

**LE CEFALEE NELLO STUDIO DEL MEDICO DI MEDICINA  
GENERALE: CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI E GESTIONE  
DEI CASI IN UNO STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO  
DELLA DURATA DI 5 MESI.**

**Corso di formazione specifica in medicina generale  
Provincia Autonoma di Bolzano**

**Medico specializzando:**

**Alberto Tomelleri**

**Tutor:**

**dott. Cristina Pizzini**

Corso di formazione 2019-2022

## **INDICE**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Riassunto (italiano)</b> .....                       | <b>3</b>  |
| <b>Riassunto (tedesco)</b> .....                        | <b>6</b>  |
| <b>Introduzione</b> .....                               | <b>9</b>  |
| <b>Obiettivi</b> .....                                  | <b>23</b> |
| <b>Materiali e metodi</b> .....                         | <b>23</b> |
| <b>Limiti</b> .....                                     | <b>24</b> |
| <b>Risultati</b> .....                                  | <b>25</b> |
| <b>Discussione</b> .....                                | <b>40</b> |
| <b>Conclusioni</b> .....                                | <b>43</b> |
| <b>Bibliografia e bibliografia delle immagini</b> ..... | <b>44</b> |
| <b>Ringraziamenti</b> .....                             | <b>45</b> |

## **RIASSUNTO**

### **Titolo:**

Le cefalee nello studio del medico di medicina generale: caratteristiche dei pazienti e gestione dei casi in uno studio osservazionale prospettico della durata di 5 mesi.

### **Introduzione:**

Le cefalee rappresentano una delle condizioni croniche più frequenti e con più alto impatto clinico, sociale ed economico. Essa interessa tutte le età con maggiore impatto nell'età produttiva, si accompagna, soprattutto nel caso dell'emicrania, a frequenti episodi dolorosi di elevata intensità, causando perciò importante disabilità. Per tutte queste ragioni le cefalee hanno enormi ripercussioni socio-economiche. Nonostante ciò, il livello di consapevolezza riguardo la rilevanza di questa condizione sembra essere ancora basso anche fra gli operatori sanitari, e le misure adottate per ridurre il peso rimangono insufficienti.

### **Scopo:**

Lo scopo di questo studio è stato quello di stabilire le caratteristiche dei pazienti con cefalea che si sono presentati in ambulatorio dal medico di medicina generale, considerando in particolare il genere, l'età dei pazienti, l'età all'esordio della cefalea, il rapporto tra pazienti acuti e pazienti cronici e le varie comorbidità che sono associate tra di loro. Inoltre in rapporto a questi pazienti l'obiettivo è confrontare la causalità e la tipologia delle cefalee, verificando incidenza e prevalenza nella popolazione di pazienti in studio, e specificatamente tra le primarie indagare le due tipologie più frequenti di emicrania. Inoltre il presente studio ha come obiettivo stabilire quali decisioni prendono i medici di medicina generali relativamente all'invio specialistico, alla tempistica decisionale, alla prescrizione di esami strumentali, e alla somministrazione di presidi farmacologici e non farmacologici.

### **Materiali, metodi e limiti:**

Lo studio è stato condotto presso gli ambulatori medici del comune di Laces, in Val Venosta, provincia di Bolzano, e negli ambulatori medici dei comuni di Cortaccia e Magrè, in bassa Atesina, provincia di Bolzano, durante gli orari di ricevimento dei medici di medicina generale, nel periodo compreso tra il giorno 13 marzo 2022 e il giorno 5 agosto 2022. Durante gli orari di ricevimento sono giunti in ambulatorio medico 455 pazienti. Di tutti questi pazienti sono stati selezionati coloro che presentavano una sintomatologia cefalalgica non collegata a sospetta infezione virale

o batterica (possibili bias di selezione e reclutamento possono essere relativi al campionamento dei soggetti con una sintomatologia cefalalgica acuta). Successivamente questi pazienti sono stati intervistati ed è stata indagata anamnesticamente la loro storia clinica relativamente alla patologia in studio, le decisioni precedenti dei medici che li hanno avuto in cura ed eventuali assunzioni terapeutiche autonome o concordate con i medici di medicina generale e i medici specialisti. Sono state indagate poi le annotazioni della storia clinica e anamnestica sui database informatici dei medici di medicina generali di questi pazienti.

