



SOCIETÀ
ITALIANA
DI PSICHIATRIA

Evidence based Psychiatric Care

Journal of the Italian Society of Psychiatry

www.evidence-based-psychiatric-care.org

**Utilizzo di Vortioxetina in pazienti con
Depressione Maggiore in comorbidità con Emicrania**

PACINI
EDITORE
MEDICINA

SUPPLEMENTO 4 | Vol. 08 | 3_2022

Editors-in-Chief

Enrico Zanalda
Massimo Di Giannantonio

Deputy Editors

Bernardo Carpiello
Giancarlo Cerveri
Massimo Clerici
Domenico De Berardis
Guido Di Sciascio
Paola Rocca
Antonio Vita

International Scientific Board

Arango Celso, Madrid
Fleischhacker Wolfgang, Innsbruck
Fountoulakis Konstantinos N, Thessaloniki
Grunze Heinz, Newcastle upon Tyne
Leucht Stefan, Munchen
Rihmer Zoltan, Budapest
Jakovljevic Miro, Zagabria
Gorwood Philip, Paris
Demyttenaere Koen, Leuven
Höschl Cyril, Praga
Tiihonen Jari, Stockholm

Editorial coordinator and secretary

Lucia Castelli
E-mail: lcastelli@pacinieditore.it
Tel. +39 050 3130224
Fax +39 050 3130300

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

Managing Editor

Patrizia Alma Pacini

Publisher

Pacini Editore Srl
via Gherardesca1 - 56121 Pisa, Italy
Tel. +39 050 313011 - Fax +39 050 313000
www.pacinimedicina.it

Journal registered at "Registro pubblico degli Operatori della Comunicazione" (Pacini Editore Srl registration n. 6269 - 29/8/2001)

ISSN 2421-4469 (online)

Contents

Emicrania e disturbo depressivo maggiore, il trattamento con vortioxetina non influisce sul BMI: un caso clinico <i>Francesco Conversi</i>	1
Vortioxetina: un aiuto nella depressione del paziente con emicrania episodica <i>Davide Ciuffini</i>	3
Comorbidità depressiva nell'emicrania cronica: l'effetto sinergico della vortioxetina e degli anticorpi monoclonali anti-CGRP <i>Susanna Ratti</i>	5

Dep. AIFA: 29/11/2022 - Cod. BTX-277

*La presente raccolta di casi clinici è stata commissionata da Lundbeck Italia S.p.A. a Pacini Editore s.r.l.
Pacini Editore ha curato la raccolta dei casi, scritti in piena autonomia da un gruppo di medici segnalati da Lundbeck, e ha curato
l'intera attività redazionale degli stessi.*

Gli autori non hanno ricevuto compenso per i contributi forniti.

Lundbeck ha effettuato una revisione dei contenuti limitatamente alla sola verifica della coerenza con il RCP dei propri farmaci.



Finito di stampare nel mese di Dicembre 2022
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedicina.it



Caso clinico

Emicrania e disturbo depressivo maggiore, il trattamento con vortioxetina non influisce sul BMI: un caso clinico

Francesco Conversi

Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila

Presentazione e storia clinica

L'emicrania e i disturbi psichiatrici risultano essere tra le patologie più severamente impattanti sulla vita sociale e lavorativa dei pazienti, con costi gravosi per lo stato sia in termini di spesa sanitaria diretta che come perdita di produttività. Numerosi studi hanno dimostrato come, in particolare nelle donne, spesso l'emicrania e la depressione o l'ansia si presentino in maniera associata^{1,2}. La presenza di entrambe le condizioni acquisisce notevole importanza clinica dal momento che influisce fortemente sulla sintomatologia del paziente, sulla scelta terapeutica e sulla risposta al trattamento³.

Una donna di 32 anni, titolare di un bar, è seguita dal 2015 presso il nostro Centro Cefalee per emicrania senza aura ed emicrania con aura visiva. La paziente fa risalire la comparsa di attacchi di cefalea all'età di 16 anni, che sono andati ad aumentare per frequenza e intensità nel corso degli anni. Nel corso della prima visita, la paziente ci descrive episodi ricorrenti di cefalea unilaterale frequentemente in regione periorbitaria e frontale, pulsante associata a ipersensibilità nei confronti di stimoli uditivi o luminosi, nausea e occasionalmente vomito. Il dolore aumenta progressivamente fino a raggiungere un picco di intensità grave in circa 90 minuti, tale da indurre la paziente a sospendere qualunque attività stia svolgendo. Al dolore si associa fastidio per la luce e per i rumori. Non di rado gli episodi sono preceduti da un disturbo della durata di circa 30 minuti, caratterizzato da sintomatologia visiva, quale visione di figure luminose di forma stellata che invadono il campo visivo.

