

## Diagnosi e trattamento della cefalea nei giovani e negli adulti

Antonino Cartabellotta<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Presidente Fondazione GIMBE

La cefalea è una condizione frequente e difficile da trattare per molti medici, sia a livello di cure primarie che di assistenza specialistica<sup>1,2</sup>. Una volta escluse le cause gravi di cefalea (es. infezione, tumore, emorragia, arterite), il maggior impatto sanitario e sociale riguarda le cefalee primarie (cefalea a grappolo, emicrania, cefalea di tipo tensivo) e le cefalee da abuso di farmaci.

Considerato che tutti i professionisti sanitari necessitano di chiare raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento delle cefalee, il secondo articolo della sezione Best Practice sintetizza la linea guida pubblicata<sup>1</sup> dal *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* lo scorso 19 settembre. Le raccomandazioni del NICE sono basate su una revisione sistematica delle migliori evidenze disponibili e sull'esplicita considerazione della costo-efficacia degli interventi sanitari. Quando le evidenze sono limitate, il gruppo che ha prodotto la linea guida - *Guidelines Development Group (GDG)* - ha basato le raccomandazioni sulla propria esperienza e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

### 1. Valutazione iniziale

- Nei pazienti con cefalea associata ad almeno una di queste caratteristiche o condizioni, prendere in considerazione ulteriori indagini e/o l'invio a uno specialista:
  - Peggioramento della cefalea associato a febbre
  - Insorgenza improvvisa della cefalea che raggiunge la sua intensità massima entro cinque minuti
  - Nuova insorgenza di deficit neurologico
  - Nuova insorgenza di disfunzione cognitiva
  - Cambiamento di personalità
  - Alterato livello di coscienza
  - Trauma cranico recente (da < 3 mesi)
  - Cefalea scatenata da tosse, starnuto o manovra di Valsalva
  - Cefalea ortostatica che si modifica con la postura
  - Sintomi suggestivi di arterite a cellule giganti
  - Sintomi e segni di glaucoma acuto ad angolo chiuso
  - Modifica sostanziale delle caratteristiche della cefalea

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Nei pazienti con cefalea di recente insorgenza associata a una delle seguenti condizioni, prendere in considerazione ulteriori indagini e/o di invio a uno specialista:
  - Compromissione del sistema immunitario, ad esempio pazienti con infezione da HIV o in trattamento con farmaci immunosoppressori

- Età inferiore a 20 anni e storia di neoplasia maligna
- Anamnesi nota di neoplasia maligna con metastasi cerebrali
- Vomito senza altre cause evidenti

[Raccomandazione basata su studi di coorte di qualità molto bassa e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

### 2. Diagnosi

- Secondo le caratteristiche riportate nella tabella, diagnosticare la cefalea primaria come cefalea di tipo tensivo, emicrania o cefalea a grappolo. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG, ispirata ai criteri ICHD-II (*International Classification of Headache Disorders II*) della *International Headache Society*]<sup>2</sup>

- Considerare la possibilità di cefalea da abuso di farmaci nei pazienti in cui la cefalea è insorta o peggiorata durante l'assunzione prolungata (almeno 3 mesi) dei seguenti farmaci:

- Triptani, oppioidi, ergotaminici o associazione di farmaci analgesici per almeno 10 giorni al mese, oppure
- Paracetamolo, aspirina o FANS, singolarmente o in qualunque associazione, per almeno 15 giorni al mese

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG, ispirata ai criteri ICHD-II della *International Headache Society*]<sup>2</sup>

### 3. Trattamento

#### 3.1. Per tutti i tipi di cefalea

- Nella cefalea di tipo tensivo, nell'emicrania, nella cefalea a grappolo e nella cefalea da abuso di farmaci, non prescrivere indagini diagnostiche neurologiche solo per rassicurare i pazienti. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da molto bassa a moderata provenienti da un solo trial controllato randomizzato]

**Citazione.** Cartabellotta A. Diagnosi e trattamento della cefalea nei giovani e negli adulti. Evidence 2012;4(5): e1000018.

