences*, 25(3), s258-s260.
- Rapoport A. M., Sheftell F. D., Purdy R. A. (Eds.). (1999). *Advanced therapy of headache*. PMPH-USA.
- Rasmussen B. K., Olesen J. (1992). *Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study*. *Cephalalgia*, 12(4), 221-228.
- Reggio E., (2019) *PDTA e farmaco-economia dell'emicrania*, Società Italiana Neurologia.
- Reuter U. (2014). *Anti-CGRP antibodies: a new approach to migraine prevention*. *The Lancet Neurology*, 13(9), 857-859.
- Roccella M., Marotta R., Operto F. F., Smirni D., Precenzano F., Bitetti I., ... Salerno M. (2019). *NREM sleep instability in pediatric migraine without aura*. *Frontiers in neurology*, 10, 932.
- Russell M. B., Iselius L., Olesen J. (1996). *Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders*. *Cephalalgia*, 16(5), 305-309.
- Sacks O. W. (1985). *Migraine: Understanding a common disorder*. Univ of California Press.
- Sances G., Granella F., Nappi R. E., Fignon A., Ghiotto N., Polatti F., Nappi, G. (2003). *Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study*. *Cephalalgia*, 23(3), 197-205.
- Sarchielli P., Granella F., Prudenzano M. P., Pini L. A., Guidetti V., Bono G., ... Ferrari A. (2012). *Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version*. *The journal of headache and pain*, 13(2), 31.
- Shaik M. M., Gan S. H. (2015). *Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine*. *BioMed research international*, 2015.
- Schankin C. J., Straube A. (2012). *Secondary headaches: secondary or still primary?* *The journal of headache and pain*, 13(4), 263-270.
- Scher A. I., Midgette L. A., Lipton R. B. (2008). *Risk factors for headache chronification*. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(1), 16-25.
- Scher A. I., Stewart W. F., Ricci J. A., Lipton R. B. (2003). *Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study*. *Pain*, 106(1-2), 81-89.
- Seshia S. S., Wöber-Bingöl C., Guidetti V. (2010). *The classification of chronic headache: room for further improvement?* *Cephalalgia*, 30(10), 1268-1270.
- Singh Y. (2019). *Chronic Migraine*. *Srhu Medical Journal*, 1(3), 95-98.

Soheili-Nezhad S., Sedghi A., Schweser F., Eslami Shahr Babaki A., Jahanshad N., Thompson P., ...Toghae M. (2019). *Structural and Functional Reorganization of the Brain in Migraine Without Aura*. *Frontiers in neurology*, 10, 442.

Solomon G.D., Skobieranda F.G., Gragg L.A. (1993). *Quality of life and wellbeing of headache patients: measurement by the Medical Outcomes Study instrument*. *Headache*, 33:351-358.

Steiner T.J., Paemeleire K., Jensen R., Valade D., Savi L., Lainez M.J.A., Diener H.C., Martelletti P., Couturier E.G.M. (2007). *European principles of management of common headache disorders in primary care*. *J Headache Pain*.

Stokes M., Becker W.J., Lipton R.B., Sullivan S.D., Wilcox T.K., Wells L., Manack A., Proskorovsky I., Gladstone J., Buse D.C., Varon S.F., Goadsby P.J., Blumenfeld A.M., (2011) *Cost of healthcare among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS)*. *Headache*.

Stovner L. J., Andree C. (2010). *Prevalence of headache in Europe: a review for the Euro-light project*. *The journal of headache and pain*, 11(4), 289.

Stovner L. J., Nichols E., Steiner T. J., Vos T. (2019). *Headache in the Global Burden of Disease (GBD) Studies*. In *Societal Impact of Headache* (pp. 105-125). Springer, Cham.

Straube A., Pfaffenrath V., Ladwig K. H., Meisinger C., Hoffmann W., Fendrich K., ...Berger K. (2010). *Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany—the German DMKG headache study*. *Cephalalgia*, 30(2), 207-213.

Strelan P., Hargreaves D. (2005). Women who objectify other women: The vicious circle of objectification? *Sex Roles: A Journal of Research*, 52(9-10), 707-712.

Surace M.A., Fumagalli E., Mazzoleni F. (2008), *Criticità nella gestione delle cefalee in Medicina Generale*. Area Neurologica SIMG.

Taino G., Pucci E., Imbriani P., Delogu A., Brevi M., Bruscella S., Imbriani M. (2014), *Cefalea primaria e lavoro: nozioni di fisiopatologia, fattori occupazionali di rischio, sorveglianza sanitaria e criteri per la formulazione del giudizio di idoneità*. *Medicina del Lavoro*.

Treede R. D., Rief W., Barke A., Aziz Q., Bennett M. I., Benoliel R., ... Giamberardino M. A. (2015). *A classification of chronic pain for ICD-11*. *Pain*, 156(6), 1003.

Van Den Brink A. M., MacGregor E. A. (Eds.). (2019). *Gender and Migraine*. Springer.

Van Diest A. M. K., Ernst M. M., Slater S., Powers S. W. (2017). Similarities and differences between migraine in children and adults: presentation, disability, and response to treatment. *Current pain and headache reports*, 21(12), 48.

Venes D., *Taber's Cyclopedic Medical Dictionary*, 22nd ed, January 1, 2013.

Vetvik K. G., MacGregor E. A., *Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine*. *The Lancet Neurology*, 2017.

- Viana M., Sances G., Linde M., Ghiotto N., Guaschino E., Allena M., ... Tassorelli C. (2017). *Clinical features of migraine aura: Results from a prospective diary-aided study*. *Cephalalgia*, 37(10), 979–989.
- Vieira J. R., Buse D. C., Lipton R. B. (2017). *Migraine: Epidemiology and Comorbidity*. *Modern Day Management of Headache: Questions and Answers*, 15(7), 88.
- Viganò A., Manica A., Di Piero V., Leonardi M. (2019). *Did Going North Give Us Migraine? An Evolutionary Approach on Understanding Latitudinal Differences in Migraine Epidemiology*. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 59(4), 632-634.
- Von Gontard A., Overs C., Moritz A. M., Thomé-Granz S., Hussong J. (2019). *Incontinence and headache in preschool children*. *Neurourology and Urodynamics*, 38(8), 2280-2287.
- Wall V. R. (1992). *Breastfeeding and migraine headaches*. *Journal of Human Lactation*, 8(4), 209-212.
- Wang S. J. (2003). *Epidemiology of migraine and other types of headache in Asia*. *Current neurology and neuroscience reports*, 3(2), 104-108.
- Westergaard M.L.S., Steiner T.J., Anne MacGregor A.E., Antonaci F., Tassorelli C., Buse D.C., Lipton R.B., Jensen R.H., *The Headache Under-Response to Treatment (HURT) Questionnaire: Assessment of utility in headache specialist care*, 2012, Cephalgia.
- Wikman, A., Marklund, S., Alexanderson, K. (2005). *Illness, disease, and sickness absence: an empirical test of differences between concepts of ill health*. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 59(6), 450-454.
- Yang Y., Ligthart L., Terwindt G. M., Boomsma D. I., Rodriguez-Acevedo A. J., Nyholt D. R. (2016). *Genetic epidemiology of migraine and depression*. *Cephalalgia*, 36(7), 679-691.
- Young A. (1982). *The anthropologies of illness and sickness*. *Annual review of anthropology*, 11(1), 257-285.
- Young W. B., FANA F., Silberstein S. D. (2018). *Navigating Life with Migraine and Other Headaches*. Oxford University Press.
- Young W. B., Park J. E., Tian I. X., Kempner J. (2013). *The stigma of migraine*. *PloS one*, 8(1), e54074.
- Zarcone D., Corbetta S. (2017). *Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders*. *Neurological Sciences*, 38(1), 73-76.
- Zeng Z., Li Y., Lu S., Huang W., Di W. (2019). *Efficacy of CoQ10 as supplementation for migraine: A meta-analysis*. *Acta Neurologica Scandinavica*, 139(3), 284-293.
- Zhou X. H., McClish D. K., Obuchowski N. A. (2009). *Statistical methods in diagnostic medicine* (Vol. 569). John Wiley & Sons.

APPENDICE 1: La Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo

Il 10 dicembre 1948, l'Assemblea Generale delle Nazioni Unite approvò e proclamò la Dichiarazione Universale dei Diritti Umani, il cui testo completo è stampato nelle pagine seguenti. Dopo questa solenne deliberazione, l'Assemblea delle Nazioni Unite diede istruzioni al Segretario Generale di provvedere a diffondere ampiamente questa Dichiarazione e, a tal fine, di pubblicarne e distribuirne il testo non soltanto nelle cinque lingue ufficiali dell'Organizzazione internazionale, ma anche in quante altre lingue fosse possibile usando ogni mezzo a sua disposizione. Il testo ufficiale della Dichiarazione è disponibile nelle lingue ufficiali delle Nazioni Unite, cioè cinese, francese, inglese, russo e spagnolo.

DICHIARAZIONE UNIVERSALE DEI DIRITTI UMANI

Preambolo

Considerato che il riconoscimento della dignità inerente a tutti i membri della famiglia umana e dei loro diritti, uguali ed inalienabili, costituisce il fondamento della libertà, della giustizia e della pace nel mondo;

Considerato che il disconoscimento e il disprezzo dei diritti umani hanno portato ad atti di barbarie che offendono la coscienza dell'umanità, e che l'avvento di un mondo in cui gli esseri umani godano della libertà di parola e di credo e della libertà dal timore e dal bisogno è stato proclamato come la più alta aspirazione dell'uomo;

Considerato che è indispensabile che i diritti umani siano protetti da norme giuridiche, se si vuole evitare che l'uomo sia costretto a ricorrere, come ultima istanza, alla ribellione contro la tirannia e l'oppressione;

Considerato che è indispensabile promuovere lo sviluppo di rapporti amichevoli tra le Nazioni; Considerato che i popoli delle Nazioni Unite hanno riaffermato nello Statuto la loro fede nei diritti umani fondamentali, nella dignità e nel valore della persona umana, nell'uguaglianza dei diritti dell'uomo e della donna, ed hanno deciso di promuovere il progresso sociale e un miglior tenore di vita in una maggiore libertà;

Considerato che gli Stati membri si sono impegnati a perseguire, in cooperazione con le Nazioni Unite, il rispetto e l'osservanza universale dei diritti umani e delle libertà fondamentali;

Considerato che una concezione comune di questi diritti e di questa libertà è della massima importanza per la piena realizzazione di questi impegni;

L'ASSEMBLEA GENERALE proclama la presente dichiarazione universale dei diritti umani come ideale comune da raggiungersi da tutti i popoli e da tutte le Nazioni, al fine che ogni individuo ed ogni organo della società, avendo costantemente presente questa Dichiarazione, si sforzi di promuovere, con l'insegnamento e l'educazione, il rispetto di questi diritti e di queste libertà e di garantirne, mediante misure progressive di carattere nazionale e internazionale, l'universale ed effettivo riconoscimento e rispetto tanto fra i popoli degli stessi Stati membri, quanto fra quelli dei territori sottoposti alla loro giurisdizione.

Articolo 1 Tutti gli esseri umani nascono liberi ed eguali in dignità e diritti. Essi sono dotati di ragione e di coscienza e devono agire gli uni verso gli altri in spirito di fratellanza.

Articolo 2 Ad ogni individuo spettano tutti i diritti e tutte le libertà enunciate nella presente Dichiarazione, senza distinzione alcuna, per ragioni di razza, di colore, di sesso, di lingua, di religione, di opinione politica o di altro genere, di origine nazionale o sociale, di ricchezza, di nascita o di altra condizione. Nessuna distinzione sarà inoltre stabilita sulla base dello statuto politico, giuridico o internazionale del paese o del territorio cui una persona appartiene, sia indipendente, o sottoposto ad amministrazione fiduciaria o non autonomo, o soggetto a qualsiasi limitazione di sovranità.

Articolo 3 Ogni individuo ha diritto alla vita, alla libertà ed alla sicurezza della propria persona.

Articolo 4 Nessun individuo potrà essere tenuto in stato di schiavitù o di servitù; la schiavitù e la tratta degli schiavi saranno proibite sotto qualsiasi forma.

Articolo 5 Nessun individuo potrà essere sottoposto a tortura o a trattamento o a punizione crudeli, inumani o degradanti.

Articolo 6 Ogni individuo ha diritto, in ogni luogo, al riconoscimento della sua personalità giuridica.

Articolo 7 Tutti sono eguali dinanzi alla legge e hanno diritto, senza alcuna discriminazione, ad una eguale tutela da parte della legge. Tutti hanno diritto ad una eguale tutela contro ogni discriminazione che violi la presente Dichiarazione come contro qualsiasi incitamento a tale discriminazione.

Articolo 8 Ogni individuo ha diritto ad un'effettiva possibilità di ricorso a competenti tribunali contro atti che violino i diritti fondamentali a lui riconosciuti dalla costituzione o dalla legge.

Articolo 9 Nessun individuo potrà essere arbitrariamente arrestato, detenuto o esiliato.

Articolo 10 Ogni individuo ha diritto, in posizione di piena uguaglianza, ad una equa e pubblica udienza davanti ad un tribunale indipendente e imparziale, al fine della determinazione dei suoi diritti e dei suoi doveri, nonché della fondatezza di ogni accusa penale che gli venga rivolta.

Articolo 11 1. Ogni individuo accusato di un reato è presunto innocente sino a che la sua colpevolezza non sia stata provata legalmente in un pubblico processo nel quale egli abbia avuto tutte le garanzie necessarie per la sua difesa. 2. Nessun individuo sarà condannato per un comportamento commissivo od omissivo che, al momento in cui sia stato perpetrato, non costituisse reato secondo il diritto interno o secondo il diritto internazionale. Non potrà del pari essere inflitta alcuna pena superiore a quella applicabile al momento in cui il reato sia stato commesso.

