



I MASTER di Medici Oggi

a cura della Società italiana di Medicina interna

Indice

Quando la cefalea è un'emergenza 3
Sergio De Filippis, Lidia D'Alonzo,
Emiliano Salvatori

Come gestire la cefalea cronica quotidiana complicata 7
Serena Missori, Elena Alessi,
Maria Giuliana Buzi

E se la cefalea a grappolo cronica è refrattaria? 12
Ivano Farinelli, Gabriella Coloprisco,
Pier Giorgio Santi

Utilities 16

Questionario di autovalutazione 17

Curatore

Paolo Martelletti

Comitato Editoriale

Giuseppe Licata, Bruno P. Pieroni,
Pier Mannuccio Mannucci, Francesco Violi,
Antonio D'Avanzo, Giovanni Danieli,
Gian Franco Gensini

Comitato di Consulenza

Vincenzo Arienti, Gianpiero Benetti,
Maria Domenica Cappellini, Gino Roberto Corazza,
Giuseppe Crippa, Elmo Mannarino, Vincenzo Marigliano,
Giuseppe Musca, Ranuccio Nuti, Massimo Pagani,
Giuseppe Palasciano, Filippo Rossi Fanelli,
Andrea Sacco, Maria Beatrice Secchi

Redazione

Elena Bernacchi, Folco Claudii, Paola Gregori

Consulenza Metodologica

Giovanni Pomponio

 Springer

Cefalea: una priorità di salute pubblica

La cefalea, nella sua accezione più ampia, è una malattia con caratteristiche del tutto globali. Colpisce indifferentemente entrambi i sessi, affligge le varie età della vita, è disabilitante in egual modo per tutte le razze, incide negativamente sulla qualità di vita di ogni strato sociale, cronicizza e crea patologie secondarie in chi ne è affetto. Questa indiscussa trasversalità fa della cefalea un problema medico quotidiano, sia per i Centri di eccellenza dedicati a questa patologia, sia per i medici delle aree di emergenza sia per gli specialisti del territorio, ma soprattutto per i medici di Medicina generale, i quali ogni giorno si confrontano nella prima gestione della stragrande maggioranza delle forme cliniche di questa patologia. Sulla base dei dati epidemiologici, che riportano solo per le cefalee primarie un'incidenza globale superiore al 60 per cento della popolazione generale, appare indispensabile che la precoce definizione di una forma di cefalea primaria e il suo immediato trattamento avvengano in questo ambito.

I casi clinici che seguono, scelti per rendere interessante questo momento formativo, riflettono tre diversi possibili scenari:

- cefalea come allarme e spia di una situazione clinica di emergenza: l'emorragia sub-aracnoidea
- trasformazione dell'emicrania ad alta frequenza in cefalea cronica quotidiana complicata da abuso e dipendenza da farmaci
- cronicizzazione della cefalea a grappolo.

Ho piacere di ricordare che questa iniziativa editoriale è inserita tra le attività della campagna dell'Organizzazione mondiale della sanità rivolta alla riduzione del peso delle cefalee nel mondo, e che vede come fulcro l'incremento delle iniziative di formazione. Solo aumentando le competenze si può ottenere un miglioramento dei livelli assistenziali necessari al controllo della cefalea, sia quando è espressione di una malattia a sé stante, la cefalea primaria, sia quando fa parte di un quadro sindromico complesso.

Paolo Martelletti

Professore associato di Medicina interna, Dipartimento di Scienze mediche e molecolari,
Master in Medicina delle cefalee, Il Facoltà di Medicina, "Sapienza" Università di Roma;
Unità operativa e Centro di riferimento regionale per le cefalee,
Azienda ospedaliera Sant'Andrea, Roma



Paolo Martelletti

Fonti delle informazioni

Le informazioni e le raccomandazioni riportate nelle pagine successive sono tratte dalle seguenti pubblicazioni, qui suddivise per temi principali.

Nosografia, diagnostica e genetica

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (2004) The international classification of headache disorders, 2nd edn. *Cephalalgia* 24[Suppl 1]:8-160
- Silberstein SD, Olesen J, Boussier MG et al; International Headache Society (2005) The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia* 25:460-465
- McConaghy JR (2007) Headache in primary care. *Prim Care* 34:83-97
- Stovner LJ, André C; Eurolight Steering Committee (2008) Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 9:139-146
- Stovner L (2006) Headache epidemiology: how and why? *J Headache Pain* 7:141-144
- Romano A, Cipriani V, Bozzao A (2006) Neuroradiology and headaches. *J Headache Pain* 7:422-432
- Russell MB (2007) Genetics in primary headaches. *J Headache Pain* 8:190-195
- Piane M, Lulli P, Farinelli I et al (2007) Genetics of migraine and pharmacogenomics: some considerations. *J Headache Pain* 8:334-339
- Montagna P (2008) The primary headaches: genetics, epigenetics and a behavioural genetic model. *J Headache Pain* 9:57-69

Fisiopatologia, comorbidità ed economia sanitaria

- Lassen LH, Jacobsen VB, Haderslev PA et al (2008) Involvement of calcitonin gene-related peptide in migraine: regional cerebral blood flow and blood flow velocity in migraine patients. *J Headache Pain* 9:151-157
- Link AS, Kuris A, Edvinsson L (2008) Treatment of migraine attacks based on the interaction with the trigemino-cerebrovascular system. *J Headache Pain* 9:5-12
- Fumal A, Schoenen J (2008) Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol* 7:70-83
- May A (2006) A review of diagnostic and functional imaging in headache. *J Headache Pain* 7:174-184
- Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M et al (2009) Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J Headache Pain* 10:283-290
- Sacco S, Cerone D, Carolei A (2008) Comorbid neuropathologies in migraine: an update on cerebrovascular and cardiovascular aspects. *J Headache Pain* 9:237-248
- Katsarava Z, Rabe K, Diener HC (2008) From migraine to stroke. *Intern Emerg Med* 3[Suppl. 1]:9-16
- Mennini FS, Gitto L, Martelletti P (2008) Improving care through health economics analyses: cost of illness and headache. *J Headache Pain* 9:199-206

Cronicizzazione, riabilitazione e terapia

- Bigal ME, Lipton RB (2009) Overuse of acute medications and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep* 13:301-307
- Ferrari A, Spaccapelo L, Gallesi D, Sternieri E (2009) Focus on headache as an adverse reaction to drugs. *J Headache Pain* 10:235-239
- Bruce BK, Townsend CO, Hooten WM et al (2009) Chronic pain rehabilitation in chronic headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 13:67-72
- Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R et al (2007) European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 8[Suppl. 1]:3-47
- Martelletti P, Farinelli I, Steiner TJ (2008) Acute migraine in the Emergency Department: extending European principles of management. *Intern Emerg Med* 3[Suppl. 1]:17-24
- Martelletti P, Farinelli I, Coloprisco G, Patacchioli FR (2007) Role of NSAIDs in acute treatment of headache. *Drug Develop Res* 68:276-281
- Farinelli I, Missori S, Martelletti P (2008) Proinflammatory mediators and migraine pathogenesis: moving towards CGRP as a target for a novel therapeutic class. *Exp Rev Neurother* 8:1347-1354
- Tfelt-Hansen P (2007) Acute pharmacotherapy of migraine, tension-type headache, and cluster headache. *J Headache Pain* 8:127-134
- Valade D (2008) The Emergency Headache Center at the Lariboisière Hospital: 7 years with more than 70,000 patients. *Intern Emerg Med* 3[Suppl. 1]:3-7
- Farinelli I, De Filippis S, Coloprisco G et al (2009) Future drugs for migraine. *Intern Emerg Med* 4:367-373
- Simmaco M, Borro M, Missori S et al (2009) Pharmacogenomics (PGx) in migraine: catching biomarkers for a predictable disease control. *Exp Rev Neurother* 9:1276-1279
- Burns B, Watkins L, Goadsby PJ (2009) Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology* 72:341-345

Sintesi dei dati

Per le principali raccomandazioni è stato riportato il grado di sicurezza con cui sono state formulate, utilizzando il seguente schema:

Livello A: indicazione derivante da una revisione sistematica o da almeno un *trial* clinico controllato e randomizzato

Livello B: indicazione derivante da studi di coorte o da *trial* con risultati conflittuali

Livello C: indicazione derivante da studi di tipo *case report* o serie di casi

Indicazione basata sul consenso: derivata dal parere concorde di esperti

Quando la cefalea è un'emergenza

Sergio De Filippis¹, Lidia D'Alonzo², Emiliano Salvatori³

¹Uo Centro di riferimento regionale per le cefalee, Dipartimento di Scienze mediche e molecolari,

²Azienda ospedaliera Sant'Andrea, ³Master in Medicina delle cefalee, II Facoltà di Medicina, "Sapienza" Università di Roma

Le cefalee sono disturbi dolorosi cronici, nella maggior parte dei casi di tipo primario e in una piccola percentuale (10 per cento dei casi) secondari a patologie intracraniche o sistemiche.

La diagnosi è basata essenzialmente su criteri clinici. Le cefalee vengono distinte dalla *International classification of headache disorders* (IcHD-II) in quattro livelli progressivi di raffinatezza diagnostica. Il compito del medico che esamina un paziente cefalalgico è quello di distinguere innanzitutto una cefalea primaria da una secondaria. Le cefalee primarie sono quelle in cui il dolore non è conseguente ad alcuna lesione organica intra- o extracranica, a evoluzione benigna e spesso cronica. Pazienti affetti da cefalea primaria possono soffrire anche di cefalea secondaria.

Anche se la maggior parte dei pazienti che si rivolgono al Pronto soccorso per il sintomo "mal di testa" considera la propria cefalea come la spia di una patologia organica importante, solo una minoranza dei casi (1 per cento circa) sottende effettivamente una patologia pericolosa. Ciò non deve indurre però il medico a sottovalutare il sintomo, incorrendo nel rischio di una diagnosi misconosciuta che nel peggiore dei casi può sfavorire la prognosi del paziente.

Per un corretto inquadramento della cefalea abbiamo la necessità di effettuare un'anamnesi accurata, un'obiettività generale e neurologica e infine l'esecuzione di esami strumentali e di laboratorio. Nella diagnosi differenziale tra le cefalee primarie e quelle secondarie, il me-

dico dovrà sospettare una cefalea secondaria se dalla storia anamnestica emergono determinate *red flag*.

