



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 723 del 08/10/2021

Proponente: Il Direttore DIREZIONE SANITARIA

**Oggetto: PERCORSI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI ASSISTENZIALI NELL’AORN DI CASERTA:
ADOZIONE FORMALE DEL PDTA PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALEE DELLA REGIONE
CAMPANIA DI CUI AL DD N. 320/2021 E AVVIO DELL’IMPLEMENTAZIONE AZIENDALE**

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 08/10/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anneschiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Eduardo Chianese - UOC AFFARI GENERALI

Oggetto: PERCORSI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI ASSISTENZIALI NELL’AORN DI CASERTA: ADOZIONE FORMALE DEL PDTA PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALEE DELLA REGIONE CAMPANIA DI CUI AL DD N. 320/2021 E AVVIO DELL’IMPLEMENTAZIONE AZIENDALE

IL DIRETTORE SANITARIO

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l’adozione del presente provvedimento, ai sensi dell’art. 2 della Legge n.241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l’insussistenza del conflitto di interesse ai sensi dell’art. 6.bis della Legge 241 del 1990 e s.m.i.

Premesso che

- l’Intesa tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano del 10 luglio 2014, concernente il Patto per la salute per gli anni 2014-2016 (repertorio n°82/CSR), definisce gli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera;
- il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 avente ad oggetto “Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera”, all’art.1, comma 2 dell’Allegato 1 stabilisce che “l’ospedale integra la propria funzione con gli altri servizi territoriali attraverso l’adozione ordinaria di linee guida per la gestione integrata dei PDT per le patologie complesse ed a lungo termine;
- il DCA 99/2918 “Piano triennale 2019-2021 di sviluppo e riqualificazione del Servizio Sanitario Campano ex art. 2, comma 88, della Legge 23 dicembre 2009, n.191” riconosce nei PDTA lo strumento di innovazione e governance di patologie acute e croniche;
- con Decreto Dirigenziale n. 7 del 9/8/2018, successivamente integrato con DD n. 17 del 21/11/2018, è stato costituito un Gruppo di Lavoro Regionale Permanente per la valutazione ed implementazione dei PDTA adottati in Regione Campania, con il compito di effettuare una ricognizione dei numerosi PDTA che risultano essere operativi nelle aziende sanitarie;
- il Decreto n. 32 del 25.03.2019 avente ad oggetto Approvazione del “Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania” definisce ed approva le linee di indirizzo per la stesura dei PDTA, il “Protocollo operativo del Gruppo di Lavoro Regionale” e la “Check list – Requisiti specifici PDTA”;
- con DD n. 265 del 19/07/2021 la Regione Campania ha istituito il Gruppo di lavoro PDTA CEFALEE;
- con DD n. 320 del 9/9/2021 è stato emanato il PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALEE DELLA REGIONE CAMPANIA elaborato dal Gruppo di Lavoro PDTA CEFALEE;

Considerato che

Deliberazione del Direttore Generale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

- l'adozione di PDTA validati ottimizza e colloca in rete le risorse professionali, tecnico-scientifiche e tecnologiche, in un sistema di condivisione e di valorizzazione di ruoli, competenze e metodologie di lavoro interprofessionale;
- i PDTA consentono di assicurare la centralità del paziente nell'ambito del processo di cura anche nell'ottica della condivisione dei percorsi prestabiliti con le Associazioni pazienti;
- è necessario costruire un modello di percorso diagnostico-terapeutico basato su livelli organizzativi e procedure precise ed esplicite per una progettazione che risponda a requisiti di epidemiologia, di processo, di monitoraggio e valutazione esiti, come suggerito dalla letteratura nazionale ed internazionale;
- occorre favorire l'attivazione e l'implementazione di Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) che abbiano un riconoscimento di valore nell'ambito della strategia sanitaria regionale;

Visto

- il documento PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALEE DELLA REGIONE CAMPANIA elaborato dal Gruppo di Lavoro PDTA CEFALEE allegato DD n. 320 del 9/9/2021;

Ritenuto

- di dover adottare formalmente il documento PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALEE DELLA REGIONE CAMPANIA elaborato dal Gruppo di Lavoro PDTA Cefalee allegato al DD n. 320 del 9/9/2021 quale linea di indirizzo aziendale per la presa in carico del soggetto affetto da cefalea;
- di dover affidare alla dott.ssa Stefania Miniello, Direttore FF UOC Neurologia e Referente PDTA UOC Neurologia il compito di formare il Gruppo di progettazione per l'elaborazione, la stesura, l'implementazione e il monitoraggio del PDTA aziendale da adottarsi con successivo atto deliberativo entro e non oltre il 31.12.2021, con il supporto della dott.ssa Patrizia Cuccaro, Referente aziendale PDTA;

Attestata

- la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

PROPONE

1. di **ADOTTARE** formalmente il documento PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALIEE DELLA REGIONE CAMPANIA elaborato dal Gruppo di Lavoro PDTA Cefalee allegato al DD n. 320 del 9/9/2021 quale linea di indirizzo aziendale per la presa in carico del soggetto affetto da cefalea;
2. di **AFFIDARE** alla dott.ssa Stefania Miniello, Direttore FF UOC Neurologia e Referente PDTA UOC Neurologia il compito di formare il Gruppo di progettazione per l'elaborazione, la stesura, l'implementazione e il monitoraggio del PDTA aziendale da adottarsi con successivo atto deliberativo entro e non oltre il 31.12.2021, con il supporto della dott.ssa Patrizia Cuccaro, Referente aziendale PDTA;
3. di **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, a tutti i Dipartimenti Assistenziali, alla UOC Neurologia, alla UOC Organizzazione e Programmazione dei Servizi ospedalieri e Sanitari, alla UOC Appropriatezza Epidemiologia Clinica, Formazione Qualità e Performance, alla UOC Farmacia;
4. di **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott.ssa Angela Anecchiarico

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

IL DIRETTORE GENERALE

Gaetano Gubitosa

nominato con D.G.R.C. n.76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore Sanitario Dott.ssa Angela Anecchiarico;
Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo sotto riportati

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

Per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. di **ADOTTARE** formalmente il documento PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALIE DELLA REGIONE CAMPANIA elaborato dal Gruppo di Lavoro PDTA Cefalee allegato al DD n. 320 del 9/9/2021 quale linea di indirizzo aziendale per la presa in carico del soggetto affetto da cefalea;
2. di **AFFIDARE** alla dott.ssa Stefania Miniello, Direttore FF UOC Neurologia e Referente PDTA UOC Neurologia il compito di formare il Gruppo di progettazione per l'elaborazione, la stesura, l'implementazione e il monitoraggio del PDTA aziendale da adottarsi con successivo atto deliberativo entro e non oltre il 31.12.2021, con il supporto della dott.ssa Patrizia Cuccaro, Referente aziendale PDTA;
3. di **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, a tutti i Dipartimenti Assistenziali, alla UOC Neurologia, alla UOC Organizzazione e Programmazione dei Servizi ospedalieri e Sanitari, alla UOC Appropriatazza Epidemiologia Clinica, Formazione Qualità e Performance, alla UOC Farmacia;
4. di **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

IL DIRETTORE GENERALE

Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE (PDTA) PER PAZIENTI AFFETTI DA CEFALEE DELLA REGIONE CAMPANIA

Versione	Autore	Data	Revisione
1.01	Gruppo di lavoro PDTA cefalee DD 265 del 19/07/2021	02/09/2021	

INDICE

Definizione delle priorità.....	PAG. 3
Gruppo di lavoro.....	PAG. 4
Riferimenti per l'elaborazione del PDTA	PAG. 4
Introduzione.....	PAG. 5
Emicrania.....	PAG. 6
Cefalea di tipo tensivo.....	PAG. 8
Cefalea a grappolo.....	PAG. 9
Terapia farmacologica.....	PAG. 10
Principi attivi indicati dalle linee guida SICS nel trattamento sintomatico dell'emicrania..	PAG. 11
Principi attivi indicati dalle linee guida SICS nel trattamento profilattico dell'emicrania...	PAG. 13
Percorso Assistenziale integrato della persona con cefalea.....	PAG. 18
Il Percorso di accesso del paziente alla terapia più appropriata.....	PAG. 19
Principi per la Gestione del paziente cefalalgico e problematiche gestionali delle cefalee allo stato attuale	PAG. 20
Definizione dei livelli.....	PAG. 22
Requisiti minimi essenziali per ciascun livello della rete PDTA.....	PAG. 23
Percorso assistenziale integrato della persona con cefalea.....	PAG. 24
Primo Livello: Medico Medicina Generale (MMG).....	PAG. 26
Indicatori di processo.....	PAG. 28
Indicatori di performance.....	PAG. 28
Secondo Livello: Neurologo Territoriale o ospedale con ambulatorio Cefalee.....	PAG. 29
Indicatori di processo.....	PAG. 31
Indicatori di performance.....	PAG. 31
Terzo Livello: Centro Cefalee.....	PAG. 32
Indicatori di processo.....	PAG. 34
Indicatori di performance.....	PAG. 34
Terzo Livello: Centro Cefalee regionale di coordinamento e formazione.....	PAG. 35
Indicatori di processo.....	PAG. 35
Indicatori di performance.....	PAG. 36
Procedure e strumenti presenti all'interno del PDTA.....	PAG. 36
Obiettivi del PDTA e possibili indicatori di efficienza/efficacia.....	PAG. 37
Red Flags di secondarietà (Tabella 1).....	PAG. 38
Flowchart dei percorsi dei pazienti e dei flussi informativi (Figura 1).....	PAG. 39
Bibliografia.....	PAG. 40

DEFINIZIONE DELLE PRIORITÀ

I criteri di “priorità” condivisi per la scelta delle cefalee come oggetto di un PDTA regionale in Campania sono stati:

- la rilevanza epidemiologica delle cefalee
- il riconoscimento da parte del Ministero della Salute su approvazione del Senato in data 8 luglio 2020 della cefalea primaria cronica come malattia sociale con richiesta inserimento nella griglia LEA
- gli elevati costi diretti ed indiretti generati dalla patologia
- una eccessiva variabilità nella gestione diagnostica terapeutica
- l'introduzione sul mercato di innovazioni terapeutiche.

