

L'ABUSO DI FARMACI NEL PAZIENTE CON CEFALEA: POSSIBILI INDICATORI

PAOLA BROGGI*, SANDRO IANNACCONE**, LILIANA NOVELLA*,
STEFANO CLERICI*, ANDREA FOSSATI***, LUCIO SARNO***

* Servizio di Psicologia Clinica della Salute, Ospedale "San Raffaele", Milano;

** Divisione di Neurologia, "San Raffaele Turro", Ospedale "San Raffaele", Milano;

*** Università Vita-Salute "San Raffaele", Facoltà di Psicologia, Milano

L'abuso di farmaci tra le persone affette da disturbi cefalalgici rappresenta un problema di notevole rilevanza clinica, sia per il Medico di Medicina Generale (MMG), che frequentemente rappresenta il primo e unico interfaccia con il paziente cefalalgico, sia per lo specialista Neurologo, che viene chiamato alla gestione di quadri clinici talora complessi.

L'assunzione eccessiva o non congrua di alcuni farmaci per il trattamento della cefalea comporta infatti una cronicizzazione del disturbo, che si manifesta con un aumento della frequenza degli episodi cefalalgici (sino a diventare quotidiana o quasi quotidiana) e dell'intensità del dolore, con fenomeni di tolleranza (e inevitabile riduzione dell'efficacia del trattamento farmacologico) e sintomi di astinenza quando l'assunzione viene ridotta o sospesa; per questo in molti casi si rende necessario un ricovero ospedaliero finalizzato in prima istanza alla disintossicazione da farmaci.

Negli ultimi due decenni un ampio *corpus* empirico si è volto ad approfondire la conoscenza di questo fenomeno, con particolare attenzione agli aspetti diagnostici ed epidemiologici.

Un ricco dibattito teorico permea l'inquadramento nosografico della cefalea da abuso di farmaci, sin dalla prima stesura della classificazione diagnostica ad opera dell'*International Headache Society*¹; questa prevedeva, nell'ambito della cefalea indotta da assunzione o esposizione cronica a sostanze, la cefalea indotta da ergotamina o da abuso di analgesici. Alcuni Autori²⁻⁴, ritenendo poco esaurienti tali categorie, hanno concepito altre nomenclature per questo disturbo (*drug-induced headache* – *drug related headache* – cefalea da *rebound* – cefalea cronica quotidiana) e affiancato differenti criteri diagnostici, il che ha spesso ostacolato la comparazione dei dati empirici. Nella seconda edizione dei criteri IHS¹ la sezione dedicata alle cefalee attribuite a sostanze o alla loro sospensione (categoria 8) è stata ampliata: in particolare è stato ideato il termine di *Medication Overuse Headache* (MOH) (categoria 8.2) che include, oltre alla cefalea da abuso di analgesici e di ergotamina, una nuova classe, dedicata ai triptani, farmaci di ultima generazione per il trattamento dell'emicrania.

Come detto, le stime epidemiologiche sono piuttosto discordi, coerentemente con la scarsa omogeneità teorica sull'argomento.

Miceli et al., 1988 ⁵	Italia Popolazione clinica cefalalgica	4,3%
Castillo et al., 1999 ⁶	Spagna Popolazione clinica cefalalgica	1%
Evers et al., 1999 ⁴	Germania Popolazione clinica cefalalgica	8%
Wang et al., 2000 ⁷	Cina Popolazione clinica cefalalgica	3,9%
Zwart et al., 2003 ⁸	Norvegia Popolazione clinica cefalalgica	1%

Sebbene, come detto, la questione dell'abuso di farmaci sia stata oggetto di riflessioni teoriche e studi epidemiologici, resta ancora limitata l'area che indaga se i pazienti con cefalea e abuso di farmaci siano connotati da caratteristiche specifiche e discriminanti rispetto a coloro che, pur affetti da cefalea, non abusano di farmaci.

A questo riguardo, lo studio da noi effettuato, svolto in collaborazione tra la Divisione di Neurologia ed il Servizio di Psicologia Clinica della Salute dell'Ospedale "San Raffaele Turro" (Milano), si è mosso con l'intento di rispondere ai seguenti quesiti:

- esiste un profilo dell'abusatore di farmaci?
- se sì, sono ravvisabili elementi indicatori che possano supportare il Medico nel riconoscimento della cefalea da abuso di farmaci?

Il campione clinico è stato reclutato presso la divisione di Neurologia; ciascun individuo è stato sottoposto a una visita specialistica neurologica e diagnosticato secondo la classificazione nosografica proposta dall'*International Headache Society* (I e II edizione). Ai fini della ricerca, i soggetti affetti da disturbi cefalalgici primari sono stati accorpatisi in un unico gruppo di controllo (NAB = 100), posto a confronto con quello costituito dai soggetti con cefalea e abuso di farmaci (AB = 40) per un totale di 140 soggetti.

Per poter fornire una risposta ai quesiti sopra posti abbiamo confrontato i due campioni sulla base di alcune variabili, selezionando quelle pertinenti rispetto alla letteratura in campo cefalalgico e al contempo derivabili dai quesiti usualmente posti in fase anamnestica. Sono dunque state considerate:

INFORMAZIONI SOCIO-DEMOGRAFICHE	INFORMAZIONI SUL DISTURBO CEFALALGICO	INFORMAZIONI SULLE ABITUDINI DI VITA
- età - sexo - stato civile - occupazione	- diagnosi - età d'esordio - tipo di dolore - familiarità - terapia farmacologica	- qualità del sonno - assunzione di caffè - abitudine al fumo

In base alle variabili prese in esame, si è rilevato che: nei due campioni bilanciati per sesso, le donne mostrano una maggior tendenza all'abuso di farmaci; non differiscono rispetto al tipo di *attività lavorativa* (in entrambi i gruppi il lavoro più frequente svolto è di tipo impiegatizio); mentre emergono differenze statisticamente significative rispetto allo *stato civile* (più del 60% dei pazienti abusatori è coniugato, meno della metà dei non abusatori lo è).

