

Linea guida

Cefalea

Creato da: Christoph Schankin, Felix Huber, Uwe Beise

Ultima revisione: 01/2023 / **Ultima modifica:** 01/2023

PDF erstellt am: 02.03.2024

Link: <https://www.medix.ch/it/conoscenza/linee-guida/cefalea/>

Index

1. Classificazione, epidemiologia, cause della cefalea secondaria

2. Diagnostica

3. Cefalea di tipo tensivo (Tension Type Headache, TTH)

4. Eemicrania

4.1. Terapia acuta (terapia d'attacco)

4.1.1. Terapia acuta per gli adulti

4.1.2. Terapia acuta per i bambini

4.2. Terapia di intervallo

4.2.1. Profilassi dell'emigrania degli adulti

4.2.2. Profilassi dell'emigrania dei bambini

5. Cefalea a grappolo

5.1. Terapia d'attacco

5.2. Terapia di intervallo

6. Cefalea da uso eccessivo di farmaci (Cefalea indotta da farmaci

CIF)

7. Letteratura

8. Appendice

9. Informazione legale

Aggiornamento 01/2023

Questa linea guida (LG) è stata rivista completamente, aggiornata per garantirne l'attualità e leggermente modificata.

1. Classificazione, epidemiologia, cause della cefalea secondaria

Classificazione della cefalea primaria (1)

I 3 tipi principali di cefalea primaria (CP) coprono il 90 % delle cause di cefalea

- Cefalea di tipo tensivo
- Emicrania
- Cefalea a grappolo (la più comune CP autonoma trigeminale).

Altro (meno comune)

- La cefalea autonoma trigeminale comprende anche l'emicrania parossistica, l'emicrania continua, gli attacchi di cefalea nevralgica unilaterale
- Anche la cefalea associata a tosse, sforzo o sesso è una cefalea primaria.

Epidemiologia (1, 3, 7)

- La prevalenza della cefalea nell'arco di vita è quasi del 100 % (quasi nessuno ha mai avuto mal di testa)
- La cefalea di tipo tensivo è la più comune. Prevalenza nell'arco di vita: episodica 66 %, cronica 3 % (6)
- Prevalenza dell'emicrania: circa il 12 % (dati provenienti principalmente dagli Stati Uniti: donne 18 %, uomini 6 %)
- Entrambi i tipi di cefalea possono manifestarsi insieme
- L'emicrania e la cefalea di tipo tensivo sono più comuni nelle donne

- La cefalea a grappolo colpisce soprattutto gli uomini di età tra 25–50 anni. Prevalenza: 0,1–0,3 %.

Cause di cefalea e dolore facciale secondaria (10–20 %) (1, 4)

- Trauma cranico e/o cervicale
- Disturbi vascolari della testa e del collo: CVI ischemica (raramente come sintomo principale), emorragia intracerebrale, emorragia subaracnoidea, ematoma subdurale, aneurismi, dissezione delle arterie carotidee/vertebrali, arterite temporale, trombosi venosa cerebrale/dei seni cerebrali
- Disturbi intracranici non vascolari: aumento della pressione del liquor, ipotensione del liquor, neoplasie (tumori cerebrali e metastasi), dopo un'iniezione intratecale, altre cause non infettive (ad es. meningite asettica), dopo una crisi epilettica
- Infezioni: intracraniche (meningite, encefalite, ascesso); sistemiche (ad es. polmonite, pyelonefrite, HIV/AIDS); cefalea cronica post-infettiva
- Malattie delle orecchie, degli occhi, del naso, dei seni paranasali e di altre strutture cervicali e craniche, per es. sinusite, otite, flemmone orbitale, uveite, glaucoma, errori di rifrazione non corretti; infezioni dentali, disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare; spondilogenesi
- Alterazioni dell'omeostasi: ipossia, ipercapnia, disturbi metabolici (ad es. ipoclicemia, cefalea da dialisi, ipotiroidismo, digiuno, ipertensione arteriosa, patologie cardiache)
- Disturbi psichiatrici (disturbi di somatizzazione, disturbi psicotici)
- Sostanze o loro astinenza: farmaci (ad es. nitrati, digossina), alcol, monossido di carbonio, solventi organici, astinenza da farmaci
- Cefalea da uso eccessivo di farmaci
- Nevralgia del trigemino e altre nevralgie.

2. Diagnostica

Anamnesi (2, 3)

- Dinamica della cefalea (insorgenza, frequenza attuale, frequenza precedente), dettagli sull'insorgenza della cefalea attuale (soprattutto se la cefalea è presente alla presentazione) -> Diario della cefalea
- Tipo, localizzazione, orario, intensità e fattori precipitanti della cefalea, sintomi di accompagnamento (emicrania, aura, sintomi cranioautonomici, fattori scatenanti) e l'uso di farmaci.

Esame clinico (2, 3)

- Pressione arteriosa/pulsazioni, suoni vascolari, esame del rachide cervicale/spalla, esame neurologico.