GRUPPO DI LAVORO

Bouchè Aurelio	Regione Campania Dirigente UOD 50.04.09
Romano Maria Rosaria	Regione Campania Dirigente UOD 50.04.04
Trama Ugo	Regione Campania Dirigente UOD 50.04.06
Cappitelli Luisa	Regione Campania Funzionario UOD 50.04.04
Andreone Vincenzo	Direttore UOC Neurologia AO Cardarelli, già Direttore UOC Neurologia AO Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta
Barone Paolo	Direttore UOC Clinica Neurologica, AOU San Giovanni e Ruggi, Università di Salerno
Bernardi Francesca Futura	Farmacologa – Dipartimento di Medicina Sperimentale Università della Campania Luigi Vanvitelli
Cassano Domenico	Neurologo Territoriale - Presidente nazionale AINAT
D'Onofrio Florindo	Responsabile Centro Cefalee - Dirigente medico U.O.C. Neurologia Ospedale S. G Moscati - Avellino
De Simone Roberto	Responsabile Centro Cefalee - Dipartimento di Neuroscienze e Scienze riproduttive ed odontostomatologiche AOU Università Federico II
Guida Raffaella	Farmacista Dirigente ASL Salerno già Farmacista Dirigente A.O. dei Colli
Iommelli Rosamaria	Farmacista Regione Campania
Napolitano Giuseppe	Associazione Pazienti cefalalgici
Piccinocchi Gaetano	MMG - Segretario nazionale SIMG
Ranieri Angelo	Dirigente medico di Neurologia AORN Antonio Cardarelli
Ronga Bruno	Direttore U.O.C. Neurologia e stroke, Ospedale CTO – AORN dei Colli, Napoli
Russo Antonio	Responsabile Centro Cefalee della Clinica Neurologica e Neurofisiopatologia Università della Campania "Luigi Vanvitelli"
Sinisi Leonardo	Responsabile Neurologia Ospedale S.Paolo - Asl Napoli 1 Centro
Sparano Luigi	MMG - Segretario provinciale Metis
Tedeschi Gioacchino	Direttore U.O.C Clinica Neurologica e Neurofisiopatologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli - Presidente della Società Italiana di Neurologia SIN

RIFERIMENTI PER L'ELABORAZIONE DEL PDTA

- Piano Nazionale delle Cronicità - Accordo Stato Regioni settembre 2016
- Piano Regionale di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015 -Regione Campania – dicembre 2018
- Piano Regionale della Rete di Assistenza sanitaria territoriale 2019-2021 Regione Campania – ottobre 2019
- Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Age.na.s). Cefalea nell'adulto: Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. SISC 2011
- DCA n.32 del 25/03/2019 "Documento Tecnico d'indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania".

INTRODUZIONE

Le malattie neurologiche rappresentano circa il 10% di tutte le malattie e tra queste la patologia più frequente è rappresentata dalla cefalea con una prevalenza *lifetime* (valore che rappresenta, espresso in percentuale, il numero di persone che ha sofferto di cefalea nel corso della propria vita) pari al 69%, con valori intorno al 76% nelle donne e 61% negli uomini. La prevalenza *past-year* (valore che rappresenta, espresso in percentuale, il numero di persone che ha sperimentato una cefalea nell'anno precedente l'indagine) è 43% nella popolazione generale; con valori di circa 52% nelle femmine e 31% nei maschi.

Dai dati sopracitati si evince che la cefalea è una condizione significativamente più frequente nel sesso femminile coerentemente con quanto dimostrato dai dati di letteratura proveniente dalla maggior parte dei paesi "industrializzati" in cui si rileva una prevalenza media globale del 45% circa (circa il 50% nelle donne, circa il 40% negli uomini).

La fascia di età maggiormente colpita è quella giovanile-adulta: infatti, in più dell'80% dei casi la cefalea compare prima del 40 anni e dati epidemiologici italiani dimostrano che l'età media di esordio della cefalea *past-year* è pari a 26 anni, (25 anni nelle donne e 28 anni negli uomini). Questi ultimi dati sono di importanza cruciale perché è evidente come la cefalea colpisca la fascia di popolazione in cui si ha la massima capacità produttiva.

Nell'ambito del management della cefalea, il primo punto fondamentale è la distinzione delle cefalee primarie (quelle forme in cui la cefalea rappresenta allo stesso tempo il sintomo e la malattia) dalle cefalee secondarie (rappresentate dalle condizioni in cui la cefalea è il sintomo di una patologia sottostante che funge da causa).

Tra le principali forme di cefalea primaria ricadono i diversi fenotipi clinici dell'emigrania (capitolo I della terza edizione della International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) della International Headache Society (IHS), della cefalea di tipo tensivo (capitolo II della ICHD-3) e della cefalea a grappolo (capitolo III della ICHD-3), sebbene cefalee primarie sono anche le altre forme di cefalee autonomico-trigeminali (capitolo III della ICHD-3) e le cefalee del capitolo IV della classificazione internazionale delle cefalee (cosiddette "altre cefalee primarie"). Un riferimento distinto meritano le altre patologie dolorose cranio-cervicali di tipo primario da coinvolgimento dei nervi periferici (come ad esempio la nevralgia trigeminale "classica" – Capitolo 13 sottocapitolo 1.1.1 della ICHD-3).

Dal punto di vista epidemiologico la cefalea di tipo tensivo è sicuramente quella più diffusa nei paesi industrializzati: interessa i due terzi dei maschi adulti e oltre l'80% delle femmine. La cefalea a grappolo è invece una forma più rara che coinvolge circa 2-3 soggetti ogni 1000 abitanti, maggiormente prevalente nel sesso maschile.

Per quel che riguarda le forme primarie, la diagnosi a tutt'oggi è basata solo sulla corretta e attenta raccolta anamnestica dei sintomi e sull'esecuzione dell'esame obiettivo generale e neurologico. Non vi sono indagini strumentali che consento di porre diagnosi di cefalea primaria. Nonostante ciò è dimostrato che vi è in Italia un'inutile e costosa richiesta di esami strumentali: osservazioni su popolazione generale italiana nei soggetti cefalalgici mostra, per quanto riguarda gli esami strumentali, che l'8.5% ha eseguito una Tomografia Computerizzata (TC) o una Risonanza Magnetica (RM) cerebrale e il 10.3% ha fatto un Elettroencefalogramma (EEG).

Il trattamento sintomatico e preventivo delle cefalee primarie si avvale dell'impiego di numerosi farmaci 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 (vedi linee guida SISC 2011)

EMICRANIA

Studi epidemiologici italiani hanno evidenziato per l'emicrania una prevalenza *past-year* pari a 26% (34% nelle donne e 15% negli uomini). Sebbene l'emicrania insorga spesso nell'infanzia o nei primi anni dell'adolescenza, essa presenta un picco di prevalenza che si colloca tra la quarta e la quinta decade di vita ed il sesso femminile ne risulta nettamente più colpito. L'emicrania è una cefalea primaria altamente invalidante come confermato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che la colloca al 2° posto nella graduatoria delle patologie disabilitanti (YLDs = anni di vita persi per disabilità) nella popolazione al di sotto dei 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:

a) *costi diretti* - costi operativi e organizzativi direttamente ricollegabili alla patologia

b) *costi indiretti* - costi riferiti all'impiego di risorse senza un diretto esborso di denaro ma 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 extra-lavorative

c) *costi intangibili* – costi 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;

Le ripercussioni sulla qualità di vita sono altamente negative; l'OMS definisce la qualità di vita come la percezione che gli individui hanno della loro posizione di vita nel contesto del sistema socio-culturale in cui vivono in relazione ai loro obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni. Uno studio condotto su una popolazione di pazienti emicranici (vedi ref. 16) ha evidenziato che i soggetti affetti da emicrania si assentano dal lavoro, a causa degli episodi emicranici, in media 4.4 giorni l'anno. In molti studi il numero dei giorni persi a causa del ridotto rendimento durante le ore lavorate con l'emicrania rappresenta una quota addirittura superiore all'assenteismo dovuto alle crisi di emicrania: i giorni persi per calo di efficienza variano nelle diverse casistiche da 4.4 a 8.9 giorni (vedi ref. 26).

Da un punto di vista prettamente clinico, l'impatto negativo della patologia emicranica dipende dal fatto che essa si presenta per gli attacchi che sono caratterizzati da dolore di intensità media o severa (tale da interferire con le attività quotidiane) con tendenza a peggiorare con i movimenti e l'attività fisica anche di routine (es. salire le scale, sollevare un peso, correre). Al dolore si associano caratteristicamente tipiche manifestazioni neurovegetative quali la nausea ed il vomito, e sintomi da ipersensibilità neurosensoriale come il fastidio alle luci, ai rumori e agli odori. Nei casi più gravi la sintomatologia si presenta con intolleranza sensoriale a tutte le tipologie di stimoli, vomito ripetuto fino alla disidratazione, diarrea, offuscamento della vista, marcata astenia. Nelle forme non trattate (o trattate senza successo) gli attacchi durano da 4 a 72 ore.

L'emicrania esiste sostanzialmente in due sottotipi, emicrania con aura ed emicrania senza aura. a seconda che vi sia la presenza di uno o più sintomi neurologici focali (ad esempio visivi, parestesici e disfasici/disartrici) che generalmente precedono, ma talora accompagnano la fase algica della durata variabile da 5 a 60 minuti per sintomo.

Alcune ore o addirittura giorni prima della comparsa della fase dolorosa dell'emicrania, così come alcune ore dopo la risoluzione della cefalea i pazienti possono presentare dei sintomi

caratteristici (la cosiddetta “fase premonitrice” o “prodromica” e la fase “terminale” o “post-dromica”). Tali sintomi, presenti fino al 60% della popolazione emicranica, sono rappresentati da iperattività, depressione dell’umore, ricerca di cibi particolari, sbadigli ripetuti, allodinia cutanea, diuresi profusa, sensazione di fatica o di mancanza di forze, ma altri e diversi tipologie di sintomi sono stati riferiti da alcuni soggetti.