Articolo 12 Nessun individuo potrà essere sottoposto ad interferenze arbitrarie nella sua vita privata, nella sua famiglia, nella sua casa, nella sua corrispondenza, né a lesione del suo onore e della sua reputazione. Ogni individuo ha diritto ad essere tutelato dalla legge contro tali interferenze o lesioni.

Articolo 13 1. Ogni individuo ha diritto alla libertà di movimento e di residenza entro i confini di ogni Stato. 2. Ogni individuo ha diritto di lasciare qualsiasi paese, incluso il proprio, e di ritornare nel proprio paese.

Articolo 14 1. Ogni individuo ha il diritto di cercare e di godere in altri paesi asilo dalle persecuzioni. 2. Questo diritto non potrà essere invocato qualora l'individuo sia realmente ricercato per reati non politici o per azioni contrarie ai fini e ai principi delle Nazioni Unite.

Articolo 15 1. Ogni individuo ha diritto ad una cittadinanza. 2. Nessun individuo potrà essere arbitrariamente privato della sua cittadinanza, né del diritto di mutare cittadinanza.

Articolo 16 1. Uomini e donne in età adatta hanno il diritto di sposarsi e di fondare una famiglia, senza alcuna limitazione di razza, cittadinanza o religione. Essi hanno eguali diritti riguardo al matrimonio, durante il matrimonio e all'atto del suo scioglimento. 2. Il matrimonio potrà essere concluso soltanto con il libero e pieno consenso dei futuri coniugi. 3. La famiglia è il nucleo naturale e fondamentale della società e ha diritto ad essere protetta dalla società e dallo Stato.

Articolo 17 1. Ogni individuo ha il diritto ad avere una proprietà sua personale o in comune con altri. 2. Nessun individuo potrà essere arbitrariamente privato della sua proprietà.

Articolo 18 Ogni individuo ha diritto alla libertà di pensiero, di coscienza e di religione; tale diritto include la libertà di cambiare di religione o di credo, e la libertà di manifestare, isolatamente o in comune, e sia in pubblico che in privato, la propria religione o il proprio credo nell'insegnamento, nelle pratiche, nel culto e nell'osservanza dei riti.

Articolo 19 Ogni individuo ha diritto alla libertà di opinione e di espressione incluso il diritto di non essere molestato per la propria opinione e quello di cercare, ricevere e diffondere informazioni e idee attraverso ogni mezzo e senza riguardo a frontiere.

Articolo 20 1. Ogni individuo ha diritto alla libertà di riunione e di associazione pacifica. 2. Nessuno può essere costretto a far parte di un'associazione.

Articolo 21 1. Ogni individuo ha diritto di partecipare al governo del proprio paese, sia direttamente, sia attraverso rappresentanti liberamente scelti. 2. Ogni individuo ha diritto di accedere in condizioni di eguaglianza ai pubblici impieghi del proprio paese.

3. La volontà popolare è il fondamento dell'autorità del governo; tale volontà deve essere espressa attraverso periodiche e veritiere elezioni, effettuate a suffragio universale ed eguale, ed a voto segreto, o secondo una procedura equivalente di libera votazione.

Articolo 22 Ogni individuo, in quanto membro della società, ha diritto alla sicurezza sociale, nonché alla realizzazione attraverso lo sforzo nazionale e la cooperazione internazionale ed in rapporto con l'organizzazione e le risorse di ogni Stato, dei diritti economici, sociali e culturali indispensabili alla sua dignità ed al libero sviluppo della sua personalità.

Articolo 23 1. Ogni individuo ha diritto al lavoro, alla libera scelta dell'impiego, a giuste e soddisfacenti condizioni di lavoro ed alla protezione contro la disoccupazione. 2. Ogni individuo, senza discriminazione, ha diritto ad eguale retribuzione per eguale lavoro. 3. Ogni individuo che lavora ha diritto ad una remunerazione equa e soddisfacente che assicuri a lui stesso e alla sua famiglia una esistenza conforme alla dignità umana ed integrata, se necessario, da altri mezzi di protezione sociale. 4. Ogni individuo ha diritto di fondare dei sindacati e di aderirvi per la difesa dei propri interessi.

Articolo 24 Ogni individuo ha diritto al riposo ed allo svago, comprendendo in ciò una ragionevole limitazione delle ore di lavoro e ferie periodiche retribuite.

Articolo 25 1. Ogni individuo ha diritto ad un tenore di vita sufficiente a garantire la salute e il benessere proprio e della sua famiglia, con particolare riguardo all'alimentazione, al vestiario, all'abitazione, e alle cure mediche e ai servizi sociali necessari; ed ha diritto alla sicurezza in caso di disoccupazione, malattia, invalidità, vedovanza, vecchiaia o in altro caso di perdita di mezzi di sussistenza per circostanze indipendenti dalla sua volontà. 2. La maternità e l'infanzia hanno diritto a speciali cure ed assistenza. Tutti i bambini, nati nel matrimonio o fuori di esso, devono godere della stessa protezione sociale.

Articolo 26 1. Ogni individuo ha diritto all'istruzione. L'istruzione deve essere gratuita almeno per quanto riguarda le classi elementari e fondamentali. L'istruzione elementare deve essere obbligatoria. L'istruzione tecnica e professionale deve essere messa alla portata di tutti e l'istruzione superiore deve essere egualmente accessibile a tutti sulla base del merito. 2. L'istruzione deve essere indirizzata al pieno sviluppo della personalità umana ed al rafforzamento del rispetto dei diritti umani e delle libertà fondamentali. Essa deve promuovere la comprensione, la tolleranza, l'amicizia fra tutte le Nazioni, i gruppi razziali e religiosi, e deve favorire l'opera delle Nazioni Unite per il mantenimento della pace. 3. I genitori hanno diritto di priorità nella scelta del genere di istruzione da impartire ai loro figli.

Articolo 27 1. Ogni individuo ha diritto di prendere parte liberamente alla vita culturale della comunità, di godere delle arti e di partecipare al progresso scientifico ed ai suoi benefici. 2. Ogni individuo ha diritto alla protezione degli interessi morali e materiali derivanti da ogni produzione scientifica, letteraria e artistica di cui egli sia autore.

Articolo 28 Ogni individuo ha diritto ad un ordine sociale e internazionale nel quale i diritti e le libertà enunciati in questa Dichiarazione possano essere pienamente realizzati.

Articolo 29 1. Ogni individuo ha dei doveri verso la comunità, nella quale soltanto è possibile il libero e pieno sviluppo della sua personalità. 2. Nell'esercizio dei suoi diritti e delle sue libertà, ognuno deve essere sottoposto soltanto a quelle limitazioni che sono stabilite dalla legge per assicurare il riconoscimento e il rispetto dei diritti e delle libertà degli altri e per soddisfare le giuste esigenze della morale, dell'ordine pubblico e del benessere generale in una società democratica. 3. Questi diritti e queste libertà non possono in nessun caso essere esercitati in contrasto con i fini e principi delle Nazioni Unite.

Articolo 30 Nulla nella presente Dichiarazione può essere interpretato nel senso di implicare un diritto di un qualsiasi Stato, gruppo o persona di esercitare un'attività o di compiere un atto mirante alla distruzione di alcuno dei diritti e delle libertà in essa enunciati.

APPENDICE 2: Gli atti del Discussion Meeting

Emicrania: Discussion Forum

4 dicembre 2019, Regione Lombardia | Sala Pirelli

Apertura dei lavori

Rosaria Iardino | *Presidente Fondazione The Bridge*

Buongiorno. Vorrei subito inquadrare la modalità di lavoro di oggi: abbiamo deciso di applicare un format americano, un forum di discussione. Dopo un percorso che è durato quasi un anno ci sembrava utile e corretto, prima di terminare un lavoro importante, realizzare anche un momento di discussione e confronto.

Ringrazio Regione Lombardia che ci ospita e in particolare saluto il dottor Luca Merlino, direttore dell'Unità Organizzativa Osservatorio Epidemiologico regionale, che è presente. Ringrazio anche chi ha aderito e ha deciso di mettersi in gioco in questo pomeriggio di discussione, una discussione che, mi auguro, sarà franca e molto schietta perché l'obiettivo ultimo del dibattito è quello di fare un'analisi il più possibile veritiera, facendo emergere anche le possibili criticità ed eventuali proposte di miglioramento.

Questa mattina ero con Emanuele Monti, presidente della III Commissione Permanente Sanità e Politiche Sociali (Regione Lombardia) il quale purtroppo non ha potuto essere con noi oggi; il presidente si è detto tuttavia disponibile a collaborare con Fondazione The Bridge per una proposta operativa che potrebbe vedere l'organizzazione di un'audizione in III commissione alla fine dei lavori, se verrà ritenuto utile. Durante l'audizione potrebbe essere esposto quanto emergerà dalla discussione di oggi, nonché i risultati della ricerca compiuta da Fondazione; potranno altresì essere avanzate proposte per l'implementazione di miglioramento dei percorsi di presa in carico dei pazienti emicranici, con l'eventuale predisposizione di una delibera consiliare che il presidente Monti seguirà assieme a noi.

Procediamo con l'introduzione all'incontro di oggi. Tengo a dire che quello che vi presenterò è il lavoro svolto dal Centro Studi di Fondazione con la collaborazione e il coinvolgimento di alcuni stakeholder. Ciò che mi ha molto impressionato nel visionare i risultati sinora raccolti è la sottovalutazione di un tema contrassegnato da un forte stigma sociale, sottovalutazione che merita un percorso di *awareness* dedicato. A tal fine, nei mesi scorsi, è stato realizzato un percorso di approfondimento con un *focus group*

con alcuni esperti del settore, interviste con altri *stakeholder* come Fondazione Onda, pediatri e medici di medicina generale; voglio ringraziare tutti coloro che si sono resi disponibili. Grazie all'elaborazione del materiale raccolto, sono state enucleate alcune tematiche che sono state poi approfondite attraverso l'utilizzo del Metodo Delphi.

Parallelamente, con lo scopo di evidenziare la percezione e il grado di autoconsapevolezza dell'emicrania come malattia, è stato formulato un questionario online tramite Google Forms, promosso poi attraverso i canali social di Fondazione, per raggiungere sia chi ancora non ha ricevuto una diagnosi effettiva di emicrania sia chi invece ne è già in possesso. La locuzione *diagnosi effettiva* è importante perché sappiamo che molte persone non hanno ricevuto chiare risposte alla causa della cefalea. Il questionario era composto da 62 quesiti e ha ottenuto 122 risposte.

Andando a inquadrare meglio il perimetro entro il quale la discussione di oggi si svilupperà, vorrei evidenziare le criticità emerse dalla ricerca:

Il non riconoscimento dell'emicrania come patologia sociale. E questo è il grande tema.

Il non riconoscimento dell'emicrania come patologia cronica. Altro tema importante legato alle politiche sanitarie e ai percorsi terapeutici.

La disomogeneità territoriale nel riconoscimento di un'invalidità.

L'assenza di un PDTA, come tematica connessa al mancato riconoscimento dell'emicrania come patologia cronica.

Mancanza di comunicazione tra la *primary care* e gli specialisti di II e III livello.

I tempi per la presa in carico e la diagnosi, veramente lunghi. Abbiamo raccolto varie testimonianze di pazienti che lamentano un "vagabondaggio" tra centri prima della presa in carico e la mancanza di accompagnamento nel percorso di autoconsapevolezza.

Sottostima correlata alla medicina di genere. Rispetto a questo tema vorrei ringraziare l'Istituto Superiore di Sanità, qui presente: credo moltissimo nell'approccio diversificato promosso dalla medicina di genere, non per una questione di femminismo ma perché oggettivamente l'uomo è diverso dalla donna da un punto di vista biologico.

Loss of Productivity. Abbiamo potuto constatare che molte persone, piuttosto che stare a casa in malattia preferiscono recarsi al lavoro imbottendosi di farmaci che spesso hanno molti effetti collaterali. Esiste chiaramente la paura di essere stigmatizzati nella sottovalutazione della patologia; la conseguenza è che, nonostante il dolore e le difficoltà, queste persone, che hanno voglia di lavorare, di essere produttive e di inserirsi in un contesto sociale con la loro professionalità, piuttosto che assentarsi dal lavoro abusano di quelli che sono gli antidolorifici, una cosa inaccettabile dal punto di vista del diritto alla salute dell'individuo e di sanità pubblica.

La persistenza di pregiudizi e luoghi comuni anche a livello mediatico. Far parlare di emicrania è qualcosa di difficile perché la si confonde con un normale mal di testa; ma noi stiamo parlando di un'altra cosa, stiamo parlando di un qualcosa che impedisce alle persone di uscire di casa, qualcosa che riduce la socialità delle persone, che è veramente invalidante non perché lo dico io o lo specialista ma perché intervistando i pazienti si

evidenzia un disagio nell'auto-dichiararsi persona con cefalea. Perché? Perché si è quasi derisi.

Il nostro obiettivo di oggi è quello di provare a mettere insieme vari stakeholder dando voce a tutti su un tema che ha un forte impatto sulla produttività e sulla lesione dell'eleggibilità di un proprio diritto da parte del cittadino. Ascoltando le voci e sintetizzando le tematiche, ci confrontiamo con obiettivi molto chiari: far crescere la consapevolezza, migliorare la comunicazione, efficientare il sistema e sensibilizzare i decisori istituzionali.

Regione Lombardia ha sempre eccelso nell'elaborazione di delibere e normative; eppure, perché siano efficaci, queste normative vanno diffuse e rese note, devono essere applicabili.

