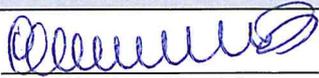


 SISTEMA SANITARIO REGIONALE <b>ASL ROMA 1</b>	<b>REGIONE LAZIO</b> <b>ASL ROMA I</b> <b>AREA DI DIREZIONE OSPEDALIERA</b> <b>DIR. DOTT.SSA P. CHIERCHINI</b>		
		Rev. 0 del 02/12/2022	Pag. 1 di 23
	<b>PERCORSO PER LA GESTIONE ASSISTENZIALE          INTEGRATA TRA TERRITORIO E OSPEDALE          DELLA PERSONA CON CEFALEA</b>	0 ADO PRO 28	

## INDICE

1.	INTRODUZIONE .....	2
2.	SCOPO E OBIETTIVO.....	3
3.	CAMPO DI APPLICAZIONE.....	3
4.	DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI .....	3
5.	MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ .....	4
6.	GESTIONE ASSISTENZIALE INTEGRATA TRA TERRITORIO E OSPEDALE DELLA PERSONA CON CEFALEA.....	4
7.	MODALITÀ OPERATIVE.....	5
8.	LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE .....	18
9.	FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO .....	18
10.	INDICATORI .....	18
11.	REVISIONE .....	18
12.	RIFERIMENTI.....	19
12.1	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	19
12.2	RIFERIMENTI NORMATIVI .....	20

REVISIONE	DATA	REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
0	02/12/2022	GdL	 UOC SQRM Direttore Dott.ssa M. Quintili	 Area Direzione Ospedaliera Dir. Dott.ssa P. Chierchini  Data 14.12.2022

### Gruppo di Lavoro Aziendale

Coordinatore: Dott. Antonio Carnevale, Responsabile Centro Cefalee, UOC Neurologia, P.O. San Filippo Neri

Dott. Gianluca Ciro Alizieri, Infermiere, UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. San Filippo Neri

Dott.ssa Maria Concetta Altavista, Direttore UOC Neurologia, P.O. San Filippo Neri

Dr.ssa Silvia Bracci Direttore Distretto I4 ASI Roma I

Dott. Marcello Carè, UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. San Filippo Neri

Dott. Marco Carosella, Coordinatore Infermieristico, UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. Santo Spirito

Dott.ssa Teresa Catarci, Ambulatorio Neurologia, Presidio Luzzatti Distretto I ASL Roma I

Dott.ssa Francesca Cortese, UOC Neurologia, P.O. San Filippo Neri

Dott.ssa Luigina Di Benedetto, Coordinatore Infermieristico, UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. San Filippo Neri

Dott.ssa Carla Gualandi, Servizio di Neurologia, P.O. Santo Spirito e Nuovo Regina Margherita

Dr.ssa Elisa Gullino Direttore Distretto I ASL Roma I

Dott. Massimo Magnanti, Direttore UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. San Filippo Neri

Dott. Luciano Mastronardi, Direttore UOC Neurochirurgia, P.O. San Filippo Neri

Dott.ssa Donatella Pantoli, Responsabile UOS Neuroradiologia, P.O. San Filippo Neri

Dott. Umberto Perugini, Ambulatorio Neurologia, Presidio Santa Maria della Pietà, Distretto I4 ASL Roma I

Dott. Manuel Proietti Checchi, Infermiere, UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. Santo Spirito

Dott.ssa Rossella Rapaglia, UOC Medicina Riabilitativa, P.O. San Filippo Neri

Dott.ssa Maria Paola Saggese, Direttore UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, P.O. Santo Spirito

Dott.ssa Maria Segneri, Responsabile UOS Terapia del Dolore, P.O. San Filippo Neri

## I. INTRODUZIONE

Gli studi Global Burden of Diseases hanno dimostrato che le cefalee, e specialmente l'emicrania, sono tra le condizioni più diffuse e più disabilitanti al mondo (GBD Study, 2016).

Circa tre miliardi di persone soffrono di cefalea: in termini di prevalenza, la cefalea di tipo tensivo è risultata la terza patologia al mondo (dopo la carie dentaria e l'infezione tubercolare latente) mentre l'emicrania si colloca al sesto posto.

La prevalenza globale della cefalea di tipo tensivo è risultata 26.1% (30.8% nelle donne e 21.4% negli uomini). La prevalenza globale dell'emicrania è risultata 14.4% (18.9% nelle donne e 9.8% negli uomini).

Riguardo alle cause specifiche di disabilità, l'emicrania si colloca al secondo posto nel mondo (ma è al primo posto nella fascia di età 20-50 anni) ed è tra le prime dieci patologie per anni di vita vissuti con disabilità.

Si ritiene che per ogni milione di persone residenti in Europa vi siano 120.000 adulti e 15000 bambini che hanno "bisogni" a causa della cefalea, ovvero possono trarre beneficio da interventi sanitari specifici (Steiner et Al, 2011).

Le cefalee comportano *costi diretti* (farmaci, esami strumentali, visite ambulatoriali, ricoveri ospedalieri) e, soprattutto, *costi indiretti* (ridotta produttività e/o perdita di giorni di lavoro). Nell'Unione Europea i costi totali annuali per le cefalee sono stimati tra 112 e 173 miliardi di euro (Linde et Al, 2012). I costi medi annuali per persona sono di €1222 per l'emicrania (costi indiretti 93%), € 303 per la cefalea di tipo tensivo (costi indiretti 92%). Merita una citazione a parte la *Medication Overuse Headache* (MOH): si tratta di una cefalea secondaria altamente disabilitante, caratterizzata da cefalea per almeno 15 giorni al mese, con uso eccessivo di antiemcranici e analgesici; ha una prevalenza dell'1-2% e ha costi triplicati rispetto a quelli dell'emicrania (€ 3561; costi indiretti 92%).

Oltre ai costi economici diretti e indiretti la cefalea comporta *costi intangibili*, di natura psichica e sociale, a causa dell'impatto emotivo della malattia sulla persona e sui suoi familiari.

Le cefalee costituiscono un grave problema di salute pubblica che coinvolge entrambi i sessi e tutte le fasce di età, ma soprattutto i giovani e le donne tra i 15 e i 49 anni, con enormi perdite economiche e immediate implicazioni di politica sanitaria. Il miglioramento della gestione dei pazienti con cefalee è indispensabile per contenere una causa estremamente rilevante di disabilità nelle fasce più attive della popolazione ed è economicamente vantaggioso in quanto è in grado di ridurre perdite di produttività lavorativa e contenere la spesa sanitaria. La riduzione della disabilità e l'incremento di produttività possono ampiamente ripagare gli investimenti sull'ottimizzazione della gestione delle cefalee.

L'organizzazione dei servizi sanitari per la cefalea deve garantirne efficacia e efficienza nonché accessibilità.

L'*European Headache Federation* (EHF) ha formulato nel 2011 le raccomandazioni per l'organizzazione e la distribuzione dei servizi sanitari per la cefalea in Europa (Steiner et Al, 2011).

È stato proposto un modello organizzativo a **3 livelli** interdipendenti in base alla complessità dei pazienti con lo scopo di spostare la domanda relativa alle cefalee, dai servizi sanitari secondari alle cure primarie, in modo da contenere la spesa sanitaria ed evitare il sovraccarico dei servizi specialistici:

1. Il **I livello** (cure primarie) al fine di diagnosticare e gestire la maggior parte dei casi di emicrania e di cefalea di tipo tensivo.
2. Il **II livello** (specialistico neurologico o medici non neurologi esperti di cefalee) al fine di diagnosticare e gestire le cefalee primarie più complesse e alcune cefalee secondarie.
3. Il **III livello** (specialistico neurologico o medici non neurologi esperti di cefalee, con possibilità di consulenza di altri specialisti coinvolti nella gestione delle cefalee e con possibilità di ricovero ospedaliero) al fine di diagnosticare e gestire le cefalee primarie più complesse e rare e tutte le cefalee secondarie.

Affinché il modello funzioni è necessario che:

- il I livello faccia da filtro verso i livelli superiori;
- sia garantita l'interdipendenza dei 3 livelli, ovvero la continuità dei servizi con efficienza delle interfacce e passaggio facilitato da un livello all'altro in relazione alle indicazioni cliniche;
- siano programmati corsi di formazione e aggiornamento sulle cefalee per i medici di cure primarie in modo da poter consentire loro la gestione della grande maggioranza dei pazienti, riducendo il ricorso non necessario a livelli specialistici.

Il modello così stratificato nei diversi livelli di assistenza consente di indirizzare la maggior parte dei casi di cefalea episodica alla gestione territoriale, mentre solo le cefalee più complesse e/o croniche devono essere gestite in ambito ospedaliero, con il filtro dei centri di II livello verso quelli di III livello.

L'adozione nella ASL Roma I di un percorso assistenziale integrato tra territorio e ospedale per la gestione della cefalea consente di migliorare l'offerta sanitaria e rendere più appropriata la terapia farmacologica e l'eventuale indicazione al ricovero ospedaliero.