Nel capitolo dell’emicrania, un’osservazione particolare merita l’emicrania cronica, che oltre ad essere la manifestazione clinica di una degenerazione dei meccanismi fisiopatologici dell’emicrania stessa, rappresenta anche un problema sociale sicuramente rilevante.

In circa il 4% della popolazione l’emicrania ha un andamento cronico (cosiddetta “emicrania cronica”) e si presenta abitualmente per più di 15 giorni al mese (per almeno 3 mesi) ed in almeno 8 giorni la cefalea mantiene le caratteristiche fenotipiche dell’emicrania. L’emicrania cronica è frequente anche nell’adolescenza: alcuni autori hanno rilevato una prevalenza dell’1.5% (il triplo nelle femmine rispetto ai maschi) tra 7.900 studenti di 12-14 anni. Nei soggetti di età superiore a 65 anni si riscontrano tassi di prevalenza dell’emicrania cronica non dissimili rispetto all’età adulta media (dal 3.9% al 4.4%).

CEFALEA DI TIPO TENSIVO

È la forma più frequente di cefalea: in passato questa forma di cefalea veniva considerata di natura prevalentemente psicogena ma un certo numero di studi apparsi dopo la prima edizione della Classificazione Internazionale delle Cefalee suggerisce fortemente l’esistenza di una base neurobiologica.

Il dolore è tipicamente bilaterale, di qualità gravativo-costrittivo, di intensità da lieve a media e non risulta aggravato dall’attività fisica di routine. La nausea è assente (può comparire nella forma cronica), talvolta è presente iporessia, ma possono essere presenti fotofobia o fonofobia.

Nella attuale classificazione si distinguono:

- *forma episodica sporadica* (meno di un episodio di cefalea al mese di durata variabile da minuti a giorni) che ha un impatto minimo sugli individui e non merita molta attenzione da parte del medico;

- *forma episodica frequente* (frequenti episodi di cefalea di durata variabile da minuti a giorni) che può andare incontro a una considerevole disabilità, che talvolta richiede trattamenti preventivi;

- *forma cronica* (evolve da una cefalea di tipo tensivo episodica, con episodi di cefalea quotidiani o molto frequenti, comunque >15 giorni al mese da >3 mesi e di durata variabile da minuti a giorni), disabilitante e con costi elevati, sia sul piano personale che su quello socio-economico.

(Per i criteri diagnostici della cefalea di tipo tensivo si rimanda al capitolo 2 del suppl. 1, per le linee guida italiane delle terapie di prevenzione e della fase acuta si rimanda al suppl. 2 e 3).

CEFALEA A GRAPPOLO

La cefalea a grappolo rientra nel capitolo delle cefalee «autonomico-trigeminali» caratterizzate da episodi di cefalea molto severa associata a sintomi che derivano dall'interessamento del sistema parasimpatico cranico. Pertanto gli attacchi sono caratterizzati da dolore intenso, strettamente unilaterale, orbitario, sovraorbitario, temporale, o in varie combinazioni di tali sedi, della durata di 15-180 minuti, che si manifestano con una frequenza variabile da una volta ogni due giorni a 8 volte al giorno. Gli attacchi si associano a uno o più dei seguenti segni omolaterali al dolore: iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, sudorazione della fronte e del volto, miosi, ptosi, edema palpebrale. Molti pazienti sono irrequieti o agitati durante l'attacco. I periodi attivi, quelli cioè in cui si manifesta la sintomatologia, sono denominati «grappoli», della durata di settimane o mesi e sono intervallati da fasi di remissione della durata di mesi o anni. Si riconosce una forma episodica ed una forma cronica allorquando non vi sono periodi di remissione o vi sono ma per un periodo inferiore ai 3 mesi, come avviene in circa il 10-15% dei soggetti.

L'età all'esordio si colloca tra 20 e 40 anni. Per motivi ancora sconosciuti la prevalenza è 3-4 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne.

(Per i criteri diagnostici della cefalea a grappolo si rimanda al capitolo 3 del suppl. 1, per le linee guida italiane delle terapie di prevenzione e della fase acuta si rimanda al suppl. 2 e 3).

TERAPIA FARMACOLOGICA

Il trattamento farmacologico dell'emicrania comprende farmaci per la fase acuta, quali farmaci antidolorifici, farmaci antinfiammatori non steroidei, triptani, farmaci di associazione etc. e farmaci di profilassi, indicati nei pazienti che presentano almeno 4 giorni di emicrania al mese.

Nel 25-34% dei soggetti con emicrania cronica è possibile evidenziare un "iperuso" di analgesici. In particolare, lo studio Spartacus condotto sulla popolazione italiana (vedi ref. 18), ha dimostrato che circa l'1% della popolazione generale utilizza analgesici per cefalea per 15 o più giorni al mese. Quando presente, l'iperuso di farmaci per la fase acuta rappresentano la principale causa di cronicizzazione dell'emicrania (cioè dell'aumentata frequenza degli attacchi oltre i 15 giorni/mese). (Per i criteri diagnostici dell'emicrania si rimanda al capitolo 1 del suppl. 1).

In molti pazienti un'ottimale combinazione di terapie efficaci sintomatiche e di profilassi potrebbe ridurre significativamente l'impatto clinico secondario al dolore ed ai sintomi d'accompagnamento associati.

Il trattamento della prevenzione e della fase acuta seguono le linee guida della Società italiana per lo studio delle cefalee (SISC) 2011 (vedi suppl. 2 e suppl. 3).

PRINCIPI ATTIVI INDICATI DALLE LINEE GUIDA SISC NEL TRATTAMENTO SINTOMATICO DELL'EMICRANIA

	PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	LIVELLO DI RACCOMANDAZIONE
Analgesici e FANS	Acido Acetilsalicilico os	500-1000 mg	I
	Acetilsalicilato di lisina os	500-1000 mg	I
	Acetilsalicilato di lisina ev	1000 mg	I
	Flurbiprofene os	100-300 mg	II
	Ibuprofene os	400-1200 mg	I
	Ibuprofene os	200 mg	II
	Metamizolo os/ev	1000 mg	II
	Naprossene os	500-1500 mg	I
	Ketoprofene im	100 mg	II
	Ketorolac im/ev	30-60 mg	II
	Naproxene os	500-1500 mg	I
	Naprossene sodico os	500-1500 mg	I
	Acido meenamico os	500 mg	II
Analgesici di combinazione	AcidoAcetilsalicilico/ paracetamolo/caffeina os	500 mg + 500 mg + 130 mg	II
	Indometacina/caffeina/	25 mg + 75 mg + 2 mg	I

	Proclorperazina os		
	Indometacina/caffeina/ Proclorperazina rettale	25-50 mg +75-150 mg + 4-8 mg	II
	Paracetamlo + codeina os	400-650 mg + 6-25 mg	II
Triptani	Almotriptan	12.5 mg	I
	Eletriptan os	20-40 mg	I
	Frovatriptan os	12,5 mg	I
	Rizatriptan os	5-10 mg	I
	Sumatriptan os	50-100 mg	I
	Sumatriptan nasale	20 mg	I
	Sumatriptan supposte	25 mg	I
	Sumatriptan sc	6 mg	I
	Zolmitriptan	2,5 mg	I
Antiemetici	Metoclopramide e.v.	0,1 mg/kg da 1 a 3 dosi	II
Alcaloidi d'ergot e ergoderivati	Ergotamina os, rettale, sc	1-2 mg	II

**PRINCIPI ATTIVI INDICATI DALLE LINEE GUIDA SISC NEL TRATTAMENTO PROFILATTICO
DELL'EMICRANIA**

	PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	LIVELLO DI RACCOMANDAZIONE
Beta-bloccanti	Metoprololo	50-200 mg/die	I
	Propranololo	80-240 mg/die	I
	Atenololo	100 mg/die	I
	Bisoprololo	5-10 mg/die	II
	Nadololo	40-240 mg/die	II
Anti- depressivi triciclici	Amitriptilina	10-75 mg/die	I
Anti- convulsivanti	Topiramato	50-100 mg/die	I
	Sodio Valproato	500-1500 mg/die	I
	Gabapentin	900-2400 mg/die	II
Calcio- antagonisti	Flunarizina	5-10 mg/die	I
	Cinnarizina	75-150 mg/die	II
Anti- serotoninergici	Pizotifene	1,5 mg	II
Altri farmaci	Diidroergotamina (a rilascio prolungato)	10mg/die	II

A tali terapie va aggiunto il trattamento per la prevenzione dell'emicrania con Onabotulinumtoxin-A per le forme croniche e gli anticorpi monoclonali contro il recettore (Erenumab) o la molecola (Fremanezumab e Galcanezumab) del calcitonine-gene-related-peptide (CGRP) per le forme sia episodiche che croniche.

Il trattamento con Onabotulinumtoxin A, utilizzato per ridurre i sintomi dell'emicrania cronica negli adulti con mal di testa per 15 giorni o più al mese di cui almeno 8 giorni con emicrania e che non abbiano avuto una risposta adeguata o siano intolleranti ai farmaci antiemigranici somministrati a scopo preventivo.

Le iniezioni devono essere suddivise tra 7 aree specifiche dei muscoli della testa e del collo, come indicato nella tabella seguente. È possibile che sia necessario utilizzare un ago da 1 inch nella regione cervicale per pazienti che presentano muscoli cervicali estremamente spessi. Ad eccezione del muscolo procero, nel quale è necessario eseguire l'iniezione in un solo sito (linea mediana), in tutti gli altri muscoli è necessario eseguire iniezioni bilateralmente, con metà delle iniezioni somministrate sul lato sinistro e metà sul lato destro della testa e del collo. Nel caso di sede o sedi dolorose predominanti, è possibile somministrare ulteriori iniezioni su uno o entrambi i lati in massimo 3 gruppi muscolari specifici (occipitale, temporale e trapezio), fino alla dose massima per muscolo come indicato nella tabella seguente. Dose raccomandata: Da 155 a 195 Unità somministrate per via intramuscolare con iniezioni da 0,1 ml (5 Unità) da eseguire in 31 siti, estendibili a 39, secondo il seguente schema:

Area della testa/del collo	Dosaggio totale (numero di sitia)
Muscolo corrugatore	10 Unità (2 siti)
Muscolo procero	5 Unità (1 sito)
Muscolo frontale	20 Unità (4 siti)

Muscolo temporale	40 Unità (8 siti) fino a 50 Unità (fino a 10 siti)
Muscolo occipital	30 Unità (6 siti) fino a 40 Unità (fino a 8 siti)
Gruppo di muscoli paraspinali cervicali	20 Unità (4 siti)
Muscolo trapezio	30 Unità (6 siti) fino a 50 Unità (fino a 10 siti)
Intervallo dose totale:	Da 155 a 195 Unità Da 31 a 39 siti

a 1 sito di iniezione IM = 0,1 ml = 5 Unità di BOTOX

b Dose distribuita bilateralmente

Il programma di ritrattamento raccomandato è ogni 12 settimane.