Imaging (1, 2, 15-16)

☐ Non è necessario per la cefalea primaria

☐ Per differenziare la cefalea **primaria** dalla cefalea **secondaria** seguire i **red flags** (sintomi di allarme)!

L'indicazione per un'ulteriore diagnosi (soprattutto imaging, ma anche laboratorio e puntura lombale) è rappresentata dai seguenti sintomi di allarme (red flags, ad es. lista SNNOOP10)

- Nuova insorgenza di cefalea grave o persistente, soprattutto nei pazienti > 50 J.
- Insorgenza improvvisa di cefalea in < 1 minuto (**cefalea a rombo**, anche durante rapporti sessuali)
- Cefalea distintamente alterata nell'intensità, nella frequenza, nel decorso del disturbo; **intensità mai sperimentata in precedenza**
- **Dolore oculare con sintomi autonomici**
- Peggioramento progressivo nonostante una terapia adeguata
- Cefalea accompagnata da: alterazioni psichiche; **segni di pressione intracranica** (nuova insorgenza al mattino presto, aumento con tosse, starnuti, soffi), ipotensione del liquido (dipendente dalla posizione), **deficit neurologici** focali (tra cui meningismo, papilloedema), **crisi epilettiche**, **disturbi della coscienza**, galattorrea (ipofisi), **sintomi sistemici** (febbre alta, spossatezza, cattive condizioni generali)
- Stato dopo trauma cranico (minore)
- Malattie concomitanti (oncologiche, HIV, gravidanza, puerperio)
- Uso eccessivo di farmaci, nuovi farmaci all'inizio (ad es. pillola, donatori NO ecc.).

Nota: i sintomi **in grassetto** sono emergenze. Per gli altri è indicata soprattutto la diagnostica per immagini.

Risonanza magnetica (RM) o TC?

- La diagnostica per immagini (RM o TC cranica) può raramente rivelare anomalie significative nei normali reperti neurologici
- Prevalenza di tumori cerebrali in caso di cefalea (la cefalea come unico sintomo: 2 %)
- La RM è di solito preferibile. Vantaggi: informazioni complete, nessuna esposizione alle radiazioni. Svantaggi: attesa più lunga, rischio di reperti incidentali irrelevanti
- TC se la RM non è disponibile. Vantaggi: buona visualizzazione delle fratture, adatta per escludere l'ematoma. Svantaggi: significato molto limitato per quanto riguarda il parenchima cerebrale, esposizione alle radiazioni
- Nei bambini, la RM è la procedura di prima scelta, ma può essere necessaria una sedazione/narcosi.

3. Cefalea di tipo tensivo (Tension Type Headache, TTH) (1–12, 35)

Patogenesi/Etiologia

- La causa rimane poco chiara
- Un modello fisiopatologico attuale suggerisce come causa un' aumentata sensibilità dei nocicettori miofasciali periferici e delle vie centrali di elaborazione dei dolori. La forma cronica, in particolare, è spesso associata a stress, depressione, disturbi d'ansia e una storia di traumi
- Si sospetta una componente ereditaria a causa di una storia familiare
- L'associazione con l'emicrania non è rara, ma la diagnosi differenziale con l'emicrania a volte non è facile. In particolare, la diagnosi di „**emicrania probabile**“ viene fatta troppo raramente.

Sintomi

- **Caratteristiche del dolore:** sordo, pressante, non pulsante, intensità da lieve a moderata, non aggravata dal normale sforzo fisico
- **Localizzazione:** bilaterale, a fascia, anulare
- **Durata:** si sviluppa durante il giorno, spesso dura alcuni giorni; TTH cronica: cefalea per più di 15 giorni al mese per più di 3 mesi
- **Sintomi vegetativi concomitanti:** nessuno (eccezione: fotofobia o fonofobia, non entrambe insieme).

Terapia

Misure generali/profilassi

- Le tecniche di rilassamento (ad es. mindfulness meditation) sono efficaci (8, 9), leggero allenamento fisico di resistenza, terapia fisica attivante, agopuntura per TTH frequente o cronica (ma debole evidenza che l'agopuntura sia superiore all'agopuntura Sham [10])
- Diario del mal di testa.

Farmaci

- **Terapia acuta:** evitare del tutto gli analgesici (paracetamolo, FANS) o, nel caso, utilizzarli solo per un breve periodo (massimo 10 giorni/mese). Assicurarsi che il dosaggio sia sufficientemente alto!
- **Medicina complementare:** olio di menta al 10 su fronte e tempie (35)
- **Profilassi:** nella cefalea tensiva cronica, antidepressivi triciclici (amitriptilina, mirtazapina), SNRI (venlafaxina), miorilassanti ad azione centrale (tizanidina), magnesio analogamente alla profilassi dell'emicrania.