Caso clinico

C.C. è un soggetto di sesso maschile di 53 anni che giunge alla nostra osservazione per la comparsa da due giorni di cefalea trafittiva, ingravescente, localizzata principalmente a livello fronto-orbitale e nucale, con fotofobia e nausea, resistente alla terapia normalmente assunta dal paziente.

Il soggetto è fumatore, con storia anamnestica di ipertensione arteriosa in terapia farmacologica con sartani ed emicrania senz'aura dall'età di 20 anni. Familiarità positiva per emicrania (madre). Gli attacchi emicranici, trattati solo al bisogno con Fans, si presentano con una frequenza di tre-quattro crisi al mese.

Il paziente inoltre si presenta sofferente e agitato e riferisce che la cefalea è insorta in modo improvviso dopo uno sforzo fisico, con caratteristiche di insolita violenza, associata a rigidità nucale.

All'esame obiettivo si rileva pressione arteriosa di 140/95 mmHg, frequenza cardiaca di 70 bpm, frequenza respiratoria di 16 atti al minuto e apiressia. L'obiettività toracica e addominale risulta nella norma.

All'esame neurologico si evidenziano Mingazzini negativo, Romberg negativo, assenza di segni focali in atto, riflessi osteo-tendinei nella norma, pupille isocriche e isocicliche normoreagenti alla luce, Lasegue e Kernig negativi e Brudzinski positivo.

Il caso induce a porsi alcuni quesiti:

1. Nel paziente con cefalea, quali sono le principali diagnosi differenziali?
2. Nel paziente con cefalea, quali sono gli esami diagnostici da effettuare?

Diagnosi differenziale

Il medico deve conoscere i criteri diagnostici proposti dall'*International headache society* (IHS), che permettono di orientarsi verso una diagnosi e di riconoscere eventuali quadri clinici con prognosi sfavorevole. In particolare, nella raccolta dell'anamnesi e nell'esecuzione dell'esame obiettivo si deve porre particolare attenzione ad alcuni segnali d'allarme, indicativi di quadri clinici che, se non riconosciuti, possono mettere a repentaglio la vita del paziente.

In tutti i soggetti in cui si verifichi la presenza di uno dei seguenti elementi va sospettata una cefalea secondaria:

- insorgenza improvvisa di una cefalea di forte intensità in un paziente non cefalalgico
- peggioramento improvviso di una cefalea già nota
- modificazione delle caratteristiche della cefalea
- decorso ingravescente e progressivo
- esordio dopo i 50 anni
- cefalea provocata da attività fisica, da tosse o da attività sessuale
- coesistenza di malessere generalizzato, febbre, nausea, vomito o di un disturbo dello stato di coscienza
- presenza di segni e/o sintomi neurologici.

LIVELLO A

I suddetti segnali d'allarme possono essere spia di gravi forme morbose accomunate dal sintomo cefalea, che necessitano di indagini strumentali per essere opportunamente riconosciute.

Durante l'anamnesi occorre quindi raccogliere informazioni dettagliate sulle caratteristiche della cefalea, ovvero se si tratta del primo episodio o se ci sono stati episodi simili in passato (in tal caso valutare le differenze rispetto agli attacchi precedenti), sull'esordio (acuto o lento e progressivo), sulle caratteristiche del dolore (continuo o intermittente, localizzato o diffuso, di tipo pulsante, trafittivo, gravativo o se peggiora con lo sforzo fisico o con l'attività sessuale) e sull'eventuale predisposizione familiare per cefalea.

Si devono raccogliere altresì informazioni sullo stato di salute del paziente e quindi su eventuali affezioni concomitanti (ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, diabete mellito, endocrinopatie, anemia, febbre, malattie autoimmunitarie, terapie farmacologiche in corso, abuso di sostanze e pregressi traumi cranici). Inoltre il paziente deve essere visitato attentamente registrando tutti i parametri vitali.

L'ipertensione arteriosa può essere di per sé causa di cefalea (encefalopatia ipertensiva) ma è quasi sempre presente nell'emorragia intracranica; iperpiressia e tachicardia invece sono spesso sinonimo di processi infettivi (meningiti, encefaliti ecc.), mentre alterazioni respiratorie (polipnea, tachipnea, depressione respiratoria) sono indice di infezione o di intossicazione. L'esame obiettivo generale e neurologico ci deve fornire informazioni circa lo stato di coscienza del paziente, la presenza di rigidità nucale, segni neurologici focali, stato dei riflessi osteo-tendinei. Una cefalea a esordio subdolo, con carattere opprimente, che persiste e non risponde agli analgesici e con modificazioni della personalità deve far pensare a un processo espansivo intracranico. La presenza di febbre associata a rigidità nucale deve orientare verso un'infezione del Snc.

La Tabella 1 presenta i criteri che consentono di pervenire alla diagnosi di cefalea secondaria.

Tabella 1. Criteri diagnostici per le cefalee secondarie

A	Cefalea che soddisfi i criteri C e D e che presenti una o più delle caratteristiche sopraelencate
B	Dimostrazione di una condizione o patologia causale
C	La cefalea si manifesta in stretta relazione temporale con la condizione o patologia di cui sopra e/o con altra evidenza di causalità
D	La cefalea migliora o scompare entro 3 mesi (o meno in alcuni casi) dall'eliminazione o dalla remissione spontanea del fattore causale

Nell'esame del paziente acuto con crisi cefalalgica (come nel nostro caso) è necessario porre diagnosi differenziale con le seguenti patologie:

- emorragia subaracnoidea
- ematomi del parenchima e delle meningi
- meningiti e meningo-encefaliti
- stroke
- infarto emicranico
- trombosi delle vene cerebrali e del seno cavernoso
- glaucoma acuto
- lesioni occupanti spazio
- ipertensioni endocraniche tossiche metaboliche da farmaci.

INDICAZIONE BASATA SUL CONSENSO

Utilizzazione delle informazioni

La principale diagnosi differenziale per il nostro paziente è tra emicrania e cefalea secondaria a emorragia subaracnoidea. Sebbene il paziente lamenti una cefalea severa, non presenta di fatto una sintomatologia neurologica associata, fatta eccezione per la rigidità nucale. Quest'ultima potrebbe indurre a considerare anche una meningite, nel presente caso esclusa per l'apiressia e l'integrità del sensorio.

Focalizzando l'attenzione sull'anamnesi emergono due dati clinici essenziali: la storia di ipertensione arteriosa e le caratteristiche del dolore (a insorgenza acuta dopo uno sforzo e di intensità particolarmente violenta), che non corrispondono alle abituali crisi di emicrania senz'aura di cui il paziente soffre da anni. A questo punto è obbligatorio approfondire l'iter diagnostico con indagini strumentali.

Iter diagnostico in urgenza

In tutti i pazienti che presentano una cefalea clinicamente importante per la prima volta nella loro vita o con caratteristiche diverse da quelle abituali deve essere eseguita una Tc cranio senza mezzo di contrasto.

LIVELLO A

Questa indagine rappresenta il *gold standard* per la diagnosi di un'emorragia cerebrale in quanto riesce a identificare nell'85-90 per cento dei casi la presenza di sangue negli spazi subaracnoidei. I falsi negativi sono correlati alla quantità di stravasamento ematico e al tempo trascorso tra l'esordio dell'emorragia e l'esecuzione dell'esame.

Una Tc positiva per emorragia subaracnoidea impone come passo diagnostico successivo l'esecuzione di una Tc con mezzo di contrasto, che permette di visualizzare l'anatomia vascolare e, in particolare, di individuare le malformazioni vascolari e quindi la sede del sanguinamento.

In situazioni d'urgenza, la Tc cranio con la sola scansione di base presenta, rispetto alla Rm dell'encefalo, minore costo, tempi di definizione diagnostica più rapidi, maggiore disponibilità e diffusione sul territorio.

La Rm permette uno studio dettagliato della sostanza bianca, l'angio-Rm fornisce informazioni dettagliate dei vasi intra- ed extracranici. Entrambe presentano inoltre il vantaggio di essere utilizzabili in gravidanza.

L'angiografia cerebrale rappresenta l'indagine d'elezione per la diagnosi e il trattamento di tutte le alterazioni mor-

fologiche del circolo cerebrale, con particolare riguardo ad aneurismi, angiomi e malformazioni artero-venose.

La rachicentesi è indicata nel sospetto clinico di una meningo-encefalite o di un'emorragia subaracnoidea.

LIVELLO A

In quest'ultimo caso essa presenta una maggiore specificità rispetto alle tecniche neuroradiologiche. La Tabella 2 riassume le condizioni cliniche che possono manifestarsi con una cefalea secondaria.

Utilizzazione delle informazioni

Tabella 2. Condizioni cliniche causa di cefalea secondaria

EMERGENZE

- emorragia subaracnoidea
- cefalea in *warning leak*
- emorragia cerebrale
- dissecazione carotidea
- trombosi dei seni
- patologia infettiva
- encefalopatia ipertensiva

URGENZE

- cefalea tumorale
- cefalea da sforzo
- arterite temporale

Ritornando al nostro caso clinico, viene eseguita una Tc cerebrale senza mezzo di contrasto che documenta un focolaio emorragico in sede frontale delle dimensioni di 45 x 40 mm circa, con interessamento emorragico tetra-ventricolare, dei corni frontali dei ventricoli laterali, del corno occipitale sinistro, del III e IV. Verniciatura ematica in sede occipitale destra. Omogenea e spontanea iperdensità delle cerebrali medie. Marcata compressione della porzione anteriore dei ventricoli laterali. In asse le strutture della linea mediana (Fig. 1).

