

## Criticità nella gestione delle cefalee in Medicina Generale

Maria Antonietta Surace, Ernesto Fumagalli, Francesco Mazzoleni

Area Neurologica SIMG

### Introduzione

Le cefalee sono distinte in forme primarie, che rappresentano esse stesse la malattia e nelle quali per ora non sono evidenziabili cause organiche sottostanti, e forme secondarie, dovute invece a lesioni organiche ben definite.

Nella gestione delle cefalee il medico si può trovare di fronte ad alcune situazioni critiche che vanno a interessare diversi aspetti del problema.

In questo articolo viene focalizzata l'attenzione su alcune di queste criticità che riguardano l'epidemiologia, il percorso diagnostico e l'approccio terapeutico delle cefalee.

### Novità nella classificazione delle cefalee

Per una buona gestione del paziente affetto da cefalea è fondamentale formulare una corretta diagnosi e quindi avere una buona conoscenza dei criteri diagnostici basati sulla nuova classificazione 2004 della *International Headache Society* (IHS) che, rispet-

to alla versione precedente del 1988, non ha subito sostanziali modifiche.

Rimangono sia lo stesso sistema di codifica dei diversi tipi di cefalea (codice numerico a quattro livelli, detto codice IHS, cui corrisponde un codice ICD-10), sia la modalità di diagnosi delle singole forme attraverso il rispetto di dettagliati criteri clinici.

Tale classificazione, pur presentando il difetto di un'eccessiva rigidità, rimane il solo modo per garantire una variabilità diagnostica bassa tra diversi esaminatori (Tab. I).

Nel primo livello diagnostico sono elencati 14 gruppi:

- i primi 4 riguardano le cefalee primarie;
- i gruppi dal 5 al 12 riguardano le cefalee secondarie (nel gruppo 12 è stata introdotta la cefalea attribuita a disturbi psichiatrici che nella precedente versione mancava del tutto);
- il gruppo 13 è formato dalle nevralgie craniche e dalle algie facciali centrali;
- il gruppo 14 comprende le forme di cefalea e nevralgia non classificabili.

Esaminando i singoli gruppi si evidenzia che:

- l'emicrania con aura è stata suddivisa in tre categorie a seconda della presenza o meno della fase algica e se quest'ultima abbia o no le caratteristiche proprie dell'emicrania senza aura (Tab. II); è stata introdotta, accanto all'emicrania emiplegica familiare, la forma clinicamente identica di tipo

**TABELLA I**  
Classificazione IHS 2004.

Primo livello
1. Emicrania
2. Cefalea di tipo tensivo
3. Cefalea a grappolo e altre cefalgie autonomico-trigeminali
4. Altre cefalee primarie
5. Cefalea attribuita a trauma cranico e/o cervicale
6. Cefalea attribuita a disturbi vascolari cranici o cervicali
7. Cefalea attribuita a disturbi intracranici non vascolari
8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o a una sua sospensione
9. Cefalea attribuita a infezione
10. Cefalea attribuita a disturbi dell'omeostasi
11. Cefalea o dolori facciali attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture facciali o craniche
12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico
13. Nevralgie craniche e dolori facciali di origine centrale
14. Altre cefalee, nevralgie craniche, dolore facciale centrale o primario

**TABELLA II**  
1.2 Emicrania con aura.

ICHD-I 1988	ICD-II 2004
1.2.1 Emicrania con aura tipica	1.2.1 Aura tipica con cefalea emicranica
1.2.2 Emicrania con aura prolungata	1.2.2 Aura tipica con cefalea non emicranica
1.2.3 Emicrania emiplegica familiare	1.2.3 Aura tipica senza cefalea
1.2.4 Emicrania basilare	1.2.4 Emicrania emiplegica familiare
1.2.5 Aura emicranica senza cefalea	1.2.5 Emicrania emiplegica sporadica
1.2.6 Emicrania con aura a esordio acuto	1.2.6 Emicrania tipo basilare

sporadico; è stato ampliato il settore relativo alle complicanze che comprende, oltre lo stato emicranico (cefalea > 72 ore), l'emicrania cronica (cefalea presente più di 15 giorni al mese), l'aura persistente senza infarto (durata superiore a 7 giorni), le crisi epilettiche indotte dall'aura emicranica;

