

“PROFILO EMATICO CEFALEE” - CENTRO CEFALEE ASL CN2

(documento del Novembre 2018)

Dal 2002 il centro usufruisce di un gruppo di specialisti di varie specialità che collabora attivamente per la valutazione e gestione dei pazienti affetti da cefalea, che spesso presentano anche altre patologie associate.

Nell'arco di alcuni anni, è stato identificato un gruppo di esami ematici che applicato al paziente sofferente di cefalea presenta alterazioni in oltre il 90% dei casi.

Tali alterazioni implicano la possibilità sia di identificare patologie rischiose e curabili, prima che abbiano procurato danni alla salute, sia di curare indirettamente la cefalea che risente negativamente di tali problematiche.

Dopo tanti anni il gruppo di esami ematici è stato “ottimizzato” e denominato appunto “profilo cefalee”.

Di seguito è spiegata in dettaglio la descrizione dei vari esami, delle motivazioni e altri dettagli.

ELENCO ESAMI EMATICI del “profilo cefalee”

Curva da carico glicemica (codice ricetta dematerializzata **90.26.5** - GLUCOSIO (CURVA DA CARICO 6 DETERMINAZIONI) (90.26.5) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.], specificando nelle note “4 prelievi, basale e dopo 30', 60' e 120' da carico dio 75 gr di glucosio)

Curva insulinemica dopo carico (codice ricetta de materializzata **90.28.5** - INSULINA (CURVA DA CARICO O DOPO TEST FARMACOLOGICI, MAX. 5) (90.28.5) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.], specificando nelle note “4 prelievi, basale e dopo 30', 60' e 120' da carico dio 75 gr di glucosio)

TSH (90.42.1 - TIREOTROPINA (TSH) (90.42.1) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Ab anti tiroide (sia Ab anti tireoglobulina **90.54.4** - ANTICORPI ANTI TIREOGLOBULINA (ABTG) (90.54.4) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.] che Ab anti per ossidasi **90.51.4** - ANTI TIREOPERROSSIDASI (ABTPO) (90514.1) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

PRL (90.38.2 - PROLATTINA (PRL) [S] (90.38.2) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Ferritina (90.22.3 - FERRITINA [siero] (90223.2) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Emocromo (90.62.2 - EMOCROMO: HB, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L. (90.62.2) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Lupus anticoagulante (90.46.5 - ANTICOAGULANTE LUPUS-LIKE (LAC) (90.46.5) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Ab anti cardiolipina (IgG e IgM) (90.47.5 - ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (IgG) [S] (90475.0) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.], **90.47.5 - ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (IgM) [S] (90475.1) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])**

Ab anti Beta2 GP1 (attenzione, NON la beta2glicoproteina !) (**90.49.B** - ANTICORPI ANTI BETA2 GP (9049B.1) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Proteina S coagulante libera (90.72.4 - PROTEINA S LIBERA [P] (90.72.4) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Resistenza alla Proteina C Attivata (APCR) (90.77.2 - TEST DI RESISTENZA ALLA PROTEINA C ATTIVATA (90.77.2) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

Omocisteina (90.07.7 - OMOCISTEINA (HPLC-CROMATOGRAFIA LIQUIDA) (90.07.7) [LAB. ANAL.-ISTOPAT.-IMMUNOPAT.])

“Curva da carico glicemia” e “curva insulinemica dopo carico”

Le due curve prevedono un prelievo contemporaneo per glicemia e insulina a digiuno e 30', 60' e 120' dopo carico di 75 gr di glucosio. Per i bambini al di sotto di 14 anni di età il carico di glucosio è calcolato alla dose di 1,75 x Kg di peso corporeo.

La lettura dei valori di glicemia e insulina deve essere valutata per i due esami insieme.

Nei soggetti normali e nei soggetti con cefalea aspecifica le curve sono alterate nel 20% dei casi.

Nei soggetti con emicrania le curve sono alterate nel 70% dei casi.

Le alterazioni rilevabili sono principalmente elevati valori di insulina con glicemia normale o aumentata, o a volte bassa.

Vi è una stretta correlazione tra cefalea e iperinsulinismo e la cura del disturbo metabolico coincide spesso con un eclatante miglioramento fino alla cessazione della cefalea.