Un nuovo approccio ha portato allo sviluppo di anticorpi monoclonali (mAb) con target CGRP (nezumabs) o i recettori CGRP (numabs). Si ritiene che questi farmaci inibiscano l'azione delle molecole circolanti di CGRP prevenendo attacchi di emicrania. Il CGRP è direttamente coinvolto nell'esordio e nella gravità della patologia emicranica. I tre mAbs sviluppati sono, fremanezumab, galcanezumab ed erenumab, per emicrania episodica e cronica. I primi dati a sostegno di un ruolo del CGRP nello scatenamento e mantenimento dell'attacco emicranico risalgono anch'essi agli anni '80. Un aumentato rilascio del CGRP durante la fase acuta dell'emicrania sostanzia l'importante ruolo assegnato al CGRP nella genesi della sindrome emicranica. A supporto di ciò è stato dimostrato che nei pazienti emicranici la somministrazione endovenosa di CGRP è in grado di indurre una crisi simil-emicranica.

Per tali farmaci è previsto un regime di fornitura RRL (centri per le diagnosi e la terapia delle cefalee individuati dalle regioni), con un Registro di monitoraggio con valutazione dell'appropriatezza prescrittiva.

I criteri di accesso approvati dalla Commissione Tecnico-Scientifica dell'AIFA, per quanto concerne la rimborsabilità del farmaco, sono i seguenti:

Pazienti con:

- ✓ età > 18 anni
- ✓ diagnosi di emicrania (cronica o episodica) secondo i criteri ICHD-3 (International Classification of Headache Disorders, 3rd edition)
- ✓ almeno 8 giorni/mese di emicrania disabilitante, negli ultimi 3 mesi, definita come un punteggio al test MIDAS (Migraine Disability Assessment) items 1-5 > 11
- ✓ risposta inadeguata, intolleranza o controindicazioni terapeutiche ad almeno tre classi di altri farmaci utilizzabili nella terapia preventiva tra beta-bloccanti; antiepilettici; antidepressivi triciclici; tossina botulinica di tipo A [tossina botulinica solo se emicrania cronica].

Sono escluse le condizioni che controindicano i trattamenti (es. ipertensione arteriosa non controllata, angina instabile o infarto del miocardio, TIA o ischemia cerebrale, eventi tromboembolici, recente bypass aorto-coronarico o altra procedura di rivascolarizzazione).

Farmaco	Via di somministrazione	Dosaggio	Dose max giornaliera	Rimborsabilità	Regime di fornitura
Erenumab	sc	70-140 mg	140 mg	A-PHT	RRL – prescrizione di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee o di specialista neurologo

Fremanezumab	sc	225 mg	675 mg (dose trimestrale)	A-PHT	RRL – prescrizione di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee o di specialista neurologo
Galcanezumab	Sc	120 mg	120 mg	A-PHT	RRL – prescrizione di specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee o di specialista neurologo

PERCORSO ASSISTENZIALE INTEGRATO DELLA PERSONA CON CEFALEA

ORGANIZZATO A SECONDA DELL'URGENZA DI PRESENTAZIONE E DELLA GRAVITA' DELLA MALATTIA

La cefalea è uno dei più frequenti sintomi neurologici che inducono i pazienti a rivolgersi al MMG, al Neurologo o altro Specialista ed alle strutture ospedaliere di Pronto Soccorso (PS). Nell'ambito del percorso diagnostico terapeutico dedicato alle persone affette da cefalea primarie e secondarie non traumatiche devono essere previsti i seguenti livelli di gestione che rappresentano le modalità di ingresso della persona con cefalea nel percorso stesso.

I principali obiettivi che si desiderano perseguire sono:

- 1) Garantire un percorso codificato per la diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria a tutti i pazienti adulti con cefalea
- 2) Garantire la presa in carico ed il follow-up del paziente con diagnosi di cefalea primaria o di cefalea secondaria non traumatica dopo una consulenza specialistica non neurologica
- 3) Garantire la presa in carico ed il follow-up del paziente con diagnosi di cefalea primaria o di cefalea secondaria non traumatica dopo la dimissione dal PS
- 4) Garantire un rapido sollievo della sintomatologia al paziente con cefalea primaria e la gestione della cefalea secondaria non traumatica attraverso l'adozione dei protocolli terapeutici basati sull'evidenza scientifica
- 5) Garantire l'accesso ai livelli appropriati di cura secondo necessità/complessità del paziente
- 6) Garantire l'appropriatezza delle indagini diagnostiche effettuate dal paziente con cefalea primaria atte ad escludere secondarietà quando ve ne sia il sospetto, al fine di contenere le risorse pubbliche ed evitare al paziente rischio biologico (ad es. esami con esposizioni a radiazioni tipo RX o TAC)
- 7) Costituire un database dei pazienti afferenti alle strutture dei vari livelli utilizzando una comune piattaforma digitale che raccolga i principali dati clinici, indagini diagnostiche e terapie prescritte nel corso del tempo al fine di fornire una più esatta misura della dimensione della stessa e dei costi diretti sostenuti dal sistema e per il monitoraggio degli stessi.

IL PERCORSO DI ACCESSO DEL PAZIENTE ALLA TERAPIA PIÙ APPROPRIATA

Le Linee Guida (LG) italiane per la prevenzione e il trattamento della cefalea nell'adulto, elaborate dall'Age.na.s nel 2011, sottolineano il fatto che la grande maggioranza delle cefalee può essere trattata con successo e gestita efficacemente anche a livello di assistenza primaria. Affinché ciò accada, è tuttavia essenziale diffondere, presso la classe medica e i pazienti, la consapevolezza che le cefalee e l'emicrania in particolare costituiscono un problema di salute che necessita, in quanto tale, di un appropriato trattamento medico.

In linea con quanto detto, la OMS ha affermato che gli ostacoli principali all'accesso dei pazienti alle cure più appropriate sono di ordine clinico, sociale e politico-economico.

Il primo rinvia alla inadeguata attenzione/conoscenza del problema da parte dei medici, indotta in parte anche dalla scarsa attenzione che i percorsi universitari dedicano a tale patologia.

Il secondo rimanda invece alla insufficiente consapevolezza, nella popolazione generale, del problema clinico. Le cefalee tendono infatti a non essere ritenute una patologia vera e propria anche perché si presentano frequentemente in forma episodica, non hanno carattere infettivo e non mettono a rischio la vita dell'individuo. In molti casi, la cefalea è vissuta come un "tratto" distintivo di Sé, una sorta di "dato di fatto", cosa che induce molte persone che ne soffrono a non rivolgersi al medico e pertanto a non conoscere l'esistenza di trattamenti efficaci.

Il terzo ostacolo all'accesso a cure appropriate è individuabile nel fatto che molti governi ignorano l'impatto delle cefalee sulla società e sottovalutano i potenziali risparmi ottenibili grazie ad una efficiente allocazione delle risorse.

La gestione del paziente emicranico richiede un'assistenza costante, in primis da parte del medico di medicina generale (MMG) e, successivamente, del neurologo territoriale e dei Centri Specialistici dedicati allo studio delle cefalee che sappiano indirizzarlo verso il trattamento più efficace limitando, al contempo, l'accesso a servizi inappropriati. È tuttavia necessario un preliminare corretto inquadramento del paziente, cosa non sempre attuata a causa della impossibilità di ricorrere a specifici *biomarker* e delle limitate conoscenze della classe medica nei confronti di tale patologia.

Secondo le LG italiane è auspicabile, una volta stabilita la necessità di un trattamento preventivo, prima di intraprendere un trattamento preventivo, che siano identificati tutti i fattori scatenanti e aggravanti delle cefalee, provvedendo, laddove possibile, alla loro eliminazione e che i pazienti

con abuso di farmaci sintomatici siano sottoposti a disassuefazione prima o all'inizio della terapia preventiva (SISC, 2012).

Si ritiene utile focalizzare il presente PDTA sulla emicrania sia nella sua manifestazione episodica che cronica in quanto l'emicrania può considerarsi una patologia "fluida", in grado di presentarsi sia come disturbo episodico che cronico-progressivo con frequenti migrazioni da una forma all'altra.

PRINCIPI PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE CEFALGICO E PROBLEMATICHE GESTIONALI DELLE CEFALIE ALLO STATO ATTUALE

Come riconosciuto anche a livello europeo, il progresso nella gestione del paziente cefalalgico dipende dal miglioramento dell'accesso alle strutture sanitarie competenti supportato da programmi di educazione nel campo della diagnosi e della cura delle cefalee. Tale miglioramento prevede che si sviluppi una organizzazione delle competenze e dei servizi in base ai livelli di necessità di cura del paziente, ponendo questo ultimo al centro del percorso. In considerazione della consistente prevalenza dei disturbi cefalalgici e della necessità di garantire a tutti un'assistenza adeguata coerente con i budget disponibili, l'*European Headache Federation*, in collaborazione con la campagna dell'OMS denominata *Lifting The Burden*, propone un'organizzazione dei servizi suddivisa in livelli.

Dati epidemiologici suggeriscono infatti che la maggioranza dei pazienti cefalalgici può essere efficacemente trattata al primo livello (**medicina di base, PS** in casi selezionati) e solo una quota minore necessita specializzazioni superiori quali la **consulenza neurologica** o l'ambulatorio con **neurologo esperto di medicina delle cefalee** (secondo livello) e il **centro cefalee** (terzo livello).