## 2. SCOPO E OBIETTIVO

Il presente documento ha lo scopo di definire le modalità per una corretta gestione delle persone adulte affette da cefalea non traumatica al fine di:

- 1) migliorare la qualità di vita della persona affetta da cefalea;
- 2) migliorare la gestione della persona con cefalea in termini di accuratezza diagnostica e di scelte terapeutiche, sia in emergenza che nella gestione ordinaria, per garantire la diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria;
- 3) definire il percorso assistenziale sia ambito territoriale che ospedaliero in modo da spostare l'asse del governo clinico dagli strumenti di controllo dell'offerta a quelli di controllo della domanda, in modo da ottenere un contenimento dei costi (riduzione di visite specialistiche, esami strumentali e terapie inappropriate) e una riduzione delle liste di attesa nei centri di II e III livello.

Obiettivi:

- 1) integrare i livelli di assistenza favorendo la collaborazione tra medici di medicina generale (MMG), neurologi (sia di assistenza territoriale che ospedaliera), medici della rete dell'emergenza/urgenza, neuroradiologi, neurochirurghi, terapisti del dolore e gli altri specialisti coinvolti nella gestione della persona con cefalea per l'appropriata presa in carico e per il follow-up;
- 2) identificare i centri dedicati all'assistenza, distinti per complessità di cura;
- 3) garantire l'accesso ai livelli superiori di assistenza secondo necessità/complessità del paziente;
- 4) favorire l'utilizzo degli accessi ospedalieri in regime ambulatoriale mediante ricorso al Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC)
- 5) promuovere percorsi formativi per la gestione delle cefalee episodiche più comuni e per la sensibilizzazione rispetto alla diagnosi di forme rare e più complesse di cefalea.

## 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento è indirizzato a tutti i professionisti operanti sul territorio e nelle strutture ospedaliere della ASL Roma I coinvolte nel percorso di cura della persona adulta con cefalee primarie e secondarie.

## 4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

ANIRCEF: Associazione Neurologica Italiana per la Ricerca sulle Cefalee	AGENAS: Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
DH: Day Hospital	DS: Day Service
DIACEF: algoritmo diagnosi cefalea	EHF: European Headache Federation
ESA, Emorragia Subaracnoidea	FC: Frequenza Cardiaca
FR: Frequenza Respiratoria	GBD: Global Burden of Diseases
GCS: Glasgow Coma Scale	ICHD: International Classification of Headache Disorders
MMG: Medico di Medicina Generale	MOH: Medication Overuse Headache
NICE, National Institute for Health and Care Excellence	PA: Pressione Arteriosa
PAC: Pacchetto Ambulatoriale Complesso	PCR: Proteina C Reattiva
PDTA: percorsi diagnostico-terapeutici e assistenziali	PS: Pronto Soccorso
PT: Piano Terapeutico	ReCUP: Centro Unico Prenotazioni della Regione Lazio
SISC: Società Italiana per lo Studio delle Cefalee	TC: Temperatura Corporea
TML: Triage Modello Lazio	

## 5. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

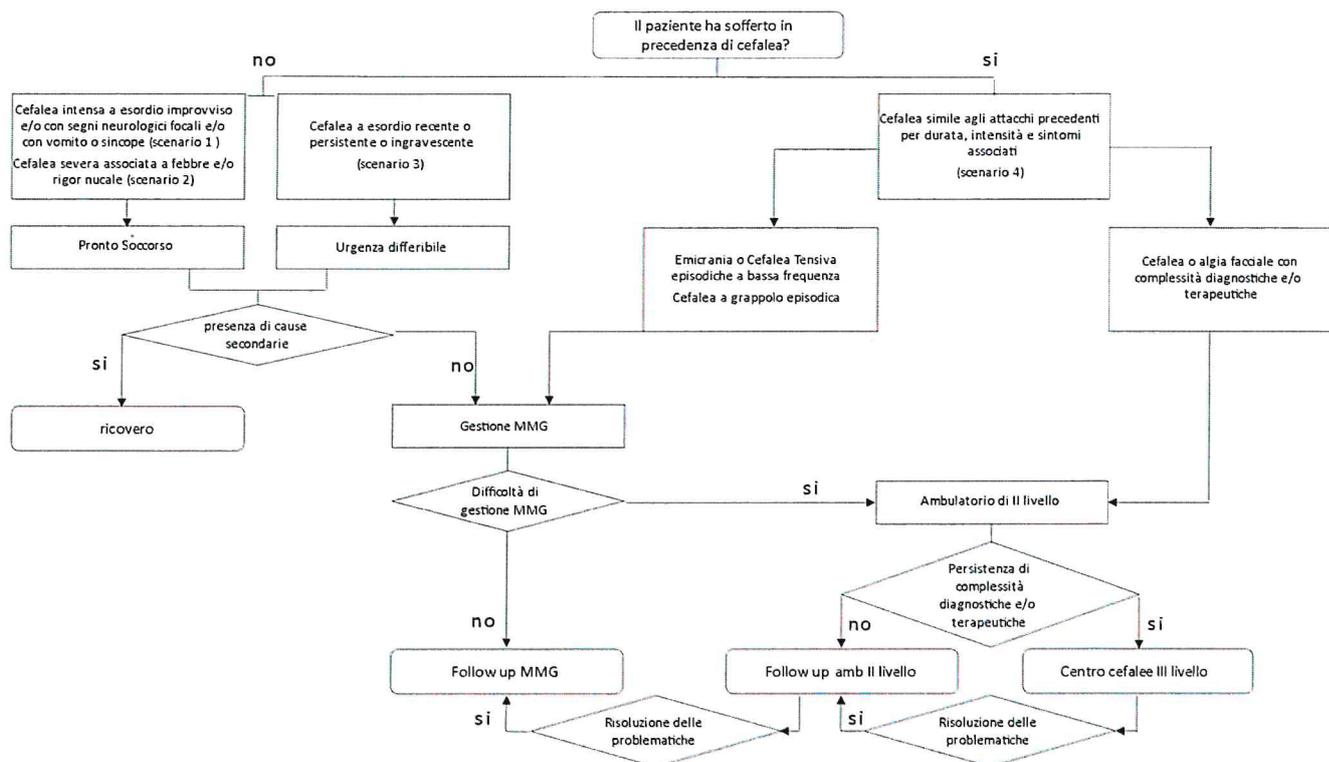
Funzioni / Attività	Infermiere di triage	Medico di PS	MMG	Neurologo II livello	Neurologo III livello
Valutazione paziente con cefalea scenario 1 e 2**	R*	R*	R*	C	C
Valutazione paziente con cefalea scenario 3**	R*	R*	R*	C	C
Valutazione paziente con cefalea scenario 4**	R*	R*	R*	R*	R*

R= responsabile R\*= responsabile per ambito di competenza C= coinvolto I= informato  
 \*\* = vedi diagrammi di flusso 2,3,4,5.

## 6. GESTIONE ASSISTENZIALE INTEGRATA TRA TERRITORIO E OSPEDALE DELLA PERSONA CON CEFALEA

### Diagramma di flusso I.

Il seguente diagramma di flusso rappresenta il percorso riportando la successione delle attività, identificando le interfacce, le attività critiche e gli eventuali controlli da svolgere



## 7. MODALITÀ OPERATIVE

La gestione assistenziale integrata tra territorio e ospedale della persona con cefalea deve garantire:

- 1) la diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria a tutti i pazienti adulti con cefalea non traumatica,
- 2) rapido sollievo della sintomatologia a persone con cefalea primaria con l'adozione di protocolli terapeutici basati sull'evidenza scientifica,
- 3) follow-up del paziente dopo la dimissione dal Pronto Soccorso (PS) con l'inserimento in un percorso definito a livello territoriale,
- 4) accesso ai livelli superiori di cura secondo necessità e complessità del paziente.

La gestione integrata tra territorio e ospedale presuppone un coinvolgimento attivo dei MMG, degli specialisti territoriali e ospedalieri, con necessità di formazione e aggiornamento.

Viene definito un percorso in emergenza-urgenza e un percorso ordinario a tre livelli, in base alla complessità del paziente, con possibilità di interazione bidirezionale tra un livello e l'altro per il riaffidamento della persona o, se necessario, follow-up congiunto.

### 7.1 PERCORSO CEFALEA IN EMERGENZA-URGENZA

Sebbene nella maggior parte dei casi afferenti al Pronto Soccorso venga diagnosticata una cefalea primaria, è necessario considerare che in una percentuale rilevante di casi, che varia dal 13 al 25% in studi retrospettivi italiani, la cefalea è secondaria ad una patologia grave come emorragia subaracnoidea, infezioni del sistema nervoso centrale, neoplasie (De Carli et Al, 1998, Cerbo et Al, 2005).

L'obiettivo primario in emergenza /urgenza è l'individuazione di cause di cefalea che necessitano di un rapido e appropriato trattamento.