### **Risultati:**

Sono stati arruolati nello studio 52 pazienti, con una prevalenza sul totale dei pazienti visti nel periodo considerato (455) dell'11,4% (F= 47, età media dei pazienti = 36,6 anni, D.S. =25). La grande maggioranza di questi pazienti è di genere femminile, mentre l'età del paziente cefalalgico più rappresentata nell'ambulatorio del medico di medicina generale è compresa tra 20 e 40 anni, esattamente come risulta per l'età d'esordio della cefalea (media 34, 7 anni; D.S.  $\pm$  23). Dall'indagine è risultato che la cefalea più frequente che si presenta nell'ambulatorio del medico di medicina generale è la cefalea muscolo-tensiva. Le cefalee primarie sono più numerose delle cefalee secondarie, mentre tra le cefalee primarie l'emicrania con aura e l'emicrania senza aura si equivalgono come frequenza. Inoltre lo studio ha osservato come il paziente con cefalea è un paziente che ha delle comorbidità, prevalentemente gastroenterologiche, ma non sono escluse quelle di tipologia neurologica e psichiatrica, e tra le malattie, specificatamente per le cefalee primarie, gastriti, intolleranza al lattosio e depressione. Dallo studio inoltre è risultato come per i medici di medicina generale la tipologia di cefalea che meno si associa all'invio specialistico sia la muscolo-tensiva (50% di tutti i pazienti con cefalea in autogestione), mentre la tempistica dell'invio vede sostanzialmente pari (43% dei pazienti in studio) la percentuale di chi è stato inviato subito al primo contatto, e di chi viene invece autogestito dal proprio medico di medicina generale, anche anni dopo l'emergere dei primi sintomi. Infine dallo studio è risultato che la tipologia di accertamento specialistico più prescritto è la semplice visita neurologica (31% dei casi), sebbene nel caso di sospetto di cefalea secondaria a erniazioni o traumatismi cervicali risulti essere preferito l'esame della risonanza magnetica. Tra i farmaci sono risultati essere gli antinfiammatori i più prescritti (FANS, 40%) oltre che gli analgesici (paracetamolo da solo o combinato, 23%), mentre tra le misure non farmacologiche la maggioranza dei medici di medicina generale preferisce proporre al paziente la stesura del diario della cefalea, proposta che avviene nel 40% dei casi secondo lo studio.

## **Conclusioni:**

Lo studio ha mostrato come la maggior parte dei pazienti che si presenta in ambulatorio dal medico di medicina generale con cefalea presenta cefalea muscolo-tensiva, sia con aura, sia senza aura, ed è in grande maggioranza rappresentata dal genere femminile. Di questi pazienti che si sono presentati in ambulatorio, i più hanno un'età compresa tra 20 e 40 anni, e presentano delle comorbidità gastroenterologiche. La gestione del medico di medicina generale è diversa a seconda della tipologia di cefalea, e in caso di invio specialistico ha come esito più frequentemente una visita neurologica. La terapia farmacologica più scelta è quella basata sui FANS, mentre il diario della cefalea è la metodica non farmacologica che è stata più proposta ai pazienti per affrontare la gestione dei sintomi.

## **ZUSAMMENFASSUNG**

### **Titel:**

Kopfschmerzen in der hausärztlichen Praxis: Patientencharakteristika und Fallmanagement in einer 5-monatigen prospektiven Beobachtungsstudie.

### **Einleitung:**

Kopfschmerzen sind eine der häufigsten chronischen Erkrankungen mit den größten klinischen, sozialen und wirtschaftlichen Auswirkungen. Sie betrifft alle Altersgruppen, wobei die Auswirkungen im produktiven Alter größer sind, und geht, insbesondere bei Migräne, mit häufigen schmerzhaften Episoden von hoher Intensität einher, die zu erheblichen Behinderungen führen. Aus all diesen Gründen haben Kopfschmerzen enorme sozioökonomische Auswirkungen. Dennoch scheint das Bewusstsein für die Bedeutung dieser Erkrankung selbst bei den Angehörigen der Gesundheitsberufe noch immer gering zu sein, und die Maßnahmen zur Verringerung der Belastung durch diese Erkrankung sind nach wie vor unzureichend.

### **Zielsetzung:**

Ziel dieser Studie war es, die Charakteristika von Kopfschmerzpatienten, die sich in der hausärztlichen Praxis vorstellen, zu ermitteln, wobei insbesondere das Geschlecht, das Alter der Patienten, das Alter bei Beginn der Kopfschmerzen, das Verhältnis von akuten zu chronischen Patienten und die verschiedenen Komorbiditäten, die miteinander in Verbindung stehen, berücksichtigt wurden. Darüber hinaus sollen bei diesen Patienten die Kausalität und die Art der Kopfschmerzen verglichen werden, indem die Inzidenz und Prävalenz in der untersuchten Patientenpopulation und insbesondere bei den Primärpatienten überprüft werden, um die beiden häufigsten Migränetyphen zu untersuchen. Darüber hinaus soll in der vorliegenden Studie untersucht werden, welche Entscheidungen Allgemeinmediziner in Bezug auf die Überweisung an einen Spezialisten, den Zeitpunkt der Entscheidung, die Verschreibung von instrumentellen Tests und die Verabreichung von pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Medikamenten treffen.