Tra gli aspetti principali che impattano sulla gestione delle cefalee sono inclusi:
- *Il problema della "misdiagnosis"*

L'emicrania è ancora oggi una malattia straordinariamente sotto-diagnosticata e sotto-trattata come ha messo in luce uno studio multicentrico, svolto su un campione di 935 soggetti emicranici visitati per la prima volta in un Centro Cefalee italiano di III livello. In estrema sintesi, dallo studio emerge che appena il 26% dei pazienti emicranici aveva ricevuto già tale diagnosi sul territorio, nonostante una durata media di malattia di 7,9 +/- 8,3 anni. Inoltre, solo il 17% di loro usava farmaci specifici (triptani) per l'attacco acuto. Ciò vuol dire che, in Italia, $\frac{3}{4}$ dei pazienti riceve per

la prima volta la diagnosi corretta solo in un centro di III livello e solo dopo una media di 8 anni dall'esordio. Questi numeri sono *la misura* della scarsa diffusione di una "cultura delle cefalee" in seno alla classe medica e rappresentano il primo problema con cui un percorso diagnostico terapeutico razionale deve tenere conto. Perché – e questo deve essere ben chiaro – i pazienti che mancano all'appello non restano non diagnosticati ma sono in realtà *mis-diagnosticati* con altre patologie e conseguentemente avviati lungo percorsi diagnostici e terapeutici errati, talvolta dannosi, e comportanti comunque una inaccettabile dispersione di pubbliche risorse. I problemi rifrattivi oculari dell'infanzia, le famigerate sinusiti degli adolescenti in motorino, le "artrosi cervicali" dell'età adulta, la rarissima Nevralgia Trigeminale e l'ipertensione arteriosa in età avanzata sono solo le più comuni tra le false diagnosi che, in base all'età del paziente, vengono prima o poi formulate. Poiché tali problematiche incidono proprio alla radice del percorso clinico-diagnostico del paziente, va da sé che occorre tenere conto di questi aspetti, pena il possibile mancato raggiungimento degli obiettivi.

- *Il problema delle forme secondarie: l'urgenza nelle cefalee.* Le cefalee ricorrenti o croniche, prese nel loro complesso, sono sostenute da altra patologia intracranica soltanto in una esigua minoranza dei casi. Quando tuttavia ciò avviene, la corretta e tempestiva diagnosi può rivestire un'importanza cruciale nel destino del paziente. Il primo e principale ruolo (e responsabilità) che ricade in capo ad un cefalalgologo esperto è dunque proprio la discriminazione tra forme primarie e secondarie. Infatti, molte patologie severe intracraniche, vascolari e non, possono esordire con forme cefalalgiche difficili da distinguere dalle forme primarie. In ambito pediatrico, una cefalea severa di nuova insorgenza genera sempre un grande allarme e la sua presa in carico richiede tempestività e personale di elevata competenza ed esperienza.

- *Il problema delle cefalee in Pronto Soccorso (da affrontarsi in un ulteriore step attuativo del PDTA).*

Gli *accessi ripetuti* dei cefalalgici in PS sono un serio problema gestionale, particolarmente difficile da risolvere dal momento che, in una esigua minoranza, ricorrere al PS per una cefalea fortissima e improvvisa effettivamente salva la vita. In tutti gli altri casi, risolto l'accesso doloroso, i medici di pronto soccorso devono potere inviare con urgenza i pazienti ai centri sia di II che di III livello in base alla gravità e al rischio di secondarietà (es. encefalopatia ipertensiva), pena la ripetizione

dell'accesso a breve distanza. Prevedere un percorso ad hoc dovrebbe riuscire a contribuire a ridurre gli accessi seriali in PS dei pazienti cefalalgici.

- *Lunghezza delle liste d'attesa nei Centri di III livello.* Tutti i Centri Cefalea italiani sono accomunati dal problema di lunghe liste d'attesa, spesso ben superiori ai 4-6 mesi. Ritenerne che questo sia soltanto il derivato di un "intasamento" dei centri da parte di pazienti che potrebbero essere gestiti altrove, è tuttavia riduttivo e, in questa sede, fuorviante. È evidente che le forme episodiche sono sempre meno osservate negli ambulatori e nei centri dedicati al problema della cefalea, sostituite da casi con vario grado di complessità, con comorbilità significative o ad alto impatto disabilitante. Evidentemente i pazienti a basso impatto rinunciano ad essere visitati con aumentato rischio di *misdiagnosis*, abuso di farmaci da banco in auto prescrizione e indagini inappropriate. Il nodo da risolvere non è dunque una migliore selezione dei pazienti, che già di fatto avviene, ma evitare che questa pur opportuna scrematura continui ad essere affidata ad una lista d'attesa di lunghezza scoraggiante e non ad una organizzazione razionale dei percorsi clinico diagnostici.

DEFINIZIONE DEI LIVELLI

Razionale

In linea con quanto detto e in analogia con quanto previsto dalla rete del dolore cronico non oncologico (linee di indirizzo Legge 38), si propone un percorso articolato in tre livelli.

- I livello: medico di medicina generale
- II livello: Neurologo Territoriale o Ospedale con ambulatorio Cefalee
- III livello: Centro Cefalee

Centro Cefalee regionale di coordinamento

Si fa riferimento, per ognuno dei tre livelli previsti, ai protocolli clinici in accordo con le Linee Guida internazionali e nazionali pubblicate da AGENAS e recepite dalla Società Italiana per lo Studio della Cefalea (SISC) nel 2012 e pubblicate su *The Journal of Headache Pain* 2012 13 (Suppl 4) (vedi ref. 41).

REQUISITI MINIMI ESSENZIALI PER CIASCUN LIVELLO DELLA RETE PDTA

I Livello – Medico di Medicina Generale

Partecipazione certificata alle attività di formazione previste dal progetto e mirate all'acquisizione da parte del MMG delle conoscenze acquisite nel management del paziente con emicrania, preferibilmente mediante percorso guidato nell'ambito di AFT con modalità di "audit interno".

II Livello – Neurologo Territoriale o Ospedale con ambulatorio dedicato alle cefalee (4-7 ore settimana)

Nell'ambito dell'attività ambulatoriale di neurologia territoriale o ospedaliera con ambulatorio dedicato alle cefalee, con attività ambulatoriale dedicata e organizzata di minimo 4-7 ore cumulative a settimana (o l'equivalente di 12 pazienti/settimana).

III Livello – Centro Cefalee

Nell'ambito dell'attività ambulatoriale di neurologia territoriale o ospedaliera, attività ambulatoriale dedicata e organizzata di minimo 8/12 ore cumulative a settimana (o l'equivalente di 24-32 pazienti/settimana) e almeno uno dei seguenti requisiti:

- a) Esperienza documentabile nella terapia di fase avanzata
- b) Attività scientifica documentabile nel campo delle cefalee

III Livello – Centro Cefalee regionale di coordinamento e formazione

Nell'ambito dell'attività ambulatoriale di neurologia territoriale o ospedaliera, attività ambulatoriale dedicata e organizzata di minimo 8/12 ore cumulative a settimana (o l'equivalente di 24-32 pazienti/settimana) ed almeno uno dei seguenti requisiti:

- a) Esperienza documentabile nella terapia di fase avanzata
- b) Attività scientifica documentabile nel campo delle cefalee

E' necessario sottolineare che l'attribuzione ad un livello non è una condizione stabile ma ciascun ambulatorio/centro può essere ricollocato ad un livello differente qualora le modificate condizioni di competenza lo richiedessero.

PERCORSO ASSISTENZIALE INTEGRATO DELLA PERSONA CON CEFALEA

Attività preliminare di sensibilizzazione e formazione

Emerge innanzitutto la necessità di sviluppare azioni di comunicazione (ad es. esposizione di manifesti, pieghevoli, distribuzione di questionari ad auto-compilazione su frequenza d'uso di analgesici e/o antinfiammatori, ecc.) volte a intercettare e sensibilizzare al problema i pazienti che si autoescludono dal percorso diagnostico e terapeutico e che rischiano quindi di cronicizzare la propria patologia. In questo ambito un ruolo fondamentale dovrà essere svolto dalle realtà associazionistiche, che insistono sul territorio della regione Campania, specifiche per il problema cefalee cui sarà affidato il compito di diffondere la cultura delle cefalee attraverso i canali via via ritenuti più adeguati (campagne di sensibilizzazione, pagine web, giornate dedicate alla malattia etc.)

Accanto e contemporaneamente alle azioni tese a sensibilizzare i pazienti sul tema cefalea, questo PDTA considera essenziale una preliminare fase di formazione degli operatori sanitari (MMG/Continuità Assistenziale, specialisti neurologi ambulatoriali e farmacisti) che consenta loro di svolgere, compatibilmente al proprio ambito di competenza, un'efficace azione di educazione, orientamento, diagnosi e cura del paziente.

Rispetto invece agli operatori sanitari, si sottolinea l'utilità di:

- a) Promuovere momenti di audit nell'ambito delle AFT della Medicina Generale /Specialistica Ambulatoriale al fine di valutare il numero di diagnosi di cefalee effettuate con quelle attese in base ai dati epidemiologici e approfondire i percorsi diagnostici e terapeutici orientati a specifiche tipologie di cefalee;
- b) coinvolgere le farmacie del territorio (Farmacie di Comunità) in un monitoraggio dell'acquisto ripetuto e continuativo di farmaci da banco (antidolorifici e antinfiammatori);
- c) sviluppare sinergie d'azione tra MMG/Continuità Assistenziale e Farmacie di Comunità allo scopo di focalizzare l'attenzione dei pazienti sull'importanza clinica del sintomo "mal di testa".

Data la necessità di diffondere conoscenze diagnostiche e terapeutiche a tutti gli operatori sanitari del territorio, l'attività di formazione dovrebbe avere una architettura "a cascata" con un

primo gruppo di partecipanti in grado di acquisire, successivamente, il ruolo di promotori di conoscenze presso i colleghi (l'aggregazione dei MMG rappresenta un fattore agevolante tale processo di condivisione).

L'attività formativa potrebbe prevedere la costituzione di un team teaching, nell'ambito di un progetto coordinato dalla Regione Campania e dal Centro Cefalee regionale di coordinamento, con la collaborazione delle figure di altri livelli con documentata esperienza nel campo delle cefalee.

