

DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI

DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER L'ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA INTEGRATA AL
PAZIENTE CON CEFALEA IN EMILIA ROMAGNA - "PERCORSO CEFALEA"

Assessorato Politiche per la Salute
Regione Emilia-Romagna

INDICE

1. PREMESSA
2. PERCORSO ASSISTENZIALE INTEGRATO DELLA PERSONA CON CEFALEA
 - A) Gestione in acuto della persona con cefalea non traumatica che si reca in Pronto Soccorso:
Implementazione dell'algoritmo diagnostico DIACEF a livello regionale
 - B) Percorso Ospedaliero con accesso in PS (PERCORSO DIACEF)
 - C) Gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici (PERCORSO CEFALEA):
3. REQUISITI MINIMI ESSENZIALI DEL "PERCORSO CEFALEA"
4. LA RETE INTEGRATA DEI SERVIZI
5. LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE
6. LA PROMOZIONE DELLA SALUTE
7. APPENDICE - LINEE DI INDIRIZZO PER LA CODIFICA DELLA SCHEDA SI DIMISSIONE OSPEDALIERA (SDO) PER LE CEFALEE
8. ACRONIMI
9. BIBLIOGRAFIA

1. PREMESSA

Le malattie neurologiche rappresentano circa il 10% di tutte le malattie. Tra queste, la cefalea è una patologia molto frequente. Un recente studio condotto nella popolazione generale di Parma ha evidenziato che la prevalenza lifetime della cefalea (il numero di persone che ha sofferto di mal di testa nel corso della vita, espresso in percentuale) è pari al 69%, 76% nelle donne e 61% negli uomini. La prevalenza past-year (il numero di persone che ha avuto mal di testa nel corso dell'anno precedente l'indagine, espresso in percentuale) è 43%, 52% nelle femmine e 31% nei maschi. La cefalea è significativamente più frequente nel sesso femminile. I dati sono in linea con quelli rilevati in molti paesi "industrializzati": una recente revisione della letteratura indica una prevalenza media globale del 45% circa; poco più del 50% nelle donne, poco meno del 40% negli uomini (Stovner, 2007). La cefalea affligge i "giovani-adulti", nella fascia di età in cui si ha la massima capacità produttiva: infatti, in più dell'80% dei casi il mal di testa compare prima del 40 anni e, sempre nella popolazione di Parma, l'età media di esordio della cefalea past-year è pari a 26 anni, 25 anni nelle donne e 28 anni negli uomini.

Dal punto di vista del management della cefalea, il primo punto fondamentale è la distinzione delle cefalee primarie (quelle forme in cui il mal di testa rappresenta allo stesso tempo il sintomo e la malattia) da quelle secondarie (quei casi in cui la cefalea è il sintomo di una patologia organica sottostante) - vedi paragrafo "Gestione in acuto della persona con cefalea non traumatica che si reca in Pronto Soccorso".

Le principali forme di cefalea primaria sono rappresentate dall'emicrania, dalla cefalea di tipo tensivo e dalla cefalea a grappolo.

La cefalea di tipo tensivo è sicuramente quella più diffusa nei paesi industrializzati: interessa i due terzi dei maschi adulti e oltre l'80% delle femmine. La cefalea a grappolo è una forma più rara: uno studio condotto nella popolazione italiana dimostra che colpisce 2-3 soggetti ogni 1000 abitanti.

L'emicrania è il tipo di cefalea primaria più studiata, in quanto rappresenta una forma altamente invalidante. Nello studio italiano condotto a Parma la prevalenza past-year dell'emicrania è pari a 26%, 34% nelle donne e 15% negli uomini e si registra un picco di prevalenza che si colloca tra la quarta e la quinta decade di vita. Si tratta di una patologia che insorge spesso nell'infanzia o nei primi anni dell'adolescenza ed è nettamente più colpito il sesso femminile.

L'emicrania viene annoverata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) al 19° posto nella graduatoria delle patologie disabilitanti (YLDs = anni di vita persi per disabilità). Nell'ultimo decennio, infatti, è stata rivolta un'attenzione sempre maggiore all'impatto sociale e individuale, inteso in termini economici e di qualità di vita, della cefalea. La crescente sensibilità dimostrata in questo contesto deriva dalla considerazione che, nonostante le cefalee primarie non abbiano alcuna influenza sulla aspettativa di vita, le conseguenze per l'individuo e per la società sono considerevoli in termini di a) costi diretti (sono quelli operativi e organizzativi direttamente ricollegabili a una determinata patologia), b) costi indiretti (sono riferiti all'impiego di risorse senza un diretto esborso di denaro; sono stimati in relazione alla perdita di giornate lavorative, alla perdita di produttività per ridotta efficienza e al tempo richiesto per la gestione e la cura della malattia e sottratto ad attività extralavorative), c) costi intangibili (sono di natura psichica e sociale riconducibili al dolore, all'ansia e all'impatto emotivo che la malattia provoca all'individuo affetto e ai suoi familiari) e d) ripercussioni altamente negative sulla qualità di vita (l'OMS definisce la qualità di vita come la percezione che gli individui hanno della loro posizione di vita nel contesto del sistema socio-culturale in cui vivono in relazione ai loro obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni). Uno studio condotto in 122 emicranici della popolazione generale ha evidenziato che i soggetti affetti da emicrania si assentano dal lavoro, a causa degli episodi emicranici, in media 4.4 giorni l'anno. In molti studi il numero dei giorni persi a causa del ridotto rendimento durante le ore lavorate con l'emicrania rappresenta una quota addirittura superiore all'assenteismo dovuto alle crisi di emicrania: i giorni persi per calo di efficienza variano nelle diverse casistiche da 4.4 a 8.9 giorni.

Un problema sociale sicuramente rilevante è rappresentato dalle cosiddette "cefalee croniche quotidiane" (CCQ): infatti, in circa il 4% della popolazione il mal di testa ha un andamento cronico e si presenta abitualmente per più di 15 giorni al mese. Anche in questi casi, le donne risultano, nelle varie indagini effettuate, colpite da una volta e mezzo a due volte e mezzo più degli uomini. Un iperuso di analgesici si riscontra nel 25-34% dei soggetti con CCQ, in particolare lo studio Spartacus condotto nella provincia di Bologna, ha evidenziato che circa l'1% della popolazione generale utilizza analgesici per cefalea per 15 o più giorni al mese. La CCQ è frequente anche

nell'adolescenza: alcuni autori hanno rilevato una prevalenza dell'1.5% (il triplo nelle femmine rispetto ai maschi) tra 7.900 studenti di 12-14 anni. Nei soggetti di età superiore a 65 anni si riscontrano tassi di prevalenza della CCQ non dissimili rispetto all'età adulta media (dal 3.9% al 4.4%).

Per quel che riguarda le forme primarie, la diagnosi a tutt'oggi è basata solo sulla corretta e attenta raccolta anamnestica dei sintomi e sull'esecuzione dell'esame obiettivo generale e neurologico. Non vi sono indagini strumentali che consentano di porre diagnosi di cefalea primaria. Nonostante ciò è dimostrato che vi è in Italia un'inutile e costosa richiesta di esami strumentali: nei soggetti cefalalgici della popolazione generale di Parma per quanto riguarda gli esami strumentali, l'8.5% ha eseguito una Tomografia Computerizzata (TC) o una Risonanza Magnetica (RM) cerebrale e il 10.3% ha fatto un Elettroencefalogramma (EEG).