I valori di riferimento normali sono i seguenti:

curva da carico glicemica:

basale	70-100
a 30'	70-199
a 60'	70-199
a 120'	70-139

curva da carico insuline mica

basale	< 11 (range ideale 2-8)
dopo carico a qualsiasi tempo	< 56

Abitualmente si imposta una terapia dietetica al 45% di carboidrati, eliminando gli zuccheri rapidi, facendo pasti piccoli e frequenti, evitando digiuni superiori alla 3 ore, ciascun pasto deve contenere proteine onde rallentare l'assorbimento di eventuali carboidrati consumati in contemporanea, la frutta si può mangiare in piccole quantità e solo dopo pasto proteico.

In “appendice 1” si può trovare un esempio generico dello schema che usiamo in ambulatorio.

Non è conveniente rifare a breve il carico di glucosio nel paziente col metabolismo alterato; si consiglia un ricontrollo di glicemia basale e dopo 1 ora dall'inizio della colazione e insulinemia basale e dopo colazione dopo 12-18 mesi dall'inizio della dieta.

Se la dieta non fosse sufficiente o se le alterazioni fossero importanti è opportuno valutare la possibilità di un'eventuale terapia farmacologica insulino-sensitizzante che deve essere proposta e gestita dal medico.

Si ricorda che l'iperinsulinismo in insulino-resistenza è causa della sindrome dell'ovaio policistico e della sindrome metabolica, e che sulla base degli studi degli ultimi anni è considerato un fattore di rischio protrombotico.

“TSH” e “Ab anti tiroide” (Ab anti tireoglobulina e Ab anti perossidasi)

L'ipotiroidismo è una delle alterazioni ormonali causa di cefalea. Nel 30-40% dei casi dei pazienti sottoposti ai prelievi ematici sopra citati è possibile rilevare una tiroidite autoimmune. La ricerca non solo del TSH, ma anche degli Ab anti tiroide, è utile sia per correggere farmacologicamente l'ipotiroidismo ove presente, sia per sapere se monitorare in modo più allargato l'immunità. Infatti vi è una stretta correlazione tra insulino-resistenza, tiroidite autoimmune e Ab anti fosfolipidi; varie altre alterazioni immunitarie si possono trovare in associazione. L'identificazione dei tali patologie autoimmuni implica la possibilità ove necessario di instaurare un terapia appropriata.

“PRL”

Da molti anni è noto che l'iperprolattinemia sia direttamente correlata alla cefalea. E' particolarmente importante nelle donne e soprattutto in età adolescenziale. Il trattamento dell'iperprolattinemia è semplice, scevro da effetti collaterali e molto utile nella rapida cura della cefalea correlata. Per l'inquadramento è sufficiente effettuare un singolo dosaggio; lievi aumenti possono non richiedere da subito una terapia, dato che con lo “stress da ago” il valore è > di 100-200 rispetto al valore reale. Vi sono dei casi di microadenoma ipofisario o ginecomastia con PRL nei limiti; in tali casi si suggerisce comunque intraprendere la terapia farmacologica con prescrizione e monitoraggio medico.

“Emocromo” e “ferritina”

Le alterazioni del metabolismo del ferro sono correlate alla cefalea e al suo aggravamento, sia in riferimento alle carenze marziali sia all' eccesso di ferro. Oltre alle anemie frequenti nelle donne in età fertile, particolare importanza rivestono le patologie primitive di accumulo di ferro la più frequente delle quali è l'emocromatosi. Essa colpisce 1 individuo ogni 240 bianchi caucasici in europa, e il 9% degli emicranici. La diagnosi è abbastanza facile nei maschi, meno nelle femmine in età fertile; nelle donne la cefalea espressione di accumulo può manifestarsi maggiormente dopo la menopausa.

In caso di riscontro di aumentati valori ferro, è possibile effettuare una valutazione genetica per la ricerca di eventuali mutazioni.

Nei casi di elevato accumulo epatico di ferro e di saturazione percentuale di transferrina aumentata (>50%) oltre che con la dieta per emosiderosi si possono considerare la salassoterapia ovvero le donazioni di sangue.

APCR, proteina S coagulante, omocisteinemia.

L'APCR (resistenza alla proteina C attivata) bassa è indicativa di possibile mutazione del gene del fattore V di Leyden, alterazione protrombotica se omozigote, predisponente se eterozigote. La prevalenza di alterazione del fattore V si aggira intorno al 5-10% della popolazione, compresi gli emicranici, ove pare avere ruolo maggiore se si tratta di bambini emicranici.

Il deficit di proteina S coagulante è raro (1%) nella popolazione, più frequente negli emicranici di sesso femminile; anche questo è un fattore pro trombotico.