Gli esami ematochimici documentano: fibrinogeno 525 mg/dl; D-dimero 410;

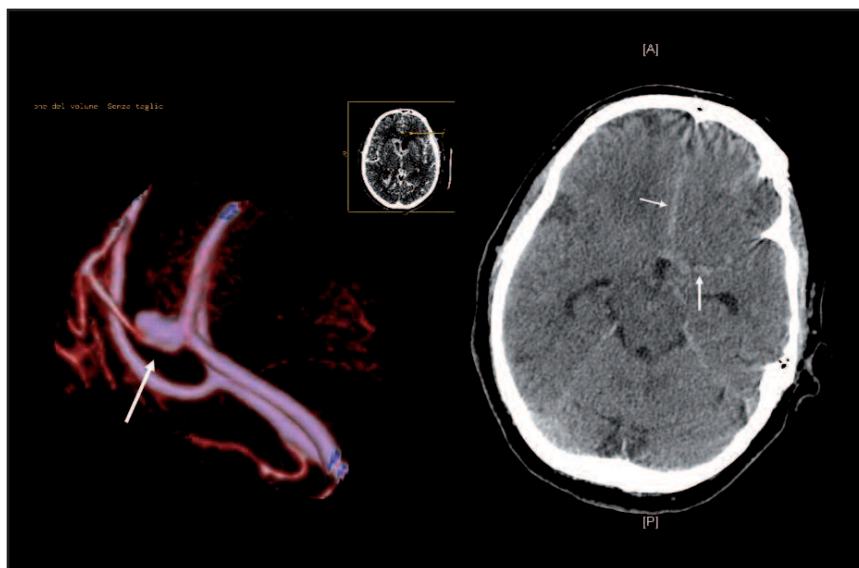


Figura 1. Aneurisma dell'arteria cerebrale anteriore valutato con studio angio-Tc eseguito in fase acuta (a sinistra, freccia) in un paziente con emorragia subaracnoidea di modesta entità, ben evidente nello studio Tc a livello della fessura interemisferica e silviana (a destra, frecce). (Per gentile concessione di Alessandro Bozzao, Dipartimento di Neuradiologia interventistica, I Facoltà di Medicina, Azienda ospedaliera Sant'Andrea, "Sapienza" Università di Roma)

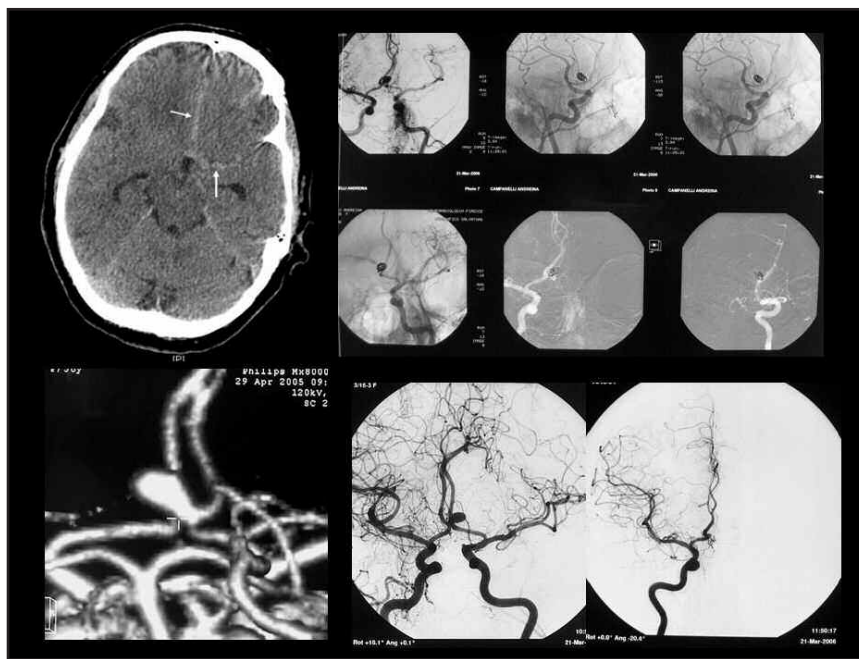


Figura 2. Aneurisma dell'arteria cerebrale anteriore valutato con studio angio-Tc: dilatazione aneurismatica in corrispondenza dell'angolo A1-2 di sinistra, di circa 4 mm circa di diametro.

leucitosi neutrofila (Gb 12,6; neutrofili 87,6 per cento).

Sulla base di tale referto si procede allo studio dei vasi arteriosi intracranici, con somministrazione di mezzo di contrasto che documenta la presenza di stravasamento ematico acuto nella cisterna sovrasellare, in sede fronto-basale anteriore in-

teremisferica e nella cisterna prepontina, espressione di emorragia subaracnoidea. La prevalente quota ematica è localizzata nel versante destro della cisterna ottico-chiasmatica. Il sistema ventricolare è in asse, con modesta dilatazione dei corni temporali. Normali gli spazi liquorali nelle altre sedi. Lo studio

dei vasi arteriosi intracranici, eseguito a completamento diagnostico, mostra una dilatazione aneurismatica in corrispondenza dell'angolo A1-2 di sinistra, di 4 mm circa di diametro (Fig. 2).

Il trattamento delle emorragie cerebrali simili a quelle sofferte dal nostro paziente è chirurgico o endovascolare, dipendendo dalla sede dell'aneurisma e dal grado di compromissione delle condizioni cliniche. In particolare il trattamento chirurgico, che consiste nell'inserire una *clip* che impedisce al sangue di entrare nell'aneurisma, va eseguito quando all'emorragia subaracnoidea si associa una raccolta di sangue (ematoma) entro il cervello che lo comprime. La sola emorragia sub-aracnoidea non ha effetti compressivi.

Il trattamento endovascolare (embolizzazione) consiste nell'introdurre all'interno dell'aneurisma speciali spirali che lo occludono; tale metodologia è per il momento riservata ai pazienti in condizioni gravi, tali da non sopportare l'intervento chirurgico, o con aneurismi in zone del cervello difficili da raggiungere chirurgicamente. I risultati ottenuti sono molto incoraggianti e i confini della radiologia interventistica si vanno espandendo, sia per un trattamento "a solo" sia come ausilio e supporto al neurochirurgo.

Nel nostro caso si procede a embolizzazione dell'aneurisma cerebrale e, previo accesso transfemorale e posizionamento di catetere portante nella carotide interna omolaterale, si posizionano tre spirali di platino entro la suddetta malformazione vascolare.

Il controllo angiografico eseguito documenta l'esclusione dal circolo dell'aneurisma, con regolare visualizzazione delle principali afferenze arteriose. È importante sottolineare che il trattamento di un aneurisma non può riparare le aree cerebrali danneggiate da un'emorragia o dal vasospasmo, ma può prevenire ulteriori sanguinamenti e lesioni in altre aree cerebrali.

Conclusioni

Non sarà mai ribadita abbastanza l'importanza dell'anamnesi e dell'esame clinico e neurologico nel corretto inquadramento di una cefalea.

È inoltre importante una stretta collaborazione tra medici del Pronto soccorso e medici del Centro cefalee più vicino, in modo da permettere l'esecuzione di esami clinici in condizioni migliori e su un paziente più sereno, che fornirà notizie anamnestiche meno confuse e meglio interpretabili. Le condizioni cliniche del paziente sono quelle che più determinano la possibilità di un buon esito del trattamento.

Nel caso qui descritto è assolutamente necessario che il paziente si sottoponga a periodici controlli in centri specializzati, in quanto potrà avere bisogno di cure mediche intensive dopo la chiusura dell'aneurisma e necessita di angiografie cerebrali di controllo anche a distanza di mesi/anni dal trattamento. Queste precauzioni servono non solo a verificare che l'aneurisma sia chiuso, ma anche a controllare che non sia aumentato di dimensioni, nel caso in

cui non fosse stato completamente chiuso con il trattamento chirurgico o endovascolare.

Lettere consigliate

- Altman DA, Hui FK, Tumialán LM, Cawley CM (2008) Subintimal hemorrhage in an unruptured superior cerebellar artery aneurysm: prelude to rupture: case report. *Neurosurgery* 63:E368-369
- Kernick D, Stapley S, Goadsby PJ, Hamilton W (2008) What happens to new-onset headache presented to primary care? A case-cohort study using electronic primary care records. *Cephalalgia* 28:1188-1195
- Perry JJ, Spacek A, Forbes M et al (2008) Is the combination of negative computed tomography result and negative lumbar puncture result sufficient to rule out subarachnoid hemorrhage? *Ann Emerg Med* 51:707-713
- Ceppi M, Willi C, Hugli O et al (2008) Guidelines for the diagnostic evaluation of patients presenting in emergency for an acute non-traumatic headache. *Rev Med Suisse* 4:1741-1746
- Larkin-Thier SM, Livdans-Forret AB, Harvey PJ (2007) Headache caused by an intracranial aneurysm in a 32-year-old woman. *J Manipulative Physiol Ther* 30:140-143
- Pöllmann W, Förderreuther S (2007) Acute headaches--when to treat immediately, when to wait. *MMW Fortschr Med* 149[Suppl. 2]:61-64
- Ritz R, Reif J (2005) Comparison of prognosis and complications after warning leaks in subarachnoid hemorrhage--experience with 214 patients following aneurysm clipping. *Neurol Res* 27:620-624
- De Filippis S, Salvatori E, Bozzao A et al (2005) Migraine with aura, bipolar depression, ACM aneurysm. A case report. *J Headache Pain* 6:93-96
- Molyneux A, Kerr R, Stratton I et al (2002) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360:1267-1274
- Laidlaw J (2004) Endovascular therapy versus surgical clipping for basilar artery bifurcation aneurysm. *J Clin Neurosci* 11:480
- Forbes G, Fox AJ, Huston J 3rd et al (1996) Interobserver variability in angiographic measurement and morphologic characterization of intracranial aneurysms: a report from the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 17:1407-1415
- Sobri M, Lamont AC, Alias NA, Win MN (2003) Red flags in patients presenting with headache: clinical indications for neuroimaging. *Br J Radiol* 76:532-535

Come gestire la cefalea cronica quotidiana complicata

Serena Missori¹, Elena Alessi¹, Maria Giuliana Buzi²

¹U.O. Centro di riferimento regionale per le cefalee, Dipartimento di Scienze mediche e molecolari,

²Master in Medicina delle cefalee, Azienda ospedaliera Sant'Andrea, "Sapienza" Università di Roma

La cefalea cronica quotidiana è uno dei sottotipi dell'emicrania, un comune disturbo neurologico al quale si associano diverse comorbidità e che ha prognosi variabile.

La cefalea cronica quotidiana comprende tutte quelle forme di cefalea primaria in cui il dolore è presente tutti i giorni, o quasi, per mesi o anni.

L'evoluzione in forma di cefalea cronica quotidiana avviene principalmente da una emicrania con o senza aura, da una cefalea tensiva o dalla coesistenza di entrambe. In effetti le malattie croniche stanno sostituendo quelle acute quale disturbo predominante e sono diventate la principale causa di disabilità e di utilizzo di risorse, consumando il 78 per cento dell'intera spesa sanitaria.