Il trattamento sintomatico e preventivo delle cefalee primarie si avvale dell'impiego di numerosi farmaci le cui modalità d'uso sono definitive in linee guida specifiche che rappresentano bagaglio culturale indispensabile per i medici che si occupano della gestione di persone affette da cefalea.

Principi per la gestione del paziente cefalalgico

A livello europeo è stato sancito che il progresso nella gestione del paziente cefalalgico dipende dal miglioramento dell'accesso alle strutture sanitarie competenti supportato da programmi di educazione nel campo della diagnosi e della cura delle cefalee (Intern Emerg Med 2008). Tale miglioramento prevede che il paziente sia al centro di un percorso che comporta un'organizzazione delle competenze e dei servizi in base ai livelli di necessità di cura. Alla luce della notevole prevalenza dei disturbi cefalalgici, e della necessità di garantire a tutta la popolazione un'assistenza adeguata con rispetto dei costi, l'European Headache Federation in collaborazione con la campagna dell'OMS denominata Lifting The Burden, suggerisce una organizzazione dei servizi in tre livelli. Dati epidemiologici suggeriscono che la maggioranza dei pazienti cefalalgici può essere efficacemente trattata al primo livello (medicina di base, pronto soccorso in casi selezionati) e solo una quota minore necessita specializzazioni superiori quali la consulenza neurologica o l'ambulatorio con neurologo specializzato nella diagnosi e cura delle cefalee (secondo livello) e il centro cefalee accademico (terzo livello).

I risultati attesi dalla corretta gestione dei pazienti cefalalgici sono:

- § miglioramento della qualità di vita del paziente affetto da cefalea
- § miglioramento del management della cefalea (in emergenza e in gestione ordinaria)
- § riduzione dei costi (meno esami e terapie inappropriate)
- § riduzione delle liste di attesa nei centri cefalee
- § riduzione del numero delle visite specialistiche, urgenti e non, inappropriate
- § formazione dei Medici di Medicina Generale (MMG) e dei neurologi del territorio nell'ambito delle cefalee

2. PERCORSO ASSISTENZIALE INTEGRATO DELLA PERSONA CON CEFALEA

Il percorso sviluppato nel presente documento è organizzato secondo l'urgenza di presentazione e la gravità della malattia.

I principali obiettivi finalizzati all'implementazione del percorso sono:

- ü Garantire un percorso codificato per la diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria a tutti i pazienti adulti con cefalea non traumatica
- ü Garantire un rapido sollievo della sintomatologia al paziente con cefalea primaria, attraverso l'adozione dei protocolli terapeutici basati sull'evidenza scientifica (Linee Guida per la terapia delle cefalee primarie www.agenas.it)
- ü Garantire il follow-up del paziente dopo la dimissione dal Pronto Soccorso (PS) con diagnosi di cefalea primaria
- ü Definire il percorso di cura nell'ambito territoriale del paziente con cefalea non traumatica
- ü Garantire l'accesso ai livelli superiori di cura secondo necessità/complessità del paziente

In considerazione delle caratteristiche e della specificità della patologia cefalalgia il Gruppo di Lavoro Regionale Cefalee e il Gruppo Rete di terapia del dolore hanno condiviso l'obiettivo di promuovere l'implementazione del "Percorso Cefalea", documento di indirizzo regionale per l'assistenza integrata al paziente con cefalea in Emilia-Romagna presso tutte le Aziende sanitarie regionali, favorendo la costruzione di percorsi diagnostico terapeutici condivisi, con il coinvolgimento attivo dei Medici di Medicina Generale (MMG), specialisti ambulatoriali territoriali ed ospedalieri. Attraverso il documento di indirizzo regionale sarà garantito l'aggiornamento costante degli operatori coinvolti e l'ottimizzazione dell'utilizzo delle risorse tramite il miglioramento dell'appropriatezza. Inoltre, saranno promosse iniziative di audit clinico organizzativo al fine di promuovere un migliore trattamento e la presa in carico di un maggior numero di persone.

La cefalea è uno dei più frequenti sintomi neurologici che inducono i pazienti a rivolgersi al MMG, al Neurologo o altro Specialista, e al PS. Nell'ambito del percorso diagnostico terapeutico dedicato alle persone affette da cefalea non traumatica devono essere previsti i seguenti livelli di gestione che rappresentano le modalità di ingresso della persona con cefalea nel percorso stesso:

- A. Gestione in acuto della persona con cefalea non traumatica che si reca in PS (PERCORSO DIACEF)
- B. Gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici (PERCORSO CEFALEA)

A) Gestione in acuto della persona con cefalea non traumatica che si reca in Pronto Soccorso: Implementazione dell'algoritmo diagnostico DIACEF a livello regionale

La diagnosi differenziale comprende più di 300 tipi diversi di cefalea, ma il primo gradino nella diagnosi differenziale è la distinzione tra forme primarie e secondarie. Gli studi clinici hanno evidenziato che tra tutti i pazienti afferenti annualmente ad un PS, lo 0.5%-4,5% ha come motivo di accesso una cefalea non traumatica e di questi, circa il 20-30% viene ricoverato in ospedale per ulteriori accertamenti. La maggioranza di tali pazienti riceve alla dimissione una diagnosi di cefalea primaria benigna, mentre una minore ma importante percentuale (sino al 19%) presenta cause secondarie di cefalea, tra cui condizioni pericolose per la vita come l'Emorragia Sub Aracnoidea (ESA), infezioni del sistema nervoso centrale e tumori. L'obiettivo primario del medico di PS è di determinare se il paziente presenta cause secondarie urgenti di cefalea che necessitano di un rapido e appropriato trattamento. Non è meno importante identificare il tipo di cefalea primaria che necessita terapia specifica (emicrania, cefalea tensiva, cefalea a grappolo). Nell'ambito peculiare del PS, dove il tempo è limitato, dove le emergenze sono imprevedibili e l'organizzazione è complessa, la gestione delle cefalee è spesso complicata. In particolare, studi recenti confermano che ancora oggi la diagnosi di ESA è persa nel 5% dei casi. 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. L'accuratezza diagnostica dell'algoritmo strutturato

nei quattro scenari clinici (sensibilità, specificità, likelihood ratio) è stato valutato in modo prospettico in PS. I risultati di tale studio hanno confermato una buona accuratezza nell'identificare i pazienti privi di cause organiche di cefalea. L'algoritmo rappresenta attualmente lo standard di riferimento per il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) denominato "Percorso del paziente adulto con cefalea non traumatica" della Azienda USL di Bologna.

B) Percorso Ospedaliero con accesso in PS (PERCORSO DIACEF)

- a. Al momento dell'ingresso in PS l'infermiere di triage accoglie il paziente adulto con cefalea, rileva i parametri pressione arteriosa (PA), frequenza cardiaca (FC), temperatura corporea (TC°), Glasgow Coma Scale (GCS) e attribuisce il codice colore secondo prassi
- b. Al momento della valutazione medica, il Medico di PS controlla i parametri vitali ed esegue l'esame obiettivo con particolare riguardo all'obiettività neurologica in modo da identificare uno dei 4 possibili scenari.