Una marcata differenza si osserva invece rispetto all'età e alla durata di malattia: l'*età media* del gruppo di abusatori è significativamente più avanzata del gruppo di controllo (47,40 vs. 34,77 anni) e la *storia di malattia* è notevolmente più lunga. Questo dato può essere letto tenendo in considerazione che l'abuso di farmaci è una condizione che si manifesta gradualmente negli anni e può protrarsi a lungo prima di essere riconosciuto e affrontato adeguatamente.

La maggioranza delle persone appartenenti al gruppo AB subisce un *ricovero ospedaliero* finalizzato alla disintossicazione, che raramente viene effettuato dal gruppo di controllo (77,5% vs. 8,0%); questo dato, oltre a delineare una marcata differenza tra i due gruppi, costituisce un indice del grado di debilitazione che l'abuso di farmaci comporta nella vita del paziente cefalalgico.

Per quanto concerne alcune abitudini di vita, si è osservato che i pazienti del gruppo AB hanno una più diffusa abitudine al *fumo*, mentre non ci sono differenze significative circa l'utilizzo di *caffè*, assunto regolarmente da circa il 70% di entrambi i gruppi. La qualità del sonno appare significativamente differente tra abusatori e non abusatori: si è rilevato infatti che il gruppo AB riferisce una peggiore *qualità del sonno* rispetto al gruppo di controllo (77,5% vs. 43,4%), in linea con la letteratura⁹.

Il gruppo AB sembra principalmente costituito da individui affetti da dolore di tipo non emicranico: infatti il 59% degli AB riporta un *tipo di dolore* non pulsante, a favore di un più frequente dolore costrittivo e gravativo (attributi qualitativi del dolore non emicranico) e continuo (qualità frequente della cefalea da *rebound*). Tale ipotesi appare corroborata anche dal dato relativo alla *familiarità* per cefalea: tra gli abusatori è significativamente più bassa (pari al 50% circa) rispetto al gruppo NAB ma soprattutto rispetto ai dati epidemiologici relativi alla familiarità per l'emicrania (70% circa).

Solo apparentemente contraddittorio ai risultati appena esposti sembra il dato relativo all'uso del *farmaco* da noi denominato ICAF (potente antinfiammatorio non steroideo indicato per il trattamento acuto dell'emicrania a base di indometacina-caffeina-proclorperazina): più della metà degli AB (51,3%) e solo il 4% dei NAB lo utilizzano.

Sembra quindi plausibile supporre che possa essere la specifica composizione del farmaco (che contiene fino a 150 mg di caffeina) a favorirne un uso incongruo al di là della reale indicazione terapeutica.

Per quanto riguarda le altre categorie farmacologiche si sono rilevate differenze statisticamente significative anche nell'uso di *triptani* (38,5% vs. 16,0%), il che supporta la fondatezza dell'ideazione di una categoria diagnostica ad essi riservata; infine è possibile osservare omogeneità tra i due gruppi nell'utilizzo di analgesici e nella ridotta frequenza con cui assumono una terapia profilattica.

Riassumendo, quali le caratteristiche distintive emerse?

RISPETTO ALLE INFORMAZIONI SOCIO-DEMOGRAFICHE	RISPETTO ALLE INFORMAZIONI SUL DISTURBO CEFALALGICO	RISPETTO ALLE INFORMAZIONI SULLE ABITUDINI DI VITA
- sexo femminile - età media circa 50 aa	- lunga storia di cefalea - dolore di matrice non emicranica, tuttavia gestito con farmaci elettivi per il trattamento acuto dell'emicrania in particolare triptani e un FANS (a base di indometacina e caffeina)	- fumatore - cattiva qualità del sonno

In conclusione, stando ai dati del nostro studio, riteniamo di poter rispondere affermativamente ad entrambi i quesiti, in quanto le variabili considerate concorrono a delineare un chiaro *profilo del paziente con cefalea e abuso di farmaci*, in molti aspetti differente dagli altri pazienti cefalalgici.

Bibliografia

- 1 International classification of headache disorders. Cephalalgia 1988 (I Ed.), 2004 (II Ed.).
- 2 Mathew NT. Chronic refractory headache. Neurology 1993;43(Suppl 3):S26-33.
- 3 Solomon S, Lipton RB. A headache clinic-based approach to field trials of the International Headache Society criteria. Cephalalgia 1993;13(Suppl 12):63-5.
- 4 Evers S, Gralow I, Bauer B, Buchheister A, Hussetedt IW, Ringelstein EB. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache: a clinicoepidemiologic study. Clin Neuropharmacol 1999;22:201-6.
- 5 Miceli G, Manzoni GC, Granella F, Martagoni E, Malferrari G, Nappi G. Clinical and epidemiological observation and drug abuse in headache patients. In: Diener HC, Wilkinson M, eds. Drug induced headache. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1988, p. 20-8.
- 6 Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. Headache 1999;39:190-6.
- 7 Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Liu CY, Hsu LC, Wang PN, et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up. Neurology 2000;54:314-9.
- 8 Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Holmen J. Analgesic use: a predictor of chronic pain and medication overuse headache: the Head-HUNT Study. Neurology 2003;61:160-4.
- 9 Hering-Hanit R, Yavetz A, Dagan Y. Effect of withdrawal of misused medication on sleep disturbances in migraine sufferers with chronic daily headache. Headache 2000;40:809-12.