**Pubblicato** 28 settembre 2012

**Copyright.** © 2012 Cartabellotta. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato.

**Provenienza.** Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

\* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

**Tabella.** Criteri diagnostici delle cefalee primarie

	Cefalea di tipo tensivo		Emicrania (con o senza aura)		Cefalea a grappolo	
<b>Localizzazione del dolore<sup>a</sup></b>	Bilaterale		Mono o bilaterale		Monolaterale: peri o sovraorbitario, lungo il lato della testa o della faccia	
<b>Caratteristiche del dolore</b>	Compressivo-costrittivo, non pulsante		Pulsante: palpitazioni o battiti in giovani tra 12 e 17 anni		Variabile: acuto, trafittivo, urente, pulsante, costrittivo	
<b>Intensità del dolore</b>	Lieve - moderato		Moderato - severo		Severo - molto severo	
<b>Effetto del dolore sulle attività</b>	Non peggiorato dalle attività ordinarie della vita quotidiana		Aggravato da o limitante le attività ordinarie della vita quotidiana		Irrequietezza o agitazione	
<b>Altri sintomi</b>	Nessuno		Insolita sensibilità alla luce e/o ai suoni, oppure nausea e/o vomito. I sintomi dell'aura: - possono manifestarsi con o senza cefalea - si sviluppano nell'arco di 5 minuti - sono completamente reversibili I sintomi tipici dell'aura comprendono: - sintomi visivi (luci tremolanti, macchie o linee) e/o perdita parziale della vista; - sintomi sensoriali (intorpidimento e/o formicolio) - disturbi del linguaggio		Dallo stesso lato della cefalea: - occhio arrossato e/o lacrimante - congestione nasale e/o rinorrea - edema palpebrale - sudorazione della fronte e del viso - pupilla ristretta e/o palpebra cadente	
<b>Durata della cefalea</b>	Da 30 minuti a continua		4-72 ore negli adulti 1-72 ore nei giovani di 12-17 anni		15-180 minuti	
<b>Frequenza degli attacchi</b>	< 15 giorni al mese	≥ 15 giorni al mese, per oltre 3 mesi	< 15 giorni al mese	≥ 15 giorni al mese, per oltre 3 mesi	Da una volta ogni due giorni sino a 8 volte al giorno <sup>b</sup>  Remissione continua <sup>c</sup> > 1 mese	Da una volta ogni due giorni sino a 8 volte al giorno <sup>b</sup>  Remissione continua <sup>c</sup> < 1 mese nell'arco di 12 mesi
<b>Diagnosi</b>	Cefalea di tipo tensivo episodica	Cefalea di tipo tensivo cronica <sup>d</sup>	Emicrania episodica (con o senza aura)	Emicrania cronica <sup>d</sup> (con o senza aura)	Cefalea a grappolo episodica	Cefalea a grappolo cronica

<sup>a</sup> Il dolore della cefalea può essere avvertito a livello della testa, della faccia o del collo.

<sup>b</sup> Frequenza delle cefalee ricorrenti nel corso di un attacco di cefalea a grappolo.

<sup>c</sup> Il periodo senza dolore tra due attacchi di cefalea a grappolo.

<sup>d</sup> Emicrania cronica e cefalea cronica di tipo tensivo spesso si sovrappongono: se il paziente presenta una caratteristica dell'emicrania, diagnosticare emicrania cronica.

- Nella discussione con il paziente affetto da cefalea:
  - Formulare una diagnosi, fornendo i relativi criteri e rassicurandolo di avere escluso altre patologie
  - Illustrare le differenti opzioni terapeutiche
  - Condividere che la cefalea è una condizione medica che può avere un grave impatto sia sul paziente, sia sui familiari e caregiver

[Raccomandazione basata su studi osservazionali con reporting di qualità da bassa a molto elevata]

- Spiegare il rischio di cefalea da abuso di farmaci ai pazienti che utilizzano terapie per l'attacco acuto della cefalea stessa. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

### 3.2. Cefalea di tipo tensivo

- Per trattare l'attacco acuto prescrivere aspirina, paracetamolo o un FANS, tenendo in considerazione le preferenze del paziente, la comorbidità e il rischio di eventi avversi. [Raccomandazione basata su evidenze di bassa qualità da trial controllati randomizzati]. Non prescrivere farmaci contenenti aspirina nei pazienti di età inferiore a 16 anni per il rischio di sindrome di Reye.
- Per trattare l'attacco acuto non prescrivere oppiacei. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Per la profilassi della cefalea cronica di tipo tensivo, considerare un ciclo di sedute di agopuntura (fino a 10 sedute in 5-8 settimane). [Raccomandazione basata su

*evidenze di qualità bassa e molto bassa da trial controllati randomizzati in singolo cieco]*