La prima valutazione di un soggetto con cefalea consiste nell'esclusione di una causa organica di cui la cefalea è sintomo (**cefalea secondaria**); in assenza di tali cause la cefalea, a seconda delle sue caratteristiche, viene definita tra le varie forme di **cefalea primaria**.

È importante inoltre identificare le più comuni cefalee primarie trattabili con terapie specifiche (emicrania, cefalea tensiva, cefalea a grappolo).

La gestione delle cefalee in urgenza può essere difficile poiché in Pronto Soccorso è necessario prendere decisioni in tempi limitati, sia per la possibile rapida evoluzione delle patologie che per il frequente affollamento. Il 5% circa delle cefalee associate a emorragia subaracnoidea non vengono riconosciute in PS (Vermeulen e Schull, 2007). Per ridurre le possibilità di errore è pertanto necessario adottare procedure diagnostiche basate sulle evidenze scientifiche.

A tale scopo è stata standardizzata la modalità di gestione per l'emergenza-urgenza del paziente con cefalea da parte dei medici e infermieri della UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza dei Presidi Ospedalieri San Filippo Neri e Santo Spirito con l'adozione dell'algoritmo diagnostico DIACEF (Cortelli et Al, 2004, Grimaldi et Al, 2009).

L'algoritmo è strutturato in quattro scenari clinici nei quali collocare, in base a i dati anamnestici e clinici, qualsiasi paziente che si presenta in PS per una cefalea non traumatica.

I quattro scenari (tabella 1) corrispondono alle situazioni comunemente riscontrate nella pratica clinica e indirizzano alle procedure diagnostiche più appropriate per ciascuna situazione specifica in base alle evidenze scientifiche disponibili.

**Tabella 1. Scenari clinici di pazienti con cefalea non traumatica in Pronto Soccorso**

SCENARIO 1	Il paziente la definisce “la peggiore cefalea della vita” Cefalea insorta improvvisamente (“a rombo di tuono”) Cefalea con segni neurologici focali o alterazione di coscienza Cefalea con vomito o sincope all’esordio
SCENARIO 2	Cefalea severa associata a febbre e/o rigidità nucale
SCENARIO 3	Cefalea a esordio recente (assenza in anamnesi remota di cefalea) Cefalea progressivamente ingravescente o persistente
SCENARIO 4	Storia di cefalea in anamnesi Cefalea simile agli episodi precedenti come intensità, durata, e sintomi associati

Gli scenari 1, 2 e 3 sono indicativi di gravi cefalee secondarie:

- scenario 1: emorragia subaracnoidea (e altre cause di cefalea “a rombo di tuono”, vedi tabella 2)
- scenario 2: infezioni del sistema nervoso centrale o infezioni sistemiche,
- scenario 3: neoplasie o arterite temporale.

Lo scenario 4 è indicativo di cefalee primarie.

**Tabella 2. Diagnosi differenziale di cefalea tipo “a rombo di tuono” (Cortelli et Al, 2004)**

ESA aneurismatica
ESA non aneurismatica
Accrescimento o trombosi di aneurisma intracranico non rotto
Emorragia intraparenchimale cerebrale
Infarto cerebrale
Ematoma subdurale e epidurale (raro)
Dissecazione dell’arteria carotide interna o dell’arteria vertebrale
Trombosi venose intracraniche
Apoplessia ipofisaria
Cisti colloide del terzo ventricolo
Espansione acuta di neoformazioni della fossa posteriore
Cefalea attribuita a ipotensione liquorale
Cefalea primaria associata a attività sessuale
Cefalea primaria da attività fisica
Cefalea primaria da tosse
Sinusite acuta (soprattutto se associata barotrauma)
Cefalea primaria “a rombo di tuono”

**L’Infermiere di triage:** All’ingresso in Pronto Soccorso accoglie il paziente adulto con cefalea, rileva i parametri vitali e, se collocabile negli scenari 1 e 2, attribuisce un codice prioritario (secondo le Linee di Indirizzo per il Triage in Pronto Soccorso).

Il processo di Triage si articola nelle seguenti fasi:

**I. Valutazione immediata (“sulla porta”):** consiste nella rapida osservazione dell’aspetto generale della persona con l’obiettivo di individuare i soggetti con problemi assistenziali che necessitano di un intervento immediato, avvalendosi di indicatori di priorità: A (*airways*), B (*breathing*), C (*circulation*), D (*disability*), E (*exposure*).

In particolare, in caso di cefalea, è necessario valutare

- stato di coscienza (soporoso, rallentato, disorientato, agitato)
- deficit neurologici evidenti (deficit di motilità degli arti, dell’equilibrio, impaccio del linguaggio, disturbi della vista)
- vomito persistente
- epistassi.

## 2. Valutazione soggettiva e oggettiva:

### a. anamnesi mirata per cefalea

- modalità e tempi di insorgenza della cefalea (ad esempio l'esordio brusco, in pochi secondi o minuti)
- localizzazione, gravità del dolore (con applicazione di scale del dolore)
- disturbi del visus (riduzione o perdita completa della vista in uno o entrambi gli occhi)
- presenza di altri sintomi, traumi recenti
- patologie preesistenti (ipertensione arteriosa, diabete, etc.)
- assunzione di farmaci (anticoagulanti, estro-progestinici, etc.), allergie
- risposta ad eventuale terapia antidolorifica
- esposizione al sole
- permanenza in ambienti riscaldati e non areati (nel sospetto di intossicazione da monossido di carbonio).

### b. rilevazione dei parametri vitali e breve esame fisico mirato per cefalea.

I parametri da rilevare sono PA, FC, GCS, TC, FR.

In caso di cefalea l'esame fisico prevede la valutazione:

- segni evidenti di deficit neurologici,
- rigidità nucale,
- diametro pupillare,
- porpora,
- segni di trauma cranico recente.

**3. Decisione di Triage:** assegnazione del codice di priorità (vedi tabelle 3 e 4), attuazione dei necessari provvedimenti assistenziali e attivazione di percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA).

**4. Rivalutazione:** conferma o, nel caso di variazioni delle condizioni cliniche o dei parametri vitali del paziente, l'eventuale modifica del codice di priorità assegnato.

**Tabella 3. Classificazione codici numerici/colore**

<b>CODICE</b>	<b>DENOMINAZIONE</b>	<b>DEFINIZIONE</b>	<b>TEMPO massimo di attesa per l'accesso alle aree di trattamento</b>
<b>1 ROSSO</b>	Emergenza	Interruzione o compromissione di una o più funzioni vitali.	Accesso immediato
<b>2 ARANCIONE</b>	Urgenza	Rischio di compromissione delle funzioni vitali. Condizione con rischio evolutivo o dolore severo.	Accesso entro 15 minuti
<b>3 AZZURRO</b>	Urgenza Differibile	Condizione stabile senza apparente rischio evolutivo che solitamente richiede prestazioni complesse.	Accesso entro 60 minuti
<b>4 VERDE</b>	Urgenza Minore	Condizione stabile senza rischio evolutivo che solitamente richiede prestazioni diagnostico terapeutiche semplici mono-specialistiche.	Accesso entro 120 minuti
<b>5 BIANCO</b>	Non Urgenza	Problema non urgente o di minima rilevanza clinica.	Accesso entro 240 minuti

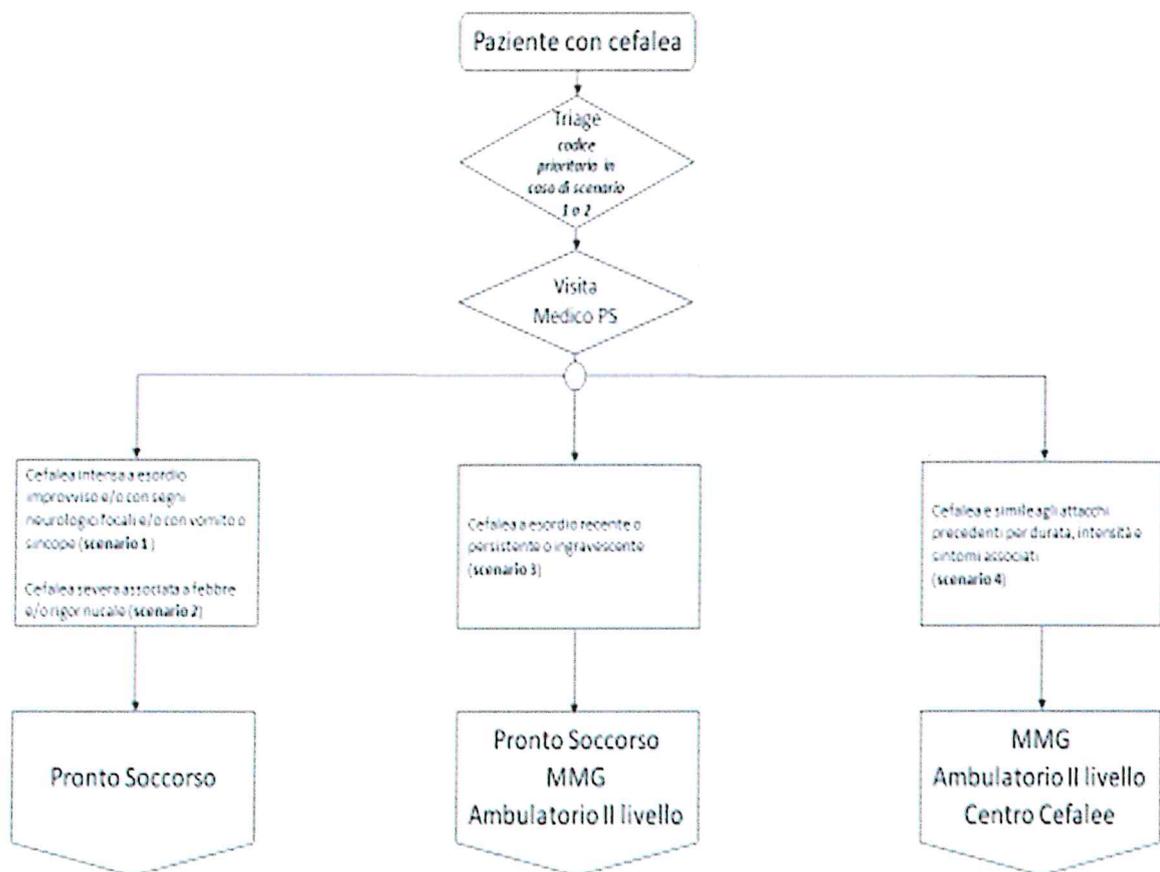
**Tabella 4. Attribuzione codice triage e avvio delle procedure di triage in caso di cefalea**

