

Allegato A

**IL PERCORSO E LA RETE CLINICA
DELLA PERSONA CON CEFALEA O
NEVRALGIA CRANIO-FACCIALE**

Linee di indirizzo della Regione Toscana

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 10 del 28/05/2020

Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore
- b) Ufficio di coordinamento
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC
Dr. Mario Cecchi

Segretario dell'OTGC
Dr.ssa Maria Teresa Mechi

Supporto amministrativo
Stefania Della Luna
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).

L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>

Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte utilizzando la seguente dicitura: Tratto da (*TITOLO DEL DOCUMENTO*), Organismo Toscano per il Governo Clinico, Settore qualità dei servizi e reti cliniche, Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione sociale, Regione Toscana.

INDICE

Premessa	3
1. Obiettivi	9
2. Applicazione/Indirizzo	“
3. Il percorso assistenziale della persona con cefalea e la rete territoriale	10
3.1. Emergenza/Urgenza	11
Flow chart – 1	12
3.2. Urgenza differibile	13
3.3. Gestione ordinaria ambulatoriale integrata tra territorio ed ospedale	“
Flow chart – 2	15
3.4. Assistenza integrata alla persona con nevralgia del trigemino	16
Flow chart – 3	18
3.5. Requisiti fondamentali dei livelli di intensità di cura	19
3.6. Modalità di accesso	22
4. Monitoraggio	“
Bibliografia	23
Allegato A: Piano di trattamento regionale	27

Coordinatore gruppo di lavoro

Pasquale Palumbo

Gruppo di lavoro

Alessandri Massimo, Baccetti Sonia, Ballerini Giovanna, Battistini Stefania, Benedetto Nicola, Berrettini Stefano, Croppi Emanuele, Farnetani Edi, Flori Valdo, Galli Renato, Geppetti Pierangelo, Gori Sara, Graziani Paola, Lillo Luca, Marconi Roberto, Mari Francesco, Massacesi Luca, Pellicanò Giannantonio, Rossi Alessandro, Ziche Marina

Segreteria redazionale e amministrativa

Della Luna Stefania, Stella Giuseppina Agata – Organismo Toscano per il Governo Clinico

PREMESSA

La cefalea è il più comune sintomo neurologico, significativamente più frequente nel sesso femminile con una prevalenza media globale del 45% circa (oltre il 50% nelle donne, poco meno del 40% negli uomini) nei paesi industrializzati. La cefalea colpisce la fascia di maggiore capacità produttiva delle persone con l'insorgenza di circa l'80% dei casi prima dei 40 anni di età (Stovner, 2007). La principale divisione dicotomica delle cefalee prende in considerazione la compresenza di una causa organica o di una malattia identificabile di cui la cefalea rappresenti un sintomo (**cefalea secondaria**) o l'acclarata assenza di queste condizioni per cui la cefalea con determinate caratteristiche cliniche si configura come una sindrome a sé stante (**cefalea primaria**). Cefalee primarie e secondarie sono dettagliatamente catalogate secondo l'ultima classificazione internazionale delle cefalee, stilata dalla International Headache Society (IHS) nel documento International Classification of Headache Disorders 3 (ICHD-3). I link per prendere visione della classificazione ICHD-3, sia nella versione originale che in quella italiana, sono a pg. 23.

Meritano particolare menzione le **neuropatie dolorose craniche e altri dolori faciali**, classificati dall'ICHD-3 in un capitolo diverso dalle cefalee primarie e secondarie in accordo con la International Association for the Study of Pain (IASP). Infatti, questa categoria comprende entità nosologiche eterogenee alcune delle quali come la **nevralgia trigeminale** clinicamente e nosograficamente ben definite e altre forme spesso sfumate, oltre che meno frequenti, per cui la possibilità di differenziare tipi e sottotipi di dolore cefalico-nevralgico sindromico (sia esso primario o secondario) a prevalente coinvolgimento dei nervi cranici e dei primi metameri cervicali può meglio orientare l'approccio diagnostico-terapeutico.

Lo scopo di questo documento esula dalla puntuale descrizione clinica e nosografica di cefalee primarie, secondarie e nevralgie (per cui si rimanda alla classificazione ICHD-3), delle quali si prenderanno in considerazione alcune caratteristiche salienti utili a definire gli aspetti gestionali e organizzativi del percorso diagnostico-assistenziale della persona con cefalea.

Le principali forme di cefalea primaria sono rappresentate dalla **cefalea di tipo tensivo**, dall'**emicrania** (con e senza aura) e dalle cefalee disautonomico-trigeminali (la più comune delle quali è la **cefalea a grappolo**).

In considerazione del numero di soggetti affetti, la **cefalea di tipo tensivo** rappresenta la maggioranza dei casi, interessando i due terzi dei maschi adulti e oltre l'80% delle femmine. La gestibilità del disturbo in termini di frequenza, intensità e impatto sulla qualità della vita non pone la cefalea di tipo tensivo tra i maggiori bisogni irrisolti della sanità, arrivando all'attenzione dello specialista solo per forme invalidanti, molto meno frequenti, come ad esempio la cefalea di tipo tensivo cronica (cefalea per più di 15 giorni al mese per almeno 3 mesi).

L'**emicrania** è il tipo di cefalea primaria più studiata, in quanto rappresenta una forma altamente invalidante prevedendo per definizione dolore moderato-severo e presenza di sintomi

neurovegetativi. Si tratta di una patologia che insorge spesso nell'infanzia o nei primi anni dell'adolescenza ed è nettamente più colpito il sesso femminile. L'emicrania viene annoverata nell'ultima rilevazione del Global Burden of Disease (GBD) della graduatoria delle patologie disabilitanti al primo posto nella fascia di età 20-50 anni. Nell'ultimo decennio, infatti, è stata rivolta un'attenzione sempre maggiore all'impatto sociale e individuale, inteso in termini economici e di qualità di vita, della cefalea. La crescente sensibilità dimostrata in questo contesto deriva dalla considerazione che, nonostante le cefalee primarie non abbiano alcuna influenza sulla aspettativa di vita, le conseguenze per l'individuo e per la società sono considerevoli in termini di *costi diretti* (operativi e organizzativi), di *costi indiretti* (stimati in relazione alla perdita di giornate lavorative, alla perdita di produttività per ridotta efficienza e al tempo richiesto per la gestione e la cura della malattia e sottratto ad attività extralavorative), di *costi intangibili* (di natura psichica e sociale riconducibili al dolore, all'ansia e all'impatto emotivo che la malattia provoca all'individuo affetto e ai suoi familiari) e di ripercussioni altamente negative sulla *qualità di vita*.

L'aspettativa di vita della persona con emicrania, così come per altre cefalee primarie, non è modificata dalla sintomatologia dolorosa che tuttavia peggiora significativamente il benessere individuale, le attività personali e sociali delle persone (relazioni affettive, capacità produttiva, interessi extraprofessionali e equilibrio psico-fisico). Questa ingerenza *quoad valitudinem* apporta costi stimati nella sola Europa a circa 27 miliardi di euro/anno, sia per la spesa sanitaria diretta sia per costi indiretti che si incentrano sulla scarsa qualità della vita e sulla resa socio-lavorativa. Tra i costi diretti, che rappresentano una piccola percentuale del totale, il peso principale è dato dalla spesa per le cure ambulatoriali, seguita da esami diagnostici, ospedalizzazione e cure di profilassi. Queste ultime inoltre, puntando alla riduzione della frequenza degli episodi dolorosi e dell'intensità del singolo attacco, rappresentano perlopiù un investimento per catalizzare un circolo virtuoso che dovrebbe idealmente ridurre i costi indiretti, severamente impattanti.

L'emicrania si caratterizza per attacchi di cefalea mono- o bi-laterali della durata di circa 4-72 ore frequentemente associati a nausea e vomito, fotofobia e fonofobia. Gli attacchi sono intervallati da periodi di remissione e di completo benessere nella forma episodica. Mentre la forma cronica (**emicrania cronica**) si caratterizza per attacchi di cefalea che si presentano per più di 15 giorni al mese per almeno tre mesi consecutivi, di cui almeno 8 hanno le caratteristiche di un vero e proprio attacco emicranico. L'emicrania può iniziare in età scolare, ma nelle femmine più frequentemente in età adolescenziale: alcuni autori hanno rilevato una prevalenza dell'1.5% (il triplo nelle femmine rispetto ai maschi) tra 7.900 studenti di 12-14 anni.