### **Materialien, Methoden und Grenzen:**

Die Studie wurde in den Arztpraxen der Gemeinde Latsch im Vinschgau, Provinz Bozen, und in den Arztpraxen der Gemeinden Kurtatsch a.d.W. und Magrè a.d.W. im Unterland , Provinz Bozen, während der Sprechstunden der Allgemeinmediziner in

der Zeit vom 13. März 2022 bis zum 5. August 2022 durchgeführt. Während der Empfangszeiten suchten 455 Patienten die Arztpraxis auf. Von all diesen Patienten wurden diejenigen mit Kopfschmerzsymptomen ausgewählt, die nicht auf eine vermutete virale oder bakterielle Infektion zurückzuführen waren (eine mögliche Verzerrung bei der Auswahl und Rekrutierung könnte mit der Auswahl von Personen mit akuten Kopfschmerzsymptomen zusammenhängen). Anschließend wurden diese Patienten befragt und ihre Krankengeschichte anamnestisch untersucht, und zwar in Bezug auf die untersuchte Pathologie, die früheren Entscheidungen der Ärzte, die sie behandelt hatten, und etwaige autonome oder mit Allgemeinmedizinern und Fachärzten vereinbarte therapeutische Annahmen. Anschließend wurden die Einträge der klinischen und anamnestischen Anamnese in den Computerdatenbanken der Hausärzte dieser Patienten untersucht.

### **Ergebnisse:**

Zweiundfünfzig Patienten wurden in die Studie aufgenommen, was einer Prävalenz von 11,4 % (F= 47, mittleres Alter der Patienten = 36,6 Jahre, S.D. = 25) gegenüber der Gesamtzahl der Patienten im Untersuchungszeitraum (455) entspricht. Die überwiegende Mehrheit dieser Patienten ist weiblich, während das Alter der in der hausärztlichen Praxis am häufigsten vertretenen Kopfschmerzpatienten zwischen 20 und 40 Jahren liegt, genau wie das Alter des Kopfschmerzbeginns (Mittelwert 34,7 Jahre; S.D.  $\pm$  23). Die Umfrage ergab, dass der häufigste Kopfschmerz, der in der Hausarztpraxis vorgestellt wird, der Muskelspannungskopfschmerz ist. Primäre Kopfschmerzen sind häufiger als sekundäre Kopfschmerzen, wobei unter den primären Kopfschmerzen Migräne mit Aura und Migräne ohne Aura gleich häufig sind. Darüber hinaus wurde in der Studie festgestellt, dass Kopfschmerzpatienten Komorbiditäten aufweisen, vor allem gastroenterologische, aber auch neurologische und psychiatrische Erkrankungen, und unter den Krankheiten speziell für primäre Kopfschmerzen, Gastritis, Laktoseintoleranz und Depression. Die Studie hat auch gezeigt, dass bei Allgemeinärzten die Kopfschmerzart, die am wenigsten mit einer Überweisung an einen Spezialisten assoziiert ist, der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist (50 % aller Patienten mit selbstverwalteten Kopfschmerzen), während der Zeitpunkt der Überweisung im Wesentlichen gleich ist (43 % der Patienten in der Studie) mit dem Prozentsatz derjenigen, die sofort bei der ersten Kontaktaufnahme überwiesen werden, und derjenigen, die stattdessen von ihrem Allgemeinarzt selbstverwaltet werden, auch Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome. Schließlich ergab die Studie, dass die am häufigsten verordnete fachärztliche Untersuchung die einfache neurologische Untersuchung war (31 % der Fälle), obwohl bei Verdacht auf Kopfschmerzen infolge von Herniationen oder Traumata der

Halswirbelsäule die Kernspintomographie bevorzugt wurde. Unter den Arzneimitteln wurden am häufigsten entzündungshemmende Medikamente (NSAIDs, 40 %) sowie Analgetika (Paracetamol allein oder in Kombination, 23 %) verschrieben, während bei den nicht-pharmakologischen Maßnahmen die Mehrheit der Hausärzte es vorzog, den Patienten vorzuschlagen, ein Kopfschmerztagebuch zu führen, was der Studie zufolge in 40 % der Fälle gemacht wurde.