4. Emicrania (1–4, 11, 12–14, 17–27, 32–37)

Patogenesi

- L'emicrania è un evento neuronale principalmente basato su una disfunzione episodica dell'ipotalamo (emicrania senza aura) o sull'ipereccitabilità dei neuroni corticali (emicrania con aura)
- L'imaging funzionale ha inoltre evidenziato alterazioni strutturali nella corteccia e nelle vie del dolore ascendenti e discendenti

- Ipersensibilità nei neuroni centrali e periferici che elaborano il dolore
- Fenomeni vascolari, attivazione di regioni del tronco encefalico e del sistema trigeminovascolare periferico producono sintomi di accompagnamento e cefalea (riflesso trigemino-parasimpatico)
- Il CGRP (Calcitonin-gene-related-peptide) svolge un ruolo fondamentale: il CGRP aumenta nel sangue venoso giugulare durante gli attacchi, le infusioni di CGRP scatenano esse stesse gli attacchi di emicrania e i bloccanti del CGRP arrestano o prevengono gli attacchi di emicrania
- Oltre ai fattori genetici, anche le influenze ambientali giocano un ruolo importante.

Sintomi

- **Cefalea episodica:** di intensità e frequenza variabile, di tipo convulsivo, unilaterale in circa 70 % dei casi. La cefalea è di tipo pulsante e di intensità moderata a grave. Aggravata dallo sforzo fisico. Durata: non trattata 4-72 ore
Nota: una cefalea > 72 ore di solito non è un'emicrania (eccezione: status migraenosus)
- **Fase prodromica:** sbalzi d'umore, disturbi dell'appetito, ritenzione di liquidi da ore a giorni prima dell'attacco
- **Tipici sintomi di accompagnamento** (nel 60-80 %) sono l'ipersensibilità agli stimoli (rumore, luce, odori) e l'inappetenza, la nausea e il vomito
- **Aura** (in circa il 20 %): stimolo focale e sintomi di deficit: scotoma tremolante, parestesie, emisindrome sensibile o sensomotoria, afasia; durata massima: 1 ora
Diagnosi differenziale riguardo a TIA: durante l'aura emicranica, i sintomi si diffondono o migrano, ad es. dalle dita all'avambraccio, saltando all'angolo della bocca, per poi diffondersi al viso e alla parte superiore del braccio
- **Sequenza:** aura -> 15-60 min, dopo cefalea -> sintomi vegetativi di accompagnamento (sequenza frequente ma non obbligatoria)
- **Fattori scatenanti:** lo stress, irregolarità del sonno, cambiamenti climatici, cibo (noci, formaggio, vino, cioccolato), mestruazione, ecc. (13)
- **Malattie associate** (rischio aumentato): depressione, disturbi del dolore come la fibromialgia, epilessie, eventi cardiovascolari (in particolare ictus nei fumatori o contraccettione con „la pillola“) (14).

Tipi di emicrania (1)

- **Emocrania senza aura**, vidi sopra
- **Emicrania con aura**, vidi sopra
- **Emicrania cronica**: cefalea per ≥ 15 giorni/mese (di cui ≥ 8 giorni con emicrania) per ≥ 3 mesi
- **Emicrania mestruale**: insorgenza di cefalea da 2 giorni prima a 3 giorni dopo l'inizio della mestruazione (a causa della deplezione degli estrogeni, comprese farmaci)
- **Status migraenosus**: emicrania grave e refrattaria che dura > 72 ore
- **Emicrania probabile**: un gruppo di sintomi non soddisfatti (meno di 5 attacchi, durata inferiore a 4 o superiore a 72 ore, caratteristiche del dolore atipiche, nessun sintomi di accompagnamento)
- Forme particolari di aura emicranica (selezione)
 - **Aura isolata** senza cefalea („migraine sans migraine“)
 - Cave: aura sintomatica, ad es. nel caso di TIA
 - **Emicrania emiplegica sporadica**: con aura che include debolezza motoria completamente reversibile (forma speciale: emicrania emiplegica familiare)
 - **Emicrania retinica**: attacchi ripetuti di disturbi visivi monoculari con sfarfallio, scotomi o cecità, associati all'emicrania
 - **Emicrania basilare**: emicrania con sintomi di aura che hanno chiaramente origine nel tronco encefalico e/o in entrambi gli emisferi contemporaneamente, senza debolezza motoria: almeno 2 dei seguenti sintomi completamente reversibili: disartria, vertigini rotatorie, acufeni, perdita dell'udito, diplopia, atassia, alterazioni della coscienza, parestesie bilaterali concomitanti.

4.1. Terapia acuta (terapia delle crisi) (3, 17, 19, 21–23)

4.1.1. Terapia acuta per adulti

□ Regole di base

- La terapia acuta con farmaci non deve durare più di 2–3 giorni/settimana (cave: cronificazione!)
- L'uso di triptani è raccomandato inizialmente per gli attacchi gravi e nel caso che hanno un impatto significativo sulla qualità di vita e sulle attività quotidiane

- Scegliere i farmaci in base alla frequenza e alla gravità della cefalea, al quadro dei sintomiconcomitanti, alle comorbidità, al profilo di risposta e alle precedenti esperienze di trattamento
- Somministrare i farmaci il prima possibile all'insorgenza della cefalea!
- Una dose singola elevata è meglio di piccole dosi ripetute!
- Molti farmaci somministrati per via orale sono inefficaci a causa dello scarso assorbimento nella stasi gastrica indotta dall'emicrania. Pertanto, nei pazienti con nausea e vomito, la terapia orale dovrebbe essere evitata o dovrebbe essere somministrato prima un **antiemetico**
- Triptani massimo 10 giorni/mese (FANS massimo 15 giorni/mese)!