Si comprende così come esista una vera e propria questione di salute pubblica relativamente all'impatto della cefalea sulla società, considerato anche il fatto che la prevalenza della cefalea è del 51 per cento in Europa e che il 14 per cento di questa quota è rappresentato dall'emicrania, con un rapporto F/M che va da 3:1 a 6:1. Una proporzione variabile fra il 2 e il 5 per cento della popolazione generale soffre di cefalea cronica quotidiana, la quale si sviluppa in un arco temporale di 2-5 anni dalla comparsa della prima sintomatologia, in genere nelle età più produttive della vita.

La *International classification of headache disorders*, II versione (Ichd-II), individua ben 24 tipi di cefalea cronica, chiarendo che la cronicità si intende tale quando gli attacchi siano presenti per 15 giorni al mese da almeno 3 mesi.

Una delle specificazioni delle cefalee croniche quotidiane è rappresentata dalla cefalea da abuso di farmaci, definita come entità clinica all'interno della classificazione sopra ricordata. La cefalea da abuso di farmaci, infatti, si associa frequentemente alla cefalea cronica quotidiana e si manifesta in forma sempre altamente invalidante a causa di un uso incongruo o eccessivo di farmaci sintomatici. Sono presenti inoltre un aumento della frequenza e dell'intensità degli attacchi di cefalea, nonché fenomeni di tolleranza. La cefalea, in questo caso, è indotta e mantenuta dall'uso dei farmaci *painkiller* e, anche se la sua prevalenza nel mondo è in aumento, essa viene ampiamente sottodiagnosticata o trattata in modo inopportuno. In particolare i criteri dell'abuso si ritengono soddisfatti quando il paziente riferisce un'assunzione di farmaci per almeno 15 giorni al mese da circa 3 mesi. Una percentuale variabile tra il 30 e il 50 per cento delle cefalee croniche è attribuibile all'abuso di farmaci, che dunque viene riconosciuto quale fattore chiave nella trasformazione da forme episodiche a croniche.

Si può pertanto affermare con certezza che i trattamenti per il dolore da cefalea sono efficaci se usati occasionalmente, ma che il loro uso continuativo è un importante fattore di cronicità in individui geneticamente predisposti e peggiora la cefalea. Da ciò discende l'assoluta necessità di riconoscere e trattare in modi e strutture idonei la cefalea da abuso di farmaci.

Caso clinico

F.R., donna di 46 anni, fumatrice, con storia di ipercolesterolemia lieve da 3 anni, in

trattamento con ipolipemizzanti orali, e cefalea di tipo emicranico dall'età di 18 anni.

Le crisi, di cui una peri-mestruale, si verificano in media 4-5 volte al mese, ma negli ultimi 6 mesi si sono intensificate, fino a 20-25 volte al mese. Esse si presentano generalmente al risveglio, con dolore pulsante temporale (prevalentemente a sinistra) che si irradia al vertice, unito a fotofobia, fonofobia, nausea e talora vomito, nonché aggravamento con l'attività motoria, anche di lieve entità. Fino al momento del peggioramento le crisi avevano una durata di 12-24 ore senza trattamento e di 1-3 ore in seguito all'assunzione di analgesici (ibuprofene, nimesulide, diclofenac).

L'accentuazione di intensità e frequenza delle crisi registrata nell'ultimo semestre è avvenuta in concomitanza con una situazione lavorativa pressante, con conseguente aumento del numero di analgesici assunti quotidianamente, riduzione dell'efficacia degli stessi nello stroncare l'attacco e aumento delle giornate lavorative perse per disabilità.

Il caso induce a porsi alcuni quesiti:

1. Quali sono cause e fattori di rischio della cefalea cronica quotidiana?
2. Per quali farmaci è più frequente lo stabilirsi di situazioni di abuso?
3. Quali sono le manifestazioni cliniche e il trattamento?

Eziologia e fattori di rischio

A tutt'oggi, l'eziologia della cefalea cronica quotidiana non è stata ancora del tutto chiarita.

Il background genetico, la regolazione recettoriale periferica e centrale, la comorbilità psichiatrica (soprattutto depressione e disturbi d'ansia) sono i principali cofattori in causa nella cefalea quotidiana.

LIVELLO A

Una fisiopatologia multifattoriale, dunque, che favorisce la cronicizzazione di una forma episodica di cefalea e che rende ragione della maggiore difficoltà di trattamento e gestione di questi pazienti.

Alcuni dei fattori ricordati non sono suscettibili di modificazioni, in quanto riferiti all'assetto genetico, a fattori demografici (età, sesso ed etnia), alla durata della malattia e alla frequenza iniziale degli attacchi, mentre altri sono potenzialmente, ma non facilmente, modificabili (status socio-economico); molti, tuttavia, possono essere modificati da un diretto intervento del soggetto sullo stile di vita (comorbilità psicopatologica, obesità, problemi del sonno, consumo di sostanze ed efficace capacità di risposta a eventi stressanti), che è in grado di ridurre il rischio di progressione verso la cefalea cronica quotidiana.

L'obesità e le diagnosi a essa correlate (diabete, sindrome metabolica) sembrano essere significativamente associate alla comparsa di nuovi attacchi e contribuiscono alla trasformazione in cefalea cronica quotidiana.

LIVELLO A

Anche la comorbilità psicopatologica e la cefalea da abuso di farmaci rappresentano un importante fattore di rischio per la trasformazione in forma cronica. Quest'ultima si situa al terzo posto per frequenza tra i vari tipi di cefalea ed è la conseguenza del progressivo incremento dell'assunzione di farmaci sintomatici.

La cefalea da abuso di farmaci rappresenta una condizione medica difficile da trattare a causa della lunga storia

I meccanismi di cronicizzazione

La cronicizzazione della cefalea cronica quotidiana può essere conseguenza di meccanismi che di per sé generano attacchi di emicrania. A tale proposito, la neurofisiologia ha consentito l'individuazione e l'interpretazione di numerose anomalie funzionali della corteccia cerebrale, del tronco encefalico e del midollo spinale.

Parecchi studi evidenziano come la sensibilizzazione corticale agli stimoli nocicettivi e la disfunzione dei sistemi discendenti di controllo sovraspinale del dolore rappresentino gli elementi fisiopatologici più significativi nello sviluppo e nel mantenimento di una cefalea cronica. In sede corticale, infatti, i soggetti con emicrania cronica sembrano essere caratterizzati da un elevato livello di eccitabilità neuronale correlato con il livello di gravità della patologia e associato a una riduzione dei sistemi inibitori. Si determina così un danno progressivo dei meccanismi di controllo discendenti del dolore cui fa seguito una sintomatologia algica cronica, con sensibilizzazione extracefalica delle vie del dolore.

Le dirette conseguenze di tali alterazioni sono dolore prolungato, allodinia e resistenza al trattamento farmacologico.

Nei soggetti affetti da emicrania cronica sembra esservi, inoltre, un deficit dell'adattamento neuronale allo stimolo ambientale ripetuto, e la soglia del dolore in tali pazienti è significativamente ridotta rispetto ai soggetti con emicrania episodica. Queste alterate risposte nocicettive potrebbero favorire l'elevata frequenza degli attacchi che caratterizza la patologia.

I soggetti con cefalea cronica hanno mostrato, negli studi funzionali, anomalie dell'elaborazione corticale del dolore e le anomalie topografiche rilevate risultano positivamente correlate con la frequenza degli attacchi di cefalea.

Nella cefalea cronica da abuso di farmaci, i sopracitati meccanismi, centrali e non, sembrano essere scatenati anche da un'azione diretta del farmaco sulla capacità di inibizione dello stimolo doloroso da parte dell'encefalo. L'assunzione cronica del farmaco, in altri casi, provoca un'alterazione recettoriale serotoninergica con conseguente diminuzione dei livelli circolanti di serotonina; in tal modo si determina una condizione di automantenimento dei meccanismi patologici di base responsabili dell'emicrania.

personale di cefalea, dello svilupparsi di sintomi di astinenza, della possibilità di cefalea da *rebound*, della comorbilità psichiatrica, della dipendenza fisica e psicologica, della scarsa motivazione, e conseguentemente di un insufficiente livello di *compliance* al trattamento.

Farmaci di abuso più frequente

Le principali sostanze utilizzate nella cefalea da abuso di farmaci risultano essere i Fans da banco per automedicazione oppure i farmaci sintomatici per cefalea o emicrania. Parliamo in questo caso di ergotamini, barbiturici e oppiacei, ossia di farmaci con chiara indicazione specifica.

Una menzione a parte va fatta per i triptani, classe di farmaci specifica per l'emicrania introdotta negli anni Novanta, che ha visto un crescente uso inappropriato e che è in grado di determinare dipendenza e cefalea di rimbalzo, sep-

pur in minor grado rispetto all'abuso di antidolorifici. Tutti questi farmaci rappresentano un importante fattore di cronicizzazione in quanto l'abuso modifica il *pattern* temporale dell'emicrania a seguito dell'uso eccessivo, che certamente è il maggior fattore di rischio per lo sviluppo di una cefalea cronica.

Il primo passo nella corretta gestione del paziente cefalalgico, dunque, è la sospensione immediata del farmaco abusato e la successiva terapia disintossicante: queste due operazioni rappresentano la premessa indispensabile per un miglioramento clinico e per instaurare una adeguata profilassi.

LIVELLO A

Dopo la disintossicazione la maggior parte dei pazienti risponde alle terapie profilattiche e ritorna in breve tempo a una cefalea episodica.

Il criterio indispensabile per porre diagnosi di cefalea da abuso è la risoluzione o il miglioramento della cefalea nell'arco di 1-2 mesi dopo la sospensione del farmaco, con ripristino del pattern precedente.

LIVELLO A

La conoscenza del principio farmacologico abusato, insieme con una corretta gestione delle comorbidità e a un trattamento rivolto a una maggiore consapevolezza da parte del paziente, consente una previsione attendibile del risultato riabilitativo.