L'emicrania ha una spiccata tendenza a presentarsi in più membri della stessa famiglia, affligge circa il 10-15% della popolazione generale e più le donne che gli uomini (con un rapporto 2 a 1). L'emicrania cronica colpisce circa 1-1,5% della popolazione generale. La maggior parte delle persone con emicrania (62.7%) riferisce tra 1 e 4 giorni di cefalea al mese secondo l'American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. Nei soggetti di età superiore a 65 anni

si riscontrano non infrequentemente casi di cefalea cronica, anche questi di difficile trattamento.

Durante l'attacco emicranico oltre il 50% delle persone ha necessità di riposo a letto e solo il 7% non presenta alcuna limitazione nelle attività quotidiane. In un periodo di circa 3 mesi, oltre un

terzo delle persone ha bisogno di almeno un giorno di astensione dalle attività. Ciononostante, solo il 13% delle persone con emicrania intervistate sono risultate in terapia di profilassi, mentre il 43% non ha mai usato alcuna terapia preventiva e una su cinque ha utilizzato farmaci antiemicranici per il concomitante trattamento di altre malattie (antipertensivi, antidepressivi, antiepilettici).

In considerazione di un target terapeutico definito per frequenze superiori a 4 giorni/mese, una terapia di profilassi sarebbe stata indicata in circa due terzi delle persone che non ne stavano assumendo. Al contrario dei trattamenti di profilassi, appunto sottoutilizzati, i farmaci sintomatici sono prescritti ed assunti in modo eccessivo e spesso improprio.

Anche il ricorso ai trattamenti di agopuntura e fitoterapia, che possono avere un ruolo preventivo e terapeutico con bassi effetti collaterali, è molto ridotto. Questo nonostante le evidenze presenti in letteratura sull'efficacia dell'agopuntura nella cefalea idiopatica (Melchart 2003), nel trattamento di quella muscolo tensiva e nella profilassi dell'emicrania (Linde 2016) giustificandone l'inserimento nella line guida ufficiale NICE per la gestione delle cefalee primarie di tipo tensivo ([vd.https://www.nice.org.uk/guidance/cg150/chapter/Recommendations#management-2](https://www.nice.org.uk/guidance/cg150/chapter/Recommendations#management-2)).

Evidenze sono presenti anche per la fitoterapia riguardo l'utilizzo del Partenio (Tanacetum parthenium) e/o dello Zenzero (Zingiber officinale) nella prevenzione dell'emicrania (Cady 2011 e Pareek 2011)

L'unico modo per agire efficacemente sull'impatto della malattia emicranica nella popolazione reale è di conoscerne la severità sia in termini clinici che sociali ed economici ed organizzare una rete che si faccia carico degli aspetti di salute con i relativi costi diretti, in modo tale da ridurre anche la disabilità delle persone nella vita scolastica e lavorativa e relazionale, riducendo così anche i costi indiretti e quelli cosiddetti intangibili, che rappresentano un aspetto centrale nella gestione emotiva della malattia, negli equilibri familiari e nelle attività extralavorative.

Le cefalee disautonomico-trigeminali sono cefalee primarie rare tra cui la principale è la **cefalea a grappolo**, con una prevalenza di circa 2-4 soggetti ogni 1000 abitanti, in Italia con un rapporto 1 a 3 tra donne e uomini ed esordio verso i 20 anni. Gli attacchi dolorosi caratteristicamente monolaterali si manifestano in periodi attivi, denominati "grappoli", della durata di settimane o mesi e sono intervallati da fasi di remissione della durata di mesi o anni.

La cefalea a grappolo si può manifestare in forma cronica quando gli attacchi si presentano quotidianamente per più di dodici mesi con intervalli liberi inferiori al mese. Questa forma è altamente invalidante e di difficile trattamento terapeutico.

Circa il 10-15% dei soggetti presenta cefalea a grappolo cronica senza periodi di remissione.

Il dolore della cefalea a grappolo raggiunge la massima intensità nella regione orbitaria, sovraorbitaria, temporale (o in più di una di queste sedi, in qualsiasi combinazione), ma può estendersi a interessare altre aree del capo. Negli

attacchi più intensi il dolore diventa pressoché insopportabile. La persona con cefalea a grappolo di solito non riesce a stare distesa ed è tipica l'irrequietezza motoria. Il dolore tende a ripresentarsi dallo stesso lato e nelle stesse ore del giorno nel periodo attivo con importanti segni locali di attivazione del sistema autonomico-trigeminali (lacrimazione e rinorrea omolaterali al lato della cefalea).

Questa cefalea è quindi, anche se più rara dell'emicrania, altamente invalidante e difficile da trattare soprattutto se non diagnosticata correttamente.

Per quanto riguarda le neuropatie dolorose craniche e altri dolori faciali, la **nevralgia trigeminale** rappresenta circa il 90% di questo gruppo di patologie con una prevalenza di circa 0.1-0.3% nella popolazione generale. È una condizione altamente disabilitante per la persona, con un considerevole impatto sulla qualità della vita.

Solitamente si sviluppa in individui di età medio-avanzata; nel 75% dei casi il dolore si manifesta in soggetti di età superiore ai 50 anni, tuttavia occasionalmente può insorgere anche in giovani adulti tra i 30 e i 40 anni. La patologia prevale negli individui di sesso femminile con un rapporto di 3 a 1. L'incidenza aumenta con l'età ed in particolare dopo i sessanta anni.

La nevralgia del trigemino è considerata una malattia neurologica rara ma questo dato è in parte da attribuire alle diagnosi errate.

Il dolore della nevralgia trigeminale è classicamente descritto come "lancinante", o simile a una "scossa elettrica". Gli attacchi sono caratterizzati da parossismi dolorosi, solitamente unilaterali, della durata da pochi secondi a meno di 2 minuti, localizzati nel territorio di distribuzione di una o più branche del nervo trigemino, più comunemente la seconda (branca mascellare) e terza branca (branca mandibolare). Essi possono raggrupparsi in salve, costringendo spesso la persona alla sospensione di qualsiasi attività. Gli accessi dolorosi sono spesso precipitati da stimoli innocui quali il radersi, il masticare, il parlare, il lavarsi la faccia o i denti, oppure da uno stimolo tattile sulla cute o sulle mucose (a livello delle cosiddette "trigger zones").

Soltanto il 4% delle persone presenta accessi dolorosi a livello della branca superiore (branca oftalmica) ed è raro un coinvolgimento di tutte le tre branche del nervo trigemino. In una piccola percentuale di persone il dolore presenta distribuzione bilaterale, anche se quasi mai in modo simultaneo.

L'evoluzione è solitamente discontinua ed alterna periodi con attacchi ricorrenti a fasi di remissione della sintomatologia. Con il trascorrere del tempo vi è in genere un aggravamento del quadro clinico con progressiva riduzione dei periodi asintomatici sino ad assumere, il disturbo, un carattere permanente con una dolenzia subcontinua, determinando pesanti effetti psicologici e un peggioramento della qualità della vita.

Dal punto di vista eziologico è necessario quindi distinguere una nevralgia trigeminale classica o secondaria, nel cui contesto è possibile identificare una anomalia strutturale (compressioni della radice trigeminale da parte di vasi aberranti, lesioni demielinizzanti o espansive a livello del ganglio di Gasser o del tronco encefalico, neurinomi o meningiomi dell'angolo pontocerebellare, aneurismi del tronco della basilare), dalla forma idiopatica, che include casi senza una eziologia stabilita.

Le ultime due forme dolorose descritte, cefalea a grappolo e nevralgia trigeminale, oltre ad essere rare ed invalidanti possono talora coesistere nella stessa persona (condizione definita come sindrome cluster-tic).

Per quel che riguarda le forme primarie delle cefalee, la diagnosi si fonda su di una corretta e attenta raccolta anamnestica dei sintomi ed esecuzione dell'esame obiettivo generale e neurologico. Il trattamento sintomatico e preventivo delle cefalee primarie si avvale dell'impiego di principi attivi con differenti caratteristiche farmacodinamiche le cui modalità d'uso sono definitive in linee guida specifiche che rappresentano bagaglio culturale indispensabile per i medici che si occupano della gestione di persone affette da cefalea.