In anamnesi remota si annovera esclusivamente la sindrome dell'ovaio policistico, per cui è in trattamento con metformina e medrossiprogesterone acetato 10 mg per circa 2 settimane al mese.

All'esame obiettivo si evidenzia altezza di 1,65 m e peso corporeo di 70 kg, indice di massa corporea (BMI) 25; peluria sulle braccia e sul viso, a livello delle pieghe del collo si osserva un'iperpigmentazione. L'esame obiettivo neurologico e generale non ha rivelato anomalie.

Si consiglia di compilare un diario mensile in cui riportare le caratteristiche della cefalea: quanti giorni al mese si presenta l'attacco, caratteristiche del dolore (durata, intensità misurata su una scala da 1 a 5, lateralità), presenza o meno di aura, possibili fattori scatenanti, altri sintomi associati (nausea, vomito, fotofobia, fonofobia), interferenza con le attività, eventuale terapia assunta al bisogno, mestruazioni.

Per la sintomatologia cefalalgica, si prescrive ibuprofene da assumere come terapia abortiva ai primi sintomi dell'attacco.

Dal diario emerge che la frequenza degli attacchi è di circa 15 giorni al mese, di cui 9 accompagnati da aura visiva, e che la paziente ricorre a terapia estemporanea con ibuprofene nel corso di ogni attacco; l'intensità è di 4/5, tale da interferire con la vita sociale e lavorativa: ci racconta di non sentirsi più motivata a curare i propri interessi ed è costretta a delegare a sua madre la gestione dell'attività.

Correspondence:

Francesco Conversi
fraconve3@gmail.com

How to cite this article: Conversi F. Emicrania e disturbo depressivo maggiore, il trattamento con vortioxetina non influisce sul BMI: un caso clinico. Evidence-based Psychiatric Care 2022;8(4 Suppl 3):1-2

This is an open access article distributed in accordance with the CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International) license. The article can be used by giving appropriate credit and mentioning the license, but only for non-commercial purposes and only in the original version. For further information: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



Open Access © Copyright by Pacini Editore Srl

La gravità della cefalea è tale da giustificare l'inizio della terapia profilattica, tuttavia, ritenendo responsabile della severità del quadro la deflessione del tono dell'umore si decide di iniziare una terapia antidepressiva con fluvoxamina al dosaggio di 100 mg/die.

Ai controlli successivi il diario mostra una riduzione sostanziale della frequenza di presentazione degli episodi. Tuttavia ci dice di essere preoccupata per via dell'aumento di peso cui era andata incontro (72 kg), si suggerisce pertanto alla paziente una serie di modifiche nelle abitudini di vita.

Nel novembre 2020 torna a visita, lamentando un peggioramento del quadro cefalalgico con attacchi acuti per 20 giorni al mese e per lo più di intensità severa. Ci riferisce di aver sospeso di propria iniziativa la terapia principalmente per via dell'aumento di peso (75 kg, BMI 27) e che in seguito alla pandemia non sarebbe riuscita a osservare il regime dietetico e fare attività fisica; si sarebbe progressivamente chiusa in sé stessa, non provava più piacere nel fare cose che prima le interessavano, si sentiva sempre stanca.

Si invia la paziente a visita psichiatrica, che, diagnosticando un disturbo depressivo maggiore, le viene suggerito di reintrodurre fluvoxamina, aumentando il dosaggio progressivamente fino a un totale di 200 mg, suddiviso in 3 somministrazioni giornaliere.

Trattamento ed esiti

Al controllo, la paziente seppur migliorata nei sintomi depressivi e nel dolore, lamenta un ulteriore aumento di peso (78 kg, BMI 28,7) e manifesta la volontà di interrompere il trattamento.