SCENARIO 1	Il paziente la definisce "La peggiore cefalea della vita" Cefalea insorta improvvisamente (tipo fulmine a ciel sereno) Con segni neurologici focali Con vomito o sincope all'esordio
SCENARIO 2	Cefalea severa associata a febbre e/o rigor nucale
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

c. In caso di SCENARIO 1:

- § il Medico di PS richiede esami ematochimici di routine e studio della coagulazione, una TC encefalo e, se negativa, esegue puntura lombare (PL) secondo le modalità previste dalla struttura di appartenenza. Se anche la PL risulta negativa, il Medico di PS richiede una visita neurologica, secondo le modalità in uso per consulenze urgenti, da effettuare entro 24/48 ore, in attesa della quale il paziente, in relazione al quadro clinico, dovrebbe essere tenuto in osservazione.
- § Se TC encefalo o PL risultano positive, il Medico di PS richiede visita neurochirurgica secondo prassi ed il paziente proseguirà l'iter diagnostico terapeutico della cefalea secondaria individuata secondo la pratica in uso.
- § Se TC encefalo, PL e visita neurologica escludono cause secondarie di cefalea, il paziente viene riaffidato al MMG con la documentazione degli accertamenti eseguiti.

d. In caso di SCENARIO 2

- § Il Medico di PS prescrive terapia antibiotica (secondo linee guida per la terapia della meningite), e richiede in urgenza esami ematochimici di routine e studio coagulazione
- § Il Medico di PS richiede una TC encefalo ed esegue PL. Se TC encefalo e PL risultano negative, il paziente viene dimesso ed affidato al MMG, o ricoverato secondo prassi.
- § Se TC encefalo risulta positiva (per problematiche neurochirurgiche), richiede visita neurochirurgica ed il paziente proseguirà l'iter diagnostico terapeutico della cefalea secondaria individuata secondo la pratica in uso.
- § Se PL positiva per meningite, il Medico di PS richiede visita infettivologica per impostare la terapia adeguata e decidere il reparto ottimale di ricovero.

e. In caso di SCENARIO 3

- § Il Medico di PS richiede una TC encefalo, esami ematochimici di routine e dosaggio Proteina C Reattiva (PCR).
- § Se TC encefalo risulta positiva (per problematiche neurochirurgiche), richiede visita neurochirurgica ed il paziente proseguirà l'iter diagnostico terapeutico della cefalea secondaria individuata secondo la pratica in uso.
- § Se TC encefalo e PCR risultano negative, o in caso di TC encefalo negativa e PCR positiva, il Medico di PS richiede una visita neurologica da eseguire entro 7 giorni (Urgenza Differibile). Il paziente viene dimesso con il referto di PS e relativa richiesta per visita Neurologica e riaffidato, in attesa di visita neurologica, al MMG.
- § Se TC encefalo, PCR e visita neurologica escludono cause secondarie di cefalea, lo specialista neurologo consegna al paziente il referto da consegnare al MMG.

f. In caso di SCENARIO 4 (probabile cefalea primaria)

- § Il Medico del PS controlla i parametri vitali e prescrive terapia analgesica/antiemcranica secondo i protocolli condivisi in uso. Il paziente viene dimesso con referto ed inviato al MMG per il successivo follow-up, secondo il processo B (Gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici)

In caso di scenario 1-2-3 con negatività di tutte le procedure diagnostiche, il Medico di PS prescrive terapia analgesica/antiemcranica appropriata, e invia la persona al percorso B (Gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici).

In caso di scenario 4 (da considerarsi accesso inappropriato in PS), il Medico di PS prescrive terapia analgesica/antiemcranica appropriata, e invia la persona al percorso B (Gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici).

Il numero degli accessi in PS successivi al primo in caso di diagnosi di cefalea primaria sarà considerato un indicatore di appropriatezza del percorso.

C) Gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici (PERCORSO CEFALEA):

Primo Livello/Primo contatto (MMG)

Il paziente non in carico all'Ospedale e/o allo specialista neurologo (o perché ha terminato il suo iter diagnostico-terapeutico o perché ancora non è venuto in contatto con l'Ospedale o uno specialista neurologo), viene gestito primariamente dal proprio MMG. Infatti nell'ambito della medicina generale è possibile trattare con successo il 90% delle persone che richiedono una visita medica per cefalea (Primo livello) (Intern Emerg Med 2008).

La valutazione diagnostica di un paziente con cefalea da parte del MMG dovrebbe mirare ad identificare:

1. Criteri di urgenza/invio in PS (corrispondenti a scenario 1 e 2 del documento DIACEF):

- Cefalea di intensità grave insorta tipo "fulmine a ciel sereno"
- Cefalea accompagnata da segni neurologici (focali o disturbi di vigilanza)
- Vomito o sincope all'esordio della cefalea
- Cefalea inusuale e grave, associata a febbre ed a rigor nuchalis

1. Criteri di urgenza differibile (corrispondente a scenario 3 del documento DIACEF):

- Pazienti adulti con cefalea di recente insorgenza (giorni o settimane), progressivamente ingravescente o persistente. In questo caso il MMG richiede gli esami ematochimici di routine, gli indici di flogosi (VES e PCR), una TC encefalo ed una valutazione neurologica da eseguire entro 7 giorni (urgenza differibile).

2. Criteri per la diagnosi delle principali forme di cefalea primaria:

La classificazione vigente delle cefalee (ICHD-II) è strutturata gerarchicamente secondo un codice numerico a quattro gradi, che permette di fare diagnosi via via più sofisticate: il primo e secondo grado sono di solito

sufficienti nella pratica clinica, mentre il terzo e quarto sono «riservati» allo specialista o a fini di ricerca. Le forme di cefalee primarie classificate nel primo grado dell'ICHD-II che devono essere riconosciute in medicina generale sono:

- Eemicrania
- Cefalea di tipo tensivo
- Cefalea a grappolo

L'Eemicrania è il tipo di cefalea primaria più frequentemente studiata ed è distinta in due sottotipi maggiori:

§ Eemicrania senza aura, sindrome clinica caratterizzata da cefalea con aspetti peculiari e sintomi associati;
§ Eemicrania con aura, caratterizzata da sintomi neurologici focali che generalmente precedono, ma talora accompagnano la fase algica.

Alcuni pazienti presentano, inoltre, una fase premonitrice, che si verifica ore o addirittura giorni prima della comparsa del dolore, e una fase di risoluzione. I sintomi tipici della fase premonitrice e di risoluzione sono rappresentati da iperattività, ipoattività, depressione dell'umore, ricerca di cibi particolari, sbadigli ripetuti; ma altri tipi di sintomi sono stati riferiti da alcuni soggetti. L'impatto negativo dipende dal fatto che gli attacchi emicranici sono caratterizzati da dolore di intensità media o severa (tale da interferire con le attività quotidiane), che tende a peggiorare con i movimenti e l'attività fisica (es. salire le scale, sollevare un peso, correre).

Al dolore si associano tipici fenomeni come nausea, ipersensibilità a luci, e rumori. Nei casi più gravi sono presenti intolleranza sensoriale a tutti gli stimoli, vomito ripetuto, diarrea, offuscamento della vista, marcata astenia.