- la cefalea tensiva episodica è stata suddivisa in due forme, a bassa (1 al mese) o alta frequenza di attacchi (meno di 15 attacchi al mese); quest'ultima è altamente disabilitante, alla stessa stregua della forma cronica (più di 15 attacchi al mese);
- nel gruppo delle cefalee a grappolo è stata introdotta la SUNCT (*Short lasting Unilateral Neuralgiform Headache with Conjunctival injection and Tearing*), caratterizzata da attacchi di dolore di durata minore rispetto alla cefalea a grappolo (10-120 secondi), di maggiore frequenza (3-200 al giorno) e di minore intensità;
- nel gruppo delle cefalee primarie sono state inserite 4 forme:
  1. la cefalea ipnica, che si manifesta di notte e si può protrarre fino a 15 minuti dopo il risveglio, presente per almeno 15 notti al mese;
  2. la cefalea a rombo di tuono, violentissima, che raggiunge il culmine entro un minuto dall'esordio; in una buona percentuale di casi si associa a patologie vascolari intracraniche e pertanto richiede appropriate indagini strumentali per escludere patologie organiche causali;
  3. l'emicrania continua, unilaterale e fissa, ad andamento temporale cronico-quotidiano senza intervalli liberi, che risponde completamente alla indometacina;
  4. la NDPH (*New Daily Persistent Headache*) quotidiana fin dall'esordio, che colpisce soggetti senza una storia precedente di cefalea.

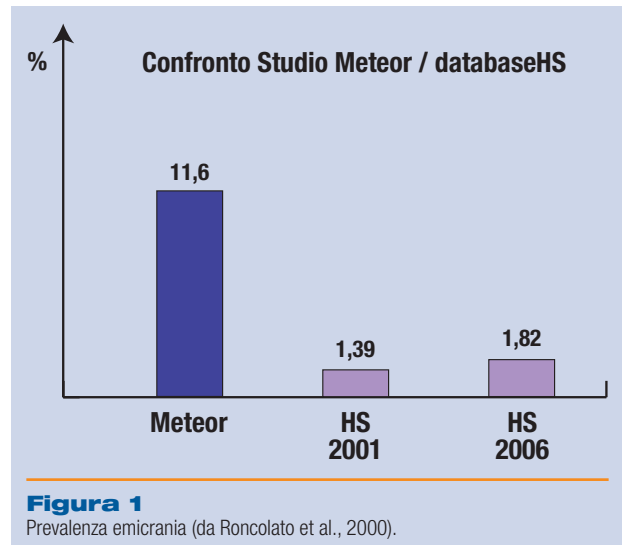
Nell'ambito delle forme secondarie, è importante ricordare quelle cefalee attribuite all'uso di una sostanza o alla sua sospensione, in quanto sono frequenti nei nostri ambulatori.

La cefalea da abuso di farmaci, ad esempio, è abbastanza frequente nei soggetti affetti da emicrania o cefalea tensiva che utilizzano da almeno 3 mesi, e in maniera esagerata, sostanze tipo farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), analgesici, ergotamini, triptani, oppioidi, o loro prodotti di combinazione, ed è presente per almeno 15 giorni al mese; tale forma, in genere, si risolve entro 2 mesi dalla sospensione della sostanza abusata.

Per concludere, è chiaro che questa classificazione (di cui è disponibile una versione scaricabile dal sito [www.ihs-klassifikation.de/it/02\\_klassifikation/](http://www.ihs-klassifikation.de/it/02_klassifikation/)), essendo un documento voluminoso e complesso, non può essere imparata a memoria ma è sicuramente utile poterla consultare nei nostri ambulatori per poter sviluppare nel tempo una familiarità con i criteri diagnostici per una migliore gestione del problema.