### **Schlussfolgerungen:**

Die Studie hat gezeigt, dass die Mehrzahl der Patienten, die sich mit Kopfschmerzen in der hausärztlichen Praxis vorstellen, muskelintensive Kopfschmerzen mit oder ohne Aura haben und in der überwiegenden Mehrheit weiblich sind. Von diesen Patienten, die sich in der Ambulanz vorstellen, sind die meisten zwischen 20 und 40 Jahre alt und haben gastroenterologische Begleitkrankheiten. Die Behandlung durch den Hausarzt ist je nach Kopfschmerztyp unterschiedlich und führt im Falle einer Überweisung an einen Facharzt am häufigsten zu einer neurologischen Untersuchung. Die am häufigsten gewählte pharmakologische Therapie ist die mit NSAIDs, während das Kopfschmerztagebuch die am häufigsten vorgeschlagene nicht-pharmakologische Methode zur Symptomkontrolle ist.

## INTRODUZIONE

### Le cefalee

Le cefalee – termine medico che comprende genericamente gli oltre 200 tipi di mal di testa censiti – sono tra le patologie più frequenti del genere umano. Si distinguono genericamente in forme primarie, cioè senza causa organica dimostrabile, e in forme secondarie, relative cioè a patologie anatomiche, metaboliche, infettive, ecc. Le cefalee primarie sono di gran lunga le più frequenti e includono: l'emicrania, la cefalea di tipo tensivo e la cefalea a grappolo.<sup>1</sup>

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

fig.1 Condizioni di cefalea primaria

### Emicrania

L'emicrania è una malattia neurologica e rappresenta la terza patologia più frequente e la seconda più disabilitante del genere umano secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). L'emicrania predilige il sesso femminile con un rapporto donna/uomo pari a 3:1. Nella donna compare soprattutto dopo il menarca (in epoca

prepuberale ne sono affetti, invece, maggiormente i maschi), raggiungendo il massimo della sua prevalenza nella quarta e quinta decade di vita, quindi nel periodo di maggiore produttività lavorativa e sociale dell'individuo. Tende a ridursi progressivamente nella 6a -7a decade di vita. Nella donna l'emicrania conosce periodi di remissione nel 2° e 3° trimestre di gravidanza e tende a ridursi in 2 pazienti su 3 dopo la menopausa fisiologica. L'emicrania riguarda il 14% della popolazione mondiale (donne: 20,7%; uomini: 9,7%).<sup>1</sup> Quindi le donne sono i soggetti maggiormente colpiti dall'emicrania; si pensi che in Italia 6 milioni di persone soffrono di emicrania e, di queste, 4 milioni sono donne. Inoltre, considerando la pluralità dei costi associati alla gestione della malattia, l'emicrania ha un peso rilevante anche in termini socio-economici. L'impatto economico della malattia consiste in costi diretti (farmaci, visite mediche, test diagnostici, ricoveri ospedalieri) e in perdite di produttività (giorni di assenza dal lavoro, minori prestazioni sul lavoro, opportunità di carriera perse).<sup>9</sup>

Tuttavia, studi di popolazione condotti in Italia tendono a dimostrare che la prevalenza dell'emicrania è molto maggiore, affliggendo circa il 25% della popolazione.<sup>1</sup> I dati che abbiamo infatti non sembrano rispecchiare la vera realtà delle cefalee perché alcuni studi rivelano che solo il 25,5% degli emicranici episodici consulta il proprio medico curante e solo il 14,7% si rivolge a specialisti del settore (neurologi, centri cefalee). Inoltre, le informazioni che abbiamo sulla prevalenza della cefalea e dell'emicrania in particolare secondo l'età non rendono conto esattamente delle reali dimensioni del problema, in termini di richiesta di salute e di bisogno di cure. Infatti alcune delle condizioni croniche di malattia e di disabilità più frequenti sono frequentemente in comorbidità con la cefalea (ad esempio depressione, disordini dell'immunità,..).<sup>3</sup>

L'emicrania è un processo sequenziale costituito da molte fasi. Può comparire già 24 ore prima del dolore con sintomi vaghi quali stanchezza, irritabilità, depressione, sbadigli, particolare appetito per dolci (e tra questi il cioccolato) per poi sfociare nell'attacco vero e proprio che dura dalle 4 alle 72 ore. In questa fase si sommano un dolore severo, uni o bilaterale, e un corteo di sintomi vegetativi comprendenti nausea, spesso molto intensa, e vomito. Concomitano tipicamente fastidio per la luce e per i suoni. Il dolore è spesso pulsante e si accentua con il minimo movimento. Nella fase post-dromica, della durata pari a 24-48 ore, dominano insofferenza, prostrazione, scadimento dell'umore, necessità continua di urinare. Nel 30% dei soggetti, la fase dolorosa è preceduta dalla cosiddetta aura, cioè da un sintomo neurologico focale (in genere disturbi del campo visivo, alterazioni della sensibilità a un arto superiore e alla corrispondente metà del volto, difficoltà a convertire il

pensiero in parole) che dura mediamente 20-30 minuti, dissolvendosi poi con la comparsa della fase dolorosa.<sup>1</sup>