### 3.3. Emicrania con o senza aura

- Per trattare l'attacco acuto prescrivere una combinazione di triptano orale più un FANS o paracetamolo, tenendo in considerazione le preferenze del paziente, la comorbidità e il rischio di eventi avversi. Nei pazienti di età compresa tra 12 e 17 anni preferire un triptano per spray nasale a uno per via orale. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da confronti diretti in trial controllati randomizzati, inclusi in confronti di trattamenti combinati in una meta-analisi, e sulla relativa analisi di costo-efficacia]*

- Per trattare l'attacco acuto in pazienti in cui i farmaci orali o per spray nasale non sono efficaci o poco tollerati:
  - Prescrivere una preparazione non orale di metoclopramide o di proclorperazina, e
  - Se non già provato, aggiungere eventualmente un FANS non per via orale o un triptano

*[Il primo punto è basato su evidenze di qualità bassa/molto bassa da trial controllati randomizzati. Il secondo punto è basato sull'esperienza e l'opinione del GDG e su evidenze indirette di qualità bassa e molto bassa da trial controllati randomizzati]*

- Per la profilassi dell'emicrania prescrivere topiramato o propanolo, tenendo in considerazione le preferenze del paziente, le comorbidità e il rischio di eventi avversi. Informare le donne in età fertile che il topiramato è associato ad un rischio di malformazioni fetali e può ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali. Assicurarsi che siano loro prescritti adeguati metodi contraccettivi. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a elevata da confronti diretti in trial controllati randomizzati, inclusi in confronti di trattamenti combinati in una meta-analisi, e sulla relativa analisi di costo-efficacia]*

- Se il topiramato e il propanolo risultino entrambi inefficaci, considerare un ciclo di sedute di agopuntura (fino a 10 sedute in 5-8 settimane) oppure gabapentin (sino a 1200 mg/die) tenendo in considerazione le preferenze del paziente, le comorbidità e il rischio di eventi avversi. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a elevata da confronti diretti in trial controllati randomizzati, inclusi in confronti di trattamenti combinati in una meta-analisi, e sulla relativa analisi di costo-efficacia]*

- Informare i pazienti che in alcuni casi la riboflavina (400 mg/die) può ridurre la frequenza e l'intensità dell'emicrania. *[Raccomandazione basata su evidenze di media qualità da trial controllati randomizzati]*

- Alle donne affette da emicrania con aura evitare di prescrivere contraccettivi ormonali combinati. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Nelle donne con emicrania verosimilmente correlata

al ciclo mestruale che non risponde adeguatamente alla terapia dell'attacco acuto, considerare il trattamento con frovatriptan (2.5 mg due volte/die) o zolmitriptan (2.5 mg due o tre volte/die) nei giorni in cui si prevede l'insorgenza dell'emicrania. *[Raccomandazione basata su evidenze di bassa qualità da due trial controllati randomizzati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

### 3.4. Cefalea a grappolo

- Per trattare l'attacco acuto prescrivere ossigeno e un triptano per via sottocutanea o per spray nasale. *[Raccomandazione basata su evidenze di media qualità da trial controllati randomizzati]*

- Nel caso di impiego di ossigeno:

- Somministrare ossigeno al 100% a una velocità di flusso di almeno 12 litri/minuto con una maschera di non-rirespirazione, e
- Prevedere la somministrazione domiciliare e ambulatoriale di ossigeno

*[Il primo punto è basato su evidenze di media qualità da trial controllati randomizzati e sull'esperienza e l'opinione del GDG. Il secondo punto è basato sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- In caso di prescrizione di un triptano per via sottocutanea o per spray nasale, assicurarsi che il paziente abbia a disposizione un'adeguata scorta di farmaci, tenendo conto sia della storia individuale di attacchi di cefalea a grappolo, sia della dose massima giornaliera raccomandata dal produttore. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Per la profilassi degli attacchi successivi della cefalea a grappolo, considerare il trattamento con verapamil durante l'attacco. Se non si ha esperienza nel suo impiego per la cefalea a grappolo, prima di iniziare il trattamento consultare uno specialista, anche rispetto al monitoraggio elettrocardiografico. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da un trial controllato randomizzato]*

### 3.5. Cefalee primarie in gravidanza

- Per trattare l'attacco acuto di emicrania nelle donne in gravidanza prescrivere paracetamolo. Considerare l'impiego di un triptano o di un FANS solo dopo avere discusso con la paziente dell'effettiva necessità della terapia e dei rischi associati all'uso di questi farmaci in gravidanza. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa da tre studi prospettici di coorte e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Se necessario un trattamento profilattico per l'emicrania durante la gravidanza, richiedere una consulenza specialistica. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Se necessario un trattamento per la cefalea a grappolo durante la gravidanza, richiedere il consulto di uno spe-

cialista. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da uno studio di coorte condotto su una popolazione indiretta e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