## Implementazione della nuova classificazione delle cefalee in Medicina Generale

La necessità di una migliore gestione della cefalea in Medicina Generale (MG) risulta del tutto evidente considerando i dati di prevalenza delle condizioni cefalalgiche rilevato nel database di *Health Search* (HS). Estrahendo i dati relativi a 400 medici e circa 600.000 assistiti si rileva che le diagnosi codificate nella lista problemi relative alle cefalee sono nettamente sottostimate



rispetto ai dati di prevalenza noti nella popolazione generale. Ad esempio, nello studio METEOR (*Migraine Epidemiology - Therapy and Economics: an Outcome Research*), coordinato da SIMG, la prevalenza di emicrania nella popolazione pari al 16%, mentre appariva inferiore al 2% in HS, sia nel 2001 sia nel 2006 (Fig. 1).

Una delle possibili cause cui attribuire il fenomeno è certamente l'insufficiente conoscenza e non omogeneità di applicazione dei criteri diagnostici utilizzati dai medici aderenti al progetto *Health Search*.

La nuova classificazione delle cefalee appena descritta potrebbe essere l'occasione per un miglioramento dell'accuratezza diagnostica dei Medici di Medicina Generale (MMG); ma, come tutte le classificazioni diagnostiche, anch'essa presenta alcune criticità per il suo utilizzo diretto nella pratica clinica di ogni giorno in MG. Pur essendo molto dettagliata e comprendendo tutte le possibili formulazioni diagnostiche, non è organizzata secondo una "gerarchia" clinica, e molte delle diagnosi di livello più avanzato hanno rilevanza solo in ambiti specialistici o di ricerca. Poiché in ambito clinico il livello di diagnosi richiesto è strettamente legato agli obiettivi di cura di ogni specifico contesto, ogni proposta di una sua implementazione in MG richiede innanzitutto la definizione del ruolo e dei compiti nell'approccio al paziente con cefalea in questo ambito.

Il MMG dovrebbe essere in grado di:

- riconoscere i *clusters* clinici generali di presentazione delle condizioni cefalalgiche;
- valutare in modo "mirato" anamnesi e obiettività (Tab. IV);
- riconoscere i "sintomi di allarme" (Tab. V);
- sospettare o riconoscere le cefalee secondarie (codici da 5. a 12. dell'*International Classification of Headache Disorders* [ICHD]-IHS);
- formulare direttamente la diagnosi delle condizioni di cefalea primaria a maggiore prevalenza;
- inviare a consulenza specialistica i casi dubbi o che richiedono una diagnosi di livello più avanzato (cefalee primarie a bassa prevalenza e rare, complicanze).

Selezionando, secondo questa prospettiva, le categorie diagnostiche proposte nella classificazione ICHD-IHS, il MMG dovrebbe avere conoscenze e competenze sufficienti per la diagnosi delle condizioni di cefalea primaria riportate in Tabella III.

TABELLA III Condizioni di cefalea primaria.	
Codice	Diagnosi ICHD-IHS
1.1	Emicrania senza aura
1.2	Emicrania con aura
1.3	Sindromi periodiche dell'infanzia possibili precursori di emicrania (vomito ciclico, emicrania addominale, vertigine parossistica)
1.5.1	Emicrania cronica
2.1	Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica
2.2	Cefalea di tipo tensivo episodica frequente
2.3	Cefalea di tipo tensivo cronica
3.1	Cefalea a grappolo

Le diagnosi comprese nella Tabella III identificano la maggioranza delle condizioni di cefalea osservate nell'ambito delle cure primarie. Di queste, il MMG dovrebbe conoscere in dettaglio criteri diagnostici codificati nella classificazione ICHD; per tutte le altre condizioni dovrebbe avere un livello di conoscenza sufficiente al solo sospetto, per l'invio a consulenza specialistica (i criteri diagnostici per la codificazione delle diagnosi possono essere consultati in documenti disponibili nei siti web:

<http://www.ihs-klassifikation.de/it/> e <http://www.eurohead.org/resources/download/ICHDIIShortVersionItaliana28305.pdf>). Nella Figura 2 è schematizzato un percorso diagnostico adattato al contesto clinico delle cure primarie e articolato lungo una sequenza di pochi passaggi decisionali. È basato su quattro valutazioni piuttosto semplici, ma che, se utilizzate con giudizio e prudenza, indirizzano rapidamente verso ipotesi diagnostiche definite. Il primo passo è sempre la ricerca di elementi che orientino a forme secondarie di cefalea. Se l'elemento centrale ed esclusivo del quadro clinico è la cefalea, in assenza di "segnali di allarme" o altri sintomi e segni la probabilità di una forma secondaria è molto bassa. La valutazione dell'impatto sulla vita quotidiana seleziona rapidamente circa la metà dei casi di cefalea primaria osservati. Nei casi a basso impatto le diagnosi saranno generalmente quelle di cefalea tensiva episodica o emicrania di grado lieve. I casi ad alto impatto si caratterizzano per una frequenza o un'intensità del dolore maggiori; le diagnosi da considerare sono emicrania di grado medio e severo o a decorso cronico e cefalea tensiva cronica. I due ultimi criteri selezionano le forme con aura (sintomi sensoriali associati) e le forme legate ad abuso di farmaci analgesici (giorni a settimana in cui sono assunti). In ogni caso con caratteristiche dei sintomi o del decorso meno definiti o inusuali la valutazione e formulazione della diagnosi sono di competenza specialistica. Lo schema è strettamente orientato ai compiti e ruoli del MMG; identifica infatti tutte quelle condizioni (cefalea tensiva episodica