Per il paziente, com'è comprensibile, la motivazione dell'abuso è quella di poter continuare la propria vita con una qualità soddisfacente; se, infatti, in alcuni casi la cefalea si manifesta soltanto occasionalmente, spesso il disturbo è così severo e frequente da compromettere le capacità lavorative e la vita familiare e sociale di chi ne soffre (l'Organizzazione mondiale della sanità colloca la cefalea al diciannovesimo posto come causa di disabilità nei due sessi).

Un approccio efficace alla patologia, dunque, non può che comprendere insieme gli aspetti fisici, cognitivi, psicologici e sociali della salute.

Manifestazioni cliniche e trattamento

I segni clinici dell'emicrania e della cefalea tensiva coesistono in pazienti con cefalea da abuso di farmaci.

Nel paziente con cefalea cronica quotidiana l'anamnesi va focalizzata sulla ricerca dei seguenti sintomi: aumento della frequenza dell'emicrania, cefalea al risveglio, abbassamento della soglia di stress, aumento delle dosi di farmaci sintomatici (maggiore di 15 dosi al mese per i Fans e maggiore di 10 per i triptani), ricomparsa del dolore dopo l'uso di farmaci antiemcranici entro un tempo prevedibile, ridotta efficacia dei farmaci

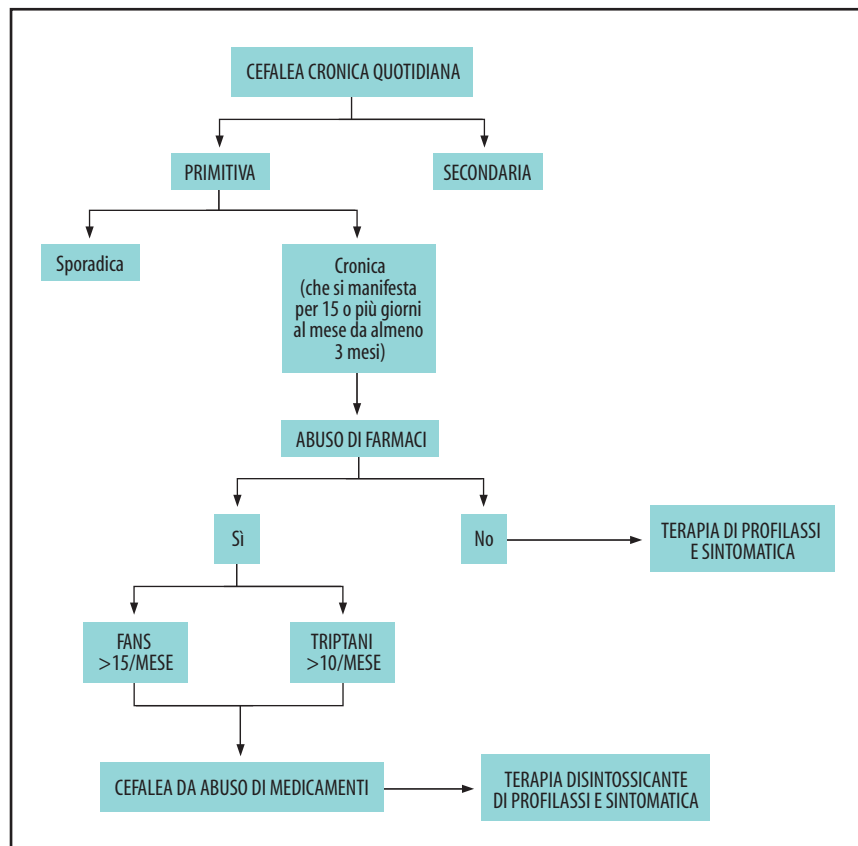


Figura 1. Diagramma di flusso per la diagnosi e terapia della cefalea da abuso di medicinali

accompagnata dall'aumento degli effetti collaterali.

LIVELLO A

La terapia di profilassi ha l'obiettivo di ridurre la frequenza e l'intensità degli attacchi dolorosi, allo scopo di migliorare la qualità della vita dei pazienti cefalalgici. Essa risulta necessaria in caso di assunzione di sintomatici per otto o più giorni al mese da più di tre mesi, è altamente raccomandata in caso di tre o più attacchi al mese da più di tre mesi ed è assolutamente indispensabile dopo la disintossicazione per abuso di farmaci sintomatici. La terapia medica per la profilassi di emicrania, cefalea cronica quotidiana e da abuso di farmaci si avvale di numerose molecole che possono essere scelte a giudizio del medico, in base al background del paziente cefalalgico e alle sue comorbidità. Spesso è necessario alternare la somministrazione dei presidi farmaceutici utilizzati per la profilassi poiché, dopo lunghi periodi di

assunzione nello stesso soggetto, perdono di efficacia.

I farmaci maggiormente utilizzati nella profilassi dell'emicrania sono gli antiipertensivi come topiramato.

LIVELLO A

I dosaggi di topiramato sono da aumentare progressivamente fino al raggiungimento del range terapeutico. Esso è consigliato soprattutto in pazienti con problemi di sovrappeso e/o obesità, visti gli effetti collaterali di possibile riduzione del peso corporeo; nella stessa categoria troviamo gabapentin, lamotrigina, valproato.

Si usano inoltre calcio-antagonisti come cinarizina e flunarizina, il cui uso, però, è correlato significativamente a un incremento ponderale; beta-bloccanti come atenololo e propranololo, da utilizzare con cautela e sotto monitoraggio

elettrocardiografico in pazienti con disturbi del ritmo cardiaco; inibitori selettivi del *reuptake* della serotonina (citalopram, fluoxetina, paroxetina, ecc.), utili anche in caso di comorbidità psichiatrica; tricyclici come amitriptilina.

Un discorso a parte va fatto per le forme di cefalea insorte durante la gravidanza: in questo periodo, infatti, i farmaci consentiti per la profilassi si riducono ai soli beta-bloccanti. Qualora la situazione clinica del soggetto lo richieda, è possibile prevedere in associazione tra loro due o più farmaci di profilassi.

La terapia sintomatica della cefalea si avvale di farmaci analgesici generici, quali Fans, paracetamolo e acido acetilsalicilico (con relative precauzioni d'impiego in caso di patologie gastroenteriche ed emocoagulative), e di sintomatici specifici della classe dei triptani – sumatriptan, rizatriptan, eletriptan, frovatriptan, almotriptan – per i quali vi è restrizione all'utilizzo nei pazienti con comorbidità cardiovascolare, onde evitare l'insorgenza di patologie ischemiche.

Nei pazienti in trattamento per cefalea da abuso di farmaci va effettuato un programma di riabilitazione che si compone di una serie di *step*, a cominciare dalla sospensione immediata dei farmaci di abuso.

LIVELLO A

Contestualmente si programma una disintossicazione dagli stessi mediante trattamento e.v., e già alcuni pazienti migliorano dopo l'interruzione della regolare assunzione dei farmaci. Giova ricordare che, per evitare la dipendenza, la frequenza di assunzione dei farmaci va ristretta a meno di 15 giorni al mese per gli analgesici e a meno di 10 giorni al mese per i triptani. Al termine del periodo di disintossicazione vanno forniti al paziente una terapia di profilassi e un farmaco per l'attacco.

I pazienti affetti da cefalea cronica quotidiana vanno avviati a programmi di so-

stegno psicoterapico, anche di gruppo, attraverso il quale acquisire nuove abilità di *problem solving* e di *coping* per mitigare la frequenza degli attacchi, migliorare la capacità di tolleranza al dolore e soprattutto evitare le recidive.

LIVELLO A

In effetti molti studi dimostrano la validità di un supporto psicologico anche in altre patologie croniche da abuso di sostanze (alcolismo, tossicodipendenza). Infatti, nonostante il successo della terapia di sospensione, le ricadute a distanza di un anno dal trattamento di disintossicazione possono essere frequenti (30-45 per cento) se i pazienti non apprendono a ristrutturare il loro approccio cognitivo al dolore e agli stress emotivi.

Focalizzare l'attenzione anche sugli aspetti psicologici non implica una sottovalutazione o una mancata considerazione degli aspetti organici della cefalea: è utile invece a porre il problema in una prospettiva biosociale di integrazione dei suoi diversi aspetti e di prevenzione di comportamenti maladattativi.

Nei pazienti cefalalgici, infatti, sono spesso presenti un'alterazione significativa della qualità di vita, segni di depressione dell'umore, una persistente allodinia cutanea, nonché Alessitimia, fenomeno riconducibile a deficit nell'area cognitiva della risposta emotiva.

L'iter diagnostico-terapeutico proposto può essere considerato con forza di raccomandazione di tipo A nella seguente articolazione:

- 1. esclusione di cause organiche della cefalea cronica quotidiana**
- 2. sospensione del farmaco "in abuso"**
- 3. controllo di possibili fenomeni di "astinenza"**
- 4. riconoscimento e controllo di comorbidità note o sospette**
- 5. impostazione di una terapia di profilassi a lungo termine**
- 6. impostazione di una terapia per l'attacco**
- 7. sostegno psicoterapico individuale o di gruppo da affiancare al trattamen-**

to non farmacologico per diminuire le recidive.

LIVELLO A

Utilizzazione delle informazioni

In seguito a una crisi severa, protratta per circa 3 giorni con nausea e vomito, non risolta con gli analgesici abituali, la paziente si reca al Pronto soccorso dell'ospedale di zona dove le praticano terapia infusionale con antiemetici, antidolorifici e ansiolitici; la Tc dell'encefalo non mostra patologie acute in atto; pertanto, dopo la risoluzione dei sintomi, la paziente viene inviata presso il Centro specialistico per le cefalee.

A seguito della visita ambulatoriale per la valutazione del caso, la signora F.R. accede al *day hospital* dello stesso centro per iniziare un trattamento adeguato per "cefalea cronica quotidiana con abuso di farmaci". Qui vengono eseguiti esami ematochimici che risultano nella norma, un Ecg che mostra tachicardia sinusale e una Rmn encefalo che evidenzia "quarto ventricolo di normali dimensioni e in sede, sistema ventricolare sovratentoriale di normale morfologia e dimensioni, in asse rispetto alla linea mediana. Non aree di alterata intensità di segnale a carico dei tessuti cerebrali. Normale ampiezza degli spazi subaracnoidei. Non anomalie di calibro e struttura a carico delle principali afferenze arteriose del circolo di Willis".