Il tema dell'informazione è fondamentale: c'è l'esigenza di organizzare e potenziare i servizi, e l'esigenza di far riconoscere l'emicrania come patologia cronica, con tutte le sue problematicità. C'è anche la consapevolezza della necessità che l'informazione circoli tra l'opinione pubblica, per fare in modo che le persone abbiano chiaro che se hanno un problema di questo tipo non sono vittime di una percezione, non devono "sentirsi in colpa" ma possono riconoscere i sintomi in un patologia specifica che come le altre patologie ha la dignità di essere presa in carico, di trovare una propria accoglienza; creando un percorso facilitato di dialogo con i datori di lavoro, coi sindacati, coi familiari e con le strutture di cura, queste persone non si sentiranno esclusi da una presa in carico che sia il più possibile collettiva.

Adesso lascio la parola al primo moderatore, Luisa Brogonzoli. I tempi che abbiamo stabilito sono 7 minuti per il relatore e 5 minuti per i *discussant*.

Vi prego e vi invito a essere molto partecipi perché questo è un momento veramente di confronto. Abbiamo scelto di avere una platea solo su inviti; l'invito non è stato volutamente esteso al pubblico per creare l'atmosfera di un gruppo di lavoro che, noi speriamo, possa portare i suoi frutti. Grazie.

Luisa Brogonzoli | *Responsabile Centro Studi Fondazione The Bridge*

Buongiorno. Nell'ottica dell'ascolto, di cui ha già parlato la nostra presidente, abbiamo provato a indirizzare questo momento di lavoro non come la conclusione di un percorso, ma come uno *step* della nostra ricerca. Infatti, ciò che qui verrà oggi discusso e rappresentato confluirà poi nella guida sull'emicrania che stiamo compilando. Quindi grazie di essere con noi perché qualsiasi contributo sarà prezioso rispetto alla panoramica che stiamo cercando di definire.

Il pomeriggio si dividerà in due parti a tema, che rappresentano un po' le due facce di una stessa medaglia. Ci focalizzeremo inizialmente sulla necessaria consapevolezza che deve permeare il problema dell'emicrania come patologia sulla quale esiste una grossa ignoranza, un'ignoranza che si trasforma talvolta in stigma nei confronti delle persone che ne soffrono; un'ignoranza anche in termini di quello che comporta poi l'ambito della presa in cura. Riteniamo che qualsiasi miglioramento su questo fronte

sia condizione necessaria per efficientare il nostro sistema sanitario, dal punto di vista economico e socioeconomico.

Nonostante esista infatti una legislazione precisa, è spesso ignorata anche da parte di chi dovrebbe occuparsi di questi aspetti.

Una nota di merito rispetto ai tavoli organizzati per oggi. In questo caso l'influenza ha battuto l'emicrania! Diverse persone che avevamo chiamato e che avevano accettato molto volentieri di intervenire sono state infatti bloccate dall'influenza: non solo Emanuele Monti, ma anche altri, a iniziare da Cinzia Testa, una giornalista freelance collaboratrice di diverse testate, tra cui Donna Moderna, che aveva accettato di venire a parlare del punto di vista proprio dell'osservazione e di comunicazione.

1° PANEL: La necessaria consapevolezza

Lara Merighi | *Coordinatore Al.Ce. Group Italia*

Comunicazione, non comunicazione e disinformazione

Sono coordinatrice dell'associazione Alleanza Cefalogici, non sono un medico ma una paziente, quindi "laica". Mi è stato chiesto di portare alcune notizie, o *fake news*, che sono state pubblicate in merito all'emicrania. Ci vorrebbero intere giornate per parlarvi di quello che sentiamo dire, ma vi porto alcuni esempi.

A San Valentino una paziente di Alessandria mi ha mandato questo volantino che, offrendo uno sconto del 68% su una tipologia di analgesico [NdR: è stato eliminato il nome specifico del farmaco] enfatizza sulla fantomatica scusa del mal di testa affibbiata alle donne quando non vogliono fare l'amore: "Quest'anno a San Valentino non hai più scuse!", prendendo un analgesico [NdR: è stato eliminato il nome specifico del farmaco] non possiamo rifiutare niente! Un politico mi ha detto questa cosa un giorno. Ha detto: "Sai Lara, mia moglie trova sempre quella scusa lì, quando non ha voglia di fare l'amore".



In un'altra notizia si afferma che con l'ipnosi si può guarire dal mal di testa!

Voi dovete sapere che noi pazienti siamo i primi a non credere al nostro mal di testa, a sottovalutarlo e a voler guarire: non ci rendiamo conto che è una malattia che ci portiamo per sempre nella nostra testa, almeno finché il cervello funziona.

Andiamo alla terza notizia: "Se curi il cuore, addio emicrania!". Non è assolutamente vero! E tuttavia dietro a ognuna di queste notizie c'è qualcuno che le sponsorizza e che spinge a fare visite mediche che nulla hanno a che fare con il mal di testa; si spendendo soldi inutili, con attese lunghissime che non portano da nessuna parte.

E ancora: paracetamolo e omeopatia come soluzione. In questo caso si tratta proprio di "acqua fresca" per noi; sono rimedi che non servono a nulla o che, in dosi massicce,

quando funzionano tolgono momentaneamente dolore e sintomi, provocando però forti effetti collaterali.

Esiste addirittura un intervento chirurgico estetico, presentato come avveniristico, che comporta il taglio di un piccolo nervo frontale, al modico costo di € 4000! E non serve a nulla! Ma sapete quante persone conosco che lo hanno fatto? Almeno una quarantina. Eppure è inutile, e può addirittura peggiorare il mal di testa; non c'è nessuno studio scientifico a supporto di questa operazione.

Altra notizia che spesso viene fatta circolare è che grazie al sesso si possa battere il mal di testa. Noi viviamo costantemente con queste notizie.

Uno psicologo sostiene invece la derivazione psicosomatica del mal di testa: chi soffre di emicrania comprime una parte di sé sconosciuta o inaccettata... Pare che sia utile piangere. Io ho pianto tantissimo, ma né la mia cefalea a grappolo né la mia emicrania sono sparite.

Credetemi: io non posso raccontarvi in 7 minuti la sofferenza di una persona. La mia è una sofferenza di almeno 65 anni e non riuscirei a raccontarla neanche in un giorno. Noi ci vergogniamo a raccontarla; siamo i primi a non accettare di avere mal di testa, anche in famiglia. Conosco persone che piuttosto che parlare del loro mal di testa preferiscono parlare di sciocchezze, perché viene sempre minimizzato e siamo considerate donne insoddisfatte, mentre invece noi siamo persone con una capacità enorme, una grandissima voglia di lavorare; ci fermiamo solo quando il dolore ci distrugge e la cosa che più ci fa male è quando ci tolgono la speranza.

Credetemi, la speranza è una cosa che invece dobbiamo imparare ad alimentare perché altrimenti tutto il resto è tossico.

Grazie di tutto.

Cristina Tassorelli | Direttrice Unità operativa struttura complesse Neuroriabilitazione, Istituto Mondino di Pavia

Sottostima clinici e misdiagnosi

L'emicrania è una malattia sottostimata e misdiagnosticata. Eppure, ci sono criteri che rendono molto semplice la diagnosi. Non vi annoierò con quelli; vi mostrerò, invece, come avviene un attacco di mal di testa.

Un attacco di emicrania non comporta solo dolore: il soggetto che ne soffre ha tutto un altro corteo di sintomi che gli rendono spesso impossibile vivere e "funzionare" nel momento dell'acuzie. Oltre al dolore ci sono la nausea, il vomito, fastidio per la luce e per il rumore; ci sono anche altri sintomi che precedono la comparsa del dolore e che lo seguono, ad esempio sintomi di tipo cognitivo, difficoltà a concentrarsi, a lavorare. Inoltre, l'emicrania non è un attacco solo, ma è il ripetersi di attacchi.



Uno strumento fondamentale nel nostro lavoro è il diario che facciamo compilare ai nostri pazienti. Un diario tipico mostra le ore della giornata, sparse su colonnini che rappresentano un giorno e distribuite nell'arco mensile. Con diversi indicatori la paziente segna le giornate o le ore in cui il dolore è lieve o medio e riesce a compiere delle attività o quando, al contrario, il dolore è tale da comportare un blocco funzionale, con il bisogno di stare a letto in attesa che il farmaco assunto funzioni. Vi è poi l'annotazione dei farmaci "sintomatici" che la persona prende per superare la crisi: in alcuni casi si arriva addirittura a tre pastiglie, ma il dolore permane e la persona è messa KO.

In un caso una paziente annotava nel suo diario di avere "solo due attacchi al mese", uno in corrispondenza della mestruazione e un altro a metà del ciclo. Questi attacchi non rispondevano a niente, nemmeno all'assunzione di più farmaci alla volta. Questa paziente è venuta da me e mi ha detto: "Io non ne posso più di pensare che ogni mese devo prendere 8 giorni della mia vita e metterli da parte, come se vivessi un terzo di un'altra persona".

Gli attacchi rappresentati nel diario di un paziente uomo possono essere più contenuti nel tempo e in parte rispondono al farmaco. Tuttavia, si possono manifestare tante volte nel corso di un mese e imprevedibilmente. Un paziente si lamentava di non riuscire a programmare la sua vita perché non poteva sapere se avrebbe avuto una giornata buona o una cattiva, se l'assunzione di farmaci avrebbe fatto effetto o meno e quanto questo avrebbe avuto un'incidenza sul suo lavoro.

Partendo da uno studio del progetto europeo Eurolight [NdR: *Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project*, Allena M. et al, J Headache Pain, 2015] ho calcolato quante persone possono trovarsi in questa situazione in Lombardia, cercando di fornire un campione che potesse essere rappresentativo per questa Regione. Se calcoliamo 10 milioni di abitanti in Lombardia, sappiamo che ce ne sono 2.400.000 che soffrono di emicrania. Di questi 662.400 hanno almeno 5 giorni al mese col mal di testa - quindi comincia a diventare impegnativo - e si può stimare che tra questi ultimi 30.000 hanno l'emicrania cronica. Emicrania cronica vuol dire mal di testa più di 15 giorni al mese, ma in genere ce l'hanno più di 20, più di 25, da almeno tre mesi, ma in genere quando arrivano da noi ce l'hanno da diversi anni, per cui sono davvero persone molto sofferenti.

Visto che si sta parlando di sottostima, vi porto la prospettiva del medico in modo da poter contribuire alla comprensione del problema.

In un nostro lavoro pubblicato di recente, svolto in 7 paesi in tutto il Mondo, abbiamo chiesto a vari medici di domandare ai loro pazienti emicranici (1.161 in rispondenti) quale fosse stato il loro percorso e abbiamo scoperto che alcuni erano stati tutti visti da medici di medicina generale con una media di diagnosi corretta di 1 su 4: un problema grosso. I pazienti visti in precedenza da uno specialista erano l'80%, ma con una diagnosi corretta che si attesta al 35%. Sono sicuramente numeri che ci devono far riflettere.

Affrontiamo ora il tema della sottostima dalla prospettiva della gente. Chi non ha il mal di testa, come vede il soggetto che ne soffre? Le persone che non hanno l'emicrania spesso sottostimano sia il dolore sia la durata degli attacchi di chi soffre di emicrania.

Nella *survey* <https://www.multivu.com/players/English/8259051-lilly-migraine-impact-report/> sono stati ascoltati i soggetti che hanno l'emicrania effettivamente, i soggetti che conoscono persone emicraniche e coloro che non hanno nessun contatto con gli emicranici. L'intensità e la durata del dolore per chi non conosce l'emicrania hanno valore molto più basso. Mentre l'emicranico rispetto alla durata fa riferimento a più di 30 ore, il soggetto che non conosce nessun paziente vi dà una stima che praticamente è la metà di quello che è in realtà la sofferenza che si porta appresso l'emicranico.

Voglio poi evidenziare la prospettiva del percorso assistenziale corretto, elaborato su dati che si basano su una grossa popolazione di soggetti con emicrania cronica in America. Il percorso ideale per il paziente comporterebbe una visita dal medico di base che emette la diagnosi di emicrania cronica e fornisce il giusto trattamento, con una terapia sintomatica al bisogno, coadiuvata da una terapia di prevenzione per ridurre la frequenza degli attacchi. Tuttavia, quello che in realtà accade è che meno della metà dei pazienti va dal medico a lamentarsi del problema. Di coloro che vi si sono recati solo il 10% riceveva la diagnosi corretta di emicrania cronica, a conferma di altri studi, e di questi, tutti teoricamente candidati alla prevenzione, solo il 4% riceveva la terapia.

Per finire concludo condividendo la prospettiva dell'OMS per la quale l'emicrania è una malattia comune, frequente, e soprattutto molto disabilitante, addirittura al secondo posto della classifica mondiale, calcolata come giorni di vita persi a causa del mal di testa.

Non dimentichiamoci dei bambini perché l'emicrania colpisce anche i bambini. Non solo le donne, non solo la popolazione adulta.

Luisa Brogonzoli

La ringraziamo perché veramente è riuscita a toccare tutti i punti di vista possibili, dalla paura dell'arrivo di quei famosi 3-5 giorni di disabilità, all'imprevedibilità di avere un'agenda, alla difficoltà anche di ricevere le cure appropriate. Quindi grazie per la sintesi perfetta.

Invito adesso la dottoressa Grazia Sances, che ringrazio, oltre al fatto di essere qua, di aver partecipato al *focus group* di cui abbiamo parlato all'inizio e che comunque l'ha tenuta impegnata assieme ad altri colleghi per qualche mese a riflettere con noi sui temi, alcuni dei quali appunto sono quelli che abbiamo portato oggi. La dottoressa Sances, la responsabile di Diagnosi e Cura delle Cefalee dell'Istituto Mondino di Pavia. Prego.

