

Cefalee autonomico-trigeminali: ancora troppi errori diagnostici e terapeutici

Editoriale

Michele Viana¹

Trigeminal Autonomic Cephalalgias (TACs): still too much errors in diagnosis and therapy
CMI 2014; 8(3): 63-66
<http://dx.doi.org/10.7175/cmi.v8i3.939>

¹ Headache Science Center
– Istituto Neurologico
Nazionale C. Mondino,
Via Mondino 2,
Pavia 27100, Italy

INTRODUZIONE

Le cefalalgie autonomico-trigeminali (*Trigeminal Autonomic Cephalalgias – TAC*) sono un gruppo di cefalee primarie, di cui il capostipite è la cefalea a grappolo, che includono anche l'emicrania parossistica, la SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*) e l'emicrania continua. Il gruppo delle TAC rappresenta il gruppo 3 dell'ultima edizione (versione III beta) della classificazione internazionale delle Cefalee (*International Classification of Headache Disorders – ICHD*) [1].

Rispetto ad altre cefalee primarie, le TAC hanno caratteristiche molto nette e stereotipate che, poiché chiaramente descritte nei criteri diagnostici ICHD, dovrebbero, almeno in linea di principio, essere facilmente riconoscibili. Tutte hanno una localizzazione del dolore strettamente unilaterale, sono presenti sintomi autonomici locali (SAL) associati omolateralmente e sono caratterizzate da una breve durata degli attacchi (eccetto per l'emicrania continua, che è persistente). Peraltro l'emicrania parossistica e l'emicrania continua sono le uniche cefalee primarie indometacino-sensibili, cioè che rispondono in maniera radicale a indometacina (tanto che tale risposta viene inserita tra i criteri diagnostici).

Oltre a criteri classificativi ben definiti, per le TAC sono disponibili linee guida

terapeutiche nazionali e internazionali aggiornate. Nonostante ciò, errori diagnostici e terapeutici relativi a queste forme di cefalee sono spesso riportati in letteratura. L'autore di questo articolo ha recentemente pubblicato una revisione sistematica della letteratura ove ha raccolto e analizzato articoli che raccoglievano questi errori, con il fine di comprendere le ragioni che li causavano, per poterli evitare e prevenire in futuro [2].

REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

La strategia di ricerca attuata nella revisione sistematica ha individuato 22 studi che riportavano i dati relativi a errori in diagnosi, terapia e gestione di almeno una delle TAC per un numero complessivo di 2.614 pazienti. I pazienti con cefalea a grappolo sono risultati essere di gran lunga il numero maggiore. Questo dato è in linea con la maggior prevalenza di tale condizione rispetto alle altre tre.

Gli errori più frequentemente descritti nella gestione dei pazienti con TAC erano: invio del paziente allo specialista sbagliato, ritardo diagnostico, diagnosi errata e uso di trattamenti senza un'adeguata indicazione. Tra gli errori più importanti vi è quella che in inglese viene denominata *misdiagnosis*, ovvero la condizione per cui la patologia reale

Corresponding author
Dott. Michele Viana
michele.viana@gmail.com

Disclosure
L'autore dichiara di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo

non solo non viene riconosciuta, ma viene scambiata per un'altra malattia. A questo errore, spesso, seguono interventi terapeutici inutili, oltre che in alcuni casi dannosi per il paziente.

Vediamo ora, per ogni tipo di TAC le principali caratteristiche cliniche e le patologie che venivano erroneamente diagnosticate al loro posto.

CEFALEA A GRAPPOLO (CG)

La CG si caratterizza per attacchi di dolore grave, strettamente unilaterale, orbitario, sovraorbitario, temporale, o in varie combinazioni di tali sedi (con possibile irradiazione verso il volto), della durata di 15-180 minuti, che si manifestano con una frequenza variabile da una volta ogni due giorni a 8 volte al giorno. Gli attacchi si associano a uno o più dei seguenti segni autonomici locali omolaterali al dolore: iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, sudorazione della fronte e del volto, miosi, ptosi, edema palpebrale. I pazienti, di solito maschi, durante gli attacchi non cercano il riposo ma sono irrequieti o agitati. Gli attacchi insorgono tipicamente con una regolarità circadiana (ad orari stabiliti) e spesso in orari notturni.