Tenendo conto degli effetti collaterali sperimentati dalla paziente e della conseguente riluttanza alla terapia con fluvoxamina, si opta per la sospensione del farmaco. Data la necessità di proseguire la terapia antidepressiva per almeno 6 mesi dopo l'episodio depressivo, si decide di iniziare un trattamento con vortioxetina alla dose iniziale di 10 mg/die.

A distanza di 2 mesi: il diario evidenzia una diminuzione della frequenza di attacchi emicranici a circa 10 giorni al mese e di intensità di circa 3-4/5; peso corporeo pari a 73 kg, con BMI 27. Si decide di aumentare il dosaggio di vortioxetina a 20 mg/die con controllo successivo a 8 mesi. Ci viene riferito come abbia ripreso l'attività lavorativa e la cura della propria persona. La cefalea inoltre risulta ulteriormente migliorata in termini di frequenza e intensità.

Conclusioni

Nel paziente emicranico la presenza di comorbidità per disturbi psichiatrici, in particolare la depressione, si associa a un peggiore quadro cefalalgico in termini di frequenza e intensità degli attacchi.

Il trattamento della sintomatologia depressiva risulta quindi di notevole importanza per via del beneficio che esso può assumere nei confronti della cefalea^{4,5}.

La scelta di un inibitore selettivo della ricaptazione della

serotonina (SSRI) come la fluvoxamina come approccio iniziale al trattamento del disturbo depressivo è spiegata da un profilo di maggiore tollerabilità della molecola rispetto ad altre classi⁶. L'aumento di peso è uno dei principali effetti collaterali e importante motivo di interruzione della terapia con SSRI^{7,8}.

La vortioxetina è un nuovo antidepressivo serotoninergico multimodale con un particolare meccanismo d'azione: oltre al blocco del trasportatore della serotonina, funziona da modulatore del sistema serotoninergico agendo come antagonista dei recettori 5-HT₃, 5-HT_{1D}, 5-HT₇, agonista del recettore 5-HT_{1A} e agonista parziale 5-HT_{1B}^{9,10}.

Risulta, pertanto, essere tra le molecole meglio tollerate ed efficaci nel controllare la sintomatologia depressiva e la sintomatologia fisica della depressione, incluso il dolore¹⁰, senza presentare effetti sul peso corporeo del paziente a breve e lungo termine¹¹. È opportuno che il trattamento sia continuativo (almeno 6-8 mesi), fino a ottenere una risposta clinica, la remissione della sintomatologia o il ritorno a una normalità funzionale. Questo caso dimostra come la vortioxetina possa rappresentare una valida alternativa agli SSRI come terapia di prima linea nella profilassi dell'attacco acuto di emicrania in caso di comorbidità per depressione maggiore, qualora vi sia anche una tendenza all'obesità.

Bibliografia di riferimento

- 1 Seng EK, Seng CD. Understanding migraine and psychiatric comorbidity. *Curr Opin Neurol* 2016;29:309-313.
- 2 Zarcone D, Corbetta S. Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders. *Neurol Sci* 2017;38(Suppl 1):73-76.
- 3 Dresler T, Caratozzolo S, Guldolf K, et al; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Understanding the nature of psychiatric comorbidity in migraine: a systematic review focused on interactions and treatment implications. *J Headache Pain* 2019;20:51.
- 4 Burch R. Antidepressants for preventive treatment of migraine. *Curr Treat Options Neurol* 2019;21:18.
- 5 Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c5222.
- 6 Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357-1366.
- 7 Shi Z, Atlantis E, Taylor AW, et al. SSRI antidepressant use potentiates weight gain in the context of unhealthy lifestyles: results from a 4-year Australian follow-up study. *BMJ Open* 2017;7:e016224.
- 8 Alonso-Pedrero L, Bes-Rastrollo M, Marti A. Effects of antidepressant and antipsychotic use on weight gain: A systematic review. *Obes Rev* 2019;20:1680-1690.
- 9 Schwasinger-Schmidt TE, Macaluso M. Other antidepressants. *Handb Exp Pharmacol* 2019;250:325-355.
- 10 Adamo D, Calabria E, Coppola N, et al. Vortioxetine as a new frontier in the treatment of chronic neuropathic pain: a review and update. *Ther Adv Psychopharmacol* 2021;11:20451253211034320.
- 11 D'Agostino A, English CD, Rey JA. Vortioxetine (brintellix): a new serotonergic antidepressant. *P T* 2015;40:36-40.