□ Misure generali

- Riposo, camera oscura, sonno, impacco di ghiaccio.

□ Farmaci

- **Analgesici a azione periferica** (per attacchi di minore intensità/disabilità)
 - Paracetamolo 1'000 mg (compresse effervescenti)
 - Ibuprofene 600–1'200 mg (ev. supp.) o altri FANS (ad es. naprossene 500 mg)
 - Farmaci di emergenza per via parenterale: ASA 1'000 mg i.v., metamizol 1'000 mg lentamente i.v. (cave: ipotensione!)
 - Medicina complementare: polvere di rosa canina (10 g/giorno), estratto di corteccia di salice (ad es. Assalix[®] 2 x 120 mg/giorno) (35).
- **Antiemetici (gastroparesi, nausea)**
 - Antiemetici come farmaci anticipatori per migliorare l'assorbimento dei farmaci somministrati; possono anche avere un effetto antimigranitico. Non come monoterapia!
 - Farmaci
 - Metoclopramide (Paspertin[®]) 10–20 mg p.o., supp., i.v., i.m.
 - Domperidom (Motilium[®]) 10–20 mg p.o., supp.
- **Triptani (3, 19, 21–22)**
 - **Indicazione:** per il dolore di intensità moderata ad elevata e grave disabilità nella vita quotidiana

- **Uso:** utilizzare all'inizio dell'attacco e in dosi sufficientemente elevate. Se non si riscontra alcun effetto dopo 2 ore, il triptano può essere somministrato una seconda volta. Se l'emicrania si ripresenta (recurrence), si può provare una combinazione di triptano e FANS a rilascio prolungato (ad es. naprossene).

Nota: i triptani **non** devono essere somministrati nella fase dell'aura (rischio di ictus!)

- Provare triptani diversi
- **Effetti collaterali:** parestesie, sensazioni insolite come freddo, calore, bruciore, dolori, pesantezza nella regione toracica e cervicale, vertigini, affaticamento, aumento della pressione arteriosa
- **Controindicazioni (relative):** aura emicranica persistente, CHD, insulto cerebrovascolare, ipotensione non abbastanza controllata, PAVK, insufficienza epatica/renale. Nessuna combinazione con ergotamine, litio, **inibitori MAO** (CI assoluta) o SSRI. MAO inibitori, SSRI, iperico → sindrome serotoninergica. Ridurre la dose di rizatriptan a 5 mg concomitante con propranololo; se necessario, considerare la diagnosi di CHD in caso di fattori di rischio e negli anziani (> 65 Jahre)
- **Inizio d'azione:** negli attacchi acuti di emicrania grave, il sumatriptan 6 mg per via s.c. è il più rapido e sicuro; l'eletriptan e il rizatriptan per via orale hanno l'inizio d'azione più rapido (vedere anche la tabella in appendice).

4.1.2. Terapia acuta nei bambini (17)

Per i bambini in età prescolare o scolare, „dormire“ per un breve attacco di emicrania è spesso efficace senza farmaci. Nei bambini più grandi e negli adolescenti, la terapia farmacologica acuta è spesso necessaria in caso di attacchi prolungati e/o gravi, preferibilmente nelle prime fasi dell'attacco.

- **Paracetamolo o FANS** (prima scelta), da preferire a partire dai 12 anni
 - Paracetamolo (supp.) 15 mg/kg peso massimo ogni 4 ore
 - Ibuprofene (sciroppo) 10 mg/kg peso massimo ogni 6 ore
 - Naprossene 5 mg/kg peso massimo ogni 6 ore
 - Acido mefenamico 5(-10) mg/kg peso massimo ogni 8 ore
 - Acido acetilsalicilico 10 mg/kg peso massimo ogni 4 ore, solo a partire dai 12 anni (cave: sindrome di Reye).
- **Triptani** (solo a partire da circa 12 anni, meno efficaci nei pazienti più giovani)

- Sumatriptan spray nasale 5 mg (< 20 kg peso), massimo 2 applicazioni per attacco, > 50 kg peso della dose per adulti.

4.2. Terapia di intervallo (profilassi dell'emicrania) (3, 18–19, 24–27)

4.2.1. Profilassi dell'emicrania negli adulti

Indikation

- > 3 attacchi al mese
- Attacchi molto gravi o prolungati
- Aura prolungata o frequente
- Intolleranza ai farmaci acuti
- Per la cefalea da uso eccessivo di farmaci.

Obiettivo: ridurre la frequenza e l'intensité degli attacchi.