Sebbene gli ultimi decenni abbiano visto un miglioramento del tempo impiegato per diagnosticare la CG dalla sua insorgenza [3], il ritardo diagnostico per questa condizione è ancora troppo protratto (più di 3 anni nel più recente studio [4]), così come il numero di medici consultato prima di arrivare alla diagnosi corretta (generalmente almeno 3 medici). È stato descritto un elevato numero di diagnosi sbagliate, molte delle quali hanno portato a trattamenti inutili, spesso invasivi e irreversibili. La CG è stata più spesso erroneamente diagnosticata come: emicrania, sinusite, problemi dentali o mandibolari e nevralgia del trigemino.

L'errata diagnosi di **emicrania** è frequente in quanto gli attacchi emicranici sono spesso di intensità grave e si localizzano unilateralmente nei 2/3 dei pazienti. Tra l'altro sino al 56% dei pazienti emicranici presenta almeno un sintomo autonomico locale durante l'attacco. Allo stesso modo negli attacchi di cefalea a grappolo possono essere presenti sintomi tipicamente emicranici come nausea/vomito/foto- e fonofobia. A parte queste sovrapposizioni è importante ricordare che gli attacchi di CG sono assai brevi (durano

circa 60 minuti e mai più di 3 ore, mentre un attacco emicranico dura da 4 ore a 3 giorni) e il paziente è estremamente agitato, con necessità di muoversi, mentre l'emicranico cerca di riposarsi ed evita qualsiasi attività fisica.

Nella storia dei pazienti CG è anche possibile trovare una precedente diagnosi di **problemi dentali/mandibolari**: infatti nel 37-50% di essi il dolore si irradia alla mandibola, alla mascella o alla guancia [4-6]. Tuttavia, la presenza di attacchi unilaterali associati a rilevanti sintomi autonomici ipsilaterali che si risolvono spontaneamente entro 2-3 ore in assenza di terapia e che ricorrono con una periodicità "da orologio" sono forti indizi per CG.

La diagnosi errata di **sinusite** è formulata tra il 21% [5] e il 23% [4] dei pazienti con CG. Questi errori sono probabilmente dovuti alla localizzazione del dolore della CG (regione orbito-frontale e superiore del volto) e al fatto che il quadro comprenda tipicamente sintomi autonomici coinvolgenti il naso quali rinorrea e/o ostruzione nasale. È importante ricordare che nella sinusite la rinorrea è densa e purulenta e ad essa si accompagnano iposmia e febbre, mentre nella CG la rinorrea è acquosa e limpida. Inoltre la sinusite dà sintomi continui mentre la CG si esprime in attacchi, e nell'intervallo tra essi compreso il paziente è completamente asintomatico.

La diagnosi errata di **nevralgia trigeminale (NT)** è stata segnalata chiaramente da un solo studio (in cui il 16% dei pazienti affetti da CG aveva ricevuto precedentemente una diagnosi di NT) [4], ma si tratta di una situazione che ho riscontrato frequentemente nella pratica clinica, nonostante le due condizioni (CG e NT) siano molto diverse tra loro. Un aspetto che sicuramente presentano in comune è il fatto che il dolore può interessare il volto. Nella NT il dolore interessa infatti una delle 3 branche del trigemino, e nella CG, nonostante il dolore abbia una localizzazione periorbitaria/temporale, esso si può irradiare in tutte le zone del volto, ove talora viene percepito con maggior intensità. Tuttavia esistono molte differenze tra la CG e la NT: la NT ha attacchi molto più brevi (pochi secondi), non ha sintomi associati e non presenta l'insorgenza notturna né la periodicità circadiana con cui occorrono gli attacchi di CG.