Grazia Sances | Responsabile UOS Diagnosi e Cura delle Cefalee, Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino di Pavia

Emicrania come malattia di genere

Buongiorno a tutti. Grazie per l'invito.

Se parliamo di emicrania, chiaramente parliamo anche di malattia di genere. L'emicrania è uno dei prototipi delle malattie di genere, questo perché già il fatto di nascere donna predispone a soffrire di emicrania. I fattori genetici e la familiarità sono altre situazioni che predispongono a soffrire di questa patologia. I fattori scatenanti e aggra-

vanti e le comorbidità possono poi modificare l'andamento della malattia (frequenza, severità, cronicizzazione) nel corso della vita. Per questo l'emicrania è considerata un disordine multifattoriale.

Dai dati di letteratura fin dal 1994 al GBD [NdR: Global Burden of Disease] del 2015, la distribuzione per sesso non è assolutamente cambiata; infatti, il rapporto di prevalenza femmine e maschi, se nell'infanzia è più o meno simile, dopo la pubertà cambia a sfavore delle donne, con un rapporto di 3:1. Ma perché l'emicrania ha questo differente andamento nei maschi e nelle femmine nel corso della vita? Sicuramente hanno rilevanza i differenti effetti dell'esposizione a delle situazioni ormonali che avvengono nella donna proprio dopo la pubertà. Tali effetti sono anche dimostrati in studi di Risonanza magnetica funzionale che hanno evidenziato differenze cerebrali strutturali e funzionali in maschi e femmine con emicrania, rispetto a controlli normali, durante gli anni di vita riproduttiva, come effetto di differenti esposizioni agli ormoni.

Che cosa succede quindi dopo la pubertà nelle donne? Il menarca comporta un incremento degli estrogeni con poi fluttuazioni cicliche mensili (cicli mestruali), situazioni che spesso portano all'insorgenza e al verificarsi mensile degli attacchi emicranici; in gravidanza, la situazione di estrogeni alti, spesso coincide con un miglioramento della cefalea (soprattutto dal terzo trimestre). Abbiamo poi un'altra situazione particolare, che è la perimenopausa, in cui gli estrogeni sono assolutamente erratici e non hanno più una ciclicità precisa, si associano anche a cicli anovulatori; in questo periodo l'emicrania può peggiorare e divenire molto frequente ed intensa. Con la menopausa conclamata (livelli di estrogeni bassi e costanti), l'andamento dell'emicrania può migliorare sensibilmente anche se questo si verifica più spesso con la menopausa fisiologica che non con quella chirurgica. Alcuni studi, hanno dimostrato, infatti, che la brusca cessazione del ciclo mestruale conseguente a menopausa chirurgica, può portare ad un peggioramento dell'emicrania, anche per via di eventuali trattamenti con HRT (terapie ormonali sostitutive).

Un'altra situazione che può far variare l'andamento dell'emicrania nella donna è l'assunzione della pillola contraccettiva. Molto spesso le donne, nei giorni di interruzione della pillola, manifestano delle crisi estremamente severe fino ad una situazione di "stato emicranico" cioè crisi che durano vari giorni e sono scarsamente o del tutto refrattarie alle terapie, con impatto rilevante sulla qualità di vita.

In una *review* molto interessante [NdR: Vetvik K. et al, *Sex differences in the epidemiology, clinical features and pathophysiology of migraine*, 2017, *Lancet Neurol.*] gli autori discutono dell'influenza genetica degli ormoni endogeni ed esogeni nel determinare la maggior frequenza di emicrania nelle donne rispetto agli uomini.

Quindi, come avrete capito, l'emicrania non è "una scusa", ma è una vera e propria malattia che accompagna la donna per molti anni nel corso della vita e, soprattutto, nelle età più produttive, con attacchi che si ripetono più volte al mese e, spesso, diventano anche quotidiani.

Vi sono poi differenze di genere tra femmine e maschi nell'impatto socioeconomico della patologia emicranica, come riportato anche nel Libro bianco a cura dell'Istituto Superiore di Sanità. Gli uomini sostengono spese più elevate per prestazioni sanitarie e

non sanitarie e riportano maggiori perdite di produttività. Le donne, rispetto agli uomini, hanno una sintomatologia peggiore con anche una peggiore qualità di vita, perdono un maggior numero di giornate lavorative e di ore per altre attività con la famiglia o sociali; le donne si recano più spesso al lavoro con il dolore anche assumendo quantità eccessive di farmaci, portando al fenomeno del presenteismo.

Concludendo, si può affermare che già nascere donna predispone a soffrire di emicrania. Ci sono poi vari fattori che, nel corso della vita, possono modulare l'andamento della malattia: fattori endogeni (fasi della vita ormonale con le loro variazioni), fattori esogeni (trattamenti ormonali), altri come il vissuto personale, l'attività lavorativa, le abitudini di vita, stressor di vario tipo.

E tutto questo a cosa porta? Porta, nella donna, un diverso andamento della frequenza e dell'intensità degli attacchi emicranici, una differente risposta ai trattamenti farmacologici, ripercussioni su qualità di vita e costi economici e sociali. Grazie.

Luisa Brogonzoli

Grazie. Invito adesso il Dottor Pierangelo Veggiotti, che ringrazio perché è già stato da noi intervistato, perché il tema dell'adolescenza ci è sembrato immediatamente un tema interessante, e approfitto per spiegare anche proprio la nostra impostazione rispetto al genere e alla medicina di genere. Abbiamo sposato la posizione - ormai anche italiana, assunta dal Ministero della Salute - dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che definisce la medicina di genere non tramite la mera distinzione tra uomini e donne, ma come medicina che va verso l'individuo, una medicina personalizzata: motivo per cui anche la fascia dei bambini e degli adolescenti deve essere presa in considerazione, come un genere a sé stante, nel senso che ha bisogno di cure proprie, di farmaci e di approccio completamente diversi. Grazie.

Pierangelo Veggiotti | *Direttore U.O. Neurologia pediatrica, Ospedale dei Bambini "V.Buzzi"*

Genere e adolescenza

Grazie dell'invito. Va subito detto che l'emicrania tra i minori non è affatto rara. Il 75% dei bambini in età scolare soffre di cefalea di rado e il 10% soffre di mal di testa ricorrente.

Questi numeri sono estremamente importanti perché rappresentano - soprattutto quando si tratta dell'esordio di una cefalea - un problema di acuzie: la questione, infatti, non è tanto il fatto che il bambino abbia il mal di testa, ma che sia la prima volta, magari con successivi episodi che si ripetono per due o tre giorni. C'è quindi una correlazione tra il problema cefalea e il problema urgenza. L'insorgenza della cefalea soprattutto nei bambini e nell'adolescenza diventa sempre un'urgenza. E questo crea un grosso problema di gestione del Pronto Soccorso pediatrico, per l'effettuazione degli esami neuroradiologici, di cui si abusa spesso e in modo veramente esagerato.

La frequenza della cefalea crea difficoltà di gestione anche per il pediatra di base che continua a dare dei farmaci e che spesso e volentieri gestisce la situazione pur non avendo una conoscenza così approfondita dell'esame.

Inoltre, l'aspetto emotivo e l'aspetto di preoccupazione vicendevole madre-bambino non è un problema trascurabile: interviene in senso peggiorativo della malattia creando disagi nella quotidianità o addirittura fenomeni di cronicizzazione, per cui un intervento non solo farmacologico, ma che sia anche di aiuto a sdrammatizzare e a conoscere e ad intervenire sulla cefalea in un modo diverso, in adolescenza soprattutto, funziona molto bene.

Ultimo aspetto è l'abuso. Se è vero che gli adulti usano 3-4 farmaci antidolorifici in una giornata, purtroppo è vero anche per i ragazzini, soprattutto per gli adolescenti a casa da soli che magari prendono un analgesico [NdR: è stato eliminato il nome specifico del farmaco] prima di andare a scuola, poi tornano a metà mattina perché hanno il mal di testa, la mamma non è a casa e prendono un'altra pastiglia [NdR: è stato eliminato il nome specifico del farmaco] e avanti così. Di conseguenza anche quest'aspetto dell'abuso è un aspetto che va sottolineato perché a volte è favorito dall'indicazione del pediatra di base o dal medico di base che dà la libertà di utilizzare i farmaci antidolorifici al bisogno. L'emicrania è una malattia che se non viene curata bene in adolescenza diventa una malattia cronica e poi diventa una malattia di tutta la vita. E questa è una cosa che va evitata.

OPEN DISCUSSION

Moderatore: Mauro Vinchi | *Medico di Medicina Generale e Direttore Scientifico Motore Sanità*

Le domande, frutto degli stimoli emersi dalle relazioni del tavolo precedente, sono state elaborate e poste a ogni discussant dal dottor Vinchi.

Matteo Marconi | *Ricercatore Istituto Superiore di Sanità*

Quali sono le politiche dell'Istituto Superiore di Sanità sulle malattie di genere, in linea generale e poi, più specificatamente, in relazione all'emicrania?

Grazie mille, buonasera a tutti.

Io mi occupo di medicina di genere all'Istituto Superiore di Sanità. La medicina di genere è arrivata in Istituto ormai da un paio d'anni in maniera più preponderante; quello che prima era solo un reparto, dopo la riorganizzazione dell'ISS da parte del precedente presidente, professor Ricciardi, è diventato nel 2017 un vero e proprio Centro di Riferimento per la medicina di genere, allora guidato dalla persona con cui poi mi sono anche laureato, il professor Malorni, e attualmente guidato dalla dottoressa Carè.

In Italia nel 2018 è stata approvata una legge, dopo la creazione del Centro, che chiedeva all'Istituto di creare un piano specifico che potesse in qualche modo traghettare il Paese, primo fra tutti in Europa, ad avere una vera e propria legislazione per l'inserimento della medicina di genere all'interno del proprio ordinamento. Il piano è

stato stipulato l'anno scorso, approvato definitivamente dal ministro. Vi anticipo che il 28 gennaio si riunirà in ISS un tavolo con un referente regionale per ogni Regione italiana, tavolo che si occuperà di capire come effettivamente cercare di applicare, poi, nella pratica giornaliera la medicina di genere.

Come già detto, non intendiamo la medicina di genere come medicina della donna, ma come il primo passo verso la medicina personalizzata che spesso e volentieri citiamo, ma che stenta un po' a partire.

Abbiamo applicato il paradigma della medicina di genere anche a una patologia importante come l'emicrania, considerando che è effettivamente paradigmatica dal punto di vista delle patologie di genere. Per questo motivo, come prima azione, abbiamo deciso di collaborare con l'Università Bocconi, che si è occupata ovviamente dello studio sull'impatto socioeconomico della patologia in Italia, mentre l'ISS ha studiato principalmente l'aspetto sociale della patologia. Abbiamo redatto un Libro Bianco che potete scaricare gratuitamente dalla homepage del Centro di Riferimento per la medicina di genere dell'ISS, all'interno del sito www.iss.it.

Perché ci siamo occupati di questo e soprattutto perché effettivamente in questo caso ci occupiamo di donne? Perché la donna continua ad essere, all'interno del nucleo familiare in Italia, il *caregiver* principale cioè, di fatto, chi decide se il bambino prende la medicina perché ha la febbre o no? È la donna, è sempre la donna. Chi decide cosa mangeranno i figli? È sempre la donna e quindi azioni di comunicazione rivolte alle donne sono quelle che poi si riflettono di più sul nucleo familiare.

Le donne, però, sono molto più malate, hanno più patologie soprattutto croniche e tuttavia continuano a lavorare, propendono per il presentismo.

Questo è un paradigma che in qualche modo deve essere interrotto. In questo Libro Bianco mettiamo in luce proprio questo problema. Dedichiamoci alle donne, per questo tipo di patologia, perché sono attualmente non abbastanza attenzionate, e devono essere considerate con azioni specifiche per poter portare avanti il ruolo sociale che ancora gli attribuiamo.

Grazie mille.

Anna Pozzi | Medico di Medicina Generale FIMMG

Cosa può fare la medicina generale per migliorare in effetti il riconoscimento di questa patologia, soprattutto nell'ottica di un inquadramento poi in quella che è la presa in carico - cioè la famosa PIC della Regione Lombardia - quindi come patologia cronica, anche se purtroppo non ancora riconosciuta come tale?

Grazie. Buongiorno a tutti, ringrazio gli organizzatori dell'evento per l'invito.

Devo dire che, sentendo le presentazioni che mi hanno preceduto, mi sono molto preoccupata perché ho fatto un breve calcolo e ho visto che se io ho 1.500 pazienti - anzi adesso sono 1.800 - ho circa 40 pazienti ipoteticamente cefalalgici o emicranici. Eppure a me non risulta tutto quel numero e in effetti devo dire che facendo un breve excursus della mia attività, molto spesso il paziente non viene neanche dal medico di famiglia a raccontare il suo problema, vuoi perché magari all'interno del nucleo familiare già ne

soffriva la nonna, poi ne soffre la mamma, poi soffrono gli altri, per cui lo ritengono come un problema per il quale non c'è soluzione; vuoi perché magari gli attacchi inizialmente non sono così importanti, per cui danno poca importanza alla cosa e si abituano. Quindi dovremmo sensibilizzare effettivamente i pazienti e l'opinione pubblica per far capire che questo invece è un problema che va affrontato per migliorare la qualità della vita.

Mi hanno molto interessato le *fake news* che ha proiettato Lara Merighi; mi hanno riportato ai tempi degli antichi egizi, che per il mal di testa adoperavano la trapanazione cranica perché erano convinti che c'erano dei demoni all'interno del cervello. Non abbiamo fatto molta strada e ancora proponiamo interventi per recidere un nervo!