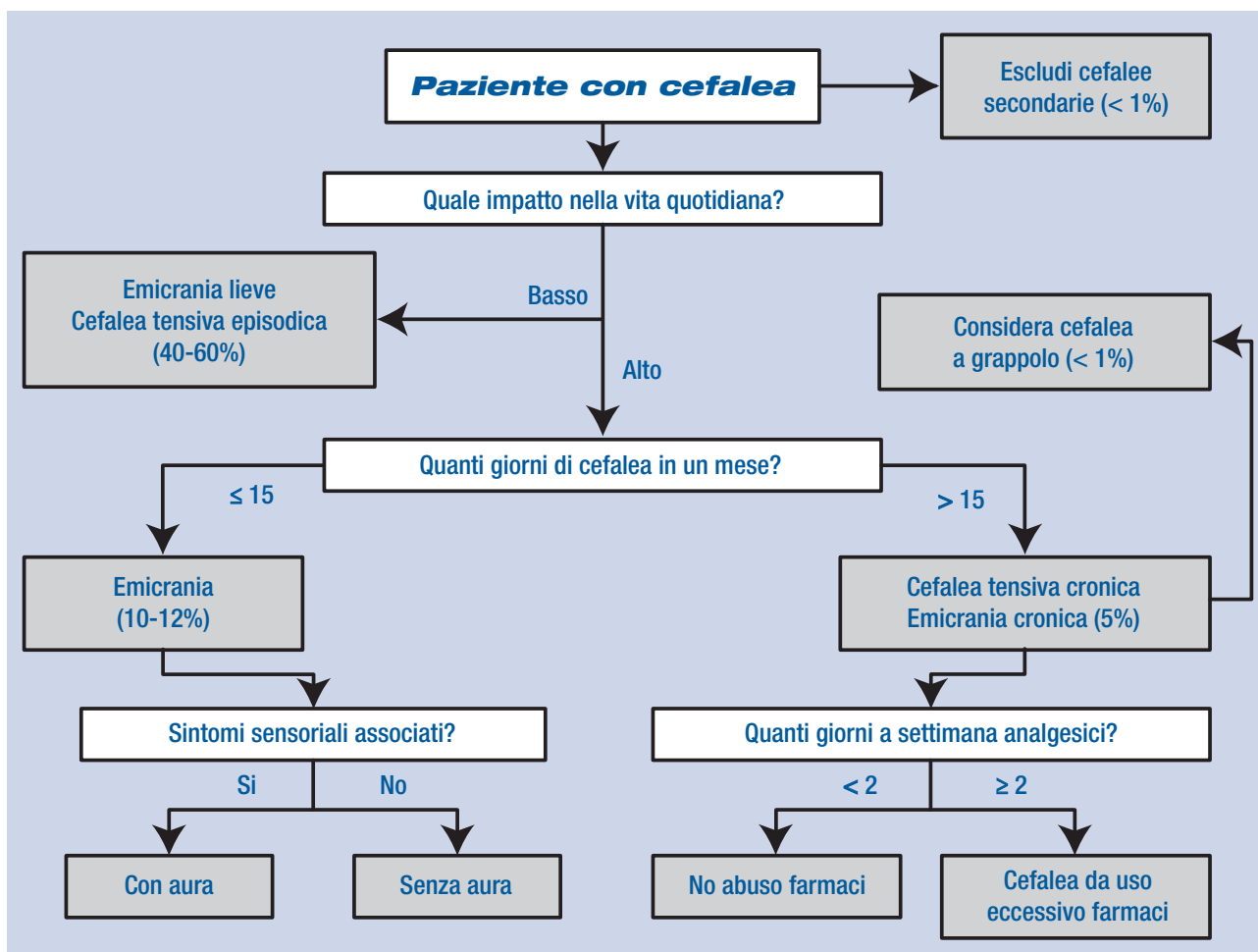


Figura 2  
Paziente con cefalea (adattata da *Management migraine in primary care* – [www.mipca.uk](http://www.mipca.uk)).

e cronica, emicrania non complicata) la cui gestione è pressoché interamente attuabile nell'ambito della MG, per quanto riguarda sia la terapia in acuto sia quella di profilassi.

## Criticità nella diagnosi

### Cefalee da cause gravi

Le cefalee rappresentano una patologia ad alta frequenza di riscontro, ma si associano a una relativamente bassa incidenza di cause gravi. Anche se un cambiamento improvviso delle caratteristiche di una cefalea richiede sempre un'attenta valutazione, le lesioni endocraniche (tumori, emorragia subaracnoidea, infezioni) danno origine di solito a storie cliniche e sintomi tali da indurre il medico a prendere in considerazione la possibilità della presenza di queste patologie. Il fatto è che talvolta le situazioni cliniche possono presentarsi in modo poco chiaro o come forme paucisintomatiche e/o atipiche.

Con quali strumenti è possibile evitare o quantomeno ridurre la possibilità di errori? Le linee guida suggeriscono di applicare una procedura operativa standard che supporti l'approfondimento anamnestico con:

- breve ma completo esame neurologico (*fundus oculi*);
- uso del diario per registrare le caratteristiche della cefalea, i sintomi associati e i farmaci usati;
- conoscenza delle poche cause gravi.

La centralità del percorso diagnostico è rappresentata dall'anamnesi specifica (Tab. IV), che deve essere applicata nella sua interezza al fine di evitare la possibilità di errori. Non trovare tempo per la raccolta di un'anamnesi completa rappresenta infatti la causa più importante di errori diagnostici.

<b>TABELLA IV Anamnesi specifica strutturata.</b>
<b>Domande sui parametri temporali della cefalea</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perché una consulenza adesso</li> <li>• A quando risale l'insorgenza dell'attacco?</li> <li>• Quale la durata?</li> <li>• Quale la frequenza e il profilo temporale dell'attacco?</li> </ul>
<b>Domande sulle caratteristiche della cefalea</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensità del dolore</li> <li>• Tipo di dolore</li> <li>• Sede di insorgenza e diffusione</li> <li>• Sintomi associati</li> </ul>
<b>Domande sulle cause della cefalea</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Storia familiare di cefalea simile</li> <li>• Fattori predisponenti e/o scatenanti</li> <li>• Fattori che aggravano e/o che migliorano l'attacco</li> </ul>
<b>Domande sulle reazioni del paziente</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• In che misura la sua attività è limitata o impedita?</li> <li>• Come si comporta durante l'attacco?</li> <li>• Quali farmaci ha usato e sta usando e in che modo?</li> </ul>
<b>Domande sullo stato di salute tra gli attacchi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risoluzione completa, sintomi residui</li> <li>• Ansia, paura di attacchi ricorrenti</li> </ul>