Codice triage	1	2	3	4	5
<b>Parametri vitali</b>	DA CODICE 1	DA CODICE 2	DA CODICE 3	DA CODICE 4	NORMALI
<b>Caratteristiche del sintomo/segno principale</b>		Alterazione dello stato di coscienza. Primo episodio di cefalea severa ad insorgenza improvvisa da meno di 24h. Porpora con rash non sbiancante. Improvvisa perdita della vista o visione doppia in uno o entrambi gli occhi da meno di 24 ore senza miglioramento. Episodio con caratteristiche e modalità diverse dai precedenti. Esordio ed esacerbazione a seguito di sforzi fisici.	Alterazione del visus insorta nei precedenti 7 giorni. Algia localizzata alla zona temporale Cefalea post traumatica.	Cefalea in cefalalgico noto o con processi infiammatori noti (per es. sinusite, trigemino) e con caratteristiche costanti	
<b>Sintomi/segni associati</b>	Deficit neurologico focale insorto da $\leq 4,5$ h	Vomito persistente o a getto, segni di irritazione meningea Deficit neurologico da oltre 4,5 h e meno di 24 h. Febbre da codice 2	Vomito episodico Febbre da codice 3 Deficit neurologico >24h		
<b>Score specifici</b>		Dolore severo (scala del dolore tra 8 e 10)	Dolore moderato (scala del dolore tra 4 e 7)	Dolore lieve (scala del dolore tra 1 e 3)	
<b>Attività (Secondo protocollo locale)</b>		Esami biochimici, strumentali, terapia e procedure infermieristiche			
<b>Attivazione Consulenza (Secondo protocollo locale)</b>		Neurologica superati 60 min. per codice 2			
<b>Rivalutazione</b>		Osservazione diretta o video-mediata con monitoraggio costante	Ripetizione di parte o tutte le fasi di valutazione su decisione del triagista o a richiesta del paziente o una volta trascorso il tempo di attesa massimo raccomandato		

**Il Medico di Pronto Soccorso:** valuta il paziente ed esegue l'esame obiettivo con particolare riguardo ai rilievi di ordine neurologica e conferma uno dei 4 possibili scenari proposti in fase di triage. La variabilità della presentazione clinica può rendere difficile al Medico di emergenza discriminare le cefalee primarie benigne dalle cefalee secondarie a patologie gravi e potenzialmente letali. La diagnosi di cefalea in Pronto Soccorso deve essere basata sui dati clinici (anamnesi, esame obiettivo) e sui reperti di laboratorio e strumentali, come esami emato-chimici, neuroimmagini ed esame del liquor (Carnevale et Al, 2011). Non esistono attualmente indagini neuroradiologiche non invasive con una sensibilità pari al 100% nell'identificazione dell'ESA e, pertanto, gli elementi clinici e la rachicentesi rimangono determinanti nella diagnosi della cefalea acuta associata a ESA. La rachicentesi costituisce l'esame diagnostico fondamentale per la diagnosi delle infezioni del sistema nervoso centrale.

In caso di **scenario 1-2-3** l'algoritmo prevede specifici iter diagnostici. In questo documento tali iter sono stati modificati rispetto alla descrizione originaria per adattarli alla realtà della ASL Roma I e definiti secondo i Diagrammi di flusso 2-3-4-5.

**Diagramma di flusso 2. Percorso del paziente con cefalea che giunge in Pronto Soccorso**



## SCENARIO 1

Il Medico di PS richiede esami ematochimici di routine e studio della coagulazione e una TC encefalica:

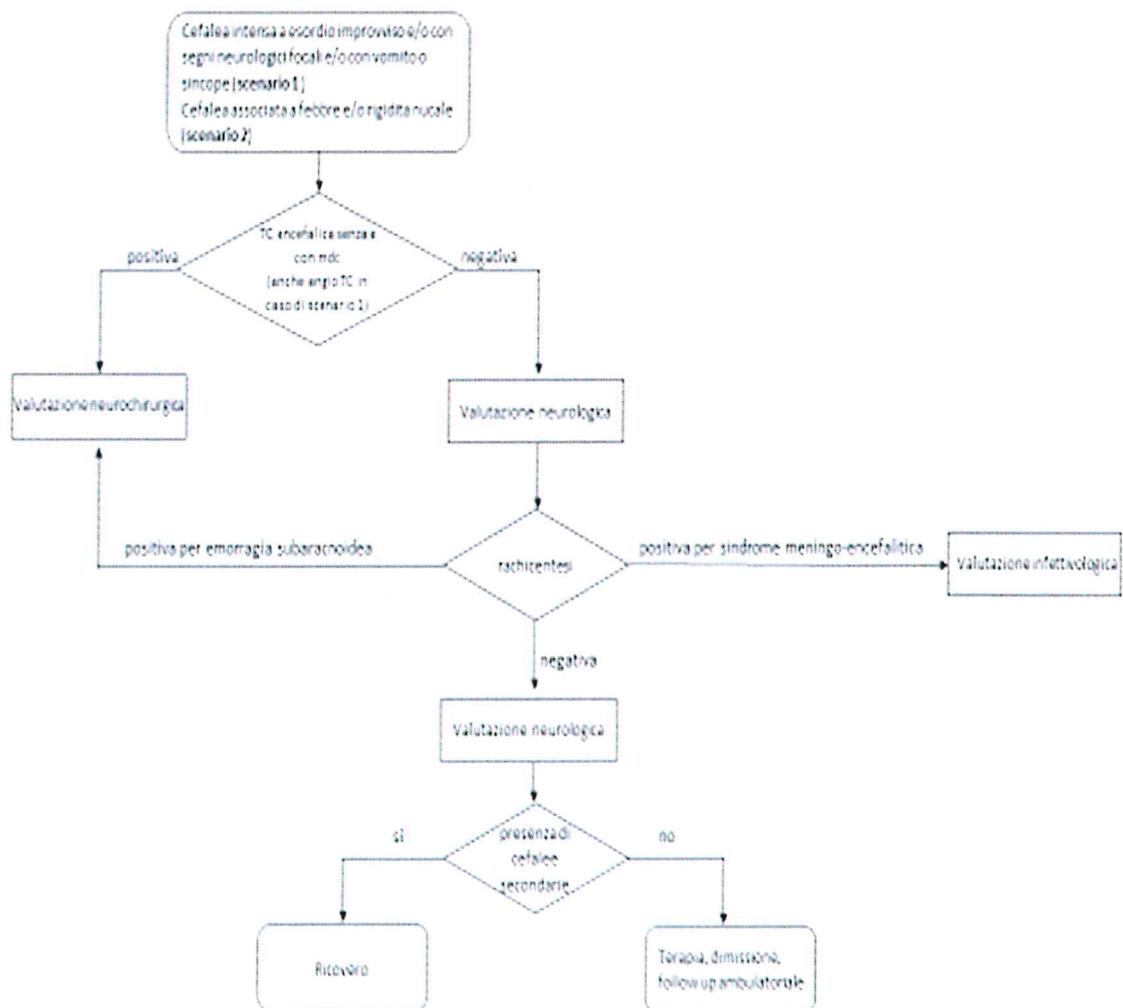
- Se i dati clinici o i reperti TC sono sospetti per aneurismi/malformazioni vascolari, dissecazione arteriosa, trombosi venosa intracranica il Radiologo, in accordo con il Medico di PS, esegue TC encefalica con mdc e angio TC intracranica.
- Se TC/angio TC risultano negative viene eseguita una consulenza neurologica e una rachicentesi. Nel PS del PO Santo Spirito nelle ore notturne e nei giorni festivi può essere eseguita la consulenza neurologica in telemedicina con il sistema regionale Advice cliccando “consulenza ictus” su Gipse Web.
- Se TC/angio TC e/o rachicentesi risultano positive, il Medico di PS richiede una consulenza neurochirurgica e il paziente proseguirà l'iter diagnostico terapeutico della cefalea secondaria individuata. Nel PS del PO Santo Spirito può essere eseguita la consulenza neurochirurgica in telemedicina con il sistema regionale Advice cliccando “consulenza emergenza” su Gipse Web.
- Se TC/angio TC, rachicentesi e visita neurologica escludono cause secondarie di cefalea, dopo un periodo di osservazione fino a 44 ore dall'ingresso in PS (secondo le Linee di Indirizzo Nazionali sull'Osservazione Breve Intensiva), il paziente viene riaffidato al MMG con la documentazione degli accertamenti eseguiti.