Il medico di famiglia non solo deve fare la diagnosi, ma deve anche seguire il paziente, capire se abusa di farmaci o se sta perdendo tante giornate lavorative. Moltissime volte è capitato di dover mettere in malattia la persona perché ha questi attacchi e non si tratta di scuse. Il medico di famiglia deve inquadrare a 360° il paziente emicranico, sapendo che può magari sviluppare anche altre patologie croniche.

Facendo io parte di una cooperativa di medici di famiglia che prende in carico la cronicità, sono costretta a fare una seria riflessione sull'assenza dell'emicrania tra le 65 patologie inserite nella delibera della cronicità. Non è contemplata né come patologia cronica né come patologia sociale. Mi sento di dover lanciare un *alert* e uno spunto di riflessione per fare in modo che questa patologia venga riconosciuta come patologia cronica, perché, quando c'è, è veramente invalidante; esiste poi la sottovalutazione, forse anche un po' la vergogna di dire, da parte del paziente, "sono emicranico", perché magari gli altri non riescono a capire fino in fondo cosa significa stare male quando si hanno questi attacchi. È questo che forse tutti insieme, non solo la medicina di famiglia, ma anche gli specialisti, dovrebbero fare per sensibilizzare di più queste persone.

Un'altra problematica che non dobbiamo trascurare, e che mi allarma, è il fatto che la medicina di famiglia non riesca a fare la diagnosi precisa. Io, talvolta, faccio fare il diario ai pazienti che mi vengono a raccontare che hanno emicrania o cefalea e gli spiego di scrivere tutto, in modo tale che quando li manderò dallo specialista, questi avrà un lavoro in più fatto e può incominciare a inquadrare meglio la situazione. La compilazione del diario da parte nostra è fatta fare anche per un'altra motivazione da prendere in considerazione: i tempi di attesa delle visite.

Oggi siamo a tempi di attesa lunghissimi e i pazienti hanno bisogno di una risposta.

Mi sento poi di aggiungere un'altra problematica inerente al fatto che gli ambulatori oramai sono frequentati da tante etnie diverse.

E, anche a causa di barriere linguistiche, ho una grandissima difficoltà di comunicazione col paziente per capire fino in fondo la sua problematica di emicrania e cefalea: il dolore è per tutti uguale ma viene esplicitato e viene messo in evidenza in modo diverso, secondo le varie culture che ci troviamo di fronte. Ci sono molte problematiche che mi rendono difficile riuscire a individuare i pazienti che devono essere inviati allo specialista.

Olivia Leoni | *Dirigente della Struttura Epidemiologia e Valutazione delle Performance, Unità Organizzativa Osservatorio Epidemiologico Regionale della Direzione Generale Welfare*

Visto l'aspetto epidemiologico di questa patologia, cosa sta facendo Regione Lombardia per far sì che venga inserita all'interno della presa in carico ai fini del riconoscimento della patologia cronica?

Innanzitutto, ringrazio per l'invito perché questo convegno è per me estremamente interessante, sia come donna sia come medico, inizialmente di formazione farmacologo clinico e poi, recentemente, come epidemiologo in Regione Lombardia.

Vediamo innanzitutto da un lato la cronicità e il modello di presa in carico della Regione Lombardia. È vero che si basa, e si è basato finora, su un algoritmo che, dati anche i volumi dei residenti assistiti, e quindi di patologia e comorbidità che abbiamo nella nostra regione, considera alcuni indicatori traccianti [Ndr: strumento che per sua natura può aiutare a definire un determinato fattore – es. consumo farmaco esente – qualora lo stesso sia inserito in un contesto “controllato”], soprattutto quelli che sono maggiormente identificabili nei flussi sanitari e amministrativi. Naturalmente, questo ha portato ad individuare quelle patologie croniche per cui sono già presenti validi traccianti, tra cui non è compresa l'emicrania. Fatto non “banale” per chi deve costruire uno strumento programmatico, ad esempio, nel caso dell'emicrania non tutti i principali farmaci impiegati sono rimborsati in SSN e quindi tracciati nei flussi, come i FANS [Ndr: farmaci antinfiammatori non steroidei], mentre sono tracciati i triptani che tuttavia ancora ad oggi non vengono considerati nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS per questa patologia (rispetto ai FANS e paracetamolo) e, anche se specifici, sono meno impiegati con il rischio pertanto di sottostimare i pazienti analizzando le sole prescrizioni farmaceutiche.

Quindi da un lato il problema dell'algoritmo è questo, cioè l'individuazione delle patologie croniche principali è legata anche tecnicamente alla fattibilità della tracciabilità mediante le SDO [Ndr: scheda di dimissione ospedaliera], i farmaci e le esenzioni, tutti indicatori che nel caso dell'emicrania non sono facilmente evidenziabili.

Nulla toglie, però, di poter procedere anche con un approccio opposto, cioè partire da una popolazione di soggetti definiti clinicamente come emicranici e andare a ricostruire i loro consumi e le loro prestazioni sanitarie: questo consentirebbe evidentemente di rendere un po' più precisa la tracciabilità; è chiaramente un approccio diverso, una sorta di validazione dell'algoritmo anche per quelle patologie che sono croniche per caratteristiche cliniche, ma che non vengono attualmente “captate” dal sistema.

Il secondo elemento che vorrei evidenziare è che nel 2019 in Regione Lombardia è stato avviato un nuovo modello di “rete di patologia”: non è più definito “rete di patologia” ma “rete clinico-assistenziale e organizzativa”, in un'ottica proprio di dare risposte di natura organizzativa, cioè delineare la reale disponibilità di strutture sanitarie e la tipologia dell'offerta in risposta ai diversi livelli di fabbisogni clinico-assistenziali (primo, secondo, terzo livello). Questo ha comportato anche l'istituzione di una “rete neuroscienze” all'interno della quale sono presenti, come in tutte le reti, un Organismo

di coordinamento e una Commissione tecnica, nella quale opera un ramo specifico sulla cefalea. Quindi credo che in questo senso Regione si stia muovendo per riconoscere ed affrontare i fabbisogni clinico-assistenziali dei soggetti emicranici.

Richiamando quanto detto in precedenza sul fatto che oggi in Regione dal punto di vista epidemiologico siamo in grado di fornire lo “stato dell’arte” delle patologie croniche tracciabili nell’algoritmo, segnalo infine, in un’ottica proattiva, che anche a livello nazionale è in corso un progetto ministeriale di integrazione e valutazione dei modelli di algoritmi per la stratificazione della popolazione adottati nelle diverse Regioni (non solo in Lombardia, ma anche in Emilia-Romagna, Puglia, ecc.); nel progetto è istituito un sottogruppo che, partendo da una valutazione sulla rilevanza clinico-assistenziale delle patologie effettuata da rappresentanti della FISM [Ndr: Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane], ha individuato tra le patologie prioritarie anche la cefalea/emicrania. Come Regione capofila in una serie di attività del progetto, in particolare di validazione dell’algoritmo, parteciperemo pertanto attivamente a questo percorso.

DOMANDE DAL PUBBLICO

A PROPOSITO DI MEDICINA DI GENERE E MMG

I medici di medicina generale si stanno mettendo un po' in discussione su questo tema. Si potrebbe trattare anche di un problema di formazione. Più volte ho sentito dire che dobbiamo formare il paziente, stimolare il paziente. È importante invece che i MMG sappiano fare le domande giuste al paziente. Bisogna allora provare a ragionare su una formazione con i medici di medicina generale, magari con l'Istituto Superiore di Sanità in Regione Lombardia, perché il tema non è solo la diagnosi tardiva ma lo stesso algoritmo che blocca la presa in carico.

Quindi cosa si può fare?

Matteo Marconi

Per quanto riguarda la formazione dei medici di medicina generale posso dire che il piano per l'applicazione della legge sulla medicina di genere prevede tutto un capitolo sulla formazione del personale sanitario, in generale dell'operatore sanitario. L'Istituto ha attualmente già organizzato un paio di corsi di formazione a distanza sulla medicina di genere in generale, non sul tema emicrania nello specifico, anche se le cefalee sono trattate all'interno di questi corsi.

Abbiamo anche tenuto un corso insieme all'ordine dei giornalisti sul linguaggio di genere e su come affrontare tutta la tematica della medicina di genere.

Vorremmo inserire un corso di medicina di genere a livello dell'insegnamento dei medici durante la prima fase dello studio universitario; esiste anche un decreto ad hoc del ministero dell'istruzione e dell'università della ricerca. Alcune università si sono organizzate, come ad esempio Tor Vergata e Padova.

Anna Pozzi

Per quanto riguarda la medicina di famiglia, per diventare medico di famiglia oggi occorrono tre anni di corso di formazione, regolamentato da Polis Regione Lombardia. I corsi devono essere inseriti lì; ad esempio a Bergamo e nel programma abbiamo messo la medicina di genere e anche la trattazione delle emicranie e delle cefalee in modo tale da dare questa formazione agli studenti e ai futuri medici di famiglia.

*A PROPOSITO DI TRACCIABILITA' DEI PAZIENTI E ALGORITMI GENERALI***Anna Pozzi**

Per quanto riguarda gli algoritmi, mi permetto di fare un'osservazione, una piccola provocazione. Noi prendiamo in carico il paziente cronico sulla base degli algoritmi elaborati da Regione Lombardia, che è una cosa molto utile; tuttavia ci siamo accorti che alcuni pazienti rimangono fuori da questi algoritmi - vuoi perché fanno una visita a pagamento, a comprare i farmaci perché non sono troppo costosi, vuoi perché non sono tracciabili, come i farmaci per l'emicrania o la cefalea, che molto spesso sono in fascia C - per cui perché non mettere in condizione il medico di famiglia di stabilire quale paziente può essere arruolato e abbia bisogno di questo piano assistenziale?

Olivia Leoni

Per quanto riguarda la medicina di genere devo dire che anche nelle regole di sistema già nel 2016 erano previste attività formative sull'argomento. Credo sia importante che siano date indicazioni regionali specifiche per poter consentire l'attuazione di piani formativi o anche semplicemente per promuovere la sensibilizzazione sulla tematica.

Per quanto riguarda gli algoritmi, purtroppo non ho la risposta, non sono il decisore ma sono un tecnico e quindi la lascio in sospeso. Tuttavia, penso che quei "buchi" potrebbero essere in parte colmati ragionando sulla corretta interpretazione dei dati, utili per "definire" il paziente. Alcuni dati sanitari rilevanti sono infatti disponibili e quindi occorre soprattutto saperli leggere, magari partendo da un'ottica diversa rispetto a quella di costruzione dell'algoritmo; i dati possono consentire anche il monitoraggio di appropriatezze e di eventuali inappropriatezze nel percorso di cura dei soggetti. Anche nella "rete neuroscienze" il confronto con i dati epidemiologici è preliminare alle attività programmatiche. E' comunque auspicabile da un punto di vista operativo un maggiore sviluppo e integrazione dei dati disponibili a livello regionale.

Il problema della tracciabilità dei pazienti emicranici e cefalalgici dipende da tutta una serie di fattori "di sistema" di natura tecnica. Innanzitutto, la classificazione ICD-9-CM, da noi utilizzata per l'identificazione delle patologie nelle SDO, è una classificazione in parte superata che non si interfaccia completamente con la nuova classificazione delle cefalee a livello clinico.

Per quanto riguarda i farmaci, solo i triptani sono specifici per l'emicrania ed esiste un "sommerso" di altre terapie - farmaci non rimborsati in SSN- che dà l'idea di una

popolazione veramente molto grande, difficile da tracciare. In SSN, inoltre, non sono solo utilizzati i triptani, ma anche farmaci non specifici per l'emicrania come gli antidepressivi (es. fluoxetina), gli antiepilettici, ecc.; tuttavia, in una logica di tracciabilità del paziente, è possibile collegare il codice ICD-9-CM della SDO con il farmaco, per rendere più sensibile la sua individuazione. Quindi non ci troviamo attualmente in una condizione di sottostima assoluta dei pazienti utilizzando i dati di prescrizione farmaceutica.

Il problema della scarsa tracciabilità è peraltro valido anche per altre patologie, ma probabilmente in questa è più rilevante.

Pierangelo Veggiotti

La questione sollevata dalla dottoressa Pozzi sul fatto che i MMG cercano di fare uno screening, poi inviano allo specialista che ha tuttavia dei tempi di attesa lunghissimi è il vero problema perché, paradossalmente, quando poi i pazienti dovrebbero arrivare dallo specialista, in buona percentuale non vengono più perché sono passati talmente tanti mesi che il problema o si è risolto momentaneamente o è stato risolto in altro modo.

C'è poi anche il problema del Pronto Soccorso oberato di cefalee pseudo-acute. Con un lavoro di vera triangolazione in cui c'è lo screening e la scrematura delle persone che hanno bisogno di una visita urgente; gli altri pazienti possono essere gestiti dal medico/pediatra di base sia per quanto riguarda i sintomatici, che con interventi di prevenzione. Adesso con i nutraceutici, farmaci che possono essere utilizzati bene anche dai pediatri senza nessuna particolare preoccupazione, si potrebbe evitare, con queste triangolazioni, l'esordio di fenomeni che diventino patologici.

Visto che si è parlato dell'emicrania come una patologia di genere, anche l'approccio terapeutico è diverso?

Grazia Sances

L'approccio attualmente non è diverso perché i trattamenti di cui disponiamo sono uguali per tutti. Nel mio intervento ho evidenziato, però, che possono esistere differenze di risposta ai farmaci tra maschi e femmine. Quindi, secondo me, quello che dobbiamo cercare di fare, sia con i vecchi che con i nuovi farmaci, è capire la differenza nella risposta di genere ad un trattamento, proprio per andare incontro a terapie molto personalizzate per i pazienti. I farmaci che noi abbiamo a disposizione attualmente possono dare una risposta positiva, quando va bene nel 50% dei casi; ma quando invece non va bene, tralasciando gli effetti collaterali, comportano la discontinuità dei trattamenti. È chiaro che quello che noi dovremmo sforzarci di fare è capire perché un paziente risponde bene e perché un altro non risponde, pur a fronte della stessa patologia, con una fisiopatologia comune. Attualmente non abbiamo molti studi su questo problema.