Queste cefalee si avvalgono anche dei trattamenti di agopuntura e fitoterapia: secondo studi condotti in Europa (Witt 2008, Coeytaux 2016), e in Australia (McDonald 2017) si è dimostrato che, soprattutto nelle cefalee croniche l'agopuntura è un trattamento con un buon rapporto costo-efficacia. Insieme alla correzione di stili di vita non idonei e alla riduzione dello stress questo approccio non farmacologico alla terapia può rappresentare una componente chiave per il miglioramento della qualità di vita, la prevenzione e la gestione degli attacchi.

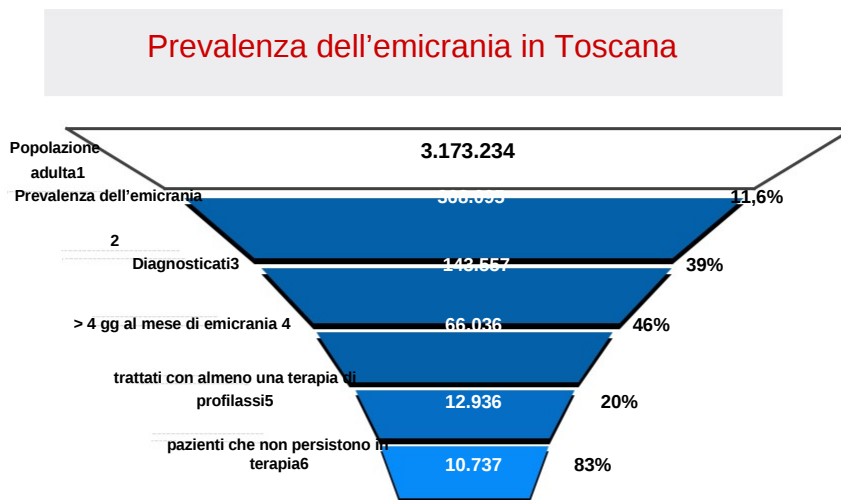
L'approccio alla gestione della nevralgia trigeminale è meritevole, invece, in virtù delle caratteristiche sopracitate di un approccio clinico multidisciplinare e strumentale sia per quanto concerne l'iter diagnostico, sia per il trattamento medico e chirurgico.

Il trattamento specifico di ogni cefalea secondaria prevista nella parte II del ICHD-3 non è oggetto di questo percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA), tuttavia esse verranno prese in considerazione in diagnosi differenziale per determinate caratteristiche gestibili in elezione o mediante accesso all'emergenza/urgenza differibile o indifferibile.

La valutazione clinico-anamnestica resta il cardine a cui attenersi per indagare la secondarietà del sintomo cefalea. In funzione di quest'ultima l'iter diagnostico prevede accertamenti mirati nel rispetto di un congruo utilizzo delle risorse del Sistema Sanitario Nazionale (SSN).

L'iter diagnostico- terapeutico delle cefalee attribuite a trauma cranico non verrà affatto preso in considerazione nel presente documento, essendo quest'ultimo subordinato alla gestione delle conseguenze del trauma stesso e meritando trattazione specifica.

Malattie infettive, disturbi vascolari dei vasi del collo o intracranici, lesioni intracraniche, abuso di sostanze psicoattive o sindrome da astinenza, rappresentano le patologie più frequentemente associate a cefalea secondaria per le quali si faccia ricorso al pronto soccorso (PS) con possibile ospedalizzazione.



1.DEMOISTAT 2017; 2. Roncolato et al., Eur. Neurol. 2000; 3. Decision Resources Group Migraine Report 2014; 4. Estimated according ELMA Research; 5. Studio di Real World Evidence "Consumo di risorse e costi in pazienti affetti da emicrania" condotto da CLICON in collaborazione con Novartis - DATA ON FILE; 6. Studio di Real World Evidence EPIMIG "Epidemiologia dell'emicrania cronica ed episodica e relativi pattern di utilizzo dei farmaci" condotto da HEALTH SEARCH in collaborazione con Novartis - DATA ON FILE

In Toscana, in base ai dati demografici e gli studi di epidemiologia (CIT), si stimano più di 350 mila persone con emicrania ma solo nel 39% viene posto un corretto inquadramento diagnostico.

Uno studio europeo ha identificato nella possibilità di accesso alle strutture sanitarie dedicate il miglior strumento per la gestione della persona cefalalgica, il tutto supportato da programmi di educazione nel campo della diagnosi e della cura delle cefalee (Intern Emerg Med 2008).

Tale percorso di miglioramento prevede la centralità della persona e un'organizzazione delle competenze e dei servizi in base ai livelli di cura richiesti.

Alla luce della notevole prevalenza delle cefalee, e della necessità di garantire a tutta la popolazione un'assistenza adeguata con costi sostenibili, l'European Headache Federation, in collaborazione con la campagna dell'OMS denominata Lifting The Burden, suggerisce una organizzazione dei servizi in tre livelli.

Dati epidemiologici suggeriscono inoltre che la maggioranza delle persone cefalalgiche può essere efficacemente trattata al primo livello (medico di medicina generale in gestione ordinaria o rete dell'emergenza/urgenza per casi di sospetta cefalea secondaria o non differibili) e solo una quota minore di persone dovrebbe afferire a centri dotati di specializzazioni superiori, quali il neurologo o medico specializzato nella diagnosi e cura delle cefalee (secondo e terzo livello).

1. OBIETTIVI

Il presente documento ha lo scopo di definire le modalità per una corretta gestione delle persone adulte cefalalgiche al fine di:

migliorare la qualità di vita della persona affetta da cefalea;
migliorare l'accuratezza diagnostico-terapeutica ad ogni livello di cura;
migliorare la gestione della persona con cefalea (in emergenza e in gestione ordinaria);

ridurre le prestazioni inappropriate, in termini di esami diagnostici, di interventi terapeutici e di accesso all'adeguato livello di assistenza (funzione filtro);

potenziare i centri cefalee e ridurre le liste di attesa in sinergia con la funzione filtro;

integrare i livelli di assistenza favorendo la collaborazione tra i Medici di Medicina Generale e/o Pediatri di libera scelta (MMG/PLS), i medici della rete dell'emergenza/urgenza, i pediatri, i NPI, i neurologi, neuroradiologi, neurochirurghi e gli altri specialisti dedicati che lavorano nel territorio regionale e negli Ambulatori Cefalee nella gestione della persona con cefalea;

migliorare l'interazione tra professionisti e la condivisione delle informazioni ottimizzando l'interazione medico-medico e medico-persona, per evitare la scarsa compliance spesso causa di fallimento della strategia terapeutica;

definire un protocollo condiviso nel trattamento delle nevralgie cranio-facciali con particolare attenzione alla nevralgia del trigemino.

2. APPLICAZIONE/INDIRIZZO

Il presente documento è indirizzato a tutti i professionisti operanti sul territorio e nelle strutture ospedaliere della Toscana coinvolte nel percorso di cura della persona adulta e del bambino con cefalee primarie e secondarie e per la gestione integrata della nevralgia trigeminale.

3.IL PERCORSO ASSISTENZIALE DELLA PERSONA CON CEFALEA E LA RETE TERRITORIALE

Il percorso sviluppato nel presente documento è organizzato secondo il grado di urgenza clinica (gestione ordinaria, emergenza/urgenza, urgenza differibile), di complessità della gestione malattia (cefalee rare, nevralgia del trigemino) e di gravità di malattia con possibilità di accesso a livelli superiori di assistenza.

La finalizzazione del percorso con implementazione delle opportune risorse dovrà:

- garantire un percorso codificato per la diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria a tutte le persone in età pediatrica ed adulta con cefalea non traumatica sia in regime ordinario che in emergenza/urgenza;
- garantire un percorso codificato per la diagnosi differenziale dei dolori cranio-facciali con particolare riferimento alla nevralgia del trigemino, che consenta la differenziazione tra forma idiopatica, forma classica e forma secondaria;
- garantire un rapido sollievo della sintomatologia alla persona con cefalea primaria, attraverso l'adozione dei protocolli terapeutici basati sull'evidenza scientifica;
- garantire il follow-up della persona con diagnosi di cefalea, stratificando la gravità della malattia per livello di intensità di cure, definire il percorso di cura nell'ambito territoriale della persona con cefalea primaria e secondaria;
- garantire l'accesso appropriato (funzione filtro) ai livelli superiori di cura secondo necessità/ complessità della persona;
- promuovere percorsi formativi volti alla sensibilizzazione rispetto alla diagnosi, con particolare attenzione alle forme di cefalea meno comuni e di più complessa gestione (nevralgia del trigemino e cefalea a grappolo) per medici (MMG/PLS, odontoiatri, otorinolaringoiatri, pediatri, neuropsichiatri infantili-NPI, neurologi, internisti e medici di medicina d'urgenza) e per gli altri operatori coinvolti;
- creare percorsi diagnostici integrati (in regime ambulatoriale e di Day Service) che abbiano a disposizione agende di prenotazione dedicate con accesso a consulenze specialistiche (neurologo, NPI, neurochirurgo, otorinolaringoiatra, medico di agopuntura, di fitoterapia, etc.) ed esami diagnostici strumentali (neuroimmagini ed elettrofisiologia) e di laboratorio;
- attuare un percorso di gestione diagnostica e terapeutica comprensiva delle diverse opzioni di trattamento medico e chirurgico/ablativo con opportuno follow up longitudinale della persona con nevralgia del trigemino.