Contestualmente inizia una terapia infusionale disintossicante, con immediata sospensione dei farmaci utilizzati abitualmente per l'attacco emicranico. Al terzo giorno di terapia disintossicante la paziente mostra una cefalea severa da *rebound* (tipica manifestazione della sospensione dei farmaci abusati) che si protrae per circa 24 ore. Le sue condizioni al momento della dimissione risultano buone: le viene consigliata una terapia di profilassi per l'emicrania, nonché una mirata terapia dell'attacco emicranico con farmaci appartenenti alla classe dei triptani. A integrazione di detta terapia si suggerisce la partecipazione a gruppi di auto-aiuto quale ulteriore strumento riabilitativo.

Lettere consigliate

- Altieri M, Di Giambattista R, Di Clemente L et al (2009) Combined pharmacological and short-term psychodynamic psychotherapy for probable medication overuse headache: a pilot study. *Cephalalgia* 29:293-299
- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB (2003) Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 106:81-89
- Relja G, Granato A, Bratina A et al (2006) Outcome of medication overuse headache after abrupt in-patient withdrawal. *Cephalalgia* 26:589-595
- Katsarava Z, Holle D, Diener HC (2009) Medication overuse headache. *Curr Neurol Neurosci Rep* 9:115-119
- Bigal ME, Lipton RB (2009) What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr Opin Neurol* 22:269-276
- Smitherman TA, Maizels M, Penzien D (2008) Headache chronification: screening and behavioral management of comorbid depressive and anxiety disorder. *Headache* 48:45-50
- Pini M, De Filippis S, Farinelli I, Martelletti P (2008) Alexithymic features and emotional distress in patients with chronic tension-type headache (CTH) and medication-overuse headache (MOH). *Clin Ter* 159:397-403
- Allena M, Katsarava Z, Nappi G; COMOESTAS Consortium (2009) From drug-induced headache to medication overuse headache. A short epidemiological review, with a focus on Latin American countries. *J Headache Pain* 10:71-76
- Hagen K, Albrechtsen C, Vilming ST et al (2009) Management of medication overuse headache: 1-year randomized multicentre open-label trial. *Cephalalgia* 29:221-232
- Boe MG, Salvesen R, Mygland A (2009) Chronic daily headache with medication overuse: predictors of outcome 1-year after withdrawal therapy *Eur J Neurol* 16:705-712
- Goadsby PJ, Hargreaves R (2008) Refractory migraine and chronic migraine: pathophysiological mechanisms. *Headache* 48:1399-1405
- Holman H (2004) Chronic disease: the need for a new clinical education. *JAMA* 292:1057-1059
- Dodick DW, Schwedt T (2009) Headache: challenging conventional wisdom. *Lancet Neurol* 8:12-14
- Fanciullacci M, De Cesaris F (2005) Preventing chronicity of migraine. *J Headache Pain* 6:331-333
- Cavoli S, Sancisi E, Grimaldi D (2009) Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache* 49:412-418
- Grazi L, Usai S, Bussone G (2007) Chronic headaches: pharmacological and non-pharmacological treatment. *Neurol Sci* 28[Suppl. 2]:134-137

E se la cefalea a grappolo cronica è refrattaria?

Ivano Farinelli², Gabriella Colopriscio¹, Pier Giorgio Santi³

¹U.O. Centro di riferimento regionale per le cefalee, Dipartimento di Scienze mediche e molecolari,

²Master in Medicina delle cefalee, ³Azienda ospedaliera Sant'Andrea, "Sapienza" Università di Roma

La cefalea a grappolo è la più severa cefalea primaria ed è caratterizzata da un dolore strettamente unilaterale localizzato a livello orbitario, sovraorbitale o temporale accompagnato da sintomi autonomici ipsilaterali, segno di iperattività parasimpatica come lacrimazione, ptosi, miosi e rinorrea. In molti casi si associa a un forte senso di irrequietezza. Gli attacchi sono relativamente brevi, con durata, in assenza di terapia, di 15-180 minuti.

La comparsa di tali sintomi avviene solitamente con un ritmo circadiano, quindi più volte durante la stessa giornata, e in determinati periodi dell'anno che durano 6-12 settimane, definiti appunto grappoli, seguiti da periodi di remissione clinica anche di parecchi mesi. Il dolore, a differenza delle altre cefalee primarie (emicrania e cefalee tensive), raggiunge rapidamente un picco doloroso importante, con bisogno immediato di trattamenti farmacologici attraverso vie a rapido assorbimento (per esempio, la via sottocutanea).

Essendo ancora oggi incerta la conoscenza dei meccanismi fisiopatologici alla base di tale disturbo, la scelta terapeutica si rifà a deduzioni di carattere empirico, basate su anni di esperienza clinica. Nel caso di una cefalea a grappolo cronica refrattaria ci troviamo di fronte ad attacchi ricorrenti per un anno senza periodi di remissione o con periodi di remissione inferiori a un mese, e soprattutto poco o per nulla controllabili mediante la terapia farmacologica.

Caso clinico

L.M., uomo di 51 anni con anamnesi negativa per patologie di rilievo, giunge alla nostra attenzione in seguito alla comparsa di episodi cefalgici ricorrenti nell'arco della giornata. Il paziente descrive un dolore di carattere trafittivo riferito all'occhio destro ("come una pugnalata") che si accompagna a lacrimazione e sudorazione ipsilateralmente. Gli attacchi avvengono più volte nell'arco della giornata e durano 15-45 minuti, durante i quali il paziente non è in grado di svolgere alcuna attività. La frequenza media è di 14 attacchi al mese. Tale cefalea si accompagna a una profonda astenia. Il paziente, inoltre, riferisce l'inefficacia dei farmaci da lui utilizzati in automedicazione, principalmente antinfiammatori non steroidei. L'esame obiettivo risulta nella norma, sia dal punto di vista neurologico sia da quello generale. Vengono rilevati i parametri vitali, anch'essi nei limiti (pressione arteriosa 120/70 mmHg, frequenza cardiaca 70 battiti per minuto, saturazione di O₂ 100 per cento).

Il caso induce a porsi alcuni quesiti:

1. La cefalea a grappolo è una patologia frequente? Se ne conoscono le cause?
2. Quando va sospettata una cefalea a grappolo?
3. Come si pone la diagnosi?
4. Qual è il trattamento delle cefalee a grappolo?

Epidemiologia ed eziologia

La prevalenza della cefalea a grappolo è di circa di 1 per 500, cioè meno dell'1 per cen-

to della popolazione generale, con un picco di distribuzione nei soggetti di sesso maschile rispetto a quello femminile (rapporto 4:1) e picco di comparsa in età giovanile (28-30 anni).

LIVELLO A

La forma episodica è la più comune, colpendo l'80-90 per cento dei pazienti. Non si riconosce a oggi una trasmissione genetica identificabile in un solo gene, anche se studi su gemelli monozigoti e su intere famiglie fanno pensare che vi sia un contributo genetico, probabilmente associato a fattori ambientali. Infatti i parenti di primo grado dei soggetti affetti presentano una probabilità di sviluppare la patologia molto più elevata – da 5 a 18 volte – rispetto alla popolazione generale. Il ruolo di un possibile agente eziologico è a oggi sconosciuto. Da un punto di vista fisiopatologico attualmente si dedica molta attenzione agli studi eseguiti con indagini mediante tomografia a emissione di positroni), che dimostrano l'attivazione ipsilaterale della porzione infero-posteriore dell'ipotalamo durante gli attacchi di cefalea a grappolo.

Manifestazioni cliniche

Una cefalea a grappolo va sospettata in tutti i soggetti nei quali sono presenti tre caratteristiche fondamentali:

- distribuzione trigeminale del dolore
- accompagnamento con sintomi autonomici
- tipico ritmo degli attacchi.

LIVELLO A

Queste caratteristiche si rilevano immutate sia nella forma episodica sia in quella cronica: la distinzione infatti si basa unicamente sulla ricorrenza e sulla durata dei periodi di remissione.

La denominazione della patologia deriva dal fatto che le crisi sono ravvicinate in maniera addensata, come “acini d’uva” a formare un grappolo.

La cefalea a grappolo nella sua forma cronica perde la peculiare prevedibilità da calendario (periodicità annuale/stagionale) della forma episodica. Gli attacchi giornalieri sono alternati a periodi di relativo o assoluto benessere. Sul piano clinico gli attacchi non sono solitamente preceduti da sintomi prodromici.

Ogni attacco dura da 15 a 180 minuti, cessa spontaneamente ed è seguito da un malessere generale che può durare diverse ore.

LIVELLO A

Il dolore insorge bruscamente e raggiunge il suo picco in 2-15 minuti, colpendo solitamente sempre un lato del volto. Il dolore della cefalea a grappolo è estremamente intenso e solo raramente pulsatile. Accanto ai sintomi autonomici (Tab. 1), completamente reversibili, si può avere agitazione psicomotoria, brividi di freddo, sudorazione mono- o bilaterale del viso, iperalgesia di faccia e cuoio capelluto del lato colpito.

I pazienti possono presentare una particolare sensibilità all’alcool, che può agire da vero e proprio fattore scatenante.

LIVELLO A

Diagnosi

In tutti i soggetti con sospetta cefalea a grappolo vanno verificati i criteri diagnostici della Icdh-II (Tab. 2).