*EMICRANIA COME MALATTIA SOCIALE***Lara Merighi**

Non è stato ancora sottolineato il fatto che c'è una legge oggi in Senato sul riconoscimento della cefalea primaria come malattia sociale. È stata approvata alla Camera e adesso è all'approvazione al Senato: l'ultimo incontro l'hanno fatto il 10 di ottobre e, ancora, hanno rimandato l'approvazione. Visto che oggi si è parlato proprio dell'emicrania come malattia sociale, forse questo va detto per completezza.

Siamo anche in attesa che la cefalea e l'emicrania vengano inserite nei LEA e devo dire che le nostre associazioni di cefalalgici, comprese altre associazioni dei pazienti, si sono molto adoperate in questo senso.

Matteo Marconi

Da quando sono in Istituto, nel reparto medicina di genere, questa è la terza legge di cui mi si chiede un parere; preciso che da parte di ISS, il parere è stato positivo. Questa legge è passata da molte scrivanie: da chi si occupa di emicrania dal punto di vista neurologico, dal dipartimento di scienze neurologiche, ma anche ovviamente dalla medicina di genere.

Speriamo che concluda il suo percorso in Parlamento, considerando che l'ultima versione della legge è arrivata da noi due legislature fa. Speriamo che riescano a concludere perché sarebbe molto importante il riconoscimento di questa patologia come un problema sociale.

Rosaria Iardino

Siamo abituati a parlare di norme che sono già in atto, anche se un atto come la legge può subire modifiche nel percorso parlamentare; dobbiamo essere consapevoli dell'importanza di una legge che dà un riconoscimento sociale a un fenomeno. Noi auspichiamo che vada a buon fine, indipendentemente dal governo attuale o da quello che eventualmente potrebbe succedere al presente.

Quello che però a noi interessa capire è come mai la Regione Lombardia non riesca a comprendere quanto il fenomeno, così sottovalutato, diventi poi un costo sociale.

Le associazioni di pazienti mi conoscono, quindi non ho bisogno di dire quanto per me siano importanti e, quindi, assumo un ruolo di osservatore cinico. L'evidenziare il fenomeno, sia in età pediatrica che in età adulta, fa sì che nel sistema di costo-efficacia la Regione ne tragga un beneficio complessivo, non solo da un punto di vista sanitario, ma anche da un punto di vista di produttività perché le persone, comunque, sono persone che producono dei beni e producono perché vanno al lavoro. Allora questa sottovalutazione, a parer mio, è data probabilmente dall'enormità di lavoro che Regione ha e ne conosco le difficoltà; tuttavia, per me è poco comprensibile non dare il giusto peso a un tema così evidente. Qui abbiamo l'evidenza che non è un fenomeno con una *governance*, non c'è neanche un PDTA. La mia preoccupazione è che resti tutto com'è, con il rischio che non si riesca a cambiare quella che è una consuetudine, pur con il lavoro di tante persone di buona volontà.

EMICRANIA E INVALIDITA'

Un punto a favore della Regione Lombardia, che è stata una delle prime a riconoscere l'invalidità per cefalea. Oggi la donna emicranica in Lombardia, anche in Val d'Aosta, così come in Emilia-Romagna, può chiedere all'Inps una percentuale di invalidità che non dà un riconoscimento economico, ma aiuta a tutelarla nel lavoro e questo penso che sia importante sottolinearlo nell'ambito della discussione di oggi.

2° PANEL: Cronicità e innovatività***Rosaria Iardino***

Prima di dare la parola ai relatori, volevo comunicarvi che il prof. Agostoni – oggi assente per malattia – ha confermato che il tavolo di neuroscienze in Regione Lombardia sta lavorando sulla richiesta di riconoscere come malattia cronica l'emicrania e la cefalea; questo è un aspetto importante che va diffuso e sostenuto.

Dall'altra parte abbiamo già una legge che riconosce l'emicrania come malattia invalidante e che permette ai pazienti di avere una serie di benefit. Tuttavia, nessuno dei pazienti da noi intervistati conosce l'esistenza di questa normativa, dimostrando un grosso problema di informazione.

Da una parte abbiamo chi sta lavorando per inserire l'emicrania tra le patologie croniche e, dall'altra, una grande opportunità di informazione di un diritto che però in questo momento non è esigibile perché i pazienti lombardi, i cittadini lombardi, non lo conoscono.

Domenico D'Amico | *Dirigente Medico UOC Neurologia 3/Centro Cefalee, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano*

La qualità della vita del paziente emicranico

Il mio compito è di puntualizzare l'aspetto dell'impatto negativo dell'emicrania o delle emicranie sulla vita del paziente. Abbiamo utilizzato il termine "qualità di vita", come termine generale per indicare l'impatto negativo della cefalea.

Un passo importante, negli anni, è stato quello della ricerca del Global Burden of Disease (GBD), incoraggiata dall'OMS, che ha portato grandi risultati di tipo epidemiologico, indicando come l'emicrania sia proprio tra le prime patologie a livello di disabilità secondo le indicazioni dell'indice degli anni persi durante tutta la vita con disabilità (LWD). Nel contesto di queste ricerche, si evidenzia che l'emicrania è la prima patologia disabilitante a livello mondiale nella fascia di età dei giovani adulti [Ndr: Steiner et al, *Migraine is the first cause of disability in under 50s: will health politician now take notice?* 2018, J. Headache and Pain], quella in cui le tappe familiari, sociali e lavorative dovrebbero essere espresse al massimo.

Interessante anche uno studio condotto in USA negli anni '90 [Ndr: Osterhaus JT et al, *Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache*,

1994, Headache] che, pur risalente, mostra i risultati dell'SF36, un questionario generale di qualità di vita che indaga vari domini, sia di tipo fisico che sociali ed emotivo, con scale specifiche. In quasi tutte le scale l'emigrania, rispetto ad altre patologie croniche, presenta degli score più bassi, quindi una qualità di vita peggiore. Questi dati sono stati confermati in studi su casistiche di pazienti italiani e di vari Paesi EU. In anni più recenti, abbiamo poi approfondito le tematiche di disabilità e qualità di vita con strumenti specifici (come MIDAS, MSQ, HIT-6). Tra questi, il MIDAS, utilizzato sia da gruppi italiani che da gruppi internazionali, ha il pregio di assegnare uno score molto semplice realizzato attraverso una somma di cinque domande auto-compilate dal paziente. Con quelle cinque domande si indagano vari aspetti della vita: quotidiane in ambito lavorativo, domestico e sociale, in termini di assenteismo o impossibilità a svolgerle, ma anche in termini di "presenteismo", cioè di produttività e rendimento ridotti del 50% o più. In un lavoro condotto all'Istituto Besta [Ndr: D'Amico D, et al. *Disability pattern in chronic migraine with medication overuse: a comparison with migraine without aura*, 2005, *Headache*], ci siamo spinti a dire che il pattern è simile nei vari gruppi di emigranici, sia per coloro che soffrono di emigrania episodica, sia per chi, invece, soffre di emigrania cronica: anche se i numeri sono diversi, infatti, il pattern è simile, con compromissione a tutti i livelli di attività e maggiormente effetto negativo sulle attività di tipo sociale e familiare, anche se sono sicuramente compromesse anche quelle di tipo lavorativo, più in termini di presenteismo che di assenteismo. Questo è importante perché il paziente o la paziente emigranica più spesso sta sul lavoro con l'attacco, rende meno e ha dei problemi seri, non solo di rendimento, ma anche di relazione con i colleghi e questo è un dato tipico e fondamentale per comprendere questa patologia.

Riassumendo: disabilità con limitazioni durante l'attacco, alterata qualità di vita in generale, anche nei periodi tra gli attacchi. Questo porta, da un lato alla minor possibilità di realizzare le aspirazioni della propria vita e a ricadute in termini di costi, costi che pesano sulla società nel suo complesso, in termini di costi diretti (soprattutto spese sanitarie, farmaci, prestazioni mediche), e costi indiretti (dovuti alle limitazioni in ambito lavorativo).

La rilevanza di tale impatto economico è dimostrata da molti studi, anche condotti in Lombardia, in cui si evidenzia il maggior peso delle forme di emigrania cronica e costi più rilevanti proprio a livello di ridotta performance sul lavoro [Ndr: Berra E, Sances G, et al. *Cost of Chronic and Episodic Migraine. A pilot study from a tertiary headache centre in northern Italy*, 2015, *J Headache Pain*; D'Amico D, et al. *Cost of medication overuse headache in Italian patients at the time-point of withdrawal: a retrospective study based on real data*, 2017, *Neurol Sci*].

L'emigrania colpisce, come prevalenza e incidenza, l'età giovanile e adulta, ma spesso è una "compagna fedele" per tutta la vita. Quindi è naturale che se guardiamo al paziente e se soprattutto, come clinici, seguiamo il paziente per anni, possiamo verificarne i riflessi negativi su tutta la vita: gli emigranici hanno comportamenti particolari o di evitamento, possono porsi in maniera negativa verso la carriera e di alterazione dei rapporti sociali, ad es. evitando di fare il weekend con il partner perché sanno che arriverà

l'attacco, scegliendo una carriera diversa dalle proprie possibilità perché sanno che non potrebbero affrontare viaggi di lavoro frequenti, ecc..

Questo determina anche un comportamento e una risonanza emotiva e psicologica diversa. Vivere con l'emicrania, anche se non c'è una vera depressione, una vera ansia, comporta sicuramente una reazione negativa, una riduzione delle attività che possono scatenare il mal di testa e scelte diverse di vita.

Luca Degli Esposti | *CliCon – Health, Economics & Outcomes Research*

Costi diretti e indiretti

Buongiorno a tutti, molte grazie per l'invito.

Io affronterò velocemente quello che è il tema dei costi diretti e indiretti con particolare riferimento all'emicrania: costi diretti, quindi voci per cui lo Stato ha un esborso a titolo oneroso e costi indiretti, quindi voci, viceversa, che gravano sul paziente.

Un primo argomento, di carattere generale, è relativo al cosiddetto "rapporto costo-beneficio". Generalmente, quando all'interno del Servizio Sanitario Nazionale viene valutato un farmaco, un intervento o, in generale, una tecnologia sanitaria, si è soliti misurare il rapporto costo-beneficio della tecnologia stessa. In particolare, tanto è maggiore il beneficio che otteniamo da questa tecnologia (rispetto all'alternativa a confronto), tanto più siamo disponibili a pagare tale tecnologia (in più rispetto a quanto paghiamo l'alternativa a confronto). Durante questo esercizio, oltre al prezzo, sono valutati anche i benefici della tecnologia in esame, benefici che possono riguardare differenti dimensioni, tra cui l'efficacia, la sicurezza, la tollerabilità ed anche la qualità di vita.

Un secondo argomento, di carattere più specifico, riguardante anche l'emicrania e l'immissione in commercio di una nuova categoria di farmaci, è la quantificazione dei cosiddetti "costi cessanti" associati all'adozione di tali nuovi farmaci. In altri termini, se anticipiamo una spesa per una nuova terapia, quali e quanto grandi sono i costi che "cesseranno" per effetto di questa nuova tecnologia? In questa prospettiva, anche la qualità di vita ed il conseguente impatto sulla quotidianità dell'individuo rappresentano un importante fattore da tenere in considerazione. Di conseguenza se noi volessimo fare un'analisi economica, dovremmo conteggiare sia quello che spendiamo per l'adozione della nuova tecnologia sia quello che andremmo ad ottenere in termini di benefici sul paziente e di costi cessanti. Tanto maggiori saranno questi ultimi, tanto maggiore dovrebbe essere la nostra disponibilità a pagare per tale tecnologia.

Nell'ambito dell'emicrania e dei trattamenti per essa indicati, vi porto alcuni dati relativi ai costi diretti, voci per cui lo Stato sostiene un esborso a titolo oneroso, e i costi indiretti o intangibili, voci per cui il paziente subisce una ridotta o mancata produttività o un peggioramento della qualità di vita.

Secondo un'indagine condotta da alcune ASL distribuite sul territorio nazionale italiano, effettuata mediante l'analisi dei flussi amministrativi che misurano le prestazioni a carico SSN, i pazienti affetti da emicrania rappresentano una popolazione giovane, con un'età media pari a 45 anni, quindi, in età lavorativa.

Il consumo e l'assorbito in termini di prestazioni sanitarie è rappresentato da farmaci, ricoveri e prestazioni specialistiche. Tali pazienti affetti da emicrania, mediamente, assorbono una confezione di farmaco al mese e raramente hanno ricoveri. La percentuale di emicranici ricoverati per una diagnosi di emicrania si aggira attorno allo 0.1% e abbiamo un numero di prestazioni che è di poco superiore all'assorbito da parte di una popolazione pari per caratteristiche e sesso.

Se ci chiedessimo quanto oggi lo Stato spende per prestazioni, farmaci, accertamenti e ricoveri per i pazienti emicranici, siamo sostanzialmente nell'ordine di circa € 1.300, una cifra sensibilmente superiore a quello che lo Stato paga per un paziente non emicranico ma pari per età e sesso. Siamo su costi diretti che non sono tanto ingenti, tanto onerosi quanto per altre patologie.