3.1. Emergenza/Urgenza

Gli scenari che portano alla valutazione della persona in età adulta o pediatrica con cefalea non traumatica in regime di emergenza/urgenza (PS) hanno caratteristiche di atipia quali:

- cefalea di intensità grave insorta tipo “fulmine a ciel sereno”;
- cefalea accompagnata da segni neurologici (deficit focali o disturbi di vigilanza); vomito e/o sincope e/o dolore cervicale lateralizzato all'esordio della cefalea; cefalea inusuale e grave, associata a febbre e/o rigidità nucale;
- anamnesi positiva per neoplasia o HIV; gravidanza, post-partum, puerperio;
- primo episodio cefalalgico dopo i 50 anni;
- dolore facciale parossistico ad esordio recente.

All'ingresso in PS, l'infermiere di triage accoglie la persona con cefalea dalle caratteristiche atipiche sopra descritte, ne rileva i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea) ed assegna il codice di gravità in base alle caratteristiche cliniche.

Il medico di PS dopo avere controllato i parametri vitali esegue la raccolta anamnestica dei sintomi, l'esame obiettivo generale e l'esame neurologico, per il quale si può avvalere di consulenza specialistica laddove disponibile. In caso di alterazioni dei parametri vitali, eruzioni cutanee, segni di infezione in atto, algie cranio-facciali che possano essere secondarie a sindromi dolorose dell'articolazione temporo-mandibolare, disturbi odontoiatrici o dei seni paranasali, qualora ne ravveda la necessità può richiedere, laddove disponibile, visita specialistica infettivologica, otorinolaringoiatrica o chirurgica maxillo-facciale.

L'obiettivo primario del medico di PS è infatti di determinare se la persona presenti cause secondarie urgenti che necessitino di un rapido e appropriato trattamento.

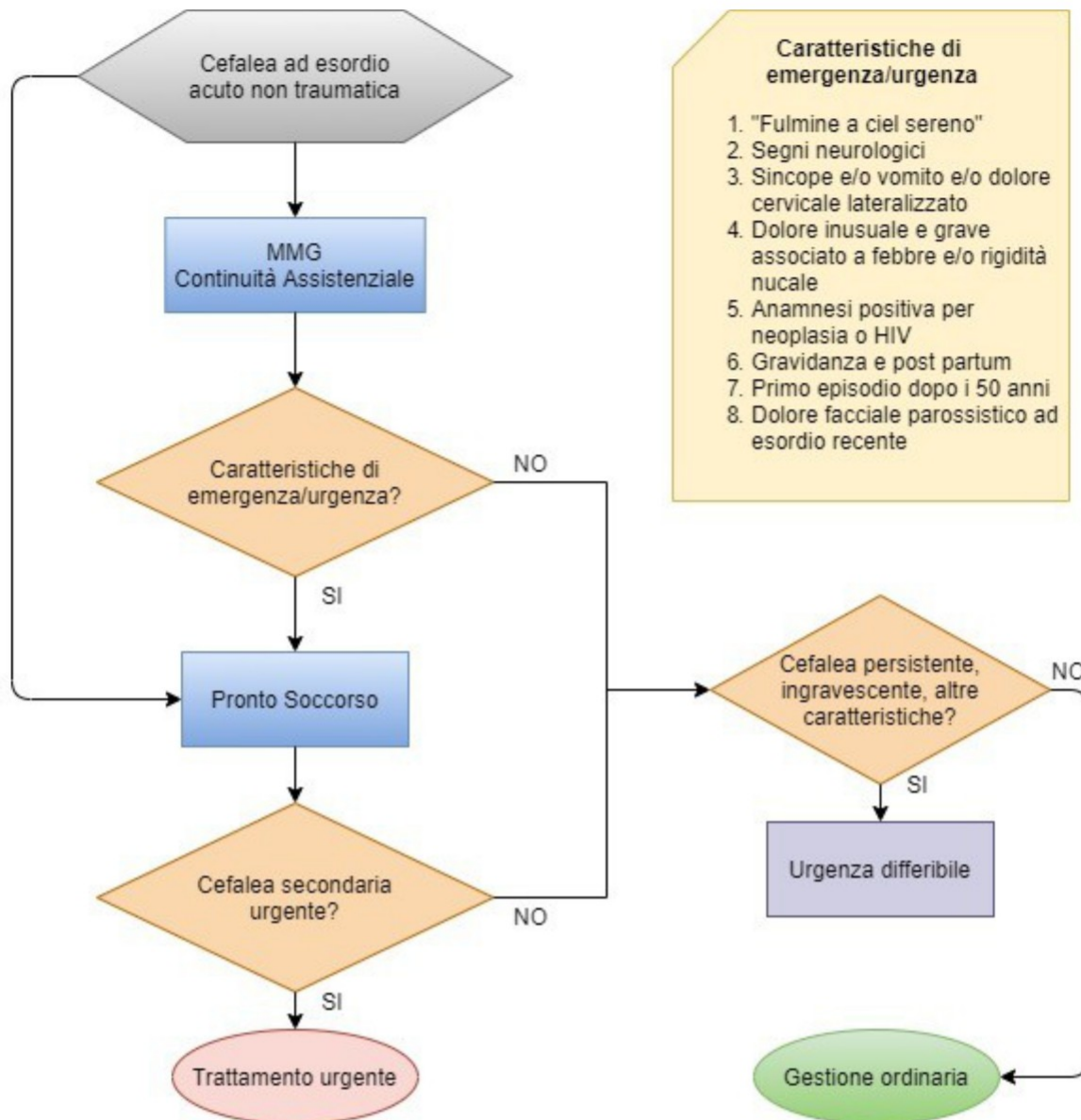
Al tal fine il medico di PS può richiedere in urgenza esami ematochimici, ECG, esami di neuroimmagine (TC cranio, Angio-TC, RM encefalo), ecocolordoppler dei vasi epiaortici, doppler transcranico, rachicentesi o altre indagini, definite in base alle caratteristiche della cefalea e della persona (eventuali controindicazioni all'esecuzione all'esame diagnostico, quali gravidanza, pace-maker, etc.).

Nel caso in cui gli esami effettuati non supportino una genesi secondaria, il medico di PS imposta una terapia appropriata con l'eventuale supporto dello specialista neurologo o pediatra/NPI.

La persona con cefalea viene, quindi, dimessa dal PS con la documentazione degli esami eseguiti, le indicazioni terapeutiche e riaffidata al MMG/PLS per il successivo follow-up.

In caso di positività degli esami diagnostici eseguiti sarà seguito l'iter diagnostico terapeutico adeguato alla causa secondaria individuata secondo i protocolli in uso.

FLOW CHART 1: EMERGENZA – URGENZA



3.2. Urgenza differibile

Gli scenari che configurano una cefalea da gestire come urgenza differibile sono:

- recente insorgenza (giorni o settimane), senza le caratteristiche citate nell'emergenza/urgenza;
- cefalea progressivamente ingravescente o persistente;
- insorgenza di caratteristiche che possano modificare la diagnosi clinica formulata in precedenti valutazioni sia dal MMG/PLS che in regime di PS o da altro Specialista.

Queste persone possono essere gestite dal MMG/PLS che richiede esami ematochimici e strumentali ed una visita ambulatoriale presso specialista pediatra/NPI/neurologo o esperto in cefalee (secondo livello) a seconda delle caratteristiche della cefalea presentata e della specifica organizzazione territoriale.