Caso clinico

Vortioxetina: un aiuto nella depressione del paziente con emicrania episodica

Davide Ciuffini

Università degli Studi dell'Aquila

Presentazione e storia clinica

Donna di 38 anni, impiegata in banca, si presentava presso il nostro ambulatorio perché affetta da cefalea dall'età di circa 20 anni.

In anamnesi presentava: familiarità per cefalea, malattia da reflusso gastroesofageo, storia di disturbo d'ansia, lieve aumento ponderale (BMI = 27) e pregressa pericardite. Negava allergie a farmaci. Riferiva dolore unilaterale, tendenzialmente in emicapo sinistro, ingravescente, a carattere pulsante, in regione temporo-parietale con irradiazione frontale e talvolta con diffusione olocranica. Si associavano fotofobia, fonofobia e nausea. Negava episodi di vomito. Non si associavano sintomi riferibili a fenomeni di aura. La frequenza mensile della cefalea era sporadica, circa 2-3 episodi. La durata media degli attacchi di cefalea era di circa 12-24 ore (in assenza di terapia analgesica), con un'intensità moderato-severa (7-8/10 sulla VAS). La paziente assumeva, al bisogno, FANS (ibuprofene o ketoprofene) con beneficio e IPP (pantoprazolo) ciclicamente.

Alla luce del quadro clinico veniva formulata diagnosi di emicrania senz'aura¹ a carattere episodico. In tale contesto veniva confermata la terapia al bisogno da assumere ai primi sintomi e veniva indicata la compilazione del diario delle cefalee.

Durante il follow-up si confermava la stazionarietà del quadro clinico in termini di frequenza, intensità e durata.

Dopo un periodo piuttosto prolungato di mancate visite di controllo a causa della pandemia dovuta al virus SARS-CoV-2, la paziente tornava a visita.

Dal colloquio emergeva un aumento del numero di attacchi di cefalea mensile, arrivando a circa 8-10 episodi.

Nonostante l'intensità media degli episodi rimaneva sostanzialmente invariata rispetto ai precedenti controlli, si riscontrava un'incostante responsività alla terapia al bisogno con tendenza alla plurima somministrazione dei farmaci che la paziente assumeva normalmente al bisogno. Inoltre, durante il controllo, la paziente riferiva la presenza di una sintomatologia caratterizzata da: sensazione di forte preoccupazione, maggiormente evidente al risveglio, con ricerca di conforto nei familiari; ridotta concentrazione, che gravava soprattutto sulle performance in ambito lavorativo; procrastinazione e ridotta volontà nello svolgere le attività quotidiane e umore tendenzialmente depresso.

In considerazione del quadro clinico, compatibile con una diagnosi di depressione, si consigliava di continuare la pregressa terapia al bisogno, con eventuale utilizzo di indometacina durante gli attacchi di maggior intensità e di iniziare un antidepressivo, la vortioxetina. Si consigliava, altresì, successiva visita di controllo a 3-4 mesi, per valutare l'efficacia della terapia e l'evoluzione del quadro clinico.

Trattamento ed esiti

Alla luce del quadro clinico, è stato necessario modificare la terapia della paziente. Dato il peggioramento dell'emicrania episodica (non ben controllata

Correspondence:

Davide Ciuffini

davide94aq@gmail.com

How to cite this article: Ciuffini D. Vortioxetina: un aiuto nella depressione del paziente con emicrania episodica. Evidence-based Psychiatric Care 2022;8(4 Suppl 3):3-4

This is an open access article distributed in accordance with the CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International) license. The article can be used by giving appropriate credit and mentioning the license, but only for non-commercial purposes and only in the original version. For further information: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>

Open Access

© Copyright by Pacini Editore Srl

con l'abituale terapia) in concomitanza con l'istaurarsi di disturbi riconducibili a uno stato ansioso-depressivo, tra le possibili opzioni, la scelta terapeutica presa in considerazione ricadeva sulla vortioxetina, un antidepressivo multimodale che agisce combinando l'inibizione dei trasportatori della serotonina con la modulazione di diversi recettori serotoninergici². La terapia al bisogno rimaneva sostanzialmente invariata. Pertanto, si consigliava di assumere tale farmaco la sera dopo i pasti, con il seguente dosaggio: una compressa da 10 mg/die; da aumentare, se necessario, fino a 20 mg/die.