Nelle forme non trattate (o trattate senza successo) gli attacchi durano da 4 a 72 ore.

Sono disponibili varie terapie di tipo sintomatico (non specifiche come gli analgesici, o specifiche come i triptani) da assumere al momento dell'attacco, e di tipo preventivo (farmaci di profilassi, da assumere per cicli di mesi per ridurre la frequenza/intensità del dolore).

Da segnalare che non tutti i pazienti rispondono in modo soddisfacente ai farmaci.

Una forma particolarmente invalidante di emicrania è l'Eemicrania Cronica, caratterizzata da una cefalea presente per 15 o più giorni al mese, di cui almeno 8 con emicrania, per almeno tre mesi.

Cefalea di tipo tensivo

È la forma più frequente di cefalea (sinonimi, utilizzati in passato erano: cefalea tensiva, cefalea muscolo-tensiva, cefalea psicomiotogena, cefalea da stress, cefalea comune, cefalea essenziale, cefalea idiopatica e cefalea psicogena). Mentre in passato questa forma di cefalea veniva considerata di natura prevalentemente psicogena, un certo numero di studi apparsi dopo la prima edizione della Classificazione Internazionale delle Cefalee suggerisce fortemente l'esistenza di una base neurobiologica, perlomeno per i sottotipi più gravi.

Il dolore è tipicamente bilaterale, di qualità gravativo-costrittivo, di intensità da lieve a media e non risulta aggravato dall'attività fisica di routine. La nausea è assente (può comparire nella forma cronica), ma possono essere presenti fotofobia o fonofobia.

Nella attuale classificazione si distinguono:

- una forma episodica sporadica (meno di un episodio di cefalea al mese di durata variabile da minuti a giorni) che ha un impatto minimo sugli individui e non merita molta attenzione da parte del medico;
- una forma episodica frequente (frequenti episodi di cefalea di durata variabile da minuti a giorni) che può andare incontro a una considerevole disabilità, che talvolta richiede l'uso di farmaci costosi e trattamenti di profilassi;
- una forma cronica (evolve da una cefalea di tipo tensivo episodica, con episodi di cefalea quotidiani o molto frequenti, comunque •15 giorni al mese da >3 mesi e di durata variabile da minuti a giorni), disabilitante con costi elevati, sia sul piano personale che su quello socio-economico

Cefalee a grappolo

La cefalea a grappolo rientra nelle cefalalgie «autonomico-trigeminali» caratterizzate da episodi di cefalea associata a sintomi che derivano dall'interessamento del sistema parasimpatico cranico. Indagini

neuroradiologiche condotte nell'animale e nell'uomo suggeriscono che, in queste sindromi, si verifichi l'attivazione di un riflesso trigemino-parasimpatico fisiologico.

In passato era indicata come Nevralgia ciliare, eritromelalgia del capo, eritroprosopalgia di Bing, emicrania angioparalitica, emicrania nevralfiforme cronica, cefalalgia istaminica, cefalea di Horton, malattia di Harris-Horton, nevralgia emicranica (di Harris), nevralgia petrosa (di Gardner).

Gli attacchi sono caratterizzati da dolore intenso, strettamente unilaterale, orbitario, sovraorbitario, temporale, o in varie combinazioni di tali sedi, 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 manifestano in periodi attivi, denominati «grappoli», della durata di settimane o mesi e sono intervallati da fasi di remissione della durata di mesi o anni. Il 10-15% dei soggetti presenta un andamento cronico senza periodi di remissione.

Gli attacchi si associano a uno o più dei seguenti segni omolaterali al dolore: iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, sudorazione della fronte e del volto, miosi, ptosi, edema palpebrale. Molti pazienti sono irrequieti o agitati durante l'attacco.

Negli attacchi più intensi il dolore diventa pressoché insopportabile.

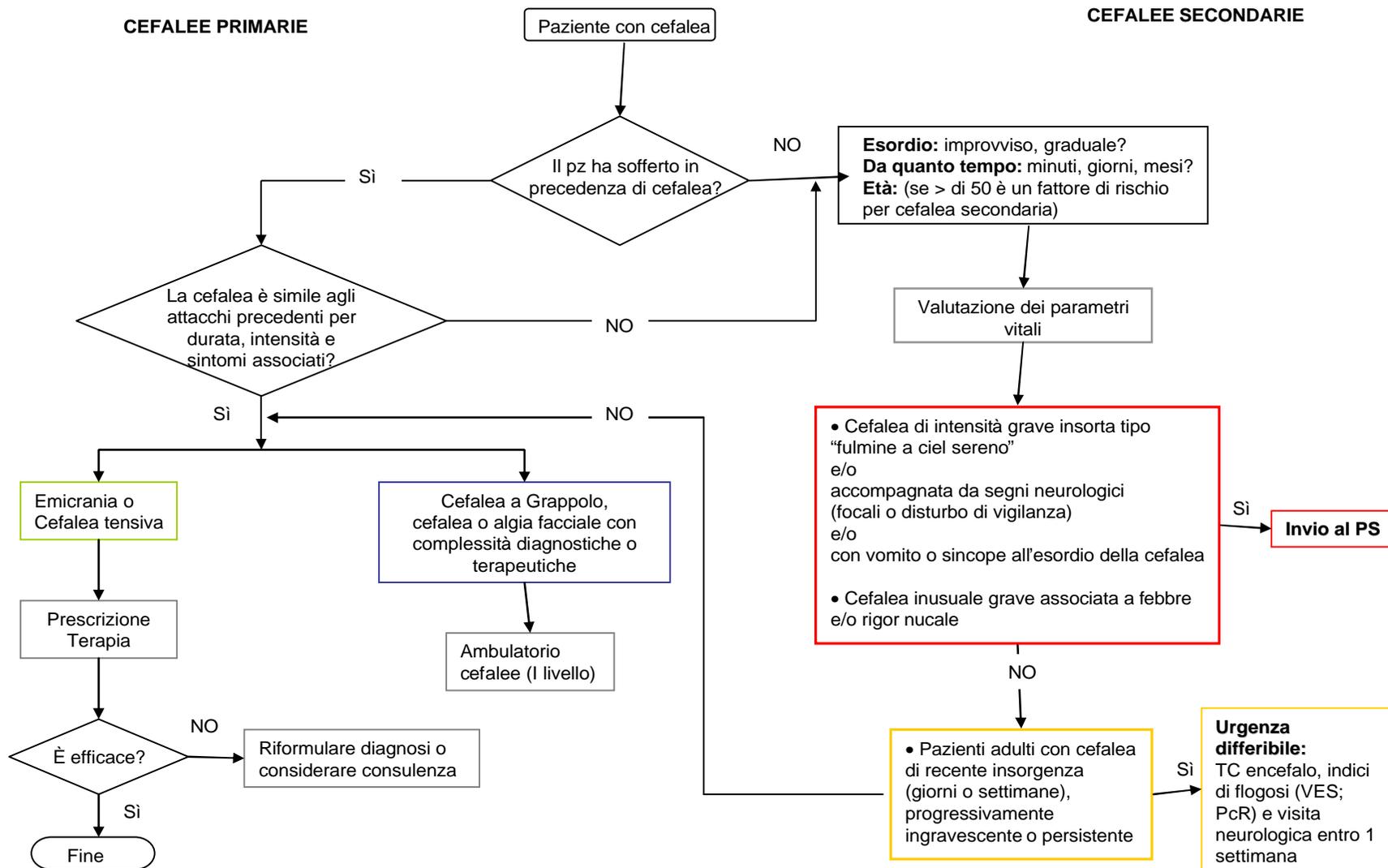
L'età all'esordio si colloca tra 20 e 40 anni. Per motivi ancora sconosciuti la prevalenza

è 3-4 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne. La terapia della cefalea a grappolo necessita generalmente dell'intervento dello specialista neurologo.