Per quanto riguarda i trattamenti, la CG è l'unica TAC per la quale in letteratura vengono riportati errori terapeutici conseguenti non a una diagnosi sbagliata ma alla mancata

applicazione delle linee guida (ad esempio prescrizione di oppioidi come farmaci sintomatici o farmaci preventivi antiemcranici). Se si escludono questi casi, la maggior parte degli errori terapeutici deriva da diagnosi errate. Già Goadsby nel 2004 [3] segnalava che il 52% dei pazienti con CG che erano stati visti da dentisti o otorinolaringoiatri aveva subito un intervento invasivo. Purtroppo il dato è stato riconfermato recentemente da Van Alboom, che segnala che il 31% degli 85 pazienti con CG che afferivano al suo ambulatorio aveva subito almeno un intervento invasivo prima di ricevere la diagnosi corretta (interventi dentali nel 21% dei casi e chirurgia dei seni nasali nel 21%) [4].

EMICRANIA PAROSSISTICA (EP)

Gli attacchi di EP hanno caratteristiche simili alla cefalea a grappolo per quel che riguarda il dolore e i sintomi associati, ma presentano una minore durata (2-30 minuti) e una maggiore frequenza delle crisi (> 5/die). Questa cefalea è più frequente nel sesso femminile e presenta una risposta completa a indometacina, al punto che tale dato rientra tra i criteri necessari per porre la diagnosi.

Dalla nostra revisione della letteratura si è evidenziato che le EP sembrano essere più frequentemente diagnosticate in modo erroneo come patologie dentali [2]. La grave intensità del dolore e la sua possibile irradiazione/localizzazione a guancia, mandibola e mascella in alcuni attacchi di EP (che in 1/3 dei casi possono essere pulsanti in qualità) possono spiegare questa confusione con il **dolore dentale**. Tuttavia, la breve durata degli attacchi e la presenza di sintomi autonomici dovrebbero portare il medico a porre una diagnosi corretta. La possibile localizzazione del dolore da EP nell'area temporale, mascellare e occasionalmente nelle regioni dell'orecchio, insieme a una possibile dolorabilità ipsilaterale dei muscoli masticatori, può portare alla diagnosi errata di dolore associato alla **disfunzione temporo-mandibolare** (DTM).

L'EP può talora essere confusa con la **cefalea cervicogenica** (CCE), un mal di testa secondario a patologie cervicali alte (superiori a C4) che è strettamente unilaterale e si associa a evidenze cliniche di coinvolgimento cervicale (provocazione del dolore dal movimento del collo o dalla pressione sul collo). Gli elementi da considerare per distinguere EP da CCE sono: sintomi autonomici as-

sociati (presenti nell'EP, assenti nella CCE), intensità del dolore (grave nell'EP, moderato nella CCE) e il suo pattern temporale (frequenti attacchi di breve durata nell'EP contro episodi di dolore di durata fluttuante-subcontinua nella CCE). Una risposta completa alla somministrazione di indometacina e/o una mancanza di efficacia nel blocco della radice del nervo interessato possono corroborare ulteriormente una diagnosi di EP. In questa patologia, come in quelle che seguiranno, gli errori terapeutici sono principalmente secondari a una diagnosi errata. Citiamo solo alcune delle terapie prescritte ed eseguite in pazienti con diagnosi di EP: estrazioni dentarie multiple, blocchi del ganglio stellato, blocchi del simpatico cervicale, sezione di una radice sensitiva del trigemino, sezione del nervo infraorbitale, iniezione di anestetici nel ganglio sfenopalatino e gangliectomia, infiltrazione nel punto di Arnold, etmoidosfenectomia [7,8].

SUNCT

Questa sindrome è caratterizzata da attacchi di dolore unilaterale, di durata nettamente inferiore a quanto osservato in qualsiasi altra TAC (durata da 1 a 600 secondi). Nella maggior parte dei casi si associano lacrimazione intensa e iperemia congiuntivale omolaterali.