## SCENARIO 2

Il Medico di PS richiede in urgenza esami ematochimici di routine, studio coagulazione, emocolture, TC encefalica con mdc e, dopo eventuale consulenza neurologica, rachicentesi:

- Se TC encefalica con mdc e/o rachicentesi risultano positive per meningite/meningoencefalite, il medico di PS imposta la terapia antibiotica secondo protocolli aziendali e ricovera il paziente.
- Se TC encefalica con mdc risulta positiva (per problematiche neurochirurgiche), il Medico di PS richiede una consulenza neurochirurgica ed il paziente proseguirà l'iter diagnostico terapeutico della cefalea secondaria individuata. Nel PS del PO Santo Spirito può essere eseguita la consulenza neurochirurgica in telemedicina con il sistema regionale Advice cliccando “consulenza emergenza” su Gipse Web.
- Se TC encefalica con mdc e rachicentesi risultano negative, il paziente viene dimesso e affidato al MMG, o ricoverato in caso di patologie emergenti

**Diagramma di flusso 3. Gestione in Pronto Soccorso del paziente con cefalea a esordio improvviso e/o segni neurologici (scenario 1) e con cefalea e febbre (scenario 2)**

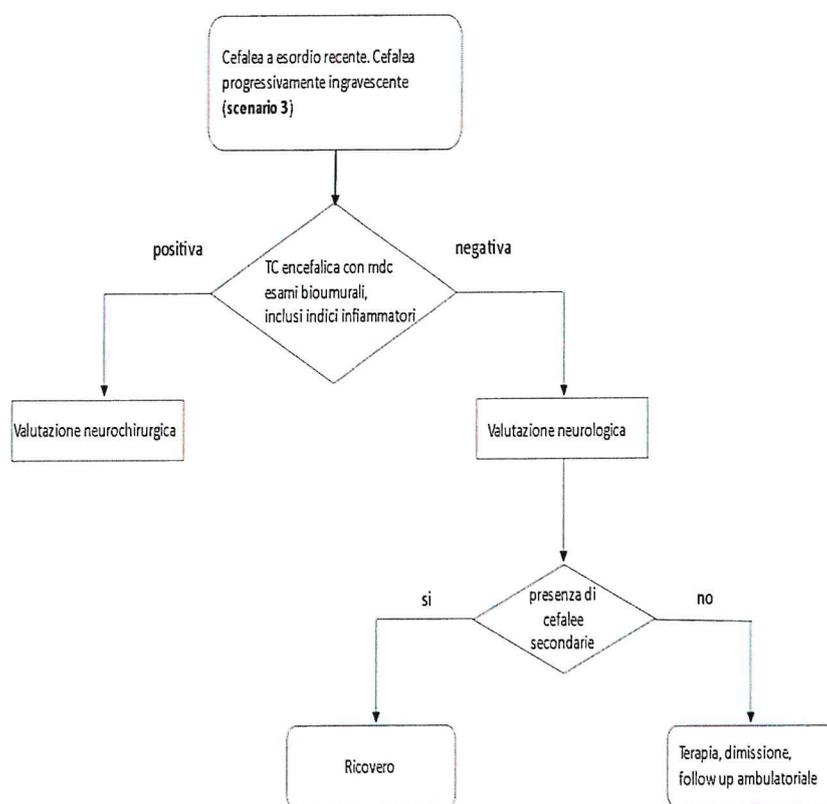


### SCENARIO 3

Il Medico di PS richiede una TC encefalica con mdc, esami ematochimici di routine e dosaggio Proteina C Reattiva (PCR):

- Se TC encefalica con mdc risulta positiva (per problematiche neurochirurgiche), il Medico di PS richiede una consulenza neurochirurgica ed il paziente proseguirà l'iter diagnostico terapeutico della cefalea secondaria individuata.
- se TC encefalica con mdc negativa e PCR positiva viene eseguita una consulenza neurologica, il paziente viene dimesso ed affidato al MMG, o ricoverato in caso di patologie emergenti.
- Se TC encefalica con mdc, PCR e visita neurologica escludono cause secondarie di cefalea, dopo un periodo di osservazione di 24-48 ore, il paziente viene riaffidato al MMG con la documentazione degli accertamenti eseguiti.

#### Diagramma di flusso 4. Gestione in Pronto Soccorso del paziente con cefalea a esordio recente o decorso ingravescente (scenario 3)



## SCENARIO 4 (probabile cefalea primaria)

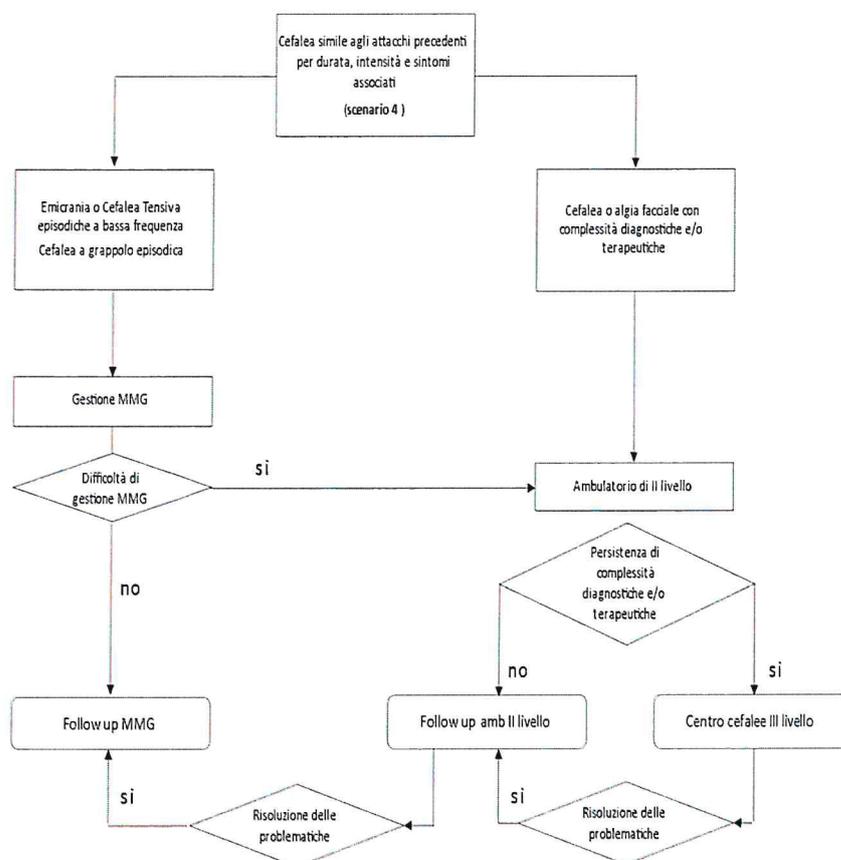
Il Medico del PS prescrive terapia analgesica/antiemivranica appropriata e invia il paziente al MMG.

- In caso di **scenario 1-2-3** con negatività di tutte le procedure diagnostiche, il Medico di PS prescrive terapia analgesica/antiemivranica appropriata e invia la persona al percorso di gestione ordinaria dei pazienti cefalalgici.
- In caso di **scenario 4**, il Medico di PS prescrive terapia analgesica/antiemivranica appropriata e invia la persona al percorso di 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.

La presentazione in PS per un episodio di cefalea con caratteristiche analoghe a quelle già note (scenario 4 DIACEF) deve essere considerata inappropriata.