4. Criteri d'invio ai livelli superiori di assistenza (in caso di cefalea primaria o rara)

- Il MMG qualora ravveda la necessità di una consulenza neurologica, per difficoltà diagnostica o terapeutica, potrà prescrivere una Visita Neurologica riportando sulla ricetta SSN lo specifico quesito diagnostico o lo scenario ipotizzato. La prenotazione per visita neurologica può avvenire con la seguente modalità: Visita Neurologica/Ambulatorio Cefalee (II livello): ordinaria, urgente differibile. Il Neurologo che ha visitato il paziente, qualora vi sia la necessità di un approfondimento diagnostico-terapeutico, deve prendere in carico il paziente, prescrivendo e, ove possibile, prenotando gli esami necessari ed eventualmente inviando il paziente al Centro Cefalee di riferimento, con modalità concordate, o in ospedale per ricovero.
- Il Neurologo dell'Ambulatorio Cefalee (II livello), qualora ravveda la necessità di una consulenza del Medico del Centro Cefalee (III livello), invia la persona con cefalea al III livello di competenza secondo modalità concordate esclusivamente per i seguenti casi selezionati.
La Visita presso Centro Cefalee (III livello) è riservata esclusivamente per pazienti che soddisfano i seguenti criteri:
 - Cefalea a grappolo (o altra Cefalea Autonoma Trigemina) resistente alle usuali terapie
 - Cefalea o algia facciale con particolari complessità diagnostiche e/o terapeutiche
 - Pazienti con storia di emicrania con aura prolungata (>1 ora) o ad alta frequenza (1 alla settimana) o storia di emicrania emiplegica
 - Pazienti con cefalea cronica quotidiana (>15 giorni al mese) con storia di iperuso di farmaci
- Il Medico del Centro Cefalee (III livello), in caso di cefalea primaria cronica farmaco resistente invia la persona con cefalea al Centro di riferimento regionale per la neurochirurgia funzionale, presso l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Azienda USL di Bologna, o al Centro Hub di terapia del dolore di riferimento.

Paziente che si presenta al MMG con cefalea non traumatica come problema principale



3. REQUISITI MINIMI ESSENZIALI DEL “PERCORSO CEFALEA”

I° Livello/primo contatto e follow up a lungo termine

Il Medico di Medicina Generale (MMG) gestisce autonomamente i propri pazienti affetti da cefalea primaria dal punto di vista terapeutico secondo le indicazioni delle Linee Guida.

Nell'ambito aziendale il MMG effettua le consulenze specialistiche secondo percorsi diagnostico-terapeutici aziendali, in particolare gli esami neuroradiologici di base (TC encefalo) ed esami ematochimici di base da eseguire in tempi brevi (es. meno di 15 gg). Inoltre effettua il follow up dei pazienti con cefalea primaria. La presentazione in PS per un episodio di cefalea con caratteristiche analoghe a quelle già note (SCENARIO 4 DIACEF) deve essere considerato inappropriato.

Laddove esistono ambulatori per la presa in carico dei pazienti affetti da patologie croniche (ad es. nelle Case della Salute o nei Nuclei di Cure Primarie), i pazienti affetti da cefalea primaria dovrebbero essere inseriti in appositi registri di patologia per consentire: un trattamento omogeneo delle casistiche nei gruppi di MMG afferenti e la rilevazione di indicatori clinici come quelli previsti dalla legge 38/2010.

II° Livello (visita neurologica/ambulatorio dedicato alla cefalea)

In caso di dubbio diagnostico o di difficoltà terapeutica il MMG può avvalersi della consulenza neurologica generale o dello specialista dell'ambulatorio dedicato alla cefalea presso la propria azienda (II° Livello).

A questo livello è possibile trattare con successo il 10% dei cefalalgici (equivalente a un medico a tempo pieno ogni 200.000 abitanti), percentuale che rappresenta il numero delle persone affette da cefalea con difficoltà diagnostiche o fallimento delle terapie impostate al primo contatto (Intern Emerg Med 2008).

Al II° livello deve essere possibile fare diagnosi di primo e secondo grado dei gruppi 1-4 della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-2), diagnosi di cefalea secondaria e deve essere gestita la terapia acuta e di prevenzione di prima scelta.

In ciascun ambito aziendale deve esserci la garanzia di accesso a:

- § Pronto Soccorso
- § Esami neuroradiologici convenzionali (TC encefalo, RM cerebrale)
- § Ecodoppler vasi epiaortici
- § Dosaggio farmaci (es. litiemia)
- § Protocolli per la disassuefazione da farmaci a domicilio
- § Assistenza psicologica
- § Ambulatorio dedicato alle cefalee con personale competente
- § Consulenza per accesso a III° livello, in caso di necessità, secondo percorsi sovra-aziendali concordati.

III° Livello (Centro Cefalee)

Si stima che il 10% delle persone giunte al livello 1 (equivalente a un medico a tempo pieno ogni 2.000.000 di abitanti), necessitano di modalità diagnostiche e terapeutiche avanzate da eseguire in un centro cefalee (III° livello) (Intern Emerg Med 2008).

Sono da riferire a un centro specializzato i pazienti affetti da:

- § Cefalee primarie che non hanno risposto alle principali terapie di profilassi farmacologica e non, e alla associazione di almeno due di questi trattamenti convenzionali;
- § Cefalee rare: cefalee genetiche o metaboliche (es. Eemicrania emiplegica familiare, CADASIL, MELAS e altre mitocondriopatie), complicanze dell'emigrania (ictus emicranico, stato di male emicranico), cefalee del gruppo 4 della ICHD-II (Cefalea trafittiva primaria, cefalea da tosse primaria, cefalea da sforzo primaria, cefalea associata all'attività sessuale primaria, cefalea ipnica, emicrania continua, thunderclap headache primaria) se non risolte al II° livello;

- § Cefalee autonomico-trigeminali (cefalea a grappolo, emicrania parossistica, Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing – SUNCT) se non risolte al II° livello:
- § Cefalee croniche con iperuso di analgesici se non risolte al II livello (appendice 2);
- § Pazienti da sottoporre a terapie innovative e sperimentali
- § Screening dei pazienti da inviare al Centro di riferimento regionale per la neurochirurgia funzionale presso l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna secondo modalità condivise con il Gruppo regionale della Rete di Terapia del Dolore.