LIVELLO A

Tabella 1. Sintomi autonomici di accompagnamento all’attacco di cefalea a grappolo

Lacrimazione (80 per cento)
Iperemia congiuntivale (50-80 per cento)
Congestione nasale (50 per cento)
Nausea (40 per cento)
Sindrome di Bernard-Horner parziale (ptosi palpebrale e/o miosi pupillare) (25 per cento)
Rinorrea (10 per cento)

Tabella 2. Criteri diagnostici per la cefalea a grappolo (Da: Icdh-II. Cephalalgia 2004; 24[Suppl. 1]:8-160)

A. Almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B-D
B. Dolore di intensità forte o molto forte, unilaterale, in sede orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale, della durata di 15-180 minuti (senza trattamento)
C. La cefalea è associata ad almeno uno dei seguenti sintomi o segni: <ul style="list-style-type: none"> • iperemia congiuntivale e/o lacrimazione ipsilaterale • ostruzione nasale e/o rinorrea ipsilaterale • edema palpebrale ipsilaterale • sudorazione facciale e frontale ipsilaterale • miosi e/o ptosi ipsilaterale • irrequietezza o agitazione
D. La frequenza degli attacchi è compresa tra 1 ogni due giorni e 8 al giorno
E. Non attribuibile ad altra condizione o patologia

Tabella 3. Differenze tra cefalea a grappolo episodica e cronica (Da: Icdh-II. Cephalalgia 2004; 24[Suppl. 1]:8-160)

Cefalea a grappolo episodica

- A.** Attacchi che soddisfino i criteri A-E (Tab. 2) per cefalea a grappolo
- B.** Almeno due periodi di grappolo di durata variabile tra 1 settimana e 1 anno, intervallati da periodi di remissione > 1 mese

Cefalea a grappolo cronica

- A.** Attacchi che soddisfino i criteri A-E (Tab. 2) per cefalea a grappolo
- B.** Attacchi ricorrenti per > 1 anno senza periodi di remissione o con periodi di remissione < 1 mese

L’uso degli esami ematochimici è utile nell’approccio iniziale al paziente per escludere altre diagnosi, sebbene non vi siano reperti tipici e spesso si riscontrano valori nei limiti. Non è invece consigliata l’esecuzione di una rachicentesi. L’uso di esami di *neuroimaging*, soprattutto la risonanza magnetica, può essere considerato per escludere anomalie o malformazioni encefaliche.

L’esecuzione di un elettrocardiogramma risulterà utile qualora si giungesse alla diagnosi, dal momento che i farmaci usati nella profilassi (per esempio verapamil) influiscono sull’elettroconduzione cardiaca.

La diagnosi di cefalea cronica si basa invece sulla mancanza di periodi di remissione nel corso di un anno o sulla pre-

senza di remissioni che durino meno di un mese (Tab. 3). La diagnosi differenziale è da porre rispetto alle cefalee trigemino-autonomiche (Tac), che hanno come punti in comune le caratteristiche e la localizzazione del dolore (Tab. 4). Altre possibili diagnosi differenziali sono oltremodo da tenere in considerazione, come la nevralgia del trigemino e le cefalee causate da attacchi ischemici transitori o dall’arterite di Horton.

Terapia

Nella terapia della cefalea a grappolo possiamo individuare due aspetti, l’uno riguardante la profilassi e l’altro relativo al *management* degli attacchi cefalalgici.

Tabella 4. Diagnosi differenziale tra cefalea a grappolo e cefalee trigemino-autonomiche (Tac)

	Cefalea a grappolo	Emicrania parossistica	Sindrome Sunct	Emicrania continua	Cefalea ipnica
Epidemiologia					
Sesso (maschio:femmina)	3:1	1:3	8:1	1:1,8	1,8:1
Prevalenza	0,9%	0,02%	Molto rara	Rara	Molto rara
Età di comparsa (anni)	20-30	20-40	20-50	20-30	40-70
Dolore					
Qualità	Traffittiva, lancinante	Traffittiva	Penetrante	Pressante	Pulsatile
Intensità	Estremamente severa	Severa	Moderata/severa	Moderata	Moderata
Localizzazione	Periorbitale	Orbitale, temporale	Orbitale, temporale	Unilaterale, temporale	Estesa al capo, mediana
Durata degli attacchi	15-120 minuti	2-45 minuti	5-250 secondi	Fluttuante	30-120 minuti
Frequenza degli attacchi	1-8 al giorno	1-40 al giorno	Da 30/ora a 1/giorno		1-2 al giorno
Sintomi autonomici	++	++	+	+	-
Trattamento					
Acuto	Sumatriptan, 100% ossigeno	Acido acetilsalicilico, naproxene, diclofenac	Nessuno	Diclofenac	Caffeina
Di profilassi	Verapamil, litio, corticosteroidi, topiramato	Indometacina	Lamotrigina	Indometacina	Verapamil, litio
Di seconda linea	Acido valproico, ergotamina, indometacina, melatonina	Corticosteroidi, verapamil	Gabapentin, acido valproico, topiramato, carbamazepina	Corticosteroidi, naproxene, caffeina	Flunarizina, atenololo, indometacina

Nel trattamento acuto il farmaco d'elezione è rappresentato da sumatriptan 6 mg per via sottocutanea (efficace nell'85 per cento dei pazienti).

LIVELLO A

Le uniche controindicazioni al suo utilizzo sono i disturbi di carattere cerebro-vascolare, a causa dei suoi noti effetti vasocostrittori.

Un altro triptano di cui si ipotizza l'uso è zolmitriptan 5-10 mg per via nasale. In passato, invece, si somministrava per via nasale la lidocaina.

Altra sostanza che ha avuto largo utilizzo in passato è stata l'ergotamina per via orale.

Un presidio di sicura utilità è l'impiego di ossigeno puro attraverso l'uso di maschere facciali, in un volume di 7-10 litri al minuto per una durata di circa venti minuti.

LIVELLO A

La terapia di profilassi si basa oggi principalmente sull'utilizzo di verapamil (dose giornaliera 240-320 mg). Il verapamil può causare blocco atrioventricolare e bradicardia, quindi occorre eseguire sempre un elettrocardiogramma alla prescrizione e in seguito sottoporre il paziente a regolare monitoraggio elettrocardiografico. Il litio rappresenta la seconda scelta nella linea terapeutica, a dosi di 600-1500 mg.

LIVELLO A

Nei pazienti affetti da cefalea a grappolo cronica refrattaria sono stati impiegati numerosi altri farmaci, tra i quali corticosteroidi, topiramato, acido valproico e indometacina.

Il coinvolgimento di strutture ipotalamiche nei processi di attivazione e persistenza della patologia ha portato a sperimentare, nei pazienti cronici refrattari alla terapia farmacologica, l'intervento diretto di carattere chirurgico su tali strutture, con l'impianto di stimolatori ipotalamici. Tali impianti sono gravati dai rischi connessi all'operazione.

Recentemente sta acquisendo molta importanza il ruolo della stimolazione periferica nel trattamento acuto della patologia. Sono stati già impiantati con successo stimolatori del nervo occipitale in sede sottocutanea, quindi con procedure assolutamente prive di rischi, se non quello del dislocamento del dispositivo.

Utilizzazione delle informazioni

Nel nostro paziente si programmano ulteriori test da eseguire presso il nostro istituto in regime di *day hospital*: esami ematochimici, elettrocardiogramma, risonanza magnetica nucleare e angio-risonanza dei vasi cerebrali.

Gli esami ematochimici risultano nella norma, a eccezione di un valore di emoglobina ai limiti inferiori della norma (Hb 11,9 g/dl) e velocità di eritrosedimentazione di 25 mm/h. Anche l'Ecg risulta nella norma. Il referto della risonanza magnetica descrive "assenza di evidenti lesioni focali a carico dei tessuti dell'encefalo, modesta dilatazione del sistema ventricolare sovratentoriale, spe-

cie nei settori posteriori in asse rispetto alla linea mediana, normali gli spazi subaracnoidei della volta e della base; si segnala un diffuso ispessimento mucosoflogistico della parete di rivestimento dei seni paranasali; lo studio del circolo intracranico ha documentato un'ipoplasia del tratto A1 dell'arteria cerebrale anteriore destra”.

Alla luce della sintomatologia e dei risultati degli esami strumentali si pone la diagnosi di cefalea a grappolo.

Si imposta la terapia di profilassi con verapamil 120 mg in tre somministrazioni giornaliere e si consiglia l'utilizzo di sumatriptan 6 mg sottocute alla comparsa della sintomatologia.

Al controllo successivo gli attacchi sono immutati nel numero, ma diminuiscono di intensità con l'ausilio dei farmaci dell'attacco. Si programma un aumento della terapia di profilassi – 180 mg in 3 somministrazioni – e si aggiunge l'utilizzo di ossigeno con *ventimask* a frazione inspi-

rioria di O₂ del 100 per cento per 15 minuti alla comparsa della cefalea.

A un anno dalla diagnosi, vista la refrattarietà alla terapia farmacologica e il persistere dei sintomi, si ipotizza l'utilizzo di dispositivi invasivi, come la stimolazione del nervo occipitale tramite elettrostimolatori impiantati chirurgicamente.

Lecture consigliate

- Obermann M, Katsarava Z (2008) Epidemiology of unilateral headaches. *Expert Rev Neurother* 8:1313-1320
- Broner SW, Cohen JM (2009) Epidemiology of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep* 13:141-146
- Sjöstrand C (2009) Genetic aspects of cluster headache. *Expert Rev Neurother* 9:359-368
- Russell MB (2004) Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol* 3:279-283
- Pinessi L, Rainero I, Rivoiro C et al (2005) Genetics of cluster headache: an update. *J Headache Pain* 6:234-236
- Leone M, Russell MB, Rigamonti A et al (2000) A study of Italian families with cluster headache. *J Headache Pain* 1[Suppl. 2]:165-167
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (2004) The international classification of headache disorders, 2nd edn. *Cephalalgia* 24[Suppl 1]:8-160
- Favier I, Haan J, Ferrari MD (2008) Cluster headache: to scan or not to scan. *Curr Pain Headache Rep* 12:128-131
- Rozen TD (2009) trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurol Clin* 27:537-556
- May A (2006) A review of diagnostic and functional imaging in headache. *J Headache Pain* 7:174-184
- May A (2005) Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 366:843-855
- Morelli N, Pesaresi I, Cafforio G et al (2009) Functional magnetic resonance imaging in episodic cluster headache. *J Headache Pain* 10:11-14
- Favier I, Haan J, Ferrari MD (2005) Chronic cluster headache: a review. *J Headache Pain* 6:3-9
- Leone M, Franzini A, Cecchini AP et al (2009) Cluster headache: pharmacological treatment and neurostimulation. *Nat Clin Pract Neurol* 5:153-162
- Rozen TD (2005) Non-hypothalamic cluster headache: the role of the greater occipital nerve in cluster headache pathogenesis. *J Headache Pain* 6:149-151
- May A (2008) Hypothalamic deep-brain stimulation: target and potential mechanism for the treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 28:799-803
- Schwedt TJ (2008) Occipital nerve stimulation for medically intractable headache. *Curr Pain Headache Rep* 12:62-66
- Pinsker MO, Bartsch T, Falk D et al (2008) Failure of deep brain stimulation of the posterior inferior hypothalamus in chronic cluster headache – report of two cases and review of the literature. *Zentralbl Neurochir* 69:76-79
- Burns B, Watkins L, Goadsby PJ (2009) Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology* 72:341-345
- Jürgens TP, May A (2009) Oxygen treatment in acute cluster headache. *Curr Pain Headache Rep* 13:89-90

Utilities

Centri, Associazioni e Siti Web

■ Azienda ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Uo e Centro di riferimento regionale per le cefalee

Via di Grottarossa, 1035 - Roma

Tel.: 06 33775250

Sito Web: www.ospedalesantandrea.it

Il Centro di riferimento regionale per le cefalee dell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea rappresenta da un decennio una struttura di riferimento per la riabilitazione delle forme di cefalea cronica refrattaria e per le cefalee secondarie da abuso di farmaci. L'attività quotidiana, sia in regime ambulatoriale sia di ricovero diurno, garantisce rapidità nel processo diagnostico e di progettualità terapeutica. Sono erogate terapie innovative per le forme di cefalea cronica, e sono altresì attivi gruppi di auto-aiuto per limitare le ricadute nella fase di post-riabilitazione da abuso da farmaci. Lo studio di nuove molecole per le cefalee rappresenta altresì uno dei cardini della ricerca clinica.