Misure generali/profilassi non farmacologica

- Evitare i fattori scatenanti, stile di vita equilibrato e regolare, sonno regolare, attività fisica regolare
- Rilassamento (RMP), biofeedback termico, vascolare e muscolare, terapia cognitivo-comportamentale
 - disponibile anche via internet
- Le misure possono essere combinate con la terapia farmacologica.

Farmaci

□ 1a scelta

- **Betabloccante (2 volte al giorno)**: ad es. **propranololo** (40–160 mg) o **metoprololo** (50–200 mg) per 6–12 mesi o più. I betabloccanti riducono la frequenza e l'intensità. Titolare la dose!
- **Antagonisti di calcio**: se i betabloccanti falliscono o sono controindicati; gli studi mostrano un'evidenza debole. I dati migliori sono disponibili per la **Flunarizina** (5–10 mg la sera)
- **Antiepilettici**

- **Topiramato** 25–200 mg (cave: effetti collaterali cognitivi)
- Valproato 500–1'500 mg. Screening dei valori epatici prima di iniziare la terapia. Nessun valproato nelle donne in età fertile
- Lamotrigina (soprattutto per l'emicrania con aura) 25–300 mg
- Per tutte e tre le sostanze, notare le **interazioni con i contraccettivi ormonali!**

□ 2a scelta

- **Antidepressivi:** preferire le sostanze con un doppio meccanismo (SNRI o SARI). Gli SSRI piuttosto non dovrebbero essere utilizzati a causa di efficacia più debole o poco chiara. Trattamento di 1a scelta negli pazienti con sintomi depressivi
- Applicazione
 - Bassa dose iniziale (cave: sedazione, in parte anticolinergica), poi lento aumento della dose
 - Antidepressive sedativi (**Amitriptilina**, trimipramina, doxepina) per i disturbi del sonno: somministrare la sera
 - Antidepressivi stimolanti (clomipramina, nortriptylina, venlafaxina, duloxetina) per i disturbi della spinta e l'affaticamento: somministrare al mattino/pranzo; puntare a una dose sufficientemente elevata (a seconda della tollerabilità).
- Farmaci
 - **Amitriptilina**, Imipramina, Nortriptylina 10–200 mg
 - Clomipramin, Doxepin, Trimipramin 10–150 mg
 - Venlafaxina 75–225 mg
 - Duloxetina 30–60 mg
 - Mirtazapina 30–45 mg.
- **Candesartan** (16 mg): opzione se altri farmaci sono inefficaci o intollerabili; secondo uno studio è efficace quanto il propranololo 160 mg (32)
- **Tossina botulinica di tipo A 155–195 E** ogni 3 mesi (farmaco di riserva solo per l'emicrania cronica, non ad es. per la cefalea indotta da farmaci CIF → indicazione nel neurologo [26])
- **Anticorpi monoclonali:** Erenumab (Aimovig[®]) (36, 37), Galcanezumab (Emgality[®]), Fremanezumab (Ajovy[®]), Eptinezumab (Vyepiti[®]): inibiscono il recettore o i ligandi del peptide legato al gene della calcitonina (CGRP). Applicazione parenterale (s.c. o i.v.) mensile o ogni 3 mesi. Approvato per gli adulti con almeno 8 giorni di emicrania al mese per almeno 3 mesi e che devono essere verificati da un

diario della cefalea. Almeno 2 profilassi del gruppo dei betabloccanti, antiepilettici, antagonisti di calcio e sarotene devono essere state provati in precedenza senza successo/non tollerato, o devono esserci controindicazioni per tutte e quattro. La prescrizione è possibile solo dopo **l'approvazione dei costi** e solo da parte di un **neurologo**.

Durata della profilassi a lungo termine con farmaci

- La profilassi dovrebbe rispondere entro 8 settimane. Continuare per circa 6 mesi, quindi provare a sospenderla lentamente. In caso di ricaduta entro 6–12 mesi, prolungare il trattamento di base, eventualmente con un altro farmaco.

□ **Altri**(supplementare, di solito con debole evidenza)

• Farmaci

- Magnesio 300 mg 2 x al giorno (riduce leggermente la frequenza degli attacchi di emicrania)
- Riboflavina (Vit B2) 2 x 200 mg al giorno (bassa evidenza)
- Medicina complementare: crema allo 0,1 % di capsaicina; estratto di farfaraccio bianco (Petadolex[®] 150 mg/d) (33)
- Per i cannabinoidi ci sono attualmente dati insufficienti (34).

• Agopuntura e altre procedure

- TENS con Cefaly[®] è efficace nella terapia acuta (35a) e di base (35b)
- L'ipnosi, la manipolazione cervicale e l'ossigenoterapia iperbarica non hanno prove di efficacia (24)
- L'agopuntura ha un certo effetto profilattico (25).