Completamente diverso - e qui ci sono i dati forniti da un'indagine dell'Istituto Superiore della Sanità - il computo dei costi indiretti. Si stima che, rispetto al costo totale dell'emicrania, i costi indiretti, a carico del paziente, si aggirano attorno il 93% e quindi quei - 1.300 precedentemente riportati in riferimento ai costi diretti rappresentano una percentuale nettamente minoritaria, del 7% circa. I costi stimati sono valorizzati prevalentemente come mancata produttività, in altri termini una stima della valorizzazione dell'impatto della malattia in termini di mancata possibilità del paziente di lavorare, piuttosto che di avere una vita normale.

L'ulteriore aspetto che porto, legato a quello che è il tema costi, è l'impatto sulla spesa farmaceutica, derivante dall'introduzione delle nuove tecnologie. È noto che sul tema dei farmaci innovativi in arrivo, c'è una negoziazione in atto con AIFA, e quindi sicuramente quando parliamo dei costi dell'emicrania, andremo in un prossimo futuro a considerare anche i costi per questi farmaci.

Un tema, a mio rilevante, sarà cercare di capire, sempre nel prossimo futuro, quanti sono e quali caratteristiche hanno i soggetti potenzialmente eleggibili per le diverse terapie. Oggi abbiamo dati che misurano una prevalenza dell'emicrania nel 12% circa della popolazione generale, ma l'eleggibilità per la nuova terapia non riguarderà tutta la percentuale di questa popolazione, bensì un sottogruppo molto selezionato (es. pazienti che hanno sperimentato il fallimento delle altre terapie disponibili e con un significativo numero di attacchi di emicrania per mese). Di conseguenza, anche in un'ottica di programmazione economica di quello che sarà l'impatto, sarà importante capire come profilare bene i soggetti potenzialmente eleggibili a questo farmaco. Concludo dicendo che sicuramente i costi diretti ci sono, ma per effetto della giovane età, nel caso dell'emicrania, parliamo prevalentemente di costi indiretti che gravano sul paziente, in termini di possibilità di poter condurre la propria vita quotidiana secondo la normalità.

OPEN DISCUSSION

Moderatore: Anna Pozzi

Le domande, frutto degli stimoli emersi dalle relazioni del tavolo precedente, sono state elaborate e poste a ogni discussant dalla dottoressa Pozzi.

Anmarosa Racca | Presidente Federfarma Lombardia

Una riflessione per la dottoressa Racca riguardo il ruolo del farmacista che spesso, dalle interviste raccolte, ci è stato definito poco attento. Il ruolo del farmacista è un ruolo che sta assumendo e assumerà sempre di più una posizione centrale nella gestione della salute delle persone perché è la bottega della salute, dove le persone vanno come primo approdo. In alcune interviste è stato evidenziato come il farmacista tenda immediatamente a consigliare antidolorifici, anziché consigliare la visita medica. Forse allora dovrebbe prevedersi anche una formazione ai farmacisti, proprio per il ruolo strategico che hanno perché se da una parte abbiamo i medici di medicina generale, che hanno fatto un j'accuse rispetto alla scarsa diagnosi precoce, dall'altra parte, anche il ruolo del farmacista è strategico per l'invio del cittadino a specialisti o, per lo meno, dal proprio medico.

Vorrei ringraziare per questo pomeriggio perché dell'emicrania in fondo non se ne parla tanto e quindi, come sempre, Fondazione The Bridge si mette all'avanguardia ed è giusto che inizi a nascere una vera sensibilizzazione su questa patologia.

Naturalmente, la nostra è un'esperienza quotidiana con tutti i cittadini; pensate che soltanto in questa Regione un milione di lombardi entrano nelle farmacie ogni giorno, quindi io vivo tutti i giorni con la gente che viene da noi disperata perché l'emicrania non è solo dolore, ma comporta fastidi al rumore e alla luce, provoca nausea, è rovina il lavoro. È una patologia che passa soltanto con alcuni analgesici, ma l'hai tre giorni di seguito, devi stare al buio. Da noi naturalmente vengono, prima ancora di sapere se poi hanno davvero questa patologia, quelli che poi sono dei futuri malati. Vengono perché è una malattia disabilitante che allontana dalla vita sociale e dal lavoro. Ci sono molti farmaci richiesti e molte difficoltà per la diversità di risposta tra le persone, tra etnie. È una cosa che si percepisce come una specie di destino che ti è capitato e non come una malattia. Faccio la farmacia da tanti anni e vedo persone che combattono da tanto. Penso che dobbiamo tutti lavorare assieme, quindi accetto molto la provocazione. Intanto mi auguro che ci siano presto dei nuovi giovani farmaci, perché tante sono state le scoperte della medicina in questi anni e quindi forse di questi noi abbiamo veramente bisogno.

C'è anche il problema delle lunghe liste d'attesa per le visite specialistiche; mi viene allora in mente che con la condivisione delle agende degli ospedali, le farmacie potrebbero collaborare facendo ancora più prenotazioni. Sarebbe anche una buona cosa se la gente pagasse il ticket prima, così non disdire poi la visita.

Accetto naturalmente la considerazione che noi farmacisti dobbiamo essere formati, ma penso anche di appartenere a una categoria molto preparata. Sono molto d'accordo sul tema della formazione: ogni anno Federfarma sceglie un tema su cui aggiorniamo i farmacisti; ad esempio, quest'anno l'abbiamo fatto sul cardiovascolare.

Per quanto riguarda la distribuzione massiccia di farmaci, soprattutto analgesici, si sa che ormai non sono venduti soltanto in farmacia, ormai sono venduti anche in internet. Sul campo, in farmacia, abbiamo cercato di stare vicini alle persone anche rispetto all'aderenza alla terapia; sappiamo che 4 persone su 10 sul cardiovascolare usano in maniera non corretta i farmaci, quindi figuriamoci quale possa essere la situazione per una patologia di questo tipo.

Potrebbe essere utile, per un anno un corso su questa patologia; oggi qui ci possono essere già i protagonisti e su questa ipotesi accetto molto volentieri l'idea e la provocazione, lavorando veramente tutti insieme.

Noi siamo pronti a dare delle risposte alla gente e penso che il farmacista abbia il dovere di dare delle risposte sicure e altamente professionali; questo tema appare sempre più importante di fronte all'abuso di ricerca su internet... capita di avere a che fare con persone che al mattino pensano di avere una malattia, al pomeriggio un'altra e smettono il farmaco prescritto dal medico.

Un altro aspetto su cui si dovrebbe lavorare in termini di comunicazione e informazione è il contenuto del foglietto illustrativo; dunque mi rivolgo più alle aziende nei confronti di AIFA, perché è uno strumento importantissimo per il paziente che legge.

Penso che sia veramente importante il lavoro che gli specialisti, i decisori politici, i medici di base e i farmacisti devono fare ancora, con un confronto maggiore che superi le difficoltà emerse negli ultimi anni rispetto alla correttezza dell'assunzione del farmaco, in termini di sovra e sotto dosaggio. Compito comune è lavorare affinché la gente prenda le medicine in maniera corretta.

Davide Zarcone | *Direttore Dipartimento di Scienze Neurologiche e Riabilitative e Direttore U.O.C. Neurologia e Stroke Unit Gallarate/Busto Arsizio ASST Valle Olona*

Il fatto che sia in atto la sperimentazione per l'utilizzo dei farmaci innovativi per il trattamento dell'emicrania è un'ottima notizia. La prescrizione di questi farmaci sarà in carico agli specialisti ospedalieri; come può allora la medicina di famiglia fare lo screening dei casi che ne hanno effettivamente bisogno onde evitare di intasare le strutture?

I nuovi farmaci qualcuno di noi li sta già utilizzando perché sono in fascia C non negoziata, il che vuol dire che sono già in commercio effettivamente; i risultati di *real life*, al momento, sono addirittura superiori agli studi che abbiamo già avuto modo di esaminare. Abbiamo però il problema di aspettare che AIFA ne dia l'autorizzazione e le indicazioni di utilizzo.

Dobbiamo poi capire l'impatto sui costi. La spesa, con l'assunzione dell'anticorpo, dovrebbe risultare inferiore rispetto alla gestione dell'assenteismo di chi sta male. In termini di costi, sul lungo periodo, dovrebbe costare di meno l'assunzione di questi farmaci rispetto alla trafila di varie visite, prelievi e altri esami. È un'evidenza che abbiamo già visto con gli anticorpi monoclonali di altro tipo in passato e con gli anticoagulanti orali.

Cosa dobbiamo dire al medico di base? Siamo appena tornati dalla Commissione in Regione Lombardia e non posso che sottolineare come il coinvolgimento del medico di base sia fondamentale perché non dobbiamo intasare quelle che sono le attività dei centri; il MMG ha un ruolo importantissimo nell'identificazione della patologia a monte; il paziente emicranico spesso arriva in un ambulatorio, anche non necessariamente un centro cefalee, senza che si sia mai curato realmente, ma è andato avanti con antidolorifici.

Il nostro compito di specialisti è quello di dare ai MMG gli strumenti per potere lavorare meglio da questo punto di vista, mentre compito di questi è aiutarci nella gestione di questi malati.

Io, in ogni evento formativo che ho fatto nella zona in cui lavoro (Gallaratese e Busto) ho sempre inserito anche i medici di medicina generale e lo farò anche in futuro.

Concludendo sottolineo prima di tutto che gli anticorpi monoclonali cambieranno in maniera epocale la gestione dell'emicranico e questo ormai è risaputo, anche se saranno necessari studi di approfondimento.

Il compito oggi è quella di far capire che questa è una malattia e non è un semplice mal di testa: questa è la cosa più importante, poi tutto il resto verrà sicuramente con più facilità.

Fabrizio Festinese | U.O. Programmazione, Struttura Farmaco e Dispositivi Medici presso Regione Lombardia

Focalizziamoci sul tema dell'accesso al farmaco. Come abbiamo sentito, non è possibile porre l'attenzione solo all'erogazione di un farmaco, ma è necessario concentrarsi sulla percezione di una gestione del paziente e dei centri e tenere sotto osservazione l'appropriatezza. Il PDTA può rappresentare uno strumento di governance anche per capire bene gli abusi che vengono fatti di alcuni farmaci. Si deve quindi ragionare sulla creazione di un PDTA. Quali sono le prospettive in Regione per un piano terapeutico, diagnostico e assistenziale per la presa in carico?

In primo luogo, ringrazio per l'invito.

La questione di fondo nasce sull'organizzazione di Regione Lombardia in merito alle reti e soprattutto ai gruppi di lavoro. Questo è il punto cardine: Regione Lombardia già dal 2006 ha istituito diverse reti - possiamo citare la REL e la ROL - che hanno generato poi PDTA.

La rete sulle cefalee è quella più giovane sotto questo punto di vista. Il ruolo cardine che svolgono le reti riguarda tre aree. La prima è l'organizzativa-gestionale, la seconda clinica-scientifica e la terza d'informazione-comunicazione.

Provo a rispondere alla domanda complicata, come farmacista ospedaliero: il paradigma "farmaco giusto - paziente giusto - nel momento giusto" dovrebbe essere rispettato a tutti i livelli.

Il discorso dell'innovazione tecnologica, che si tratti di un farmaco o di un dispositivo, va sempre visto con entusiasmo: noi accogliamo l'arrivo di questi anticorpi monoclonali, che con un'iniezione sottocutanea una volta ogni due settimane, o addirittura trimestrale, riesce in alcuni casi a trattare il paziente, migliorando anche il problema dell'aderenza. Abbiamo comunque ancora una pletora di farmaci: gli analgesici, i triptani, il topiramato.

Abbiamo bisogno soprattutto di dati e questo è lo sforzo che noi facciamo in Regione; richiediamo a tutti gli attori del sistema, ogni volta che magari ci sia da correggere qualcosa, di renderlo noto perché più dati noi riusciamo a inserire nei nostri database, più sicuramente i nostri algoritmi saranno precisi nei confronti della realtà.

Ricordo che Regione Lombardia ha dichiarato tre livelli specifici di invalidità in base alla frequenza e al numero degli attacchi, e questo è uno strumento di aiuto agli altri professionisti, primo fra tutti il medico di medicina generale; questo strumento è

un mezzo che può funzionare da bussola - che sicuramente può anche migliorare - ma almeno c'è e costituisce un punto di partenza. Permette di inquadrare il paziente tra lo 0 e il 15%, il 16 e il 30, o il 31 al 46% d'invalidità.

I vari gruppi di lavoro regionali sono ben felici di accogliere nuovi dati ed eventuali suggerimenti di modifiche; quindi non è assolutamente un discorso statico: quando riceviamo una segnalazione via pec o una telefonata, sapendo che da Regione si aspettano delle risposte, ci impegniamo a darne quanto più precise possibili.

Rosaria Iardino

Io sono d'accordo e rispetto tantissimo il vostro lavoro, anche perché lo fate in una condizione di risorse umane minime, per cui so che c'è passione. Tuttavia, è stato proprio poc'anzi detto che non ci sono dati, che è difficile averne.

Probabilmente i dati ci saranno quando riusciremo ad avere un PDTA e a realizzare, quindi, la tracciabilità di quanti prendono il farmaco, perché ad oggi abbiamo visto che molti farmaci sfuggono a causa del fatto che le persone li acquistano da soli.

La mia proposta è che le riflessioni emerse oggi possano essere considerate un'occasione di confronto informale, che non si esauriscano alla fine, ma che rappresentino uno stimolo da portare a casa, soprattutto in Regione. Nessuno vuole esautorare i gruppi di lavoro già esistenti, ma sarebbe opportuno approfondire i temi emersi e completare un lavoro, per poi portarlo nei tavoli di lavoro formali.