In ciascun ambito sovra-aziendale o di Area vasta i centri cefalee devono garantire:

- § Disponibilità di esami neuroradiologici convenzionali e complessi (TAC encefalo, Angio TC cerebrale, RM cerebrale e Angio RM arteriosa e venosa, tecniche speciali di RM come ad es. spettroscopia e diffusione, neuroradiologia interventistica, angiografia) secondo protocolli concordati;
- § Esami neurofisiologici (EEG di routine e dopo privazione ipnica, video-poligrafia);
- § Ecodoppler vasi epiaortici;
- § Protocolli per l'esecuzione di consulenza genetica, indagini di genetica molecolare, biochimiche e biotiche orientate allo studio di cefalee rare o metaboliche: es. Emicrania emiplegica familiare, Arteriopatia Cerebrale Autosomica Dominante con Infarti Sottocorticali e Leucoencefalopatia (CADASIL), Encefalomiopatia Mitocondriale con Acidosi Lattica e episodi simili a Ictus (MELAS) ed altre mitocondriopatie;
- § Protocolli per la disassuefazione da farmaci in regime di ricovero ordinario o, in casi a bassa necessità terapeutica, di day hospital (DH) e/o di day service (DS);
- § Dosaggio farmaci (es. litiemia);
- § Protocolli per l'assistenza psicologica;
- § Disponibilità di protocolli terapeutici speciali e/o innovativi (es. infiltrazione con tossina botulinica quando ne sarà approvata l'indicazione d'uso), infiltrazione selettiva di farmaci, test farmacologici e.v., terapie non farmacologiche) compresa la partecipazione a trial di ricerca sull'efficacia di nuovi trattamenti;
- § personale competente

I centri di III° livello identificati per cultura e know-how, presenti in ogni area vasta per soddisfare la numerosità della popolazione, sono:

Area Vasta Nord:	UOSD Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma.
	UOS Centro Cefalee e Abuso di farmaci, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.
Area Vasta Centro:	IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Azienda USL di Bologna.
Area Vasta Romagna:	Centro Cefalee, UO Neurologia, Azienda USL di Ravenna.

Centro di Riferimento Regionale per la gestione delle cefalee croniche refrattarie suscettibili di terapia chirurgica (IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna).

L'individuazione dei pazienti candidati alla terapia chirurgica delle cefalee refrattarie alla terapia medica, e l'esecuzione dell'intervento chirurgico conseguente, vengono realizzati presso l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna.

Il Centro, che ha un bacino di utenza regionale/supra regionale, è costituito da un team multidisciplinare dedicato composto da diversi professionisti con competenze specifiche (neurologi, neurochirurghi, neurofisiologi, neuroradiologi, neuropatologi, genetisti, neuropsicologi, infermieri, tecnici di neuro fisiopatologia).

Il centro di alta specializzazione deve:

- § essere in collegamento con le strutture regionali dedicate alla diagnosi e cura delle cefalee;
- § organizzare periodici meeting dedicati alla discussione dei casi con potenzialità di terapia chirurgica;
- § promuovere collaborazioni con altri centri italiani e internazionali per assicurare livelli qualitativi e quantitativi adeguati e coerenti con gli standard europei.
- § Promuovere un Registro Regionale per la valutazione dell'appropriatezza degli interventi di neurostimolazione.
- § Eseguire blood-patch in caso di cefalea ortostatica.

4. LA RETE INTEGRATA DEI SERVIZI

In ciascuna Azienda Sanitaria la rete è costituita da strutture dedicate alle persone con cefalea, il cui accesso è regolato tramite un Percorso Diagnostico Terapeutico aziendale.

Gli ambulatori neurologici dedicati alla diagnosi e cura delle cefalee (II° livello) devono inoltre:

- § produrre protocolli condivisi con i Nuclei di Cure Primarie (per la costruzione di percorsi mirati alla riduzione del burden della cefalea), con la Medicina del Lavoro e la Medicina Legale (per eventuali procedure di collocamento mirato, e per l'eventuale accertamento della invalidità).
- § collegarsi al Centro Cefalee di riferimento per Area Vasta secondo modalità operative concordate a livello sovra-aziendale nei casi sopra descritti (vedi III livello);

I Centri Cefalee devono essere collegati in rete per la condivisione di protocolli diagnostici, terapeutici e sperimentali. I Centri Cefalee devono inoltre:

- § occuparsi della formazione e aggiornamento per coloro che operano nei diversi livelli, con diverse competenze e professionalità, e per i MMG. Un'adeguata formazione sulle cefalee e dolore cranio-facciale deve essere prevista nell'ambito dei percorsi formativi per il trattamento del dolore con gli specialisti della disciplina.
- § collegarsi con il Centro di Riferimento Regionale per la gestione delle cefalee croniche refrattarie suscettibili di terapia chirurgica (IRCCS "Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna") secondo modalità operative concordate.
- § Collegarsi con la Rete Regionale di Terapia del Dolore secondo gli indirizzi della Deliberazione di Giunta regionale n. 967/2011 con modalità operative condivise tra Rete di Terapia del Dolore e Centri Cefalee per garantire la presa in carico e il corretto trattamento delle cefalee secondarie cervicogeniche, le algie facciali atipiche e le forme croniche resistenti al trattamento farmacologico.

E' opportuno che tutti i livelli di assistenza applichino l'art.7 della legge n°38/2010 ("Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"), che istituisce L'OBBLIGO, PER TUTTE LE STRUTTURE SANITARIE, di "riportare in cartella clinica le caratteristiche del dolore rilevato, la sua evoluzione nel corso del ricovero, la tecnica antalgica e i farmaci utilizzati, i dosaggi somministrati e il risultato conseguito".

Nell'ambito dell'applicazione delle linee guida del Progetto "Ospedale-territorio senza dolore", si è diffuso l'utilizzo di scale validate; in particolare il Comitato regionale per la lotta al dolore ha suggerito quale strumento di monitoraggio dell'intensità del dolore la scala numerica NRS (Numerical Rating Scale) per consentire la quantificazione verbale e numerica del dolore.

5. LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

Terminato l'iter diagnostico-terapeutico, lo specialista del Centro/Ambulatorio Cefalee riaffida il paziente al Medico di Medicina Generale, tramite relazione clinica comprensiva delle indicazioni terapeutiche. Il Medico di Medicina Generale può riattivare il percorso in caso d'insuccesso terapeutico o variazioni del quadro clinico.

6. LA PROMOZIONE DELLA SALUTE

“Prendersi cura” della persona con cefalea significa non solo curare la malattia ma supportare la persona nella sua globalità, al fine di migliorare la qualità di vita del singolo individuo e della collettività in cui è inserito. In questo ambito si collocano i seguenti interventi per il “Percorso Cefalea”:

- § coinvolgimento delle associazioni dei pazienti;
- § diffusione di una corretta conoscenza della malattia cefalea nel tessuto sociale con conseguente riconoscimento della disabilità della persona con cefalea;
- § prevenzione all'iperuso di farmaci analgesici attraverso campagne d'informazione pubblica;
- § formazione ai diversi livelli di intervento anche per i Medici di Medicina Generale con utilizzo di metodiche interattive e di formazione a distanza (e-learning) nell'ambito dei progetti promossi dal Comitato regionale per la lotta al dolore della regione Emilia-Romagna.

7. APPENDICE - LINEE DI INDIRIZZO PER LA CODIFICA DELLA SCHEDA SI DIMISSIONE OSPEDALIERA (SDO) PER LE CEFALEE

CEFALEE CRONICHE CON IPERUSO DI FARMACI SINTOMATICI

I pazienti che vengono ricoverati in regime ordinario sono pazienti con cefalee croniche ed uso eccessivo di farmaci analgesici/antiemcranici che hanno risposto alla terapia domiciliare.