### 3.6. Cefalea da abuso di farmaci

- Spiegare ai pazienti affetti da cefalea da abuso di farmaci che il trattamento consiste nella sospensione dei farmaci. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa da un trial controllato randomizzato in aperto e sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Consigliare ai pazienti di interrompere per almeno un mese l'uso di tutti i farmaci di cui si è abusato per trattare la cefalea acuta e di farlo subito in maniera totale, piuttosto che graduale. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Informare i pazienti che a breve termine, prima di un miglioramento, i sintomi della cefalea potrebbero verosimilmente peggiorare, anche in associazione ai sintomi dovuti all'interruzione dei farmaci. Offrire un supporto e prevedere un adeguato follow-up personalizzato. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Oltre all'interruzione dei farmaci, considerare il trattamento profilattico della cefalea primaria. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

### 4. Quali potenziali ostacoli per l'implementazione?

L'impiego di una terapia combinata come trattamento di prima scelta per l'emicrania è innovativo e verosimilmente l'approccio migliore per trattare l'attacco acuto. Tuttavia, poiché la compliance è maggiore quando i pazienti assumono un solo farmaco, le raccomandazioni prevedono anche questa opzione. Accanto ad altre considerazioni, le preferenze del paziente devono essere alla base della scelta del trattamento per gli attacchi acuti di emicrania.

Non tutti i farmaci raccomandati sono autorizzati in Italia per le indicazioni specificate o per i pazienti in giovane età; di conseguenza, i medici dovrebbero assumersi la responsabilità di prescrivere farmaci non autorizzati.

Poiché il topiramato è raccomandato come farmaco di prima linea nella profilassi dell'emicrania, medici e pazienti devono conoscere le modalità per il suo utilizzo sicuro da parte di donne in età fertile. Infatti, il suo potenziale di induzione enzimatica rende inefficaci molti contraccettivi ormonali, per cui i medici dovrebbero consultare autorevoli linee guida per fornire informazioni e consigli sull'utilizzo dei contraccettivi.

Nel trattamento della cefalea a grappolo, i medici di medicina generale e i fornitori di ossigeno dovrebbero assicurarsi che in caso di urgenza questo sia rapidamente disponibile.

Tra le sfide relative alla cefalea da abuso di farmaci,

oltre alla necessità di riconoscere i fattori di rischio, è fondamentale un consulto precoce. La raccomandazione di interrompere improvvisamente l'uso di farmaci può non essere accolta in modo favorevole dal paziente, specialmente perché la diagnosi precisa può essere formulata solo dopo la risoluzione della cefalea, che si verifica solo nella metà dei pazienti che interrompono l'uso dei farmaci.

L'assenza di evidenze non ha permesso di formulare raccomandazioni per altri interventi sanitari, quali la terapia manuale, l'esercizio fisico, la terapia cognitivo-comportamentale, i programmi di autogestione: la linea guida raccomanda di indirizzare la ricerca futura verso alcune di queste aree grigie.

### 5. Quali raccomandazioni per la ricerca futura?

Il GDG ha identificato alcuni importanti quesiti che non trovano ancora risposte nella letteratura:

- L'amitriptilina è un farmaco efficace e costo-efficace per la profilassi dell'emicrania ricorrente?
- Il pizotifene è un farmaco efficace e costo-efficace per la profilassi dell'emicrania ricorrente?
- Il topiramato è un farmaco efficace e costo-efficace per la profilassi della cefalea a grappolo ricorrente?
- La terapia cognitivo-comportamentale migliora gli outcome della cefalea e la qualità della vita di soggetti affetti da cefalea cronica?
- Un ciclo di steroidi o di farmaci utilizzati per la profilassi della cefalea può aiutare i pazienti affetti da cefalea da abuso di farmaci a interromperli?

### Bibliografia

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Headaches. Diagnosis and management of headaches in young people and adults. (Clinical Guideline 150) 2012. Disponibile a: <http://guidance.nice.org.uk/CG150/Guidance>. Ultimo accesso: 28 settembre 2012.
2. International Headache Society. IHS classification (ICHD-2). Disponibile a: <http://ihs-classification.org/it>. Ultimo accesso: 28 settembre 2012.