In tale contesto, si prevede la presenza efficace delle associazioni di pazienti cefalalgici, cui spetterà il ruolo di sensibilizzazione e formazione laica. Inoltre, mediante l'associazione di pazienti sarà possibile l'instaurarsi di attività di "awareness" e di mediazione tra i bisogni e le aspettative dei pazienti e le modalità di intervento delle Istituzioni regionali.

Relativamente ai contenuti, l'attività formativa dovrà consentire ai partecipanti di acquisire conoscenze/competenze su:

- 1) epidemiologia, eziologia e fisiopatologia delle principali forme di cefalee;
- 2) classificazione e diagnosi delle principali forme di cefalee
- 3) diagnosi differenziale tra le principali forme di cefalee (ad es. cefalea vs. emicrania; cefalea primaria vs. secondaria; ecc.);
- 4) terapia della fase acuta e preventiva delle cefalee più frequenti;
- 5) ambiti di intervento dei tre livelli di diagnosi, trattamento e assistenza per il paziente con emicrania.

Primo livello: Medico Medicina Generale (MMG)

Questo livello riguarda i pazienti che non sono ancora entrati in contatto con un Centro Cefalee, non sono stati mai visitati da un neurologo o da uno specialista delle cefalee.

La cefalea è il tipo di dolore più frequente riscontrato dal MMG nella sua pratica quotidiana ed uno dei sintomi più frequenti d'accesso all'ambulatorio.

La cefalea appare a molti come un sintomo dai contorni sfumati e del quale s'intravedono non poche difficoltà nell'individuare le cause e le possibili soluzioni. Purtroppo questo meccanismo genera un circolo vizioso fondato sulla sofferenza, inabilità, sfiducia, abuso e improprio uso di farmaci e servizi sanitari. Solo la conoscenza di strategie diagnostiche e terapeutiche idonee può permettere di affrontare il problema cefalea in modo decisivo, e ciò non può avvenire se non attraverso un efficace percorso formativo che sarà parte integrante di questo PDTA.

Il MMG (centrando corrispondentemente la sua formazione) è deputato al corretto "riconoscimento" della cefalea emicranica o tensiva episodica a bassa frequenza e la loro distinzione dalle più comuni *false* diagnosi che vengono sistematicamente poste in questi pazienti (incluso: disturbi refrattivi oculari, sinusiti croniche, artrosi cervicali, nevralgia del trigemino, ipertensione arteriosa, somatizzazioni di ansia o depressione). Tali casi hanno basso impatto disabilitante, non hanno indicazione al trattamento di profilassi e non richiedono di norma esami strumentali o radiologici ma tuttavia rappresentano la stragrande maggioranza di quel 12% di popolazione cui si riferiscono i correnti studi epidemiologici.

Il MMG ha il compito di:

- 1) Stabilire una relazione efficace con il paziente finalizzata alla comprensione dei bisogni e delle aspettative
- 2) Iniziare un primo approccio diagnostico differenziale fra cefalea secondaria e cefalea primaria sulla base dei criteri diagnostici ICHD-3
- 3) Inquadrare il problema clinico cercando soprattutto di differenziare l'emicrania dalla cefalea di tipo tensivo
- 4) Considerare i farmaci assunti attualmente per altre patologie; Valutare l'impatto della sua patologia sulla qualità di vita attraverso la valutazione del grado di disabilità mediante apposito questionario (mediante scala MIDAS)
- 5) Fornire informazioni circa la natura della sua patologia

- 6) Educare il paziente ad un corretto stile di vita ed invitare il paziente a tenere un diario per monitorare la frequenza degli attacchi al fine di individuarne le cause scatenanti, i fattori scatenanti o aggravanti il dolore
- 7) Impostare la terapia di prima linea per la fase acuta
- 8) Utilizzare, eventualmente, prodotti nutraceutici presenti nelle linee guida internazionali come primo approccio terapeutico preventivo
- 9) Indirizzare il paziente a seconda dell'urgenza di presentazione e della gravità della malattia
- 10) Monitorare efficacia e tollerabilità delle terapie preventive prescritte ai livelli appropriati

Saranno appropriatamente presi in carico al livello organizzativo di I livello i pazienti cefalalgici:

- con non più di 4 giorni al mese negli ultimi 3 mesi e, corrispondentemente, nullo o minimo impatto sulla qualità della vita
- con andamento stabile nell'ultimo anno ovvero in modesto progressivo peggioramento quanto a frequenza e/o intensità e/o durata degli attacchi
- abitualmente pienamente responsivi ai comuni sintomatici (triptani o FANS) quando assunti a dosi appropriate ed entro la finestra terapeutica di 2 ore max dall'insorgenza dei sintomi
- senza "red flags" clinici di secondarietà (Tab. 1)

Saranno indirizzati al PS i pazienti cefalalgici

- con una o più "red flags" di secondarietà acuta neurologica o internistica

Note

Una parte dei pazienti individuati a questo livello proseguirà l'iter con il MMG; un'altra parte verrà indirizzata al II o III Livello; una ulteriore quota dovrà essere inviata al PS/DEA, all'interno di una rete dell'emergenza/urgenza (da affrontarsi in un ulteriore step attuativo del PDTA)

Il MMG e il Pediatra di libera scelta (PLS) devono essere in grado di identificare i caratteri di una cefalea 'pericolosa' per l'invio immediato al Pronto Soccorso.

Nel caso in cui venga confutata la genesi secondaria, il medico di PS re-invia il paziente con *codice U* o *Breve* al II Livello assistenziale (Neurologo Territoriale o Ospedale con ambulatorio dedicato alle cefalee) per l'identificazione nosografica e la terapia appropriata e l'eventuale introduzione in un percorso assistenziale.

Indicatori di Processo

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Numero di pazienti con diagnosi ICDIX (codici 784.x e 346.x) su numero di assistiti	MMG	AFT	12 MESI
Numero di pazienti inviati al II livello su numero di pazienti con diagnosi ICD IX	MMG	AFT	12 MESI
Numero di pazienti inviati al III livello su numero di pazienti con diagnosi ICD IX	MMG	AFT	12 MESI

Indicatori di Performance

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Numero di pazienti avviati in maniera inappropriata al II livello ($\leq 30\%$)	MMG	AFT	12 MESI

Secondo livello: Neurologo Territoriale o Ospedale con ambulatorio Cefalee

Questo livello coinvolge neurologi e altri specialisti già strutturati nell'ambito del SSN che prestano la loro attività a livello ambulatoriale o presso Ospedale con ambulatorio Cefalee.

La diffusione dei Centri di II Livello sul territorio della Regione Campania dovrà essere capillare e omogenea. I neurologi saranno coinvolti su base volontaria per assicurare una adeguata motivazione ad entrare nella rete assistenziale.

Saranno appropriatamente indirizzati a livelli organizzativi di II livello i pazienti cefalgici con almeno uno tra:

- cefalee *ricorrenti* con 5-14 giorni di cefalea/mese negli ultimi 3 mesi indipendentemente dalla risposta ai sintomatici (anche se assunti precocemente).
- cefalee a bassa frequenza (anche con meno di 5 giorni di cefalea/mese) ma con segni neurologici transitori focali stereotipati (es.: emicrania con aura visiva, parestesica, disfasica o emiplegica) o caratterizzati da elevata disabilità
- abuso di farmaci sintomatici per cefalee (secondo ICHD-3) e/o accessi ripetuti in PS
- necessità di screening specialistico di esclusione di secondarietà limitato, quando possibile, a procedure solo di ordine clinico (esame neurologico ed esplorazione del fondo oculare) ovvero esteso a diagnostica neuroradiologica nei casi dubbi ovvero, per l'individuazione delle forme a rischio di secondarietà per patologia intracranica vascolare o non vascolare (da indirizzare ai Centri di III Livello con richiesta in urgenza) ovvero per patologia non neurologica (da indirizzare al percorso clinico specialistico appropriato - es: glaucoma ad angolo acuto; encefalopatia ipertensiva; severa sinusopatia cronica estesa al seno sfenoidale; etc.)

Saranno re-indirizzati a livelli organizzativi di I Livello i pazienti cefalgici:

dopo inquadramento diagnostico e individuazione di una strategia terapeutica efficace, per il prosieguo della loro gestione clinica.

Saranno indirizzati al PS i pazienti cefalalgici

- con una o più “red flags” di secondarietà acuta neurologica o internistica

Rientrano nel secondo livello di cura il Neurologo Territoriale o Ospedaliero con formazione certificata e ambulatorio dedicato, opportunamente individuato.

Lo specialista di secondo livello, esperto in cefalea, può gestire il paziente con emicrania episodica anche ad alta frequenza o cronica ed essere in grado di dirimere eventuali condizioni di secondarietà in soggetti inviati dal precedente livello di assistenza.

Note

Nel caso di pazienti che necessitano di primo trattamento delle forme primarie, andranno testati i farmaci appartenenti ad almeno due classi farmacologiche previste dalle LG italiane (suppl. 2). Nel caso specifico dell'emicrania verranno testati almeno due/tre classi farmacologiche tra quelle previste per la definizione di non responsività (beta-bloccanti, amitriptilina, antiepilettici, ma anche con l'inclusione della flunarizina).

In caso di insuccesso (riduzione dei giorni/mese e/o del punteggio MIDAS < 50% rispetto al baseline) andrà proposta altra classe farmacologica, anche, eventualmente, in combinazione. Ciascuna strategia terapeutica dovrà essere portata a termine per almeno 2 mesi a dosi appropriate. Se già precedentemente eseguito senza successo un primo trattamento con farmaci delle classi previste a dosi e per tempi appropriati, questo potrebbe essere validato ai sensi dei criteri per l'accesso a terapie avanzate anche solo anamnesticamente, purché comprovato da valida documentazione.

Una parte dei pazienti individuati a questo livelli proseguirà il proprio iter ritornando al livello precedente (MMG); un'altra parte continuerà il proprio iter al secondo livello (Neurologo Territoriale o Ospedale con ambulatorio Cefalee); un'altra parte verrà indirizzata al terzo livello (Centro Cefalee); anche a questo livello, una ulteriore quota dovrà essere inviata al PS/DEA.