L'omocisteina elevata si trova in circa il 10-20% dei soggetti, ed è un fattore pro trombotico per valori >18,5. L'iperomocisteinemia negli emicranici è un importante fattore aggravante e se corretta comporta un pronto miglioramento della cefalea.

Queste 3 alterazioni implicano la correzione facile per l'iperomocisteinemia, a base di folati e/o vitamine del gruppo B; nei deficit di fattore V e proteina S coagulante l'instaurazione della terapia antiaggregante di profilassi implica la possibilità di attuare un'adeguata prevenzione per le trombosi e il miglioramento rapido della cefalea.

Il loro accertamento e cura è particolarmente importante per le donne emicraniche, che sono il 18% delle donne in età fertile, e che in quanto tali possono andare incontro ad un ulteriore incremento del rischio trombotico per l'utilizzo degli estro progestinici e per la gravidanza.

ACA & AbantiBeta2GLP1, LAC (Ab antifosfolipidi)

Si trovano alterazioni degli aPL nel 1-5% della popolazione generale e nel 12% degli emicranici. Tale alterazione è alla base di una patologia ostetrica e trombotica importante, la sindrome da anticorpi antifosfolipidi, il cui sintomo più precoce e frequente è la cefalea (98% dei pazienti), cefalea che principalmente ha le caratteristiche dell'emigrania. Le linee guida (Lancet 2010) danno indicazione a effettuare profilassi primaria con ASA a basse dosi nei soggetti asintomatici aPL

positivi. I pazienti con cefalea aPL positivi presentano un miglioramento clinico rapido dopo l'instaurazione della terapia di profilassi.

I tre test vanno chiesti sempre contemporaneamente e dopo un primo riscontro di alterazione, vanno ripetuti a distanza non inferiore a 3 mesi dal primo test per confermare l'alterazione stessa. I valori rilevanti si considerano essere il LAC a qualsiasi livello, e titoli di Ab > 40 relativamente agli ACA e antiBeta2 ovvero valori > del 95° percentile (limiti assoluti variabili a seconda del laboratorio).

APPENDICE 1. DIETA FRAZIONATA AL 45% DI CARBOIDRATI ¹

1. Eliminare gli zuccheri (zucchero, miele, marmellata, dolci, succhi di frutta, bibite); concesse le bibite ZERO zuccheri; come dolcificante si può utilizzare Aspartame (non si cuoce) o altro che si può usare anche per cibi da cuocere come ad esempio combinazioni di saccarina&ciclamato (ad es Sucaryl), la Stevia Rebaudiana o l'Eritritolo.
2. Effettuare piccoli pasti ogni 2,5-3 ore (evitare digiuni superiori alle 3 ore)
3. Ogni pasto deve contenere proteine². Ad es alle dosi per pasto principale: carni 100 gr, o affettati 70-80 gr, o pesce fresco 250-300 gr o in scatola 100-120 gr, o formaggi freschi 100 gr fino a stagionati 50 gr, o uova 2. Per le merende mezza dose. Per la colazione mezza dose di queste oppure latte 300 ml o yogurt bianco 200 gr.
4. Per gli spuntini piccoli si possono utilizzare noci, nocciole o mandorle 30 gr.
5. I carboidrati (primi, farine e derivati, patate, carote e piselli, zucca, e in parte i legumi) possono essere consumati in piccole quantità (sempre abbinati a proteine), ad es alle dosi per pasto principale di 70 gr di primo, o 100 gr di pane, o 2 patate, o 120 gr di piselli, o 150 gr di carote o legumi; se si vuole, considerare la mezza dose per colazione e merende.
6. La frutta si può mangiare solo dopo pranzo e dopo cena a stomaco pieno, alla dose di circa 150 gr per volta (100 gr se uva, fichi, cachi, datteri)
7. Pasto della buona notte da farsi prima di coricarsi se passano più di 3 ore dalla cena, fondamentalmente a composizione proteica (es. un bicchiere di latte).
8. Vietati birra e superalcolici, concesse piccole quantità di vino (1/2 bicchiere a pasto per le donne, 1 bicchiere per gli uomini)

¹ Le quantità sono calcolate per una persona adulta di corporatura media e attività fisica media; è opportuno che la dieta venga personalizzata da uno specialista dietista o nutrizionista per il calcolo calorico e della percentuale di carboidrati.

² Le dosi sono orientative, e sono da rivalutare in presenza di patologie renali o altre che necessitino di effettuare dieta ipo- o a-proteica