Lo specialista di secondo livello inquadra il caso, predispone gli eventuali ulteriori accertamenti diagnostici ed infine alternativamente decide di:

- collaborare con il MMG/PLS per il follow-up della persona con cefalea;
- programmare una ulteriore visita di controllo presso ambulatorio neurologico o di follow-up presso specialista esperto in cefalee (secondo livello);
- programmare accesso al terzo livello di intensità di cura presso Ambulatorio Cefalee, che gestirà la persona presso lo stesso Ambulatorio e/o con eventuale Day Service – Day Hospital – Ricovero ordinario, laddove appropriati.

3.3. Gestione ordinaria ambulatoriale integrata tra territorio ed ospedale

A. la persona non in carico a specialista di secondo livello o all'Ambulatorio Cefalee di terzo livello viene gestita dal proprio MMG/PLS;

B. il MMG/PLS valuta l'opportunità di gestione delle cefalee primarie quali emicrania e cefalea tensiva, episodiche a bassa frequenza che non presentino atipie diagnostiche o indicatori di secondarietà, fattori di trasformazione, psicologici o comportamentali con approccio a terapia di profilassi di prima linea, indicazioni sui corretti stili di vita e appropriatezza della gestione sintomatica dei singoli attacchi. Qualora ritenga opportuno ricorrere a trattamenti non farmacologici, può anche programmare l'accesso agli ambulatori di agopuntura, fitoterapia, dietetica, etc..;

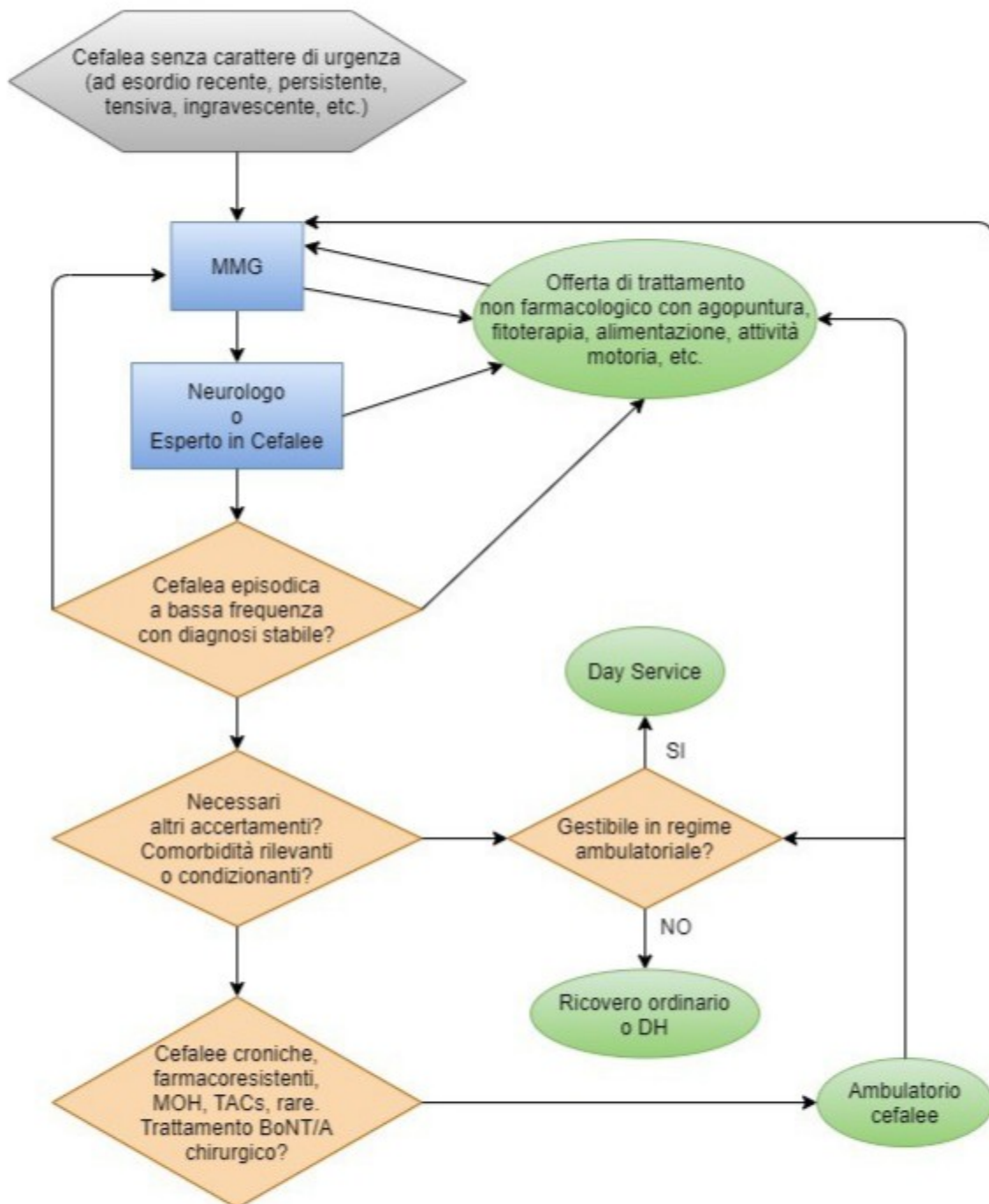
C. il MMG/PLS svolge in tal senso la prima funzione filtro, in gestione ordinaria, verso il secondo livello di cura;

D.lo specialista di secondo livello deve poter gestire la persona con emicrania episodica anche ad alta frequenza, emicrania cronica, ed essere in grado di dirimere eventuali condizioni di secondarietà in persone inviate dal precedente livello di assistenza;

E.lo specialista di secondo livello svolge, inoltre, la seconda funzione filtro verso il terzo livello di cura rappresentato da specialisti esperti nella diagnosi e terapia medica (sia orale che iniettiva, es. tossina botulinica) e chirurgica delle cefalee e algie cranio-facciale, organizzati in Ambulatori Cefalee di terzo livello;

F.gli specialisti organizzati in Ambulatori Cefalee di terzo livello devono essere in grado di diagnosticare e trattare cefalee episodiche ad alta frequenza, croniche e croniche quotidiane resistenti ai comuni trattamenti, cefalea da eccessivo uso di farmaci, cefalea disautonomico-trigeminali, nevralgia del trigemino, altre neuropatie dolorose craniche e faciali e cefalee rare.

FLOW CHART 2:URGENZA DIFFERIBILE E GESTIONE ORDINARIA



3.4. Assistenza integrata alla persona con nevralgia del trigemino

Gli scenari di gestione ambulatoriale o emergenza/urgenza che si risolvano con una diagnosi di nevralgia del trigemino meritano una trattazione specifica in considerazione della multidisciplinarietà e della complessa gestione della terapia medica e chirurgica.

Per quanto concerne la diagnosi, per la nevralgia trigeminale (NT) oltre ai criteri diagnostici della più recente classificazione ICHD-3 sono stati proposti i seguenti livelli di certezza diagnostica:

NT possibile: dolore con distribuzione lungo 1 o più branche del trigemino e carattere parossistico del dolore;

NT probabile: (stabilita su base clinica) dolore con distribuzione lungo 1 o più branche del trigemino, carattere parossistico del dolore e dolore precipitato da stimolazione di zone trigger (stimoli meccanici innocui, movimenti facciali, svolgimento di attività quotidiane);

NT definita: (stabilita su base eziologica) eziologia identificata alla RMN o mediante esami neurofisiologici.

Dal punto di vista eziologico è inoltre necessario distinguere:

NT idiopatica: assenza alla RM encefalo con sequenze mirate allo studio del decorso dei vasi arteriosi e dei nervi cranici di conflitto neurovascolare o conflitto neurovascolare senza alterazioni morfologiche della radice del n. trigeminale;

NT classica: evidenza alla RM, con le succitate caratteristiche, di conflitto neurovascolare con alterazioni morfologiche della radice del n. trigeminale (atrofia, dislocazione);

NT secondaria: evidenza alla RM o ad altri esami diagnostici di malattie neurologiche sottostanti (lesioni demielinizzanti, lesioni espansive a livello del ganglio di Gasser o del tronco encefalico, neurinomi o meningiomi dell'angolo pontocerebellare, aneurismi del tronco della basilare).

L'eziologia e le caratteristiche diagnostiche sono importanti per impostare la terapia adeguata, in considerazione del possibile approccio sia farmacologico che chirurgico.