### Diagramma di flusso 5. Gestione in Pronto Soccorso del paziente con probabile cefalea primaria (scenario 4)



## 7.2 PERCORSO CEFALEA IN GESTIONE ORDINARIA: I LIVELLO (MEDICO DI MEDICINA GENERALE)

Il paziente, ancora non in carico allo specialista neurologo territoriale o ospedaliero, viene gestito primariamente dal proprio Medico di Medicina Generale, che tratterà la maggior parte delle persone che richiedono una visita medica per cefalea, secondo i seguenti criteri:

- In primo luogo differenziare una cefalea primaria da una cefalea secondaria a patologie gravi.
- identificare i criteri di urgenza (corrispondenti agli **scenari 1 e 2** dell'algoritmo DIACEF) con conseguente invio in PS.
- In caso di **scenario 3** richiedere gli esami ematochimici di routine, gli indici di flogosi (VES e PCR), una RM encefalica ed una valutazione neurologica da eseguire, in rapporto alla presentazione clinica, con priorità B (breve 10 gg.) o D (differibile 30 gg per le visite; 60 gg per le prestazioni strumentali).
- In caso di **scenario 4** riconoscere e gestire le forme non complesse di cefalee primarie.

L'*International Headache Society* (IHS) ha catalogato le cefalee primarie e secondarie nel documento *International Classification of Headache Disorders 3* (ICHD-3). I link per consultare la classificazione ICHD-3, sia nella versione originale che in quella italiana, sono riportati in bibliografia.

La ICHD-3 è strutturata gerarchicamente secondo un codice numerico a 5 gradi, che permette di fare diagnosi via via più sofisticate: il primo e secondo grado sono di solito sufficienti nella pratica generale, mentre i gradi diagnostici successivi sono riservati alla pratica specialistica o a fini di ricerca.

Le cefalee primarie classificate nel primo grado dell'ICHD-3 che dovrebbero essere riconosciute in Medicina Generale sono:

- cefalea di tipo tensivo,
- emicrania,
- cefalea a grappolo.

Il MMG può gestire autonomamente cefalea tensiva e emicrania episodiche a bassa frequenza, in assenza di atipie diagnostiche e/o elementi clinici suggestivi di cefalee secondarie e in assenza di alterazioni psicologiche o comportamentali associate alla cefalea, prescrivendo appropriate terapie sintomatiche e di profilassi di prima linea e indicazioni sui corretti stili di vita, secondo le indicazioni delle Linee Guida (riportate in bibliografia) e secondo le procedure aziendali.

La presentazione in Pronto Soccorso per un episodio di cefalea con caratteristiche analoghe a quelle già note (scenario 4 DIACEF) è considerata inappropriata, pertanto è importante che il MMG svolga in tal senso la prima funzione filtro, in gestione ordinaria, verso il Pronto Soccorso e verso il secondo e terzo livello di cura. Al MMG spetta il follow-up dei pazienti con cefalea primaria, anche dopo eventuali valutazioni specialistiche.

In caso di dubbio diagnostico o di difficoltà terapeutica il MMG può avvalersi della consulenza del Neurologo degli Ambulatori dedicati alla Cefalea della ASL Roma I (II livello).

Il MMG può prescrivere una visita neurologica presso l'Ambulatorio Cefalee (II livello) riportando sulla ricetta SSN una dicitura standardizzata ("visita neurologica PDTA cefalea" e il codice ICD-9, vedi tabella 5), lo specifico quesito diagnostico e il grado di priorità B o D.

I Neurologi non esperti di cefalee e gli Specialisti (Fisiatri, Terapisti del Dolore, Otorinolaringoiatri, Oculisti, Odontoiatri, Neurochirurghi, ecc.) che nella loro attività dovessero intercettare pazienti con cefalea possono riferirsi al II livello con le stesse modalità dei MMG.

**Tabella 5. Codici ICD-9 delle principali tipologie di cefalea**

Tipo di cefalea	Codice ICD-9
Cefalea non meglio classificata	784.00
Cefalea Tensiva	307.81
Emicrania non specificata-emicrania non trattabile	346.91
Cefalea a grappolo	346.20

Il ReCUP riceve le richieste dei MMG e degli specialisti e le indirizza, in funzione della priorità espressa, alla prima disponibilità di tutta l'azienda, contribuendo così al contenimento e governo delle liste di attesa.

Laddove esistono ambulatori per la presa in carico dei pazienti affetti da patologie croniche (Case della Salute, Nuclei di Cure Primarie), è necessario istituire appositi registri di patologia in cui registrare i pazienti affetti da cefalea primaria 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.

### 7.3 PERCORSO CEFALEA IN GESTIONE ORDINARIA: II LIVELLO (AMBULATORIO CEFALEE)

Gli Ambulatori Cefalee di II livello attualmente operativi nella ASL Roma I sono ubicati presso

- 1) Presidio Luzzatti, Distretto I (Dott.ssa Teresa Catarci, affiliata SISC),  
codice dell'agenda di prenotazione CUP Lazio: 2132  
mail: [teresa.catarci@aslroma1.it](mailto:teresa.catarci@aslroma1.it)
- 2) P.O. Nuovo Regina Margherita (Dott.ssa Carla Gualandi, affiliata ANIRCEF),  
codice dell'agenda di prenotazione CUP Lazio: H232  
mail: [carla.gualandi@aslroma1.it](mailto:carla.gualandi@aslroma1.it)
- 3) Presidio Santa Maria della Pietà, Distretto I4 (Dott. Umberto Perugino, affiliato ANIRCEF),  
codice dell'agenda di prenotazione CUP Lazio: NE482  
mail: [umberto.perugino@aslroma1.it](mailto:umberto.perugino@aslroma1.it)

Al II livello è possibile fare diagnosi di primo e secondo grado dei gruppi 1-4 dell'ICHD-3, con prescrizione di appropriate terapie sintomatiche e di profilassi e con gestione di cefalee croniche e con uso eccessivo di farmaci sintomatici. Lo specialista di II livello dirime quesiti diagnostici relativi a possibili cefalee secondarie in persone inviate dal precedente livello di assistenza.

A questo livello è possibile gestire la maggior parte delle persone affette da cefalea con difficoltà diagnostiche o fallimento delle terapie impostate al primo livello (Steiner et Al, 2011).

Il Neurologo dell'Ambulatorio Cefalee, qualora vi sia la necessità di un approfondimento diagnostico-terapeutico, prescrive ulteriori esami di laboratorio e/o neuroradiologici e/o consulenze di altri specialisti (Terapisti del Dolore, Fisiatri, Oculisti, Otorinolaringoiatri, Cardiologi) con percorsi interni dedicati o PAC cefalee presso il P.O. Nuovo Regina Margherita.

I pazienti che per la loro complessità non possono essere gestiti al II livello, vengono inviati al Centro Cefalee di riferimento (III livello), con modalità concordate, per ulteriori valutazioni cliniche/strumentali e/o PAC cefalee o ricovero.

Lo specialista di secondo livello svolge, pertanto, la seconda funzione filtro verso il terzo livello di cura.

L'invio di pazienti dal II al III livello e viceversa avviene mediante prenotazione, da parte del Neurologo, su agende esclusive dedicate.

Il PAC cefalee al II o III livello deve essere attivato esclusivamente dal Neurologo di II o III livello.

Il modello a tre livelli interdipendenti prevede l'interazione bidirezionale tra un livello e l'altro, pertanto, una volta risolte le problematiche diagnostiche e/o terapeutiche, è necessario riaffidare la persona con cefalea dal III al II livello e dal II livello al MMG.

#### 7.4 PERCORSO CEFALIA IN GESTIONE ORDINARIA: III LIVELLO (CENTRO CEFALIEE)

Il Centro Cefalee di III livello, ubicato presso la UOC Neurologia del PO S. Filippo Neri, è attivo da decenni e segue circa 400 pazienti all'anno.

È gestito dal Dottor Antonio Carnevale (affiliato ANIRCEF), in collaborazione con la Dottoressa Francesca Cortese (affiliata SISC).

Il codice dell'agenda di prenotazione CUP Lazio è: NE507

Le mail di riferimento sono: [antonio.carnevale@aslroma1.it](mailto:antonio.carnevale@aslroma1.it), [francesca.cortese@aslroma1.it](mailto:francesca.cortese@aslroma1.it)

Il Centro Cefalee di III livello gestisce prevalentemente le persone con cefalee primarie o secondarie con complessità diagnostiche o terapeutiche non risolvibili al II livello.

Il Neurologo dell'Ambulatorio Cefalee (II livello), qualora ravveda la necessità di una consulenza del Neurologo del Centro Cefalee (III livello), invia la persona secondo modalità concordate (agende esclusive dedicate) per i seguenti casi selezionati:

- Pazienti con cefalea cronica di tipo emicranico e/o tensivo (per più di 15 giorni al mese) e/o assunzione eccessiva e inappropriata di farmaci antiemicranici e analgesici, se non risolte al II livello.
- Cefalea a grappolo (o altra cefalea autonoma-trigemina), se non risolte al II livello.
- Cefalee associate a alterazioni della pressione liquorale (ipertensione intracranica idiopatica, ipotensione liquorale).
- Cefalee con persistente incertezza diagnostica e/o con gravi patologie associate, con necessità di valutazioni specialistiche.
- Pazienti con emicrania candidati a trattamento con tossina botulinica.
- Pazienti con emicrania candidati a trattamento anticorpi monoclonali anti CGRP.
- Pazienti con cefalea o algia facciale (nevralgia del trigemino e altre nevralgie craniche o lesioni dolorose dei nervi cranici) da sottoporre a trattamenti di Terapia del Dolore e/o a trattamenti neurochirurgici.
- Complicanze dell'emicrania (ictus emicranico, stato di male emicranico).
- Cefalee rare (gruppo 4 della ICHD-3), se non risolte al II livello; cefalee genetiche o metaboliche (es. emicrania emiplegica famigliare, CADASIL, MELAS e altre mitocondriopatie).