**TABELLA V  
Sintomi di allarme.**

- Insorgenza > 50 anni
- Esordio improvviso
- Peggior mal di testa mai provato
- Improvviso e sostanziale aumento della frequenza degli attacchi
- Improvviso cambiamento delle caratteristiche della cefalea
- Associazione con sforzo fisico (colpi di tosse, starnuti)
- Aura sempre dallo stesso lato
- Durata dell'aura molto breve (< 5 min)
- Durata dell'aura molto lunga (> 60 min)
- Cefalea di recente insorgenza in pazienti con patologia neoplastica o HIV

I primi tre sintomi quando presenti insieme nello stesso paziente sono molto suggestivi della presenza di causa grave

Un elemento aggiuntivo importante in caso di cefalee sospette è di prestare attenzione alla presenza o meno di "sintomi di allarme", la cui esclusione consente di solito di riconsiderare il problema con maggiore tranquillità (Tab. V).

## Criticità nella terapia dell'emicrania

### Terapia di attacco

Nell'approccio terapeutico dell'attacco emicranico il medico si trova di fronte a due aspetti critici cruciali: quale farmaco scegliere e in quale fase dell'attacco proporne l'uso.

Le linee guida concordano nel seguire il seguente schema:

- FANS per attacchi lievi-moderati o in caso di controindicazioni ai triptani;
- triptani per attacchi severi o lievi-moderati che non hanno risposto a FANS;
- ergotamini come farmaci di seconda scelta.

Questo schema di trattamento dovrebbe essere rivisto alla luce dei numerosi studi controllati sui dati di efficacia dei triptani, farmaci specifici e da considerarsi quindi di prima scelta per l'attacco emicranico, con evidenze di efficacia nel trattamento di attacchi multipli e nel lungo termine.

Un dato aggiuntivo è che questa classe di farmaci agisce non solo sul dolore ma anche sui sintomi di accompagnamento (foto-fonofobia, nausea e vomito) e sulla disabilità funzionale in generale e quindi non richiede l'associazione con antiemetici.

Riguardo ai tempi di somministrazione, viene consigliato di assumere precocemente i vari farmaci. Un recente studio clinico controllato ha dimostrato che il trattamento dell'attacco emicranico con almotriptan, quando il dolore è di intensità lieve e/o entro un'ora dalla sua insorgenza, produce il miglior risultato clinico con una risposta terapeutica migliore e una minore frequenza di recidive.

Con l'obiettivo di confermare questo risultato nel *setting* della MG, è sul punto di prendere avvio lo studio START (*Standardized sTudy with Almotriptan in eaRly Treatment of migraine*), nel quale la SIMG è coinvolta e che vedrà la partecipazione di 80 MMG di Francia, Italia, Spagna.

### Terapia di profilassi

La criticità più importante nella terapia di profilassi dell'emicrania è rappresentata dalla durata del trattamento. Al riguardo, non esistono

dati in letteratura perché i trial valutano la risposta terapeutica fino a 3-4 mesi e non nel medio-lungo termine. Nelle linee guida c'è accordo sulla necessità di attendere fino a 3 mesi per valutare l'efficacia della terapia, ma poi non ci sono suggerimenti sulla durata del trattamento, ma anzi vengono fornite indicazioni disomogenee: nessuna indicazione nelle linee guida americane e canadesi; 4-6 mesi nelle linee guida britanniche; un anno nelle linee guida francesi.

### Cocktail di farmaci

Nell'ambito di diverse classi di farmaci, alcuni principi attivi hanno dato evidenza di efficacia nella profilassi dell'emicrania. Tra gli anti-convulsivanti, per l'emicrania senza aura il topiramato, per l'emicrania con aura la lamotrigina, che riduce anche i tempi dell'aura. Ci sono poi il candesartan e il lisinopril per l'emicrania senza aura, così come gli antagonisti selettivi dei recettori del peptide correlato al gene della calcitonina (*Calcitonin Gene-Related Peptide [CGRP]*), dei quali sentiremo parlare nell'immediato futuro.