Il trattamento farmacologico della nevralgia trigeminale si avvale dell'impiego di farmaci le cui modalità d'uso sono definitive in linee guida specifiche.

In caso di mancata/insoddisfacente risposta o intolleranza o controindicazioni alla terapia farmacologica è indicata la terapia chirurgica che prevede approcci sia di tipo periferico che centrale. La valutazione congiunta neurologica/neurochirurgica deve trovare una collocazione precoce nell'iter diagnostico-terapeutico della persona con nevralgia trigeminale senz'altro classica, ma anche idiopatica per stimare ab initio le reali possibilità di ricorso a tali procedure in funzione di reperti neuroradiologici, condizioni comorbide e/o coesistenti, dati anagrafici nel caso la terapia medica si riveli non in grado di offrire l'out come desiderato.

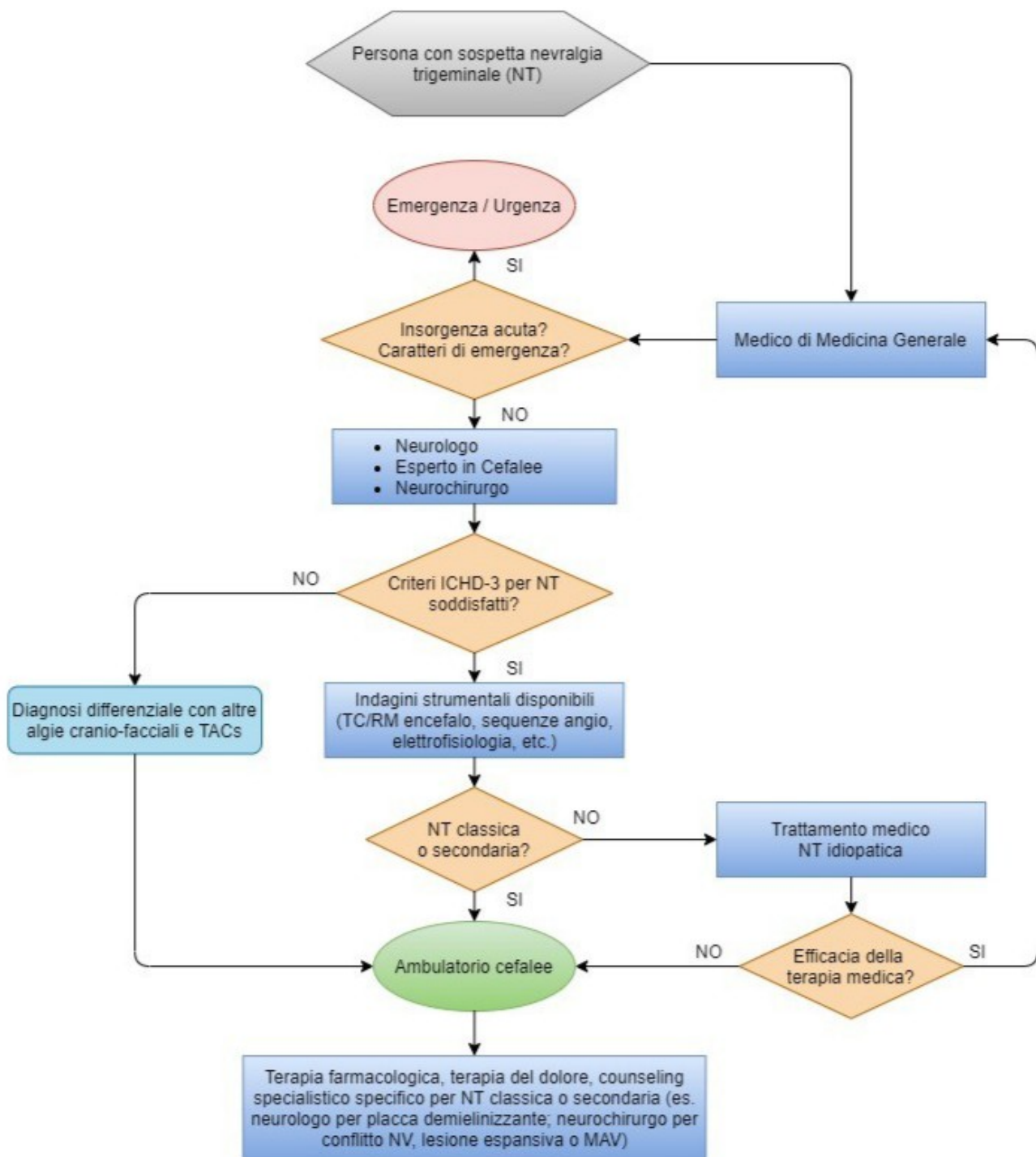
Lo specifico iter diagnostico riportato nella relativa flow-chart prevede da parte del MMG/PLS l'invio della persona con sospetta nevralgia trigeminale in regime di PS se sussistono criteri di emergenza/urgenza (ad es. esordio recente,

presenza di altri sintomi e/o segni di interessamento del SNC, presenza di altri segni o sintomi di interessamento sistemico, ingestibilità del dolore, pattern semiologico dubbio quale associazione di sintomi deficitari associati agli irritativi, etc.)

oppure a visita ambulatoriale neurologica o presso specialista esperto in cefalee (secondo livello) con modalità che garantiscano, comunque, alla persona una valutazione sollecita (con priorità espressa sull'impegnativa in accordo alla specifica organizzazione territoriale). Se tale valutazione accerta la presenza di requisiti clinici per porre la diagnosi di Nevralgia Trigeminale in accordo ai criteri vigenti lo specialista si fa carico della gestione del percorso diagnostico-terapeutico provvedendo ad organizzare accertamenti di adeguato neuroimaging ed elettrofisiologici auspicabilmente in regime di Day Service o, comunque, con modalità che garantiscano appropriatezza delle indagini e tempistiche congrue.

In caso di Nevralgia Trigeminale idiopatica verrà impostata la terapia farmacologica. In caso il quadro non presenti caratteristiche cliniche che consentano l'inquadramento certo come nevralgia trigeminale il neurologo o lo specialista in cefalee del secondo livello provvederà all'invio della persona, con canale preferenziale e prestabilito, ad Ambulatorio Cefalee di terzo livello. Analoga destinazione dovranno avere ab initio le Nevralgie Trigeminale, classica e secondaria e le forme idiopatiche che mostrino insoddisfacente risposta alla prima proposta terapeutica, in modo da non ritardare una valutazione congiunta con neurochirurgo (n. classica con conflitto neuro vascolare e/ o secondaria a lesione espansiva/MAV), ma anche l'impostazione di iter diagnostico per altra patologia neurologica sottostante (es. malattia demielinizzante).

FLOW CHART 3: NEURALGIA DEL TRIGEMINO



3.5. Requisiti fondamentali dei livelli di intensità di cura

Primo livello

MMG/PLS con formazione e sensibilizzazione al riconoscimento e al trattamento delle più comuni cefalee primarie per l'identificazione del caso e la sua gestione con funzione di filtro verso il livello successivo:

- esclusione dei criteri di emergenza/urgenza differibile o indifferibile;
- interazione bidirezionale con il secondo livello per il riaffidamento della persona o, se necessario, follow-up congiunto.

Secondo livello

- neurologo o specialista pediatra/NPI esperto in cefalee con accesso a strumenti diagnostico-terapeutici utili al riconoscimento anche in gestione ordinaria di caratteristiche atipiche senza carattere di urgenza;
- possibilità di programmare percorso di Day Service;
- interazione bidirezionale con il primo ed il terzo livello per l'affidamento della persona o la gestione di follow-up congiunta;
- ambulatori di agopuntura e fitoterapia con medici esperti nel trattamento di cefalee.

Terzo livello

Ambulatorio Cefalee, costituito da medici con preparazione ed esperienza nella gestione delle cefalee, con particolare attenzione a forme primarie ad alta frequenza croniche e/o croniche-quotidiane, trattamento di comorbidità che possano configurarsi come fattori di cronicizzazione, cefalee disautonomico-trigeminali, cefalea da eccessivo uso di farmaci, nevralgie ed altre cefalee rare:

- rapido accesso ad un ambiente multidisciplinare;
- possibilità di prescrivere anticorpi monoclonali anti-CGRP e/o farmaci che necessitino di un piano terapeutico regionale, in collaborazione con la Commissione Terapeutica Regionale anche per la definizione dei centri autorizzati alla prescrizione e con riferimento all'ambito più ampio delle linee d'indirizzo regionali per la gestione dei farmaci C(nn) (vedi DGR n. 312 del 09/03/2020 "Linee d'indirizzo per i farmaci classificati come C non rimborsabili all'interno della Regione Toscana" e relativo Allegato A "Piano trattamento emicrania Commissione Terapeutica Regionale");
- possibilità di programmare percorso di Day Service;
- interazione bidirezionale con il secondo livello per l'affidamento della persona o la gestione di follow-up congiunta.