4.2.2. Profilassi dell' emicrania nei bambini (18)

La profilassi a lungo termine è **raramente** indicata e solo per bambini da 12 anni e più

- Flunarizina 5 mg/al giorno. Cave effetti collaterali: umore eventualmente depressivo, sonnolenza (prendere la sera!)
- Topiramato 1–2 mg/kg peso, dose target 100 mg (nei bambini sovrappeso). A dosi più elevate effetti collaterali neurocognitivi!
- Amitriptilina 0,5–2 mg/kg peso/giorno, dose singola la sera, in caso di sintomi depressivi
- Trazodone di notte nei bambini > 8 anni, evidenza discutibile.

In alternativa, provare

- Magnesio 9 mg/kg peso/giorno, = 0,37 mmol/kg peso/giorno a 2-3

5. Cefalea a grappolo (1-4, 11-12, 28-30)

Patogenesi

- Probabile attivazione dell'ipotalamo con attivazione secondaria dell'arco riflesso autonomo del trigemino. La causa, tuttavia, rimane incerta.

Sintomi

- Cefalea di tipo convulsivo, molto grave, **strettamente unilaterale**, orbitale, sopraorbitale, temporale
- **Durata: 15-180 min**
- Frequenza: da un attacco ogni due giorni a 8 attacchi al giorno
- Uno o più dei seguenti sintomi di accompagnamento: iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, aumento della sudorazione della fronte e del viso, miosi, ptosi, edema palpebrale.

Forme a grappolo

- **Cefalea a grappolo episodica**: gli attacchi di solito si presentano in serie per settimane o mesi (i cosiddetti periodi a grappolo). I periodi di remissione intermittente durano da mesi ad anni
- **Cefalea a grappolo cronica** (10-15 %): gli attacchi si verificano per un periodo superiore a un anno senza remissione o con periodi di remissione inferiori a 1 mese

DD: nevralgia del trigemino (90 % delle nevralgie facciali): dolore lampeggiante, della durata di **pochi secondi fino a un massimo di 2 minuti**, stereotipato, più volte al giorno; nevralgia primaria del trigemino di solito prima nell'area di alimentazione della seconda o terza branca, quindi con interessamento della guancia o del mento. Si scatena spontaneamente o mangiando, parlando, masticando, deglutendo, lavandosi, lavando i denti, ecc.

5.1. Terapia delle crisi

- Sumatriptan 6 mg s.c. o spray nasale 20 mg, Zolmitriptan spray nasale 5–10 mg
- Lidocaina (4–6 %) per via intranasale: porta a un rapido sollievo (entro pochi minuti) e alla riduzione della nausea e fotofobia rispettivamente nel 55 % e nel 36 %. Somministrazione ripetuta se il mal di testa persiste dopo 5 minuti. Applicazione: testa sul lato, lato doloroso in alto. Quindi 0,5 ml di lidocaina al 4 % vengono gocciolati lentamente nel naso per 30 secondi. Prospettive di successo: l'inalazione di ossigeno (→ moduli di prescrizione della Lega polmonare) e il sumatriptan liberano dal dolore entro 15 minuti circa l'80 % dei pazienti. L'applicazione topica di anestetici locali aiuta solo alcuni pazienti e non sempre. Il vantaggio, tuttavia, è l'assenza di effetti collaterali sistemici
- Inalazione di 100 % O₂ 10–12 l/min per 15 min da una bombola di ossigeno tramite maschera bocca-naso e serbatoio.

5.2. Terapia di intervallo

La profilassi è praticamente sempre indicata allo stesso tempo a causa dei frequenti attacchi

Nota: interrompere la profilassi solo quando il paziente è libero da crisi almeno per 4 settimane!

Farmaco di prima scelta

- **Iniziare la profilassi a breve termine con il prednisone** per colmare il periodo di tempo in cui i calcio-antagonisti (o il litio) fanno effetto. Dosaggio: 100/75/50/25 mg/giorno per 5 giorni ciascuno, al mattino
- Calcio-antagonisti, ad es. **verapamil ret.** 1–2 x 120 mg/giorno, poi aumentare di 120 mg ogni 4–7 giorni se necessario. Dose massima 480 mg (dosi superiori possono essere richieste a uno specialista). L'effetto si manifesta entro 1 settimana. I **controlli ECG** sono obbligatori prima e durante la terapia (aritmie cardiache).

Farmaco di 2a scelta

- Litio: 600–1'800 mg, in base al livello serico (0,6–0,8 mmol/l) – (dopo consultazione con il neurologo); piuttosto nella cefalea a grappolo cronica (nessuna evidenza di efficacia da studi randomizzati)

controllati)

- Topiramato 200 mg/giorno, valproato 1'000–2'000 mg/giorno (debole evidenza)
- Blocco del nervo occipitale (omolaterale).

6. Cefalea di uso eccessivo di farmaci (31)

Sospetto

- Cefalea > 15 giorni/mese
- Più di 10 ore al giorno
- Uso regolare di analgesici, ergotamina, triptani, farmaci combinati > 15 giorni/mese > 3 mesi
- Solo nei pazienti con emicrania o cefalea tensiva

Nota: secondo il concetto di emicrania trasformata, anche l'emicrania episodica può trasformarsi in emicrania cronica nel corso „naturale“ della malattia (vuol dire senza uso eccessivo di farmaci).