### Clinical pearls

Si tratta di una serie di suggerimenti pratici che ben si adattano al MMG. Ne vengono qui citati alcuni:

- legittimare il problema cefalea come una malattia fisica che va seguita nel tempo ("la cefalea è come l'asma, l'ipertensione"), per ottenere la fiducia del paziente;
- chiarire che non in tutti i casi la terapia preventiva è efficace nel lungo termine (50% dei casi);
- avere un obiettivo terapeutico realistico da spiegare al paziente (migliorare la cefalea);
- nella scelta della terapia preventiva, considerare le comorbidità, in particolare ansia, depressione, insonnia, reflusso gastroesofageo, ipertensione, asma, allergie e/o intolleranze ad altri farmaci;
- considerare che aumento di peso e astenia rappresentano le cause più frequenti di abbandoni terapeutici.

### Conclusioni

I dati di *Heath Search* confermano che la cefalea è un problema sottodiagnosticato nel *setting* della MG. La nuova classificazione IHS può essere l'occasione per migliorare l'accuratezza della diagnosi dei MMG. La sua implementazione è possibile considerando prioritariamente i ruoli e i compiti specifici dell'approccio clinico al paziente con cefalea nelle cure primarie e selezionando quindi quelle la cui gestione riguarda direttamente il MMG. Primo compito del medico è quello di escludere le cefalee secondarie a cause gravi. Gli errori diagnostici possono essere evitati con una procedura standard centrata sull'anamnesi strutturata specifica (sintomi di allarme) accompagnata da un breve ma completo esame obiettivo. È auspicabile che nell'ambito della MG vengano gestite direttamente le cefalee più frequenti con sintomatologia tipica, emicrania e cefalea di tipo tensivo *in primis*. Oltre questo livello il MMG, senza rigidità di ruoli, può decidere per la gestione diretta di altre forme di cefalea oppure per la gestione integrata con centro cefalee/specialista.

### Bibliografia di riferimento

Beghi E, Monticelli ML, Amoruso L, Zarrelli MM; Italian General Practitioner Study Group. *Prevalence, characteristics, and patterns of health care use*

*for chronic headache in two areas of Italy. Results of a questionnaire interview in general practice.* Cephalalgia 2003;23:175-82.

British Association for the Study of Headache. *Guidelines of BASH.* www.i-h-s.org

Del Zotti F, Sabatini A, Sessa E. *Malattie classiche e sintomi comuni. L'emicrania nel database di Health Search.* SIMG 2001;10:31-3.

Dodick DV. *Thunderclap headache.* Headache 2002;42:309-15.

Evans RW, Davenport RJ. *Benign or sinister? Distinguishing migraine from subarachnoid hemorrhage.* Headache 2007;47:433-5.

Gupta MX, Silberstein SD, Young WB, Hopkins M, Lopez BL, Samsa GP. *Less is not more: underutilization of headache medications in a university hospital emergency department.* Headache 2007;47:1125-33.

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders.* Cephalalgia 2004;24(Suppl.1).

Landtblom A-M. *Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes.* Cephalalgia 2002;22:354-60.

Lipton RB. *Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy.* Neurology 2007;68:343-9.

Manzoni GC. *La terapia preventiva dell'emicrania: quanto deve durare?* Confinia Cephalalgica 2005;14:99-100.

Manzoni GC. *Le principali novità della seconda edizione della classificazione delle cefalee della International Headache Society.* Confinia Cephalalgica 2003;12:103-6.

Robbins L. *Clinical pearls for treating patients with headache.* Headache 2000;40:701-2.

Roncolato M, Fabbri L, Recchia G, Cavazzuti L, Visona G, Brignoli O, et al. *An epidemiological study to assess migraine prevalence in a sample of Italian population presenting to their GPs.* Eur Neurol 2000;43:102-6.

Schankin CJ. *Characteristics of brain tumour-associated headache.* Cephalalgia 2007;27:904-11.

Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide.* Cephalalgia 2007;27:193-210.