Le cefalee croniche associate ad uso eccessivo/abuso di analgesici/antiemcranici sono uno dei problemi principali nell'ambito delle cefalee primarie per gravità del disturbo, disabilità individuale, costi sociali e difficoltà di trattamento. La maggior parte di questi pazienti ha comorbidità psichiatrica (soprattutto depressione) e medica (ipertensione, gastropatie, tireopatie le più comuni).

Dal punto vista epidemiologico riguardano lo 0.5-5% popolazione generale, negli USA il 40-80% dei pazienti che si rivolgono agli specialisti (Silberstein, 2000); sono circa il 20% di quanti si rivolgono per la prima volta agli ambulatori del Centro Cefalee dell'Università di Modena e Reggio Emilia. La prevalenza nella popolazione della cefalea cronica con iperuso di analgesici nella provincia di Bologna è risultata dell'1%.

La sospensione degli analgesici/antiemcranici abusati è alla base del trattamento di tali entità nosologiche. In caso di fallimento di tentativi di sospensione a domicilio e/o in DH/DS, essa viene effettuata in regime di ricovero ospedaliero; non ci sono linee guida specifiche ma procedure basate sul consenso di esperti che in generale prevedono il trattamento della cefalea da rebound e dei sintomi da sospensione, controllo delle condizioni generali, inizio/modificazione della terapia di profilassi.

Secondo la II edizione della classificazione Internazionale (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 2004; 24 Suppl 1:1-160) questo tipo di cefalea è così codificato:

7.1 Cefalea da "overuse" di farmaci

- 8.2.1 Cefalea da "overuse" di ergotamina
- 8.2.2 Cefalea da "overuse" di triptani
- 8.2.3 Cefalea da "overuse" di analgesici
- 8.2.4 Cefalea da "overuse" di oppioidi
- 8.2.5. Cefalea da "overuse" di associazioni di farmaci
- 8.2.6 Cefalea da "overuse" di altri farmaci
- 8.2.7 Probabile cefalea da "overuse" di farmaci

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea è presente >15 giorni al mese con almeno una delle seguenti
- B. Assunzione dei farmaci analgesici/antiemcranici ≥ 10 giorni al mese per > 3 mesi
- C. La cefalea si sviluppa o peggiora notevolmente durante l'overuse dei farmaci
- D. La cefalea si risolve o ritorna al suo quadro iniziale entro 2 mesi dalla sospensione dei farmaci

Criteri di ammissione for Inpatient Headache Treatment - Chelsea Hospital (criteri USA per il ricovero di pazienti cefalalgici)*

- Presenza di cefalea intrattabile da moderata a severa, che non risponde a misure terapeutiche appropriate in regime ambulatoriale o di PS e che richiede terapia infusione ripetuta e prolungata
- Presenza continua di nausea, vomito o diarrea
- Necessità di disintossicare e di trattare l'intossicazione, la dipendenza, i fenomeni di rebound e/o di monitorare i sintomi di astinenza incluse le convulsioni, nei casi in cui questi obiettivi non possano essere raggiunti in maniera sicura ed efficace in regime ambulatoriale

- Presenza di disidratazione, alterazioni elettrolitiche e prostrazione che richiedono monitoraggio e reintegro di liquidi per via ev.
- Presenza di instabilità dei segni vitali
- Presenza in anamnesi di ripetuti ricoveri in PS
- Sospetta presenza di gravi patologie (es. emorragia subaracnoidea, infezione intracranica, ischemia cerebrale, grave ipertensione)
- Necessità di ottenere rapidamente sia un'immediata riduzione del dolore che un'efficace profilassi farmacologica attraverso terapia parenterale (trattamenti farmacologici aggressivi quotidiani, esigenza di attento monitoraggio e valutazione dei livelli plasmatici del farmaco)
- Necessità di affrontare urgentemente altre condizioni di comorbidità che contribuiscono o accompagnano la cefalea, incluse patologie organiche e/o psicologiche
- Presenza di concomitanti patologie organiche e/o psicologiche che richiedono attento monitoraggio in situazioni ad alto rischio.

*(US Guidelines Consortium, Section on Inpatient treatment. Inpatient treatment of headache: an evidence-based assessment. Headache 2004; 44: 342-360)

La codifica ICD-9-CM è la seguente:

DIAGNOSI PRINCIPALE:

Avvelenamento da farmaci, medicinali e prodotti biologici: codici 960-979 (es. la categoria 965 codifica avvelenamento da analgesici, antipiretici e antireumatici).

Non devono essere impiegati i codici di abuso o dipendenza da sostanze, codici 304 e 305, che si riferiscono all'abuso di droghe e alla tossicodipendenza.

DIAGNOSI SECONDARIA:

cod. 346.21 (per cefalea non trattabile)

ALTRA DIAGNOSI:

La cefalea primaria di base del paziente:

es. emicrania (cod. 346.11) o cefalea tensiva (cod. 307.81) o altro

Nel primo ricovero si dovrà utilizzare un codice E (E930-E949) "Farmaci, sostanze biologiche e medicinali il cui uso terapeutico può provocare eventi avversi"; es. la categoria E935 si riferisce ad analgesici, antipiretici e antireumatici. Si rammenta che i codici E non possono essere inseriti nei campi Diagnosi principale o Altre diagnosi, ma deve essere compilato lo specifico campo della SDO.

LA PROCEDURA È LA SEGUENTE:

Disintossicazione e riabilitazione da farmaci: cod 94.66

CEFALEE RARE SEVERE NON ALTRIMENTI TRATTABILI

Per alcune forme di cefalea primaria, appartenenti al capitolo 3 e 4 della classificazione internazionale (es. cefalea a grappolo), come per tutte le cefalee, il ricovero ospedaliero è considerato potenzialmente inappropriato. Si raccomanda di definire in cartella clinica il motivo per cui si è provveduto a un ricovero ordinario piuttosto che ad un approccio ambulatoriale o di DH/DS.

La diagnosi principale prevede, secondo il tipo di cefalea, un codice del blocco 346.

8. ACRONIMI

CCQ	Cefalea Cronica Quotidiana
DH	Day-Hospital
DS	Day-Service
EEG	Elettroencefalogramma
ESA	Emorragia Sub Aracnoidea
FC	Frequenza Cardiaca
GCS	Glasgow Coma Scale
MMG	Medico di Medicina Generale
PA	Pressione Arteriosa
PCR	Proteina C Reattiva
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PL	Puntura Lombare
PS	Pronto Soccorso
RM	Risonanza Magnetica
TC	Tomografia Computerizzata
TC°	Temperatura Corporea