Abbiamo identificato solo due casi pubblicati di SUNCT diagnosticate per altre condizioni; in entrambi i casi la **nevralgia trigeminale** (NT) era una delle condizioni erroneamente diagnosticate [2]. Differenziare SUNCT da NT può essere impegnativo, perché le condizioni presentano una notevole sovrapposizione dei fenotipi clinici. I principali aspetti da prendere in considerazione sono: sintomi autonomici locali (prevalenti in SUNCT e rari nella NT), localizzazione del dolore (territorio trigeminale V1 in SUNCT e V2/3 nella NT) e periodi refrattari (assenti in SUNCT e presenti nella NT).

La **cefalea trafittiva primitiva** (CTP) è una condizione idiopatica, comunemente vissuta anche da persone con altre cefalee primarie come emicrania (circa il 40%) e cefalea a grappolo (circa il 30%) e che può essere scambiata per una SUNCT. La CTP è caratterizzata da dolore "a fitte" della durata variabile da una frazione di secondo sino a tre secondi, unilaterale ma migrante, di intensità moderata-grave, non associata ad altri sintomi. La CTP può essere diffe-

renziata dalla SUNCT sulla base del sito di irradiazione del dolore (che spesso varia da un attacco all'altro), della mancanza di sintomi autonomici locali e della minore durata degli attacchi (normalmente meno 5 secondi contro una media di 49 secondi nella SUNCT).

EMICRANIA CONTINUA (EC)

L'EC è una cefalea persistente strettamente unilaterale caratterizzata da un dolore di intensità medio-bassa al quale si alternano fasi di esacerbazione in cui si associano sintomi autonomici cranici locali omolaterali. Come l'EP, essa trae beneficio dal trattamento con indometacina. Come per le altre TAC, a causa della sua localizzazione, può essere confusa con dolore dentale/temporo-mandibolare, sinusite e

cefalea cervicogenica. Sono inoltre riportate diverse diagnosi errate di emicrania o cefalea a grappolo [9]. Infatti se l'anamnesi patologica prossima non è svolta accuratamente, si rischia di perdere la presenza di un dolore di *background* tra le esacerbazioni, inquadrando così l'emicrania continua come una cefalea ad attacchi quando invece presenta un pattern continuo con fasi di esacerbazioni. Come per l'emicrania parossistica e la SUNCT, gli errori terapeutici sono tutti secondari all'errore diagnostico.

CONCLUSIONI

I risultati di questa revisione sottolineano la necessità di una maggiore educazione in materia di cefalee autonomico-trigeminali, al fine di migliorare la loro diagnosi e la successiva gestione.

BIBLIOGRAFIA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629-808
2. Viana M, Tassorelli C, Allena M, et al. Diagnostic and therapeutic errors in trigeminal autonomic cephalalgias and hemicrania continua: a systematic review. *J Headache Pain* 2013; 14: 14; <http://dx.doi.org/10.1186/1129-2377-14-14>
3. Bahra A, Goadsby PJ. Diagnostic delays and mis-management in cluster headache. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 175-9; <http://dx.doi.org/10.1046/j.1600-0404.2003.00237.x>
4. Van Alboom E, Louis P, Van Zandijcke M, et al. Diagnostic and therapeutic trajectory of cluster headache patients in Flanders. *Acta Neurol Belg* 2009; 109: 10-7
5. van Vliet JA, Eekers PJ, Haan J, et al. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1123-5; <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.74.8.1123>
6. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002; 58: 354-61; <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.58.3.354>
7. Moncada E, Graff-Radford SB. Benign indomethacin-responsive headaches presenting in the orofacial region: eight case reports. *J Orofac Pain* 1995; 9: 276-84
8. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): a review of the clinical manifestations. *Headache* 1989; 29: 648-56; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.1989.hed2910648.x>
9. Rossi P, Faroni J, Tassorelli C, et al. Diagnostic delay and suboptimal management in a referral population with hemicrania continua. *Headache* 2009; 49: 227-34; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01260.x>