Già al primo controllo, effettuato a circa 3 mesi dall'inizio della vortioxetina, si riscontrava un discreto miglioramento della sintomatologia.

Il successo di tale approccio terapeutico veniva confermato ai successivi controlli, in cui si rilevava: miglioramento delle performance cognitive, benessere emotivo e ridotto senso di preoccupazione associati a un miglioramento del quadro cefalalgico, con una frequenza di attacchi di emicrania che si era stabilizzata a circa 3 episodi mensili, in assenza di effetti avversi.

Conclusioni

L'emicrania è una patologia molto frequente e disabilitante su scala mondiale³.

In base alle caratteristiche si possono distinguere diversi tipi di emicrania secondo la classificazione ICHD (*International Classification of Headache Disorders*)¹. Questa patologia spesso si associa a diversi stati morbosi come ansia e depressione. Tali condizioni possono aggravare la sintomatologia cefalalgica e incrementare il rischio di trasformazione dell'emicrania episodica in una forma cronica^{3,4}. La trattazione dell'emicrania prevede un approccio terapeutico in acuto e uno preventivo⁵. La terapia profilattica è consigliata quando c'è una tendenza all'aumento

della frequenza degli episodi, quando la sintomatologia assume caratteristiche disabilitanti e quando si fa un eccessivo uso di farmaci in acuto^{5,6}.

Sono disponibili diverse opzioni terapeutiche. I farmaci vengono scelti e proseguiti in base alle comorbidità del paziente, all'efficacia del farmaco e alla tollerabilità al farmaco da parte del paziente^{5,6}.

Nel momento in cui il quadro emicranico si aggravava in concomitanza dell'istaurarsi di un disturbo depressivo, la scelta di privilegiare il trattamento antidepressivo può essere un'opzione efficace.

L'utilizzo della vortioxetina ha preso in considerazione caratteristiche come l'efficacia e la tollerabilità di questo farmaco riscontrata su un ampio spettro di popolazione nella trattazione della depressione e sintomi cognitivi associati a depressione^{2,7}. Per questo è fondamentale inquadrare il paziente a 360 gradi, in modo da poter proporre il miglior approccio terapeutico.

Bibliografia

- 1 Olesen J, Steiner TJ, Bendtsen L, et al. The International Classification of Headache Disorders: Abbreviated pocket version. *Cephalalgia* 2018;3:28.
- 2 Frampton JE. Vortioxetine: a review in cognitive dysfunction in depression. *Drugs* 2016;76:1675-1682.
- 3 Ashina M, Katsarava Z, Do TP, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet* 2021;397:1485-1495.
- 4 Caponnetto V, Deodato M, Robotti M, et al. Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. *J. Headache Pain* 2021;22:71.
- 5 Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021;17:501-514.
- 6 Parikh SK, Silberstein SD. Preventive treatment for episodic migraine. *Neurol Clin* 2019;37:753-770.
- 7 Mattingly GW, Ren H, Christensen MC, et al. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder in real-world clinical practice: results of the RELIEVE study. *Front Psychiatry* 2022;13:824831.

Caso clinico

Comorbidità depressiva nell'emicrania cronica: l'effetto sinergico della vortioxetina e degli anticorpi monoclonali anti-CGRP

Susanna Ratti

Sezione di Neuroscienze, Dipartimento di Scienze Applicate e Biotecnologie, Università dell'Aquila

Presentazione e storia clinica

Paziente donna di 32 anni, turnista in fabbrica, giunge presso un centro cefalee di terzo livello lamentando storia di cefalea ricorrente fin dall'infanzia.

Riferisce regolare sviluppo psicomotorio, menarca all'età di 12 anni seguito da regolari cicli di ritorno.

Fuma una media di 15 sigarette al giorno e beve circa 7 caffè, nega ulteriori abitudini voluttuarie.

Non riferisce patologie degne di nota in anamnesi, nega allergie a farmaci e non assume alcuna terapia domiciliare.

Ha familiarità per emicrania in linea materna.