9. BIBLIOGRAFIA

1. Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Age.na.s). Cefalea nell'adulto: Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. 2011.
2. Antonaci F, Valade D, Lanteri-Minet M, Láinez JM, Jensen R, Steiner TJ; European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide. Proposals for the organisation of headache services in Europe. *Intern Emerg Med* 2008 Oct;3 Suppl 1:S25-8.
3. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Lipton RB. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002; 42:575-81
4. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J; EFNS. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2010; 17(11):1318-25.
5. Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39:190-6
6. Cevoli S, D'Amico D, Martelletti P, Valguarnera F, Del Bene E, De Simone R, Sarchielli P, Narbone M, Testa L, Genco S, Bussone G, Cortelli P. Underdiagnosis and undertreatment of migraine in Italy: a survey of patients attending for the first time 10 headache centres. *Cephalalgia*. 2009;29(12):1285-93.
7. Cortelli P, Cevoli S, Nonino F, Baronciani D, Magrini N, Re G, De Berti G, Manzoni GC, Querzani P, Vandelli A; Multidisciplinary Group for Nontraumatic Headache in the Emergency Department. Evidence-based diagnosis of nontraumatic headache in the emergency department: a consensus statement on four clinical scenarios. *Headache* 2004;44(6):587-95.
8. Descombes S, Brefel-Courbn C, Thalamos C, Albucher JF, Rascol O, Montastruc JL, Senard JM. Amitriptyline treatment in chronic drug-induced headache: a double-blind comparative pilot study. *Headache* 2001; 41: 178-182
9. Diener H-C, Dichgans J, Scholz E, Geiselhart S, Gerger WD, Bile A. Analgesic-induced chronic headache: long-term results of withdrawal therapy. *J Neurol* 1989; 236: 9-14
10. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004; 3:475-83
11. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force *Eur J Neurol* 2009; 16: 968–981
12. Evers S, Goadsby PJ, Jensen R, May A, Pascual J, Sixt G. Treatment of miscellaneous idiopathic headache disorders (group 4 of the IHS classification) – Report of an EFNS task force
13. *Eur J Neurol* 2011; 18: 803–812
14. Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache--guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011 Sep;18(9):1115-21.
15. Feinstein AR, Heinemann LA, Dalessio D, Fox JM, Goldstein J, Haag G, et al. Do caffeine-containing analgesics promote dependence? A review and evaluation. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68:457-67
16. Ferrante T, Castellini P, Abrignani G, Latte L, Russo M, Camarda C, Veronesi L, Pasquarella C, Manzoni GC, Torelli P. The PACE study: past-year prevalence of migraine in Parma's adult general population. *Cephalalgia* 2012;32(5):358-65.
17. Ferrari A, Pasciullo G, Savino G, Cicero AFG, Ottani A, Bertolini A, Sternieri E. Headache treatment before and after the consultation of a specialized centre: a pharmacoepidemiology study. *Cephalalgia*, 2004
18. Gladstone J, Eross E, Dodick D. Chronic daily headache: a rational approach to a challenging problem. *Semin Neurol* 2003; 23: 265-76
19. Grazzi L, Andrasik F, D'amico D, Leone M, Usai S, Kass S, Bussone G. Behavioral pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at 3 years. *Headache* 2002; 42: 483-490
20. Grazzi L, Andrasik F, D'amico D, Usai S, Kass S, Bussone G. Disability in chronic migraine patients with medication overuse: treatment effects at 1 year follow-up. *Headache* 2004; 44: 678-683
21. Grazzi L, Andrasik F, D'amico D, Usai S, Rigamonti A, Leone M, Bussone G. Treatment of chronic daily headache with medication overuse. *Neurol Sci* 2003; 24: s125-s127
22. Grimaldi D, Nonino F, Cevoli S, Vandelli A, D'Amico R, Cortelli P. Risk stratification of non-traumatic headache in the emergency department. *J Neurol* 2009 Jan;256(1):51-7.
23. Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache. British Association for the Study of Headache (BASH), 2007
24. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1:1-160
25. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78(17):1346-53.

26. Jensen R, Zeeberg P, Dehlendorff C, Olesen J. Predictors of outcome of the treatment programme in a multidisciplinary headache centre. *Cephalalgia* 2010;30(10):1214-24.
27. Katsarava Z, Fritsche G, Muessing M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694-1698
28. Kavuk I, Yavuz A, Cetindere U, Agelink MW, Diener HC. Chronic headache: a focus on medication overuse. *Eur J Med Res* 2004; 9:285
29. Mathew N. Migraine transformation and chronic daily headache. In: Cady RK, Fox AW, editors. *Treating the headache patient*. New York: Marcel Dekker, 1995: 75-100
30. Micieli G, De Falco FA, Consoli D, Inzitari D, Sterzi R, Tedeschi G, Toni D. The role of emergency neurology in Italy: outcome of a consensus meeting for a Intersociety position. *Neurol Sci.* 2012;33(2):297-304.
31. National Institute for Health and Clinical Excellence. Headache. Diagnosis and management of headaches in young people and adults. NICE clinical guideline 150; September 2012.
32. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B; CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol.* 2012 Jan;19(1):155-62.
33. Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5:529-36
34. Pini LA, Bigarelli M, Vitale G, E. Sternieri. Headaches associated with chronic use of analgesics a therapeutic approach. *Headache* 1996; 36: 433-439
35. Querzani P, Grimaldi D, Cevoli S, Begliardi C, Rasi F, Cortelli P. Headache: clinical governance in health care management in the Emergency Department. *Neurol Sci.* 2006; Suppl 2:S203-5.
36. Rapoport AM, Weeks RE. Characteristics and treatment of analgesic rebound headache. In: Diener H-C; Wilkinson M eds *Drug-induced headache*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1988: 162-165.
37. Rapoport AM, Prince PB. Analgesic and ergotamine rebound headache. *Cephalalgia* 1996;16:461-4
38. Rapoport AM. Analgesic Rebound Headache. *Headache* 1988; 28: 662-665
39. Reljia G, Granato A, Maria-Antonello R, Zorzon M. Headache induced by chronic substance use: analysis of medication overused and minimum dose required to induce headache. *Headache* 2004; 44: 148-53
40. Saper JR, Dodick D, Gladstone JP. Management of chronic daily headache: challenges in clinical practice. *Headache* 2005; 45 Suppl 1: s74-85
41. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38:497-506
42. Schnider P, Aull S, Baumgartner C, Marterer A, Wober C, Zeiler K, Wessely P. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year follow-up. *Cephalalgia* 1996; 16: 481-5
43. Schwartz TH, Karpitskiy VV, Sohn RS. Intravenous valproate sodium in the treatment of daily headache. *Headache* 2002; 42: 519-522
44. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of headache in adults. 2008
45. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology.* 2012;78(17):1337-45.
46. Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:277-83
47. Società Italiana per lo studio delle Cefalee. Linee Guida per la Terapia delle Cefalee Primarie. 2011
48. Smith TR, Stoneman J. Medication overuse headache from antimigraine therapy: clinical features, pathogenesis and management. *Drugs* 2004; 64: 2503-14
49. Suhr B, Evers S, Bauer B, Gralow J, Grotemeyer KH, Husstedt IW. Drug-induced headache: long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy. *Cephalalgia* 1999; 19: 44-9
50. Tfelt-Hansen PC, Hougaard A. Migraine: New US guidelines for preventive treatment of migraine. *Nat Rev Neurol.* 2012 Jun 19.
51. U.S. Headache Consortium. Evidence-based guidelines on the diagnosis and treatment of migraine headache. A multispecialty consensus for the primary care setting. 2000 www.aan.com
52. Ward TN. Medication overuse headache. *Prim Care* 2004; 31: 369-80
53. Williams DR, Stark RJ. Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse. *Cephalalgia* 2003; 23: 963-71
54. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 2004; 11:1540-4