Il centro di III livello coordina i percorsi assistenziali e promuove le iniziative di formazione e aggiornamento.

Il Centro Cefalee di III livello garantisce, in regime ambulatoriale, di Day Hospital o ricovero, in relazione alla complessità del paziente e secondo protocolli concordati:

- a) Procedure diagnostiche
  - rachicentesi con misurazione della pressione liquorale;
  - in collaborazione con la Neuroradiologia (Dott.ssa D. Pantoli) esami neuroradiologici convenzionali e complessi (TC encefalica, Angio TC intracranica, RM cerebrale e Angio RM arteriosa e venosa, angiografia, neuroradiologia interventistica) secondo protocolli concordati;
  - esami neurovascolari (doppler transcranico, in collaborazione con la Dott.ssa C. Roberti; ecodoppler vasi epiaortici, in collaborazione con la UOC Chirurgia Vascolare);
  - in collaborazione con l'UOS Neurofisiopatologia (Dott.ssa M. Piccioli) esami neurofisiologici (EEG di routine e dopo privazione di sonno, potenziali evocati);
  - In collaborazione con il Dipartimento di Oftalmologia (Dott. F. Sadun) valutazioni neurooftalmologiche;
  - in collaborazione con il Centro Malattie Rare in Neurologia (Dott.ssa E. Pennisi), protocolli per l'esecuzione di consulenza genetica, indagini di genetica molecolare, biochimiche e biotipiche orientate allo studio di cefalee rare o metaboliche.
- b) Trattamenti terapeutici
  - trattamento con tossina botulinica coordinato dalla Dott.ssa M.C. Altavista (APPENDICE 1) prescrizione e monitoraggio della terapia con anticorpi monoclonali anti CGRP coordinata dal dott. A. Carnevale (APPENDICE 2)
  - protocolli per la disassuefazione da farmaci in regime di ricovero ordinario o, in casi a bassa intensità terapeutica, di day hospital;
  - in collaborazione con l'UO Terapia del Dolore (Dott.ssa M. Segneri) è possibile effettuare il blocco del Nervo Grande Occipitale (in caso di cefalea a grappolo, emicrania cronica, stato di male emicranico). I pazienti possono inoltre usufruire, in casi selezionati, di blocchi tronculari e analgesie

- regionali.
- in collaborazione con l'UOC di Neurochirurgia (Dott. L. Mastronardi) i pazienti con nevralgia trigeminale resistenti alle terapie farmacologiche possono essere trattati per via percutanea (rizolisi trigeminale: a radiofrequenza, microcompressione, glicerolica) o per via transcranica (microdecompressione vascolare). I pazienti con cefalea a grappolo cronica possono essere sottoposti a impianto di neurostimolatore del Nervo Grande Occipitale.
  - in collaborazione con l'UOC Medicina Riabilitativa (Dott.ssa R. Rapaglia) trattamento dell'emicrania e cefalea tensiva con massoterapia, manipolazioni spinali, manipolazioni del tessuto connettivo, mobilizzazione vertebrale.

## 8. LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

Il modello a tre livelli interdipendenti prevede l'interazione bidirezionale tra un livello e l'altro.

Terminato l'iter diagnostico-terapeutico, lo specialista dell'Ambulatorio/Centro Cefalee (II o III livello) riaffida il paziente al MMG, tramite relazione clinica e indicazioni terapeutiche.

Il MMG può riattivare il percorso in caso d'insuccesso terapeutico o variazioni del quadro clinico.

## 9. FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO

L'attività di formazione e aggiornamento di tutti i soggetti coinvolti nella gestione delle cefalee è prioritaria per il funzionamento del percorso e per garantire e mantenere elevati standard assistenziali.

La formazione e l'aggiornamento dei medici e degli infermieri operanti nei centri di II e III livello, nei Servizi emergenza-urgenza e nei Servizi di Continuità Assistenziale Territoriale viene svolta mediante audit clinici e organizzativi e eventi ECM, in presenza e con formazione a distanza *web-based*.

## 10. INDICATORI

A scadenza annuale i Responsabili degli Ambulatori Cefalee compilano il report delle attività per la verifica degli obiettivi raggiunti attraverso la misura dei seguenti indicatori:

Indicatori	Standard	Fonte del dato
n. accessi in PS codici 4 (verdi) per cefalea	Riduzione del 10% rispetto anno precedente	Pronto Soccorso
n. ricoveri ospedalieri DRG 564 (cefalea >17 anni)	Riduzione del 10% rispetto anno precedente	UOC Neurologia
n. PAC cefalea	Incremento del 10% rispetto anno precedente	Ambulatori II e III Livello
n° visite "PDTA cefalea" ambulatori II livello	Incremento del 10% rispetto anno precedente	Ambulatori II Livello
Consumo di triptani ASL Roma I	Riduzione del 5% rispetto anno precedente	UOC Farmacia
n. audit effettuati	SI	UOC Neurologia

## 11. REVISIONE

La revisione della procedura dovrà essere attuata a cadenza biennale e in concomitanza di emissione di nuove indicazioni istituzionali, nazionali e/o regionali e a cambiamenti organizzativi e gestionali nell'ambito dell'azienda.

## 12. RIFERIMENTI

### 12.1 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF, PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalgia* 2010 Jul;30(7):793-803.

Carnevale A, Polidori L, Orefice E, Masala M, Triccerri A, Acierno G, Zulli L. La cefalea in Pronto Soccorso: è ancora utile la rachicentesi? *Decidere in Medicina* 2011 Ago; 4: 19-32.

Cerbo R, Villani V, Bruti G, Di Stani F, Mostardini C. Primary headache in Emergency Department: prevalente, clinical features and therapeutical approach. *J Headache Pain* 2005 Sep;6(4):287-9.

Cortelli P, Cevoli, 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 Jun;44(6):587-95.

De Carli GF, Fabbri L, Cavazzuti L, Roncolato M, Agnello V, Recchia G. The epidemiology of migraine: a retrospective study in italian emergency departments. *Headache* 1998 Oct;38(9):697-704.

Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, et Al. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology* 2018; 91: e2211–e2221.

Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, Silberstein SD, Brin MF, PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalgia* 2010 Jul;30(7):804-14.

Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, et al. Effect of fremanezumab compared with placebo for prevention of episodic migraine: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2018; 319:1999-2008.

GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018 Nov;17(11):954-976.

Global Burden of Disease (GBD) <http://www.healthdata.org>

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.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia* 2018, Vol. 38(1) 1–211

Classificazione internazionale delle Cefalee – versione originale

<https://ichd-3.org/>

Classificazione internazionale delle Cefalee – versione italiana

[https://ichd-3.org/wp-content/uploads/2016/08/2128\\_versione-italiana-ichd-3-beta.pdf](https://ichd-3.org/wp-content/uploads/2016/08/2128_versione-italiana-ichd-3-beta.pdf)

Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barré J, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Tassorelli C, Andrée C. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol* 2012 May;19(5):703-11.

Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, Klatt P. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet* 2018 392:2280–2287.

Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, et Al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med.* 2017; 377:2113-2122.19.

Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, et Al. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia* 2018; 38: 1442–1454.

Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, et Al. Evaluation of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: The EVOLVE-1 randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018; 75: 1015–1025.

Steiner TJ, Antonaci F, Jensen R, Lainez MJA, Lanteri-Minet M, Valade D. Recommendations for headache service organisation and delivery in Europe. *J Headache Pain.* 2011 Aug; 12(4): 419–426.

Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, Brandes JL, Friedman DI, Reuter U, Cheng S, Nilsen J, Leonardi DK, Lenz RA, Mikol DD. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: subgroup analysis of a randomized trial. *Neurology* 2019 92(20): e2309–e2320.

Vermeulen MJ, Schull MJ. Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke.* 2007 Apr;38(4):1216-21.

## 12.2 RIFERIMENTI NORMATIVI

Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS). Cefalea nell'adulto: Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. 2011.

Approvazione rete delle cefalee e percorso diagnostico-terapeutico per il soggetto con cefalea. Decreto del Commissario *ad acta* per l'attuazione del Piano di rientro dal disavanzo del settore sanitario della Regione Calabria, DCA n. 9 del 14/01/2016.