Porta in visione una risonanza magnetica dell'encefalo e del rachide cervicale, eseguita 2 anni prima, dopo un trauma da colpo di frusta che non mostra alterazioni del parenchima cerebrale ma evidenzia una rettilineizzazione del rachide cervicale. La cefalea della paziente è olocranica, con dolore di tipo gravativo, a volte unilaterale, con alternanza di lato, il dolore in questo caso ha caratteristiche pulsanti. Di intensità medio-alta (7-8 su 10 su scala VAS), può durare fino a 24 ore se la paziente non assume terapia antalgica, si associa a nausea e vomito, foto e fonofobia e peggiora nel periodo mestruale incidendo negativamente sulla sua vita sociale e lavorativa. Sintomi riconducibili ad aura e prodromi non sono presenti. Riferisce una frequenza di circa 16 attacchi al mese. La storia della paziente è compatibile con quadro di emicrania cronica senz'aura¹.

Assume, al bisogno, diidroergotamina, paracetamolo 1000 mg o Ibuprofene 400 mg con parziale beneficio.

In passato ha effettuato terapia preventiva e antidepressiva con integratori a base di magnesio e vitamina D, flunarizina ed escitalopram, sospesi per inefficacia, amitriptilina, fino a un massimo di 4 gocce, poi sospesa per comparsa di effetti collaterali, e topiramato, sospeso autonomamente, al dosaggio di 50 mg, per comparsa di acroparestesie.

La paziente riferisce che, alla sospensione dell'escitalopram, sarebbe seguito un periodo di deflessione dell'umore e che, da allora, alterna periodi di eutimia a brevi periodi di umore depresso.

Alla luce dei pregressi fallimenti terapeutici, si propone alla paziente di iniziare ciclo di terapia preventiva con anticorpo monoclonale diretto contro il recettore del CGRP, erenumab, 140 mg 1 somministrazione al mese².

Si consiglia di assumere al bisogno, ai primi sintomi emicranici, indometacina 50 mg in compresse o supposte, in caso di nausea e/o vomito importanti. Si suggerisce di interrompere l'abitudine tabagica e ridurre l'assunzione giornaliera di caffè e di compilare il diario della cefalea.

Dopo la seconda somministrazione di erenumab, riferisce un miglioramento della sintomatologia emicranica con una frequenza di 6-7 attacchi al mese di intensità 6 su 10 su scala VAS e 2 soli episodi di maggior intensità nel periodo

Correspondence:

Susanna Ratti
susanna.r93@hotmail.it

How to cite this article: Ratti S. Comorbidità depressiva nell'emicrania cronica: l'effetto sinergico della vortioxetina e degli anticorpi monoclonali anti-CGRP. Evidence-based Psychiatric Care 2022;8(4 Suppl 3):5-6

This is an open access article distributed in accordance with the CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International) license. The article can be used by giving appropriate credit and mentioning the license, but only for non-commercial purposes and only in the original version. For further information: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



Open Access

© Copyright by Pacini Editore Srl

mestruale, ben controllati dall'assunzione di indometacina. La paziente si mostra soddisfatta dei risultati ottenuti e prosegue la terapia in atto.

Dopo 4 mesi, la donna contatta il centro cefalee chiedendo di poter anticipare la visita di controllo.

Tornata presso l'ambulatorio, riferisce, da circa un mese, scarso riposo notturno con difficoltà a mantenere il sonno e frequenti risvegli, astenia, difficoltà nel concentrarsi sul lavoro e nuovo episodio di deflessione dell'umore con sensazione di profonda tristezza e scarso interesse verso le attività della vita quotidiana con tendenza al ritiro sociale. La sintomatologia si sarebbe ulteriormente accentuata in seguito a un recente lutto in famiglia. Il diario della cefalea che porta in visione mostra una frequenza di 10 episodi nell'ultimo mese, con dolore di intensità medio-alta: 8 su 10 su scala VAS, parzialmente responsivo alla consueta terapia al bisogno che la paziente è costretta ad assumere a ogni attacco. Due degli episodi, particolarmente intensi, hanno costretto la paziente ad assentarsi dal lavoro.