Prestazioni aggiuntive (disponibili solo presso alcuni centri):

- accesso rapido alla diagnostica genetica tramite metodiche di Next Generation Sequencing (NGS) per inquadramento molecolare delle persone con emicrania emiplegica familiare e/o sporadica;
- accesso sia intraospedaliero (es. amb. algolologici) che territoriale (UFSMIA) al trattamento di comorbidità quali il dolore cronico o parossistico extracefalico, coadiuvati da esperti in terapia del dolore (neurologi, NPI/psichiatri, psicologi, anestesisti);
- accesso a terapie integrate come, ad es., stimolazione del nervo grande occipitale o eventuali approcci neuro-chirurgici mirati (per es., risoluzione di eventuale conflitto neurovascolare);
- pianificare cicli di terapia di detossificazione dalla terapia sintomatica con personale infermieristico dedicato sia in regime ambulatoriale che in regime di ricovero;
- accesso a terapia iniettiva con tossina botulinica e personale esperto nella somministrazione.

L'accesso ad un livello superiore di intensità di cura è, quindi, subordinato alla valutazione e richiesta di personale qualificato che faccia parte del filtro immediatamente inferiore.

La possibilità di accedere al terzo livello deve essere quindi subordinata al filtro di secondo livello, impedendo l'accesso diretto tramite invio della persona da parte del MMG/PLS, pur auspicando una piattaforma di condivisione informatizzata delle visite ambulatoriali e degli esami richiesti in modo da rendere davvero integrata la gestione della persona. Quest'ultima infatti deve comunque poter mantenere un costante rapporto di aggiornamento clinico con il proprio MMG/PLS anche se afferisce ad un centro di secondo o terzo livello.

Questo approccio lineare, bidirezionale, nodale consente la selezione per caratteristiche semeiologiche e di gravità della persona (funzione filtro), garantendole la più adeguata presa in carico e follow-up. Permette, inoltre, la valorizzazione di tutte le competenze, territoriali ed ospedaliere, lo snellimento burocratico e la riduzione delle liste d'attesa nei centri territoriali di secondo e terzo livello e induce a calibrare il ricorso a valutazioni specialistiche proporzionali alle esigenze della persona con le tempistiche più idonee ai diversi quadri clinici.

Per quanto il presente PDTA non possa esaurire tutti i possibili scenari, consente, proprio perché comunque identifica l'esistenza di una rete planare e collaborativa di competenze, l'interazione tra le diverse figure professionali coinvolte.

Requisiti fondamentali dell'Ambulatorio Cefalee:

1. ambulatorio con personale che soddisfi i requisiti previsti per l'accreditamento istituzionale;
2. cartella clinica o scheda clinico-assistenziale standardizzata;
3. valutazione del dolore e della qualità di vita correlata alle cefalee con scale validate;

- 4.garanzia dell'erogazione di tutte le prestazioni di terapia del dolore previste in regime ambulatoriale in base al livello di cura;
- 5.redazione di piani terapeutici;
- 6.consulenza sugli stili di vita della persona (alimentazione, attività fisica, sonno...);

7. accesso alla diagnostica biumorale, strumentale e radiologica (radiologia convenzionale, TC, RMN, ecodoppler dei vasi epiaortici, dosaggio farmaci ed esami ematochimici e urinari, etc);

8. disponibilità di protocolli per la disintossicazione da farmaci in regime ospedaliero (prestazione terapeutica ambulatoriale pura, day service, ricovero ordinario) e/o a domicilio.

Requisiti opzionali dell'Ambulatorio Cefalee:

1. accesso a consulenze specialistiche (neurochirurgica, neuroradiologica, otorinolaringoiatrica, maxillo-facciale, NPI, psichiatrica, reumatologica, oculistica, agopuntura, fitoterapia, etc.), esami neuradiologici avanzati ed elettrofisiologici (es. riflesso trigemino-facciale, polisonnografia);

2. accesso a terapia con tossina botulinica, neurostimolazione o trattamento chirurgico;

3. consulenza psicologica/psicodiagnostica.

3.6. Modalità di accesso

La persona con cefalea può accedere ad un:

Primo livello (A)

Medico di Medicina Generale o Pediatra di Libera Scelta (MMG/PLS) per l'identificazione del caso e la sua gestione.

Secondo livello (B)

Principalmente identificato in un neurologo, pediatra/NPI ma anche medico esperto nella diagnosi e cura delle cefalee primarie nell'ambito dell'Azienda Sanitaria di riferimento.

Terzo livello (C)

Infine, se con i due livelli di intervento precedente non è stata trovata una soluzione soddisfacente o non di pertinenza secondo i requisiti sopradescritti, viene coinvolto un terzo livello (C) rappresentato dagli Ambulatori Cefalee di terzo livello, con specialisti dedicati a questo tipo di patologie.

Il passaggio da A a B (dal primo al secondo livello) avviene tramite richiesta del MMG/PLS.

Il CUP che riceve richieste dal MMG/PLS di visita per cefalea che possono riportare "visita neurologica cefalea" o "visita ambulatorio cefalea" le indirizza in funzione della priorità espressa e dell'organizzazione territoriale, alla prima disponibilità di tutta l'azienda contribuendo così al contenimento e governo delle liste di attesa.

Il passaggio da B a C (dal secondo al terzo livello) avviene tramite richiesta del neurologo, pediatra/ NPI o medico esperto dell'ambulatorio cefalee che prenota, con le modalità previste nelle varie realtà territoriali (generalmente cosiddetto CUP di secondo livello o interno) dove c'è una prima disponibilità solo tra gli Ambulatori Cefalee di terzo livello. Identificazione degli Ambulatori Cefalee della rete integrata:

i centri specialistici dedicati alla diagnosi ed al trattamento delle cefalee fanno parte di una rete clinica planare e collaborativa e vengono sinteticamente definiti Ambulatori Cefalee. Le Aziende Sanitarie Toscane hanno il compito di identificarli e formalizzarli.

4. MONITORAGGIO

A scadenza semestrale i Responsabili degli "Ambulatori Cefalee", individuati per ciascuna Azienda Sanitaria, dovranno compilare un verbale dell'attività sostenuta e dell'adesione al presente documento con il raggiungimento degli obiettivi previsti.

Per quanto riguarda l'uso dei farmaci innovativi della Classe C(nn), quali gli anticorpi monoclonali anti-CGRP (come indicato nell'Allegato A del presente documento e dalla DGRT 312/2020) il Medico prescrittore ha la responsabilità del loro monitoraggio. Al termine di ogni anno solare ciascuna Azienda Sanitaria dovrà trasmettere al Settore Politiche del Farmaco e Dispositivi della Regione Toscana un prospetto riepilogativo con i dati aggregati per struttura sanitaria che ha effettuato le prescrizioni, indicando le confezioni erogate, la spesa sostenuta ed il numero di pazienti trattati, segnalando altresì, secondo le regole della farmacovigilanza, ogni evento avverso rilevato.

BIBLIOGRAFIA

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

Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol*. 2005 Jun;12 Suppl 1:1-27.

Antonaci F, Valade D, Lanteri-Minet M, Láinez JM, Jensen R, Steiner TJ; European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide. Proposals for the organisation of headache services in Europe. *Intern Emerg Med* 2008 Oct;3 Suppl 1:S25-8.

Appropriatezza delle cure

www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1826_allegato.pdf

Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, Eide PK, Leal PRL, Maarbjerg S, May A, Nurmikko T, Obermann M, Jensen TS, Cruccu G. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*. 2019 doi: 10.1111/ene.13950.

Cady RK, Goldstein J, Nett R, Mitchell R, Beach ME, Browning R. A double-blind placebo- controlled pilot study of sublingual feverfew and ginger (LipiGesic™ M) in the treatment of migraine. *Headache*. 2011 Jul-Aug;51(7):1078-86.

Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39:190-6

Cevoli S, D'Amico D, Martelletti P, Valguarnera F, Del Bene E, De Simone R, Sarchielli P, Narbone M, Testa L, Genco S, Bussone G, Cortelli P. Underdiagnosis and undertreatment of migraine in Italy: a survey of patients attending for the first time 10 headache centres. *Cephalalgia*. 2009;29(12):1285-93.

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

Coeytaux RR, Befus D. Role of Acupuncture in the Treatment or Prevention of Migraine, Tension-Type Headache, or Chronic Headache Disorders. *Headache*. 2016 Jul;56(7):1238-40.

Cortelli P, Cevoli S, Nonino F, Baronciani D, Magrini N, Re G, De Berti G, Manzoni GC, Querzani P, Vandelli A; Multidisciplinary Group for Nontraumatic Headache in the Emergency Department. Evidence-based diagnosis of nontraumatic headache in the emergency department: a consensus statement on four clinical scenarios. *Headache* 2004;44(6):587-95.

Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P, Treede RD, Zakrzewska JM, Nurmikko T. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*. 2016 Jul 12;87(2):220-8. doi: 10.1212/WNL.0000000000002840. Epub 2016 Jun 15. Review.

DEMOISTAT 2017; Roncolato et al.. *Eur. Neurol*. 2000; 3. Decision Resources Group Migraine Report 2014; 4. Estimated according ELMA Research;

Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004; 3:475-83

Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache-guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011 Sep;18(9):1115-21.

Ferrante T, Castellini P, Abrignani G, Latte L, Russo M, Camarda C, Veronesi L, Pasquarella C, Manzoni GC, Torelli P. The PACE study: past-year prevalence of migraine in Parma's adult general population. *Cephalalgia* 2012;32(5):358-65.

Ferrari A, Pasciullo G, Savino G, Cicero AFG, Ottani A, Bertolini A, Sternieri E. Headache treatment before and after the consultation of a specialized centre: a pharmacoepidemiology study. *Cephalalgia*, 2004

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

Goadsby PJ. *Ann Neurol*. 2013;74:423-434

Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D, Usai S, Kass S, Bussone G. Disability in chronic migraine patients with medication overuse: treatment effects at 1 year follow-up. *Headache* 2004; 44: 678-683

Grazzi L, Andrasik F, D'amico D, Usai S, Rigamonti A, Leone M, Bussone G. Treatment of chronic daily headache with medication overuse. *Neurol Sci* 2003; 24: s125-s127

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.

Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache. British Association for the Study of Headache (BASH), 2007

Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78(17):1346-53.

Klaus Linde, Gianni Allais, Benno Brinkhaus, Yutong Fei, Michael Mehring, Byung-Cheul Shin, Andrew Vickers, and Adrian R White. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Apr 19;4:CD007587

Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehring M, Vertosick EA, Vickers A, White AR. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 28;(6):CD001218

Lipton RB, Manack Adams A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML. A Comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: Demographics and Headache-Related Disability. *Headache.* 2016 Sep;56(8):1280-9. doi: 10.1111/head.12878. Epub 2016 Jun 28.

Melchart D1, Thormaehlen J, Hager S, Liao J, Linde K, Weidenhammer W. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial. *J Intern Med.* 2003 Feb;253(2):181-8.

McDonald J, Janz S. The Acupuncture Evidence Project: A Comparative Literature Review (Revised edition). Brisbane: Australian Acupuncture and Chinese Medicine Association Ltd; 2017.
<http://www.acupuncture.org.au>.

Micieli G, De Falco FA, Consoli D, Inzitari D, Sterzi R, Tedeschi G, Toni D. The role of emergency neurology in Italy: outcome of a consensus meeting for a Intersociety position. *Neurol Sci.* 2012;33(2):297-304.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Headache. Diagnosis and management of headaches in young people and adults. NICE clinical guideline 150; September 2012.

Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B; CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol.* 2012 Jan;19(1):155-62.

Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5:529-36

Pareek A, Suthar M, Rathore GS, Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): A systematic review. *Pharmacogn Rev.* 2011 Jan;5(9):103-10. doi: 10.4103/0973-7847.79105

Querzani P, Grimaldi D, Cevoli S, Begliardi C, Rasi F, Cortelli P. Headache: clinical governance in health care management in the Emergency Department. *Neurol Sci.* 2006; Suppl 2:S203-5

Risultati dello studio italiano di Real World Evidence (RWE) svolto nel 2018 sull'Osservatorio ARNO "Burden of disease, prescription patterns and healthcare cost of patients affected by migraine" condotto da CORE-CINECA – data on file

Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38:497-506

2
5

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of headache in adults. 2008

Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78(17):1337-45.

Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:277-83

Società Italiana per lo studio delle Cefalee. Linee Guida per la Terapia delle Cefalee Primarie. 2011

Steiner et al. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *The Journal of Headache and Pain* (2018) 19:17

Suhr B, Evers S, Bauer B, Gralow J, Grotemeyer KH, Husstedt IW. Drug-induced headache: long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy. *Cephalalgia* 1999; 19: 44-9

Ward TN. Medication overuse headache. *Prim Care* 2004; 31: 369-80

Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, Willich SN. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. *Cephalalgia* 2008; 28:334-45

ALLEGATO A

**PIANO DI TRATTAMENTO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI
Aimovig® (Erenumab) - Emgality® (Galcanezumab) in Classe CNN**



**PIANO DI TRATTAMENTO REGIONALE PER LA
PRESCRIZIONE DI
Aimovig® (Erenumab) - Emgality® (Galcanezumab)
in Classe CNN**

validità 3 mesi

Indicazione:

Emicrania cronica (>15 giorni di cefalea di cui 8 di emicrania/mese per 3 mesi consecutivi) Resistenza, non tollerabilità o controindicazioni (evidenziata all'anamnesi o da cartella clinica) a 3 classi di farmaci antiemicranici che hanno l'indicazione per il trattamento dell'emicrania episodica o cronica:

- Beta-bloccanti
- Antidepressivi
- Calcio-antagonisti
- Neuromodulatori/antiepilettici
- Tossina botulinica

DATI PAZIENTE

NOME E COGNOME _____
 CODICE FISCALE _____
 COMUNE DI RESIDENZA _____ PROV _____
 REGIONE _____
 ASL DI RESIDENZA _____

Aimovig® 70 mg penna

140 mg penna

Posologia _____

Emgality® 120 mg penna

Posologia _____

N° CONFEZIONI PRESCRITTE

FARMACIA DI CONTINUITA' SCELTA PER IL RITIRO DEL FARMACO

TIMBRO STRUTTURA E FIRMA DEL MEDICO

**CENTRI AUTORIZZATI
ALLA PRESCRIZIONE**

SOC NEUROLOGIA DI
FIRENZE
Direttore Dr M.Cincotta

SOC NEUROLOGIA DI
PRATO
Direttore Dr P.Palumbo

SOC NEUROLOGIA DI
PISTOIA
Direttore Dr G.Volpi

SOC NEUROLOGIA DI
EMPOLI
Direttore Dr L.Guidi

CENTRO
TERAPIA DEL DOLORE
IOT FIRENZE
Direttore P.Scarsella

CENTRO CEFALIEE
AOU CAREGGI
Direttore Prof. P.Geppetti

NEUROLOGIA 2 AOU
CAREGGI
Direttore Prof. L.Massacesi

UO NEUROLOGIA DI MASSA
Direttore Dr. C. Maremmani

UO NEUROLOGIA DI
VIAREGGIO
Direttore Dr. P. Del Dotto

UO NEUROLOGIA DI
PONTEDERA
Direttore Dr. R. Galli

UO NEUROLOGIA DI
LIVORNO
Direttore Dr. G. Meucci

UO NEUROLOGIA LUCCA
Direttore Dr. M. Vista

UO NEUROLOGIA
AOU PISANA
Responsabile Amb. Dr.ssa S. Gori

UOC MEDICINA INTERNA
MASSA MARITTIMA
Direttore Dr. M. Alessandri

UOC NEUROLOGIA
GROSSETO
Direttore Dr. R. Marconi

UOC NEUROLOGIA
AREZZO
Direttore Dr. G. Linoli

UOC NEUROLOGIA E
NEUROFISIOLOGIA CLINICA
- CENTRO CEFALIEE
AOU SENESE
Direttore Prof. A. Rossi

CENTRO NEUROSCIENZE
AOU MEYER
Direttore Prof. R. Guerrini