Documento di indirizzo per l'organizzazione dell'assistenza integrata al paziente con cefalea in Emilia Romagna - "percorso cefalea". Delibere dalla Giunta Regionale del 02/12/2013. BUR Emilia Romagna 11/12/2013, allegato I.

Elenco dei centri prescrittori degli anticorpi monoclonali anti CGRP. Registro Ufficiale Regione Lazio. 0686389.30-07-2020.

Il percorso e la rete clinica della persona con cefalea o nevralgia cranio-facciale. Linee di indirizzo della Regione Toscana. BUR Toscana. Delibera n.1286 del 15 settembre 2020.

Linee di indirizzo nazionali sull'osservazione breve intensiva – OBI. A cura del Ministero della Salute. Anno 2019.

Linee di Indirizzo per il Triage in Pronto Soccorso (Agenas – Monitor n.29, 2012)

Linee di Indirizzo Nazionali sul Triage Intraospedaliero (Accordo Stato-Regioni del 1 Agosto 2019 – Rep. N. Atti 143/CSR)

Manuale regionale Triage intra-ospedaliero modello Lazio a cinque codici numerici/colore; elaborato dal gruppo regionale di lavoro sul triage modello Lazio, agosto 2019.

[http://www.regione.lazio.it/rl\\_sanita/?vw=contenutidettaglio&id=359](http://www.regione.lazio.it/rl_sanita/?vw=contenutidettaglio&id=359)

NICE, National Institute for Health and Care Excellence, Headaches in over 12s. Clinical guideline. [www.nice.org.uk/guidance/qs42](http://www.nice.org.uk/guidance/qs42)

NICE, National Institute for Health and Care Excellence, Headaches in over 12s: diagnosis and management. Clinical guideline. [www.nice.org.uk/guidance/cg150](http://www.nice.org.uk/guidance/cg150)

Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP, Pini LA, Guidetti V, Bono G, Pinessi L, Alessandri M, Antonaci F, Fanciullacci M, Ferrari A, Guazzelli M, Nappi G, Sances G, Sandrini G, Savi L, Tassorelli C, Zanchin G. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. J Headache Pain. 2012 May;13 Suppl 2(Suppl 2): S31-70.

SISC (Società Italiana per lo Studio delle Cefalee) Linee guida per la diagnosi e la terapia delle cefalee primarie, 2011 (<https://www.sisc.it/upload/Linee-Guida-Cefalee-Parte-1-1421315319650-4221.pdf>); <https://www.sisc.it/upload/Linee-Guida-Cefalee-Parte-2-1421315394070-4231.pdf>)

Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, Osipova V, Paemeleire K, Olesen J, Peters M, Martelletti P. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition). On behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. J Headache Pain. 2019 May 21;20(1):57.

## APPENDICE I

### INDICAZIONI E PROCEDURA PER IL TRATTAMENTO CON TOSSINA BOTULINICA

L'efficacia della tossina botulinica tipo A (*Onabotulinumtoxin A*) nella terapia dell'emicrania cronica è stata dimostrata vs placebo nei due studi RCT registrativi (Aurora et Al, 2010, Diener et Al, 2010).

Il trattamento deve essere riservato ai pazienti adulti (> 18 anni) che presentano entrambe le condizioni di seguito elencate:

- **Diagnosi di emicrania cronica** (definita come cefalea per più di 15 gg/mese di cui almeno 8 gg. Di emicrania, per almeno 3 mesi);
- **Fallimento** (per inefficacia o comparsa di effetti avversi) **o controindicazioni a almeno 3 delle seguenti terapie di profilassi** (assunte in monoterapia e/o in associazione in dosi adeguate per almeno 4 mesi ciascuna): **antiepilettici, beta-bloccanti, antidepressivi triciclici, calcio-antagonisti, anti-istaminici.**

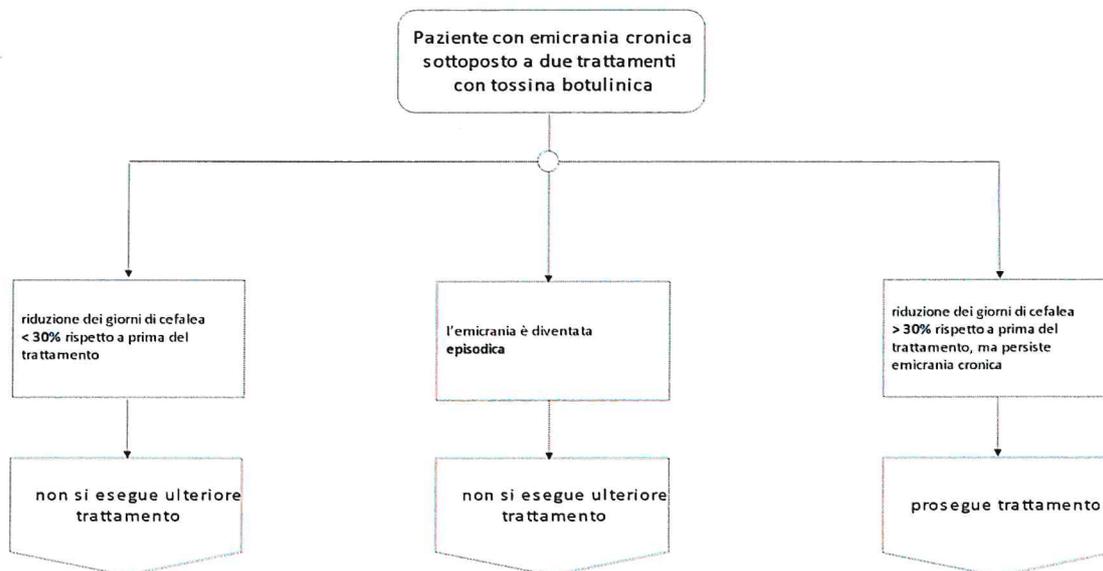
Dopo aver eseguito due trattamenti con la tossina e prima di decidere se eseguire il terzo deve essere valutata la risposta clinica nel modo seguente:

- se il numero di giorni di cefalea **non si è ridotto di almeno il 30%** rispetto ai giorni di cefalea prima di iniziare il trattamento con la tossina botulinica, **non si esegue nessun ulteriore trattamento;**
- se l'emicrania è divenuta **episodica** (meno di 15 gg di cefalea /mese per almeno 3 mesi) **non si esegue nessun ulteriore trattamento;**
- se il numero di giorni di cefalea **si è ridotto di più del 30%** rispetto ai giorni di cefalea prima di iniziare il trattamento con la tossina botulinica (ma permane maggiore di 15 giorni al mese), si prosegue con una **nuova somministrazione** fino a quando l'emicrania da cronica si trasforma in episodica.

Il numero massimo di trattamenti consentiti per ogni ciclo è di 6.

Un nuovo ciclo di trattamento con la tossina botulinica sarà possibile per i pazienti che hanno risposto al trattamento qualora si ripresenti la cefalea con le caratteristiche di emicrania cronica.

#### Diagramma di flusso 6. Gestione dei pazienti con emicrania cronica con tossina botulinica



## APPENDICE 2

### INDICAZIONI E PROCEDURA PER IL TRATTAMENTO CON ANTICORPI MONOCLONALI ANTI CGRP

L'efficacia degli anticorpi monoclonali nella profilassi dell'emicrania episodica e cronica è stata dimostrata vs placebo negli studi RCT registrativi (Detke et Al, 2018, Dodick et Al, 2018, Reuter et Al, 2018, Skljarevski et Al, 2018, Silberstein et Al, 2017, Stauffer et Al, 2018, Tepper et Al 2019).

Il trattamento deve essere riservato ai pazienti adulti (> 18 anni) che presentano le condizioni di seguito elencate:

- **Diagnosi di emicrania cronica** (definita come cefalea per più di 15 gg/mese di cui almeno 8 gg. di emicrania al mese, per almeno 3 mesi; oppure **diagnosi di emicrania episodica** (con almeno 8 gg. di emicrania al mese, per almeno 3 mesi),
- **MIDAS** ≥ 11
- **Fallimento** (per inefficacia dopo 6 settimane di terapia o comparsa di effetti avversi) **o controindicazioni a almeno 3 delle seguenti terapie di profilassi:**
  - **antiepilettici** (topiramato, valproato, gabapentin, altri),
  - **beta-bloccanti** (metoprololo, propranololo, atenololo, timololo, altri),
  - **antidepressivi triciclici** (amitriptilina, altri),
  - **tossina botulinica tipo A** (nel caso di emicrania cronica).
- **Assenza di patologie cardio-vascolari** (ipertensione non controllata, angina instabile/infarto miocardico, TIA/ischemia cerebrale, eventi tromboembolici, recente bypass aortocoronarico o altre procedura di rivascularizzazione).

La durata massima del ciclo di trattamento è **12 mesi**.

Successivamente il trattamento deve essere sospeso per almeno un mese e l'indicazione alla ripresa del trattamento deve essere valutata su base individuale (possono riprendere il trattamento solo i pazienti responders e che hanno avuto un peggioramento della sintomatologia alla sospensione).