■ Sapienza - Università di Roma

Master in Medicina delle cefalee - Il Facoltà di Medicina

Via Vitorchiano, 81 - Roma

Tel.: 06 33274631

Sito Web: <http://w3.uniroma1.it/headache>

E-mail: caterina.panetta@uniroma1.it

Il Master in Medicina delle cefalee, attivato quest'anno per il suo settimo ciclo, rappresenta il pilastro centrale della attività di formazione della Campagna Oms per le cefalee *Lifting The Burden*. Gli obiettivi didattici sono perseguiti mediante il contributo dei migliori esperti internazionali sull'argomento e con un approccio multispecialistico. Il progetto formativo si articola su letture frontali, supportate da procedure di formazione a distanza

(Fad) ed è integrato con giornate di attività clinica.

■ Linee Guida Oms per la gestione delle cefalee in Medicina generale

Sito Web: www.who.int/mental_health/neurology/who_ehf_aids_headache.pdf

La disponibilità di una guida utile gestione delle cefalee in Medicina generale è parte basilare di un corretto percorso educativo. Tale guida, pubblicata nell'Ottobre 2007 come supplemento alla rivista *The Journal of Headache and Pain*, è scaricabile gratuitamente dal sito dell'Oms.

■ Lifting The Burden - Campagna mondiale dell'Oms per le cefalee

Sito Web: www.who.int/mental_health/neurology/headache/en/

Lifting The Burden riconosce che le cefalee provocano dolore e disabilità in tutto il mondo, che cure appropriate possono alleviare tale problematica e che le cefalee possono essere controllate dal punto di vista medico e socio-sanitario solo se gli obiettivi medici si coniugano con una adeguata allocazione delle risorse sanitarie esistenti. L'obiettivo prioritario è rappresentato dall'incremento qualitativo e quantitativo della formazione in questa area della Medicina clinica.

■ Aggiornamento Continuo sulle Cefalee su *The Journal of Headache and Pain*

Sito Web: www.springer.com/10194

La rivista scientifica internazionale *The Journal of Headache and Pain* (*Impact Factor 2008 = 1,875*) pubblica regolarmente *tutorial* a firma dei migliori esperti internazionali. Le pubblicazioni già disponibili sono dedicate a importanti aspetti delle cefalee: la nuova classificazione, l'epidemiologia, la genetica,

le comorbilità, le cefalee pediatriche, l'uso corretto e l'interpretazione delle indagini di neuroimmagine, i principi di terapia, i processi di riabilitazione delle forme croniche, i farmaci innovativi. La consultazione di tali compendi è essenziale per il mantenimento di un corretto standard di formazione continua nelle cefalee. I *Tutorial* sono liberamente scaricabili.

■ Società italiana per lo studio delle cefalee (Sisc)

Tel. 075 5855857

Sito Web: www.sisc.it

E-mail: sisc@sisc.it

La Sisc è la struttura nazionale di riferimento per la promozione di un corretto aggiornamento sulle cefalee che consente di fornire a tutti i medici che operano nella pratica clinica gli strumenti più adeguati per affrontare la patologia cefalalgica e ai ricercatori e cultori della materia la possibilità di diffondere i risultati. Attiva dal 1976, conta circa 1.000 soci attivi.

■ Lega italiana cefalgici Onlus (Lic)

Via Nomentana, 91 - Roma

Tel. 06 33274631

Sito Web: www.legaitalianacefalalgici.it

E-mail: info@legaitalianacefalalgici.it

La Lega Italiana Cefalalgici (Lic) è una Onlus attiva da oltre 10 anni sull'intero territorio nazionale e ha proficuamente operato per il riconoscimento della cefalea come malattia socialmente rilevante. Inoltre, la Lic ha sviluppato negli anni le tematiche relative alla disabilità e all'impatto sociale delle cefalee, ha ampliato la base degli utenti/pazienti, ha reso stabile e incessante il colloquio e il confronto con le istituzioni nazionali e sovranazionali per raggiungere adeguati standard assistenziali.

Questionario di autovalutazione

Non si tratta di un corso di formazione a distanza con l'attribuzione di crediti ECM

I. Quando una cefalea è un'emergenza?

- 1) Quando dura più di 72 ore
- 2) Quando si presenta pulsante, con nausea e vomito
- 3) Quando si presenta gravativa
- 4) Quando la cefalea insorge in modo improvviso con caratteristiche di insolita violenza

II. Come si ottiene il corretto inquadramento di una cefalea?

- 1) Anamnesi accurata
- 2) Esame obiettivo generale e neurologico
- 3) Esecuzione di esami strumentali e di laboratorio
- 4) Tutte le risposte sono esatte

III. Nel paziente presentato nel caso clinico del primo articolo quale diagnosi differenziale si potrebbe fare?

- 1) Emorragia subaracnoidea
- 2) Cefalea a grappolo
- 3) Emicrania parossistica
- 4) Cefalea tensiva

IV. Quali esami diagnostici è utile effettuare in pazienti che si presentano al Pronto soccorso con una violenta cefalea?

- 1) Rx cranio
- 2) Ecocolordoppler
- 3) Ecocardiografia
- 4) Tc encefalo

V. Come va trattato il paziente presentato nel caso clinico?

- 1) Trattamento chirurgico o endovascolare
- 2) Terapia farmacologica con triptani
- 3) Terapia infusionale con Fans
- 4) Nessuna delle risposte precedenti

VI. Come si diagnostica una cefalea cronica quotidiana (Ccq)?

- 1) Quando sono presenti 5-8 attacchi/mese da almeno 3 mesi
- 2) Quando sono presenti 5-8 attacchi/mese da almeno 2 mesi
- 3) Quando sono presenti più di 8 attacchi/mese
- 4) Quando il dolore è presente per almeno 15 giorni/mese da almeno 3 mesi

VII. Qual è il rapporto tra femmine e maschi affetti da Ccq?

- 1) Da 3:1 a 6:1
- 2) Da 2:1 a 4:1
- 3) 1:1
- 4) 1:0
- 5) Da 4:1 a 6:1

VIII. Come si definisce un abuso di farmaci?

- 1) Quando il paziente assume più di 10 dosi/mese di Fans
- 2) Quando il paziente assume più di 15 dosi/mese di Fans e/o più di 10 dosi/mese di triptani
- 3) Quando il paziente assume più di 15 dosi/mese di triptani
- 4) Quando il paziente assume più di 15 dosi di Fans e triptani tutti i giorni

IX. Qual è la percentuale di casi di cefalea cronica quotidiana attribuibili all'abuso di farmaci?

- 1) 70%
- 2) 50%
- 3) 30-50%
- 4) 80%

X. Qual è la terapia consigliata dopo la disintossicazione per abuso di farmaci?

- 1) Terapia sintomatica con Fans e/o triptani
- 2) Terapia di supporto psicologico
- 3) Modificazioni dello stile di vita
- 4) Terapia di profilassi
- 5) Tutte le risposte precedenti

XI. Quali sono i farmaci consigliati in gravidanza per gli attacchi?

- 1) Triptani e Fans al bisogno
- 2) Nessuno
- 3) Paracetamolo
- 4) Oppiacei

XII. Quali sono i farmaci di profilassi utilizzabili durante la gravidanza?

- 1) Antiepilettici
- 2) Calcio-antagonisti
- 3) Beta-bloccanti
- 4) Antidepressivi triciclici
- 5) Inibitori selettivi del reuptake della serotonina

XIII. Qual è la percentuale di ricadute a distanza di un anno dalla disintossicazione?

- 1) 30-40%
- 2) Meno del 10%
- 3) 20-60%
- 4) 55-65%

XIV. La durata degli attacchi di cefalea a grappolo è:

- 1) 15-180 minuti
- 2) relativa all'intensità del dolore
- 3) 15-180 secondi
- 4) 45-360 minuti
- 5) 4-72 ore

XV. La cefalea a grappolo:

- 1) è più frequente nel sesso femminile
- 2) di solito compare in età giovanile (28-30 anni)
- 3) è più frequente in chi soffre di patologie neurovascolari
- 4) è una patologia comune nella popolazione generale
- 5) presenta uguale distribuzione tra i sessi

XVI. Il dolore durante gli attacchi si accompagna a:

- 1) delirio, tanto che era denominata cefalea dei suicidi
- 2) disforia e alterazioni dell'umore
- 3) lacrimazione e congestione nasale
- 4) vomito
- 5) picchi febbrili che regrediscono spontaneamente

XVII. La terapia dell'attacco si basa su:

- 1) utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei per via intramuscolare
- 2) somministrazione periodica di cortisonici, come l'idrocortisone
- 3) la scelta del triptano più adatto alla sintomatologia
- 4) sumatriptan per via sottocutanea e ossigenoterapia
- 5) sumatriptan per via intramuscolare

XVIII. Nell'algoritmo diagnostico è fondamentale:

- 1) l'esecuzione di una tomografia computerizzata a scopo diagnostico
- 2) l'esecuzione di un elettrocardiogramma
- 3) l'esecuzione di un esame obiettivo e neurologico per escludere patologie secondarie
- 4) l'esecuzione di una risonanza magnetica, perché più sensibile a livello diagnostico di una Tc
- 5) l'esecuzione di un elettroencefalogramma