Sintomi

- Cefalea tipicamente quotidiana e spesso al mattino presto, scatenata da un (minore) sforzo fisico/intellettuale. Il carattere del dolore corrisponde a quello dell'emicrania o della cefalea tensiva
- I sintomi di accompagnamento sono spesso l'astenia, la nausea, l'irrequietezza, l'irritabilità, i disturbi della concentrazione e della memoria, i disturbi del sonno. Si avverte un irresistibile bisogno di ricorrere ai farmaci
- Sostanze che causano la cefalea di uso eccessivo di farmaci; principalmente i triptani e analgesici, più raramente le ergotamine. I triptani possono causare uso eccessivo in un periodo di tempo più breve e con una frequenza inferiore (8–12 dosi singole/mese per 6 mesi) rispetto agli analgesici o alle ergotamine -> **conseguenza:** aumento degli attacchi di emicrania che a volte portano a una transizione verso l'emicrania cronica.

Terapia

- Educazione del paziente! Assistenza a stretto contatto, supporto psicoterapeutico (terapia comportamentale)
- Inizio di una profilassi farmacologica per almeno 6 mesi!
- La sospensione brusca dei farmaci antidolorifici (frazionati nel caso di oppioidi) spesso non è assolutamente necessaria, perché alcune terapie di base funzionano anche per la cefalea di uso eccessivo di farmaci (topiramato, anticorpi monoclonali CGRP, eventualmente Botox)
- Se la terapia e l'educazione non hanno successo, i farmaci acuti vengono sospesi nel corso del trattamento. Trattare la cefalea da astinenza con un'altra classe di sostanze (ad es. NSAR invece di triptani), ma solo per un breve periodo; contro la nausea e il vomito domperidone o metoclopramide
- Anche gli steroidi possono essere utilizzati a breve termine per interrompere la cefalea di astinenza. Non è stata convalidata una dose e una durata uniformi
- L'astinenza deve essere generalmente ospedaliera (5–7 giorni), in rari casi è possibile su base ambulatoriale (dopo una buona educazione e in pazienti altamente motivati), per poi considerare una riabilitazione ospedaliera (programma per la cefalea).

7. Letteratura

1. IHS Classification IHDS-II: ICHD-3.
2. Baiwa ZH, et al.: Evaluation of headache in adults. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
3. Becker W, et al.: Guideline for primary care management of headache in adults. Canadian family physician 2015; 61 (8): 670–679.
4. Agosti R: Die primären und sekundären Kopfschmerzen. Hausarzt Praxis 2009; 4:8-12.
5. Taylor FR, Swanson JW, Dashe JF, et al.: Tension Type Headache in adults: Pathophysiology, clinical features and diagnosis. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
6. Kong X, et al.: Testing of diagnosis criteria of tension-type headache. A multicenter clinical study. 2018;38(12):1833-1840. Cephalalgia 2018.
7. Ferrante T, et al.: Prevalence of tension-type headache in adult general population. The PACE study and review of the literature. Neurological sciences 2013; 34 Suppl 1:137-8.

8. Gu Qiang, Hou Jin-Chao, Fang Xiang-Ming (2018): Mindfulness Meditation for Primary Headache Pain. A Meta-Analysis. In Chinese medical journal 2018; 131 (7): 829–838.
9. Taylor FR, Swanson JW, Dashe JW, et al.: Tension Type Headache in adults: Preventive treatment. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
10. Nielsen, Arya (2017): Acupuncture for the Prevention of Tension-Type Headache (2016). In Explore (New York, N.Y.) 13 (3), pp. 228–231. DOI: 10.1016/j.explore.2017.03.007.
11. Sturzenegger M, et al.: Sogenannt primäre Kopfschmerzen Teil 1. Schweiz Med Forum 2012;12(4):72–77.
12. Sturzenegger M, et al.: Sogenannt primäre Kopfschmerzen Teil 2. Schweiz Med Forum 2012;12(5):99–103.
13. Brooke Walters A, et al.: Perceived triggers of primary headache disorders. A meta-analysis. 2018; 38(6):1188-1198. Cephalalgia 2018.
14. Mahmoud AN, et al.: Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events. A meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. In BMJ open 2018; 8 (3), e020498. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-020498.
15. Kuruvilla DE, Lipton RB: Appropriate use of neuroimaging in headache. Current pain and headache reports 2015; 19 (6):17.
16. Berthold D, Hahn G, et al.: S1-Leitlinie: Kopfschmerz bei Kindern-Bildgebende Diagnostik. Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie, 2017.
17. Mack KJ: Acute treatment of migraine in children. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
18. Mack KJ: Preventive treatment of migraine in children. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
19. Diener HC, Gaul C, et al.: S1-Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2018.
20. Cutrer FM, Swanson JW, Dashe JF, et al.: Pathophysiology, clinical manifestations and diagnosis of migraine in adults. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
21. Baiwa ZH, Swanson JW, Dashe JF, et al.: Acute treatment of migraine in adults. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
22. Mayans L, Walling A: Acute Migraine Headache. Treatment Strategies. In American family physician 2018; 97 (4), pp. 243–251.