Indicatori di Processo

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Numero di pazienti re-inviati al I Livello	Specialista	ASL Distretto	12 MESI
Numero di pazienti presi in carico dal II Livello	Specialista	ASL Distretto	12 MESI
Numero di pazienti inviati al PS	Specialista	ASL Distretto	12 MESI
Numero di pazienti inviati al III Livello	Specialista	ASL Distretto	12 MESI

Indicatori di Performance

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Numero di pazienti reinviati dal I livello	Specialista	ASL Distretto	12 MESI
Numero di pazienti reinviati dal III livello ($\leq 20\%$)	Specialista	ASL Distretto	12 MESI
Tempi di attesa T0 T1	Specialista	ASL Distretto	12 MESI

Terzo livello: Centro Cefalee

Il livello organizzativo di III livello Centro Cefalee è deputato alla presa in carico di cefalee primarie o secondarie (senza o con comorbidità di varia natura) la cui complessità di diagnosi e/o terapeutica richieda una competenza ulteriore.

Lo specialista del Centro Cefalee del terzo livello ha il compito di:

- ✓ Rivalutare la diagnosi ed eseguire la diagnostica strumentale, eventualmente anche in regime di ricovero, laddove non effettuata nei livelli precedenti solo per pochi casi selezionati (DRG per cefalea inappropriati)
- ✓ predisporre un eventuale ricovero del paziente con finalità diagnostiche, di disassuefazione o terapeutiche preferibilmente DH terapeutico laddove questo risulti necessario
- ✓ intraprendere terapie di fase avanzata (es. Onabotulinumtoxin-A per emicrania cronica e anticorpi monoclonali diretti al pathway CGRP)
- ✓ valutare la possibilità di terapie preventive non farmacologiche presenti nelle linee guida (neurostimolazione, agopuntura, biofeedback etc)

Saranno appropriatamente indirizzati a livelli organizzativi di III livello i pazienti cefalalgici con almeno uno tra:

- cefalee ricorrenti con oltre 14 giorni negli ultimi 3 mesi indipendentemente dalla risposta ai sintomatici sia triptani che FANS (anche se assunti precocemente).
- cefalee ricorrenti dai 5 ai 14 giorni negli ultimi 3 mesi, caratterizzati da scarsa o nulla risposta alle terapie di prevenzione praticate al II livello (almeno due/tre classi farmacologiche), o con nota intolleranza o controindicazione all'uso dei farmaci delle classi previste o comunque con alto livello di disabilità (MIDAS \geq 3 classe) per il prosieguo del percorso diagnostico, incluso il ricorso eventuale a diagnostica strumentale avanzata in regime di ricovero ordinario (o in regime di day hospital) o per trattamenti preventivi complessi (ad esempio poli-farmacoterapia o terapia con Onabotulinumtoxin-A per emicrania cronica o anticorpi monoclonali contro il pathway del CGRP)
- necessità di strategie di disassuefazione da *overuse* di farmaci sintomatici

- attacchi unilaterali di breve durata (da secondi a 15 minuti) con o senza corteo autonomico di accompagnamento, ad andamento periodico, ricorrente o cronico.
- attacchi unilaterali di breve durata (da 15 a 180 minuti) con o senza sintomi autonomici craniali, ad andamento periodico, ricorrente o cronico.
- cefalee ricorrenti, croniche di *nuova insorgenza* o con significativo recente peggioramento dell'intensità e/o della frequenza degli attacchi di una cefalea a basso impatto preesistente, dopo esclusione - anche solo clinica - di sinusopatia *acuta*; odontalgie; segni o sintomi da patologia del giunto temporo-mandibolare etc.
- cefalee a gestione complessa per alta disabilità o significative comorbidità
- cefalee con una o più "red flags" di secondarietà non acuta neurologica o internistica o con secondarietà per patologia neurologica certa o sospetta (con richiesta di prestazione in urgenza) selezionati dal I o dal II livello assistenziale della rete)

Saranno re-indirizzati a livelli organizzativi di II Livello i pazienti cefalgici:

dopo inquadramento diagnostico e individuazione di una strategia terapeutica efficace, per il prosieguo della loro gestione clinica.

Saranno indirizzati al PS i pazienti cefalgici

- con una o più "red flags" di secondarietà acuta neurologica o internistica (che eventualmente non si fosse ancora palesata/individuata ai livelli precedenti)

Note

Una parte dei pazienti individuati a questo livelli proseguirà il proprio iter ritornando al livello II (Neurologo Territoriale o Ospedale con ambulatorio Cefalee), infine un'altra parte continuerà il proprio iter presso il centro terzo livello (Centro Cefalee).

Indicatori di Processo

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Numero di pazienti re-inviati al II Livello	Specialista	ASL AO	12 MESI
Numero di pazienti presi in carico dal III Livello/numero di pazienti inviati	Specialista	ASL AO	12 MESI

Indicatori di Performance

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Tempi di attesa T0 T1	Specialista	ASL AO	12 MESI

Gestione dei pazienti cefalalgici all'interno del setting di urgenza/PS

I pazienti cefalalgici indirizzati dai livelli organizzativi di I, II o III alla presa in carico da parte di strutture di urgenza/PS (in quanto con una o più “red flags” di secondarietà acuta neurologica o internistica) o che verranno presi in carico presso strutture di urgenza/PS mediante invio autonomo (e per i quali verrà accertata la secondarietà acuta neurologica o internistica) seguiranno l’iter diagnostico e terapeutico della patologia sottostante il sintomo cefalalgico.

I pazienti cefalalgici che si sottoporranno alle cure del PS mediante un invio autonomo, e per i quali non sarà identificata una secondarietà acuta neurologica o internistica, verranno inviati al II livello organizzativo di pertinenza laddove avverrà la presa in carico (qualora possibile) o l’invio del paziente al livello organizzativo adeguato in accordo al presente PDTA.

Terzo livello: Centro Cefalee regionale di coordinamento

Il Centro Cefalee regionale di coordinamento e formazione è deputato alla presa in carico di cefalee primarie o secondarie (senza o con comorbidità di varia natura). Pertanto, il Centro Cefalee regionale di coordinamento e formazione prevede le stesse prerogative di afferenza e di re-indirizzo del Livello III Centro Cefalee. Inoltre, il Centro Cefalee regionale di coordinamento rappresenta, per la propria attività clinica e di ricerca, un punto di riferimento per la gestione di casi di elevata complessità diagnostica, terapeutica o qualora siano necessarie progettualità sperimentali da condurre anche in collaborazione con altri centri cefalee di III livello.

Lo specialista del Centro Cefalee regionale di coordinamento e formazione ha il compito di:

- ✓ rivalutare la diagnosi ed eseguire la diagnostica strumentale, eventualmente anche in regime di ricovero, laddove non effettuata nei livelli precedenti
- ✓ predisporre un eventuale ricovero del paziente con finalità diagnostiche, di disassuefazione o terapeutiche laddove questo risulti necessario
- ✓ intraprendere terapie di fase avanzata (es. Onabotulinumtoxin-A per emicrania cronica e anticorpi monoclonali diretti al pathway CGRP)
- ✓ valutare la possibilità di terapie preventive non farmacologiche presenti nelle linee guida (agopuntura, biofeedback, neurostimolazione, etc.)
- ✓

Indicatori di Processo

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Numero di pazienti re-inviati al II Livello	Specialista	ASL AO	12 MESI
Numero di pazienti presi n carico dal III Livello	Specialista	ASL AO	12 MESI
Numero di corsi di formazione erogati	Specialista	ASL AO	12 MESI

Indicatori di performance

INDICATORE	REFERENTE	LIVELLO ORGANIZZAZIONE	DISPONIBILITÀ TEMPORALE
Tempi di attesa T0-T1	Specialista	ASL AO	12 MESI

Note

Una parte dei pazienti individuati a questo livelli proseguirà il proprio iter ritornando al livello II (Neurologo Territoriale **o Ospedale con ambulatorio Cefalee), infine un'altra parte continuerà il proprio iter presso il centro terzo livello (Centro Cefalee).

Il Centro di terzo livello svolgerà inoltre attività istituzionale di formazione degli operatori sanitari e di ricerca sulle cefalee.

PROCEDURE E STRUMENTI PER LA GESTIONE ED IL MONITORAGGIO DEL PDTA

- 1) Strumenti informatici per tracciare il "patient-journey", consultabili a tutti i livelli organizzativi, con modalità di inserimento della relazione clinica per il MMG (archivio clinico informatizzato), e accesso alla diagnostica strumentale (radiologia convenzionale, TC, RMN ecodoppler dei vasi epiaortici e transcranico, test per la pervietà del forame ovale, dosaggio farmaci)
- 2) Identificazione di strutture e tempi dedicati per protocolli di disassuefazione da farmaci per la fase acuta, il trattamento di fase avanzata (Onabotulinumtoxin-A e anticorpi monoclonali anti-CGRP) e l'assistenza psicologica
- 3) Scala MIDAS per la valutazione del burden di malattia e l'efficacia del piano terapeutico
- 4) Survey periodiche tra tutti i centri per migliorare la conoscenza interna del PDTA
- 5) Identificazione di percorsi ambulatoriali complessi e coordinati (PACC) che consentirebbero anche un più razionale utilizzo delle risorse e faciliterebbero la vita del paziente risparmiandogli approfondimenti diagnostici disseminati nel territorio

OBIETTIVI DEL PDTA E POSSIBILI INDICATORI DI EFFICIENZA / EFFICACIA

Alla luce di quanto premesso, gli obiettivi che il PDTA dovrà porsi per raggiungere il risultato di assicurare una rapida presa in carico del paziente cefalalgico al livello assistenziale adeguato al singolo caso, sono i seguenti:

- Incidere sull'altissima rate di sottodiagnosi e misdiagnosi mediante percorsi formativi ad hoc ritagliati sui compiti richiesti al MMG, migliorando contestualmente l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci per l'attacco acuto. [indicatori: numero pazienti per anno con forme primarie inseriti nel PDTA; rate di prescrizione di triptani del MMG]
- Consentire ai pazienti l'accesso tempestivo a cure specialistiche presso neurologi territoriali di II livello, con tempestivo invio al III livello ove necessario (anche qui a valle di un percorso formativo orientato verso le funzioni loro attribuite). [Indicatori: tempi d'attesa tra richiesta del MMG e presa in carico al II Livello; tempi di attesa della presa in carico da parte del III Livello; percentuale di corrispondenza diagnostica tra II e III livello]
- Garantire, altresì, l'accesso tempestivo direttamente ai Centri di III livello per i casi con possibile secondarietà ma senza caratteri di emergenza/urgenza, selezionati dal MMG. [Indicatori: tempi d'attesa tra richiesta del MMG e presa in carico al III Livello]
- Assicurare che i casi con documentata refrattarietà alle cure di II livello siano presi in carico in tempi ragionevoli dai Centri di III livello per il seguito diagnostico/terapeutico. [Indicatori: numero dei pazienti con forme suscettibili di terapie avanzate selezionati attraverso il PDTA per anno e tempi medi di attesa fino alla presa in carico; percentuale di corrispondenza diagnostica tra II e III livello]

RED FLAGS di secondarietà

Esordio improvviso (picco doloroso in meno di 1 m)
Il peggior mal di testa della mia vita
Età < 5 anni
Esordio (o significativo peggioramento) recente
Esordio dopo i 40 anni
La cefalea accompagnata da febbre / artralgie / mialgie
Attacchi con dolore strettamente unilaterale
Sede occipitale costante
Dolore è scatenato da sforzi fisici (tossire, correre) o dall'attività sessuale
Trauma cranico recente
Refrattarietà ai trattamenti
Modifiche comportamentali / confusione / disturbi cognitivi
Deficit neurologici focali (incluso fenomeni visivi positivi di durata <5m')

TABELLA 1 - I più comuni RED FLAGS di secondarietà convalidati dalla letteratura

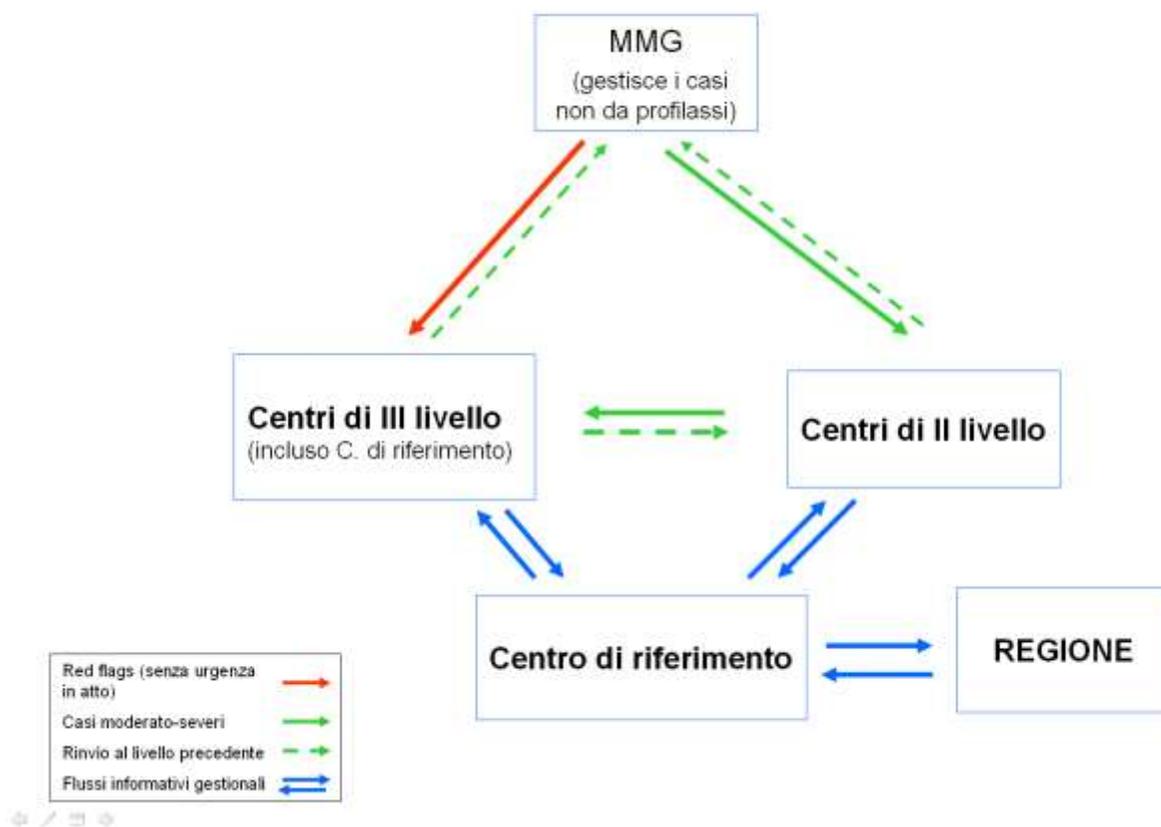


FIGURA 1 - Flow-chart dei percorsi dei pazienti e dei flussi informativi

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. 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.
3. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Lipton RB. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002; 42:575-81
4. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J; EFNS. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2010; 17(11):1318-25.
5. Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39:190-6
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.
7. 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.
8. Descombes, S, Brefel-Courbn C, Thalamas C, Albucher JF, Rascol O, Montastruc JL, Senard JM. Amitriptyline treatment in chronic drug-induced headache: a double-blind comparative pilot study. *Headache* 2001; 41: 178-182
9. Diener H-C, Dichgans J, Scholz E, Geiselhart S, Gerger WD, Bile A. Analgesic-induced chronic headache: longterm results of withdrawal therapy. *J Neurol* 1989; 236: 9-14

10. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004; 3:475-83
11. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force *Eur J Neurol* 2009; 16: 968–981
12. Evers S, Goadsby PJ, Jensen R, May A, Pascual J, Sixt G. Treatment of miscellaneous idiopathic headache disorders (group 4 of the IHS classification) – Report of an EFNS task force *Eur J Neurol* 2011; 18: 803–812
14. 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.
15. Feinstein AR, Heinemann LA, Dalessio D, Fox JM, Goldstein J, Haag G, et al. Do caffeine-containing analgesics promote dependence? A review and evaluation. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68:457-67
16. 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.
17. 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
18. Giannini G, Favoni V, Bauleo S, et al. SPARTACUS: underdiagnosis of chronic daily headache in primary care. *Neurol Sci*. 2012;33 Suppl 1:S181-S183. doi:10.1007/s10072-012-1079-9
19. Grazzi L, Andrasik F, D'amico D, Leone M, Usai S, Kass S, Bussone G. Behavioral pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at 3 years. *Headache* 2002; 42: 483-490
20. 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

21. 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
22. 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.
23. 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
24. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1:1-160
25. 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.
26. Leonardi M, Raggi A. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life. *J Headache Pain*. 2019;20(1):41. Published 2019 Apr 25. doi:10.1186/s10194-019-0993-0
27. Katsarava Z, Fritsche G, Muessing M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694-1698
28. Kavuk I, Yavuz A, Cetindere U, Agelink MW, Diener HC. Chronic headache: a focus on medication overuse. *Eur J Med Res* 2004; 9:285
29. Mathew N. Migraine transformation and chronic daily headache. In: Cady RK, Fox AW, editors. *Treating the headache patient*. New York: Marcel Dekker, 1995: 75-100
30. 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.

31. National Institute for Health and Clinical Excellence. Headache. Diagnosis and management of headaches in young people and adults. NICE clinical guideline 150; September 2012.
32. 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.
33. Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5:529-36
34. Pini LA, Bigarelli M, Vitale G, E. Sternieri. Headaches associated with chronic use of analgesics a therapeutic approach. *Headache* 1996; 36: 433-439
35. 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.
36. Rapoport AM, Weeks RE. Characteristics and treatment of analgesic rebound headache. In: Diener H-C; Wilkinson M eds *Drug-induced headache*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1988: 162-165:
37. Rapoport AM, Prince PB. Analgesic and ergotamine rebound headache. *Cephalalgia* 1996;16:461-4
38. Rapoport AM. Analgesic Rebound Headache. *Headache* 1988; 28: 662-665
39. Reljia G, Granato A, Maria-Antonello R, Zorzon M. Headache induced by chronic substance use: analysis of medication overused and minimum dose required to induce headache. *Headache* 2004; 44: 148-53
40. Saper JR, Dodick D, Gladstone JP. Management of chronic daily headache: challenges in clinical practice. *Headache* 2005; 45 Suppl 1: s74-85
41. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP, et al. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. *J Headache Pain*. 2012;13 Suppl 2(Suppl 2):S31-S70. doi:10.1007/s10194-012-0437-6

42. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38:497-506
43. Schnider P, Aull S, Baumgartner C, Marterer A, Wober C, Zeiler K, Wessely P. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year follow-up. *Cephalalgia* 1996; 16: 481-5
44. Schwartz TH, Karpitskiy VV, Sohn RS. Intravenous valproate sodium in the treatment of daily headache. *Headache* 2002; 42: 519-522
45. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of headache in adults. 2008
46. 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.
47. Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:277-83
48. Società Italiana per lo studio delle Cefalee. Linee Guida per la Terapia delle Cefalee Primarie. 2011
49. Smith TR, Stoneman J. Medication overuse headache from antimigraine therapy: clinical features, pathogenesis and management. *Drugs* 2004; 64: 2503-14
50. Suhr B, Evers S, Bauer B, Gralow J, Grottemeyer KH, Husstedt IW. Drug-induced headache: long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy. *Cephalalgia* 1999; 19: 44-9
51. Tfelt-Hansen PC, Hougaard A. Migraine: New US guidelines for preventive treatment of migraine. *Nat Rev Neurol*. 2012 Jun 19.
52. U.S. Headache Consortium. Evidence-based guidelines on the diagnosis and treatment of migraine headache. A multispecialty consensus for the primary care setting. 2000 www.aan.com
53. Ward TN. Medication overuse headache. *Prim Care* 2004; 31: 369-80

54. Williams DR, Stark RJ. Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse. *Cephalalgia* 2003; 23: 963-71
55. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 2004; 11:1540-4