Fabrizio Festinese

È importante questo spunto. Oggi, proprio mentre eravamo in Commissione, si è parlato proprio della difficoltà di fare un monitoraggio della realtà dell'emicrania e di chi ne soffre. Primo, perché se vogliamo incrociare anche i dati che Regione Lombardia con la sezione di epidemiologia ci può dare l'analisi non è semplice, in quanto molti farmaci sono in *off label*, con ricetta bianca e quindi non abbiamo una tracciabilità della realtà del problema. Per esempio, se prendiamo un paziente che soffre di trombosi venosa profonda, o con fibrillazione atriale, i farmaci sono i quattro nuovi anticoagulanti orali, il warfarin o l'acenocumarolo, farmaci che sono tutti facilmente tracciabili, mentre per quanto riguarda l'emicrania non possiamo dire lo stesso.

Il discorso sul PDTA, pur essendo importante, ha due limiti: necessità di aggiornamenti (non si deve considerare statico) e deve essere applicabile in tutte le realtà sanitarie e territoriali.

Olivia Leoni

Oltre ad affinare la tracciabilità della patologia sulla base dei flussi amministrativi, occorre verificare l'opportunità di sviluppare sistemi di monitoraggio dei pazienti attraverso registri, fattibili ad esempio sui nuovi farmaci antiemicranici.

Uno strumento che potrebbe integrare anche il concetto di PDTA "tradizionale" sarebbe infatti la valutazione di dati provenienti da registri di monitoraggio (di patologia o di farmaco), fonte che pur con limiti metodologici, può comunque fornire importanti

informazioni rispetto ai criteri di eleggibilità dei pazienti, all'utilizzo clinico, all'efficacia e alla sicurezza.

Credo quindi che la soluzione possa essere ricercata nell'integrazione di diversi strumenti di raccolta dei dati, senza fossilizzarsi solo su quelli attualmente disponibili, prevedendo anche la possibilità di implementare registri che consentano di rilevare opportuni indicatori di esito dei trattamenti.

Alessandro Venturi | *Professore di Diritto amministrativo e di Diritto regionale e degli enti locali presso il Dipartimento di Scienze politiche e sociali dell'Università degli Studi di Pavia – Alma Ticinensis. Presidente Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia*
Abbiamo parlato del tema emicrania e dello stigma sociale. Se è la Regione la prima a non riconoscere questa patologia come una patologia cronica - una patologia che una persona si porta come compagno di percorso - abbiamo un problema. Quale potrebbe essere il percorso corretto affinché Regione inserisca tra le patologie croniche anche l'emicrania?

Dunque, innanzitutto, è chiaro che ci troviamo di fronte a un'epoca storica di grandi cambiamenti e grandi trasformazioni, che interessano da vicino l'ambito di cui ci stiamo occupando, cioè la salute e la sanità, che nel nostro sistema universalistico come in altri, non necessariamente paragonabili al nostro, ha sempre avuto un approccio alla cura fondato sull'evidenza scientifica; un'evidenza scientifica che ovviamente scontava i limiti anche di conoscenza, perché la scienza ci dice tanto di quello che scopre e che capisce, ma ci dice anche tanto di quello che è insondabile, che non è conosciuto e non è dato. Questo ragionamento serve per dire che le politiche sanitarie nel nostro paese, purtroppo, hanno sempre avuto e hanno tutt'oggi un approccio al problema delle cure di tipo statico - lasciatemi usare questa espressione - : l'analisi viene fatta su basi epidemiologiche, utilizzando delle serie storiche dal punto di vista statistico ed epidemiologico che oggi probabilmente non possono considerarsi del tutto superate, ma dovrebbero essere integrate dalle nuove conoscenze e, soprattutto, dalle nuove tecnologie che abbiamo a disposizione. Penso, per esempio, a tutto il grande tema della sperimentazione, anche su nuovi farmaci, dei trial clinici e a come vengono ancora oggi realizzati con anni e anni di studi; forse varrebbe la pena provare a interrogarsi sulla possibilità di introdurre elementi di conoscenza nuovi, che ci possono venire dalle nuove tecnologie, soprattutto dalla nuova capacità computazionale. Cosa significa questo? Significa che dovremmo cambiare l'approccio, partendo dalla mole di dati oggi a disposizione dei sistemi sanitari - il sistema sanitario lombardo in primis, perché ha una profondità storica importante - per provare a fare delle analisi di tipo diverso rispetto a quelle che abbiamo fatto fino ad ora. Proviamo a dare una spinta d'innovazione agli studi tradizionali dell'epidemiologia, cercando anche nell'ambito della farmaceutica a ragionare - lanciando qualche suggestione, non certo con la pretesa di esaurire l'argomento, ma provando ad ampliare il tema dell'analisi predittiva.

Per immaginare di ragionare sull'appropriatezza e su una programmazione dell'offerta sanitaria, forse si dovrebbe provare ad utilizzare gli strumenti che le nuove tecnologie ci mettono a disposizione, come un'analisi dei dati epidemiologici e sanitari integrati

con altre grandi basi dati non necessariamente strutturate. Da questo punto di vista, è evidente che c'è un tema oggi che si pone, rispetto alla salute e alle cure – e parlo da giurista che studia i sistemi di governo della salute –, e cioè il tema della “disintermediazione” rispetto ai saperi esperti.

Forse la materia di cui ci occupiamo oggi, l'emicrania, rappresenta la patologia più disintermediata. L'accesso alle cure avviene in moltissimi casi e molto frequentemente in maniera disintermediata rispetto al sapere esperto, che è il medico, il farmacista, ovvero quelle persone di riferimento che dovrebbero orientare la persona rispetto al percorso di cura che dovrebbe fare. Allora è chiaro che rispetto a questo ci dobbiamo interrogare perché la sanità stia andando sempre più verso un modello a tratti disintermediato è un dato di fatto. Non è un caso che il paziente si rivolga oggi in molti casi a fonti di conoscenza aperte, in cui viene messo nella condizione di essere un po' il medico di sé stesso. Ricordo a tutti la copertina di *Nature* che qualche settimana fa titolava “You Doctor”, cioè tu dottore di te stesso: è dentro questo sviluppo che l'innovazione sicuramente ha accelerato e che sta imprimendo a questo settore in maniera devastante, in modo di cui probabilmente ci rendiamo conto solo in minima parte.

È chiaro che un'istituzione di governo di un sistema sanitario come il nostro, che ha la pretesa di definirsi nazionale anche se organizzato poi su base regionale, universalistico e pagato dallo Stato, con farmaci rimborsati dallo Stato, intermediati attraverso la catena, la rete delle farmacie sul territorio, si deve porre il problema. Perché se non si pone il problema, in maniera sempre più frequente un certo numero di pazienti inizierà – ha già iniziato – a sfuggire a un sistema non solo di controllo di appropriatezza, ma anche di monitoraggio rispetto al percorso e alle metodologie di cure, ai farmaci assunti etc.. Rispetto a questo il nostro sistema sanitario, e i sistemi sanitari complessivamente, scontano un po' di arretratezza, ovvero non si sta rendendo conto che una buona parte dei pazienti sta uscendo da quel sistema e sta entrando in altri sistemi disintermediati che sfuggono a certi tipi di controllo. Allora è evidente che, relativamente al tema dell'emicrania, ragionare sull'inserimento della stessa nell'ambito delle patologie croniche o di percorsi anche di presa in carico di questa tipologia di pazienti sia estremamente importante. Forse, però bisognerebbe farlo in questa chiave: provare a ragionare in maniera diversa rispetto a come fino ad oggi abbiamo assunto lo spettro, la tassonomia delle patologie croniche, su come le abbiamo classificate e anche su come abbiamo creato i percorsi. Forse una riflessione a distanza di un po' di tempo andrebbe fatta proprio per riconsiderare la base di conoscenza dalla quale si è partiti per arrivare a costruire quelle categorie.

È chiaro che questo è un tema che ha una rilevanza politica straordinaria, perché la spinta dell'innovazione, anche tecnologica, e della conoscenza scientifica in generale, sta creando a livello planetario una vera e propria tensione tra la *doxa* e l'episteme: cioè tra la l'opinione pubblica e il discorso politico pubblico di chi porta avanti il ragionamento nell'ambito dell'opinione pubblica, della società – penso alle associazioni di pazienti, penso ai cittadini singoli, penso alla politica che in qualche modo è legittimata nell'ambito della rappresentanza a portare avanti certe istanze – e l'episteme, cioè la

conoscenza, il sapere esperto. Questo binomio sta creando una fortissima contrapposizione. Se quindi noi non ci poniamo il problema, è chiaro che le tensioni sono destinate ad aumentare. Hanno pubblicato l'altro giorno i dati per aspettativa di vita negli Stati Uniti, che stanno crollando in maniera importante; ci dobbiamo interrogare su come l'occidente - comunità e Stati occidentali - ha investito nel ventesimo secolo sui sistemi sanitari e sui sistemi della Salute, sui sistemi di welfare, con i modelli che ciascuno ha voluto sviluppare. A distanza di un secolo, iniziano a palesarsi fenomeni di parziale regressione su tanti ambiti, che non riguardano solo quello della cura: pensiamo alle nuove povertà, al Welfare abitativo, etc.

Cristina Tassorelli

Sono ordinario di neurologia all'Università di Pavia. Agganciandomi un po' a quello che diceva il professor Venturi sull'innovazione e sulla predittività, noi oggi parliamo di emicrania, che è una malattia comune, molto disabilitante, ma molto comune e, mettendomi dalla parte di chi offre assistenza, posso dire che uno dei grossi problemi della patologia, su cui ci stiamo già impegnando come ricercatori, è l'assenza dei biomarker di risposta. Non so se posso chiedere una collaborazione a Regione Lombardia; noi ci siamo anche attivati per conto nostro, abbiamo preso un progetto ERA-NET, finanziato dalla Comunità Europea, proprio per cercare i biomarker di predittività di risposta ai farmaci, ma potrebbe esserci predittività di risposta anche alla fisioterapia o per altre cose. Secondo me è un tassello molto importante che ci aiuterebbe nei PDTA, ci aiuterebbe a dare una migliore qualità di assistenza ai pazienti e forse ci aiuterebbe ad allocare meglio anche le risorse.

DOMANDE DAL PUBBLICO

Cosa ci permetterà di avere un futuro più libero e dignitoso per le persone emicraniche?

Lara Merighi

Io credo che i pazienti non abbiano bisogno di bravi specialisti perché noi abbiamo già i migliori al mondo. Abbiamo i migliori specialisti al mondo, i migliori centri per la diagnosi e la cura della cefalea al mondo. Noi abbiamo bisogno di poter ricevere tutte le cure che sono disponibili per aiutarci a stare meglio. Abbiamo bisogno di sostegno, abbiamo bisogno che uno specialista abbia il tempo da dedicarci perché è il 50% della terapia. Quando usciamo dalla visita con lo specialista, torniamo a casa e stiamo meglio e questo è stato per merito dell'ascolto e del sostegno che lo specialista ci ha dato. Noi abbiamo bisogno di essere compresi.

Io ho un gruppo di autoaiuto a Ferrara: le persone che vi partecipano erano tutte in uso eccessivo di sintomatici e da quando partecipano al gruppo riescono a gestire l'uso di questi farmaci. Fanno visite e si occupano di sé stessi in un modo diverso. Tuttavia, il modo di esprimersi in gruppo, tra noi, è molto intimo, diverso rispetto a come possiamo comunicare con l'esterno.

Noi abbiamo bisogno delle terapie e voi potete anche aver ragione sul fatto che costino molto, però dovete anche sapere che noi viviamo con un dolore che ci toglie più di metà della nostra vita. Io ho avuto pochissimi anni senza mal di testa, facendo i conti probabilmente avrò vissuto neanche 8 anni senza dolore. Eppure, ho avuto tre figli, ho lavorato, mi sono guadagnata la pensione. Per avere una vita migliore abbiamo bisogno di leggere informazioni che siano dalla nostra parte. Abbiamo bisogno di poter avere accesso alle visite col tempo necessario che serve allo specialista per ascoltarci. Ci servono tutte le terapie che possono essere in commercio. Parlo da cittadina, ed è giusto che lo Stato faccia attenzione a come spende per i farmaci, ma è anche giusto che si faccia carico di me, come ammalata: aspetto questo da una vita e lotto per questo da vent'anni. Sarebbe anche giusto per noi ottenere il riconoscimento della patologia come malattia sociale: andrebbe a sanare molte ferite perché ci hanno sempre fatto sentire persone sbagliate e non persone ammalate, persone con gravi problemi che non riuscivano a gestire la loro vita. Noi siamo persone capaci che non si fermano neanche quando il dolore le distrugge. Abbiamo bisogno di avere tutti i farmaci che possono aiutarci a stare meglio; e non sono i farmaci che chiediamo noi, ma quelli che lo specialista ritiene siano giusti per noi. Io dico sempre ai pazienti che se si siedono davanti al medico e gli chiedono di essere guariti vanno incontro ad altro dolore, perché con questa malattia ci si convive.

Noi dobbiamo fare la nostra parte, ma dobbiamo essere aiutati a farlo.

Rosaria Iardino

Ringrazio tutti coloro che hanno partecipato. Per scelta la nostra Fondazione vuole riportare sempre all'aspetto umano e al percepito del paziente ciò di cui si occupa. Abbiamo parlato di algoritmi, big data e così via, però abbiamo aperto e chiudiamo con la signora Merighi per sottolineare il fatto che ci stiamo occupando di persone, e non esclusivamente di budget o di organizzazione o di regole o di indicatori; ci stiamo occupando di persone e non ci fermeremo.



questa pubblicazione è stata realizzata
con il contributo incondizionato di Novartis Farma S.p.A.



Via R. Lambruschini 36 - 20156 Milano
Tel. 02 36565535 - Fax 02 36565502
www.fondazionethebridge.it



Take care