Trattamento ed esiti

La sopraggiunta comorbidità depressiva ha condizionato una riacerbazione delle caratteristiche dell'emicrania della paziente che, pur non essendo tornata ai livelli raggiunti prima dell'assunzione dell'anticorpo monoclonale, impatta in maniera importante la sua vita limitandone l'attività lavorativa e la socialità. Si rende necessario, quindi, introdurre una terapia che vada a controllare anche il disturbo dell'umore e la sintomatologia associata. Si opta per un antidepressivo, la vortioxetina, che grazie al meccanismo d'azione multimodale, è in grado di modulare l'attività di diversi neurotrasmettitori con effetti positivi anche sulla qualità del sonno, sulle funzioni cognitive e sul controllo del dolore, a fronte di una buona tollerabilità³⁻⁶.

Si imposta il seguente schema: iniziare con 10 gocce da assumere 1/die, indifferentemente a stomaco vuoto o pieno, per una settimana per poi passare a 15 gocce. In base alla risposta clinica si potrà aumentare ulteriormente fino a un massimo di 20 gocce giornaliere, ma l'eventuale incremento sarà concordato alla successiva visita di controllo. Si informa la paziente che potrà cominciare a notare effetti più sostanziali dopo almeno 10-15 giorni dall'inizio della terapia e che potrebbe avere, soprattutto nel primo periodo, episodi di nausea. La paziente prosegue la terapia con erenumab.

Alla visita di controllo, a 2 mesi dalla precedente, si riscontra un miglioramento del setting emicranico con riduzione della frequenza degli attacchi, 6 nell'ultimo mese, e soprattutto della loro intensità: 5-6 su 10 su scala VAS. La paziente riferisce, inoltre, buon riposo notturno e maggior interesse e concentrazione nell'attività lavorativa. Gli episodi di tristezza non sono ancora del tutto controllati ma certamente ridotti in frequenza e nell'impatto che hanno

sulla sua vita quotidiana. Non ha più perso giornate di lavoro. Prosegue, quindi, la terapia preventiva con erenumab 140 mg e vortioxetina 15 gocce.

Conclusioni

L'emicrania è una patologia neurologica che colpisce circa il 10% della popolazione mondiale⁷. Il disturbo depressivo ha una prevalenza del 2-5% l'anno⁸.

Entrambe le patologie si presentano più frequentemente nella fascia produttiva della popolazione condizionando un importante impatto socioeconomico.

Spesso coesistono nella stessa persona: il disturbo depressivo rappresenta la più frequente comorbidità psichiatrica dell'emicrania, soprattutto nelle giovani donne⁹ e la comorbidità depressiva rappresenta un fattore predittivo negativo per l'evoluzione dell'emicrania¹⁰.

Il caso presentato è un chiaro esempio di questa problematica e ci impone di trovare una strategia terapeutica che riesca a controllare entrambe i fronti senza arrecare troppi effetti collaterali. La vortioxetina, grazie all'alto profilo di tollerabilità con una scarsa incidenza sull'aumento del peso e sui disturbi della sfera sessuale¹¹, si è mostrata una buona scelta in questo caso di paziente in trattamento concomitante con anticorpi monoclonali anti CGRP.

Bibliografia

- Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
- Ornello R, Casalena A, Frattale I, et al. Real-life data on the efficacy and safety of erenumab in the Abruzzo region, central Italy. *J Headache Pain* 2020;21:1-11.
- Sanchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: Review of preclinical and clinical data. *Pharmacol Ther* 2015;145:43-57.
- Adamo D, Calabria E, Coppola N, et al. Vortioxetine as a new frontier in the treatment of chronic neuropathic pain: a review and update. *Ther Adv Psychopharmacol* 2021;11:204512532110343.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357-1366.
- Cao B, Park C, Rosenblat JD, et al. Changes in sleep predict changes in depressive symptoms in depressed subjects receiving vortioxetine: An open-label clinical trial. *J Psychopharmacol* 2019;33:1388-1394.
- Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
- Zhang Q, Shao A, Jiang Z, et al. The exploration of mechanisms of comorbidity between migraine and depression. *J Cell Mol Med* 2019;23:4505-4513.
- Caponnetto V, Deodato M, Robotti M, et al. Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. *J Headache Pain* 2021;22:1-18.
- Amoozegar F. Depression comorbidity in migraine. *Int Rev Psychiatry* 2017;29:504-515.
- Mattingly GW, Ren H, Christensen MC, et al. Effectiveness of vortioxetine in patients with major depressive disorder in real-world clinical practice: results of the RELIEVE study. *Front Psychiatry* 2022;13:1-12.