23. Macone AE, Perloff MD: Triptans and migraine. Advances in use, administration, formulation, and development. In Expert opinion on pharmacotherapy 2017; 18 (4): 387–397.
24. Belfagon G, et al.: Preventive Therapies for Chronic Migraine: In N Engl J Med 2018; 378 (8):773–775.
25. Linde K, et al.: Acupuncture for the prevention of episodic migraine. The Cochrane database of systematic reviews, 2016 , CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.pub3.
26. Goadsby, Peter J. Holland, Philip R.: Migraine Therapy. Current Approaches and New Horizons 2018 Apr;15(2):271-Neurotherapeutics 04/2018.
27. Escher C, et al.: Botulinum toxin in the management of chronic migraine. Clinical evidence and experience. Therapeutic advances in neurological disorders 2017; 10 (2): 127–135.
28. May A, Swansson JW, et al.: Cluster headache: Epidemiology, clinical features and diagnosis. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
29. Silberstein SD, Vodovskaia N: Trigeminal autonomic cephalalgias other than cluster headache. The Medical Clinics of North America 2013; 2: 321–32.
30. May A, Swanson JW, et al. Cluster Headache: Treatment and prognosis. UpToDate, aufgerufen 12/2022.
31. Diener, HC., Kropp, P., Dresler, T. et al.: Management of medication overuse (MO) and medication overuse headache (MOH) S1 guideline. **Res. Pract.** 4, 37 (2022). <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00200-0>.
32. Stovner Lars J, Linde Mattias, Gravidahl Gøril B., Tronvik Erling, Aamodt Anne H., Sand Trond, Hagen Knut (2014): A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis. A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. In Cephalalgia: an international journal of headache 34 (7): 523–532.
33. Phytotherapie special: Medical Tribune Nr. 9. 13. Mail 2011. S. 13-14.
34. Förderreuter S: Cannabinoide gegen Kopfschmerzen? MMW. Fortschritte der Medizin 2018; S1/60;70-71.
35. (a) Chou DE, et al.: Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled Cephalalgia. 2019;39(1):3-14. doi:[10.1177/0333102418811573](https://doi.org/10.1177/0333102418811573), (b) Schoenen J, et al.: Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. Neurology. 2013 Feb 19;80(8):697-704. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182825055. Epub 2013 Feb 6. PMID: 23390177.
36. Arznei-telegramm: Antikörper Erenumab (Aimovag) zur Migräneprophylaxe. A-t 2018;49:91-93.

37. Loder EW, Robbins MS: Monoclonal Antibodies for Migraine Prevention: Progress, but Not a Panacea. JAMA. 2018;319(19):1985.

8. Appendice

Tabella: Confronto tra i singoli triptani (secondo 19, 21, 23)

Principio attivo	Dose singola (mg)	Biodisponibilità orale (%)	$t_{1/2}$ (h)	t_{max} (h)	Tasso di risposta (%)	Alternativa alla compressa
Almotriptan	12,5	70–80	3–4	2,5–3	57–70	
Eletriptan	20, 40, 80	50	4–5	1–1,5	64 (40 mg)	
Frovatriptan	2,5	20–30	26	4	37–46	
Naratriptan	2,5	60–70	6	2–3	60–68	
Rizatriptan	5, 10	40–45	2–3	1–1,5	62–71	Compressa sublinguale
Sumatriptan	50, 100	10–20	2	1,5–2,5	50–70 orale 80 s.c.	Spray nasale Supposta Penna (s.c.)
Zolmitriptan	2,5, 5	40	3	2	60–80 orale	Compressa fondente Spray nasale

9. Informazioni legali

Questa linea guida è stata creata nel gennaio 2023.

© Verein mediX schweiz

Editrice

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Redazione

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Dr. med. Maria Huber

Autori

Prof. Dr. med. Christoph Schankin

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Questa linea guida è stata prodotta senza alcune influenze esterne con la collaborazione di tutte le reti mediche regionali mediX e delle reti mediche associate in Svizzera. Non vi sono dipendenze finanziarie o di contenuto dall'industria o da altre istituzioni o gruppi di interesse.

Le guidelines mediX contengono raccomandazioni terapeutiche per specifici disturbi o situazioni di trattamento. Tuttavia, ogni paziente deve essere trattato in base alla sua situazione individuale.

Sebbene le guidelines mediX siano sviluppate e controllate con grande cura, l'associazione mediX schweiz non può assumersi alcuna responsabilità per la loro correttezza, in particolare per quanto riguarda le informazioni sul dosaggio.

Tutte le guidelines mediX su Internet al indirizzo www.medix.ch

L'associazione mediX schweiz è un'associazione di reti di medici e di medici in Svizzera.

Associazione mediX schweiz, Sumatrastr.10, 8006 Zurigo

Si prega di inviare un feedback a: uwe.beise@medix.ch