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

**fig.2 anamnesi specifica strutturata**

L'emicrania è distinguibile, sulla base della frequenza, in una forma episodica (fino a 14 giorni al mese) e in una forma cronica (> 15 giorni al mese da almeno 3 mesi). Il 2,5% dei pazienti emicranici episodici evolve ogni anno verso la forma cronica. Tale percentuale sale però al 30% quando si considerino i soggetti con emicrania episodica ad alta frequenza di attacchi (> 8 al mese). L'emicrania cronica ha una prevalenza di circa il 2-3% nella popolazione generale. I fattori di cronicizzazione vengono distinti in modificabili e non: tra i primi figurano una elevata frequenza di attacchi (almeno 8 episodi al mese), il trattamento inadeguato dell'attacco, l'abuso di analgesici o di caffeina, l'ansia, la depressione, la presenza del sintomo dell'allodinia cutanea, cefalica o extracefalica (cioè la percezione di dolore al semplice tatto), concomitanti patologie dolorose, russamento, obesità e lo stile di vita. Fattori non modificabili

sono, invece, il genere femminile, un'età > 40 anni, un basso livello socio-economico, eventuale separazione/divorzio o vedovanza, eventi stressanti, traumi cranici o cervicali.<sup>1</sup>

Quando il soggetto emicranico assume analgesici per almeno 15 giorni al mese (ovvero triptani, ergotamini, oppioidi o associazioni analgesiche per almeno 10 giorni al mese) da almeno 3 mesi, può sviluppare la cefalea da abuso di analgesici. Questa condizione è spesso severa da gestire da parte del clinico per la presenza di atteggiamenti quasi compulsivi del paziente a trattare le minime avvisaglie del dolore, spinto dalla paura di sviluppare un attacco severo. Questa condizione, molto diffusa, è denominata cefalalgofobia.<sup>1</sup>

L'emicrania è una malattia neurovascolare a carattere familiare con base verosimilmente genetica. Gli studi condotti sino a oggi testimoniano il coinvolgimento di almeno 38 geni di suscettibilità. Il cervello emicranico è ipereccitabile ma paradossalmente ipometabolico: in sostanza, spende molta più energia di quanta ne produca. La sua caratteristica tipica è di convertire in dolore gli stimoli non dolorosi quali lo stress, le variazioni ormonali femminili, i cambi climatici, le irregolarità del ritmo sonno-veglia, il digiuno, ecc. La corteccia cerebrale – specie quella prefrontale, deputata al processamento degli eventi stressanti – sembra svolgere un ruolo cruciale nell'inizio dell'attacco. Una funzione determinante sembra svolta anche dall'ipotalamo, organo che regola i ritmi biologici, e che spiegherebbe la cronobiologia degli episodi emicranici. Infine, si ipotizza che nel soggetto emicranico esista un deficit funzionale dei nuclei serotonergici (grigio periacqueduttale, nuclei del rafe) e noradrenergici (locus coeruleus) del tronco cerebrale, fisiologicamente deputati a svolgere una funzione antinocicettiva. Il dolore emicranico in sé, localizzato tipicamente in sede unilaterale nelle regioni anteriori (tempia, fronte, occhio) rimanda, invece, all'attivazione del sistema trigemino-vascolare, costituito dall'interconnessione tra la prima branca trigeminale e i vasi meningei. Nel corso l'attacco, le terminazioni trigeminali si attivano inducendo una sorta di "meningite elettrica" e liberando perifericamente, a livello dei vasi meningei, diversi neuropeptidi tra i quali spiccano il CGRP (peptide correlato al gene della calcitonina), la neurochinina A e la sostanza P. Il risultato, perifericamente, è una dilatazione dei vasi che diventano anche edematosi e più permeabili, dando origine alla tipica pulsatilità del dolore. Centralmente, il trigemino libera CGRP e glutammato in direzione del proprio nucleo (nucleo trigeminale caudale) posto nel tronco cerebrale e da qui l'impulso doloroso arriva al talamo e quindi alla corteccia somatosensoriale, diventando sensazione cosciente. Il dolore emicranico appare quindi essere in realtà un "dolore delle meningi" e non del cervello.<sup>1</sup>

La cura dell'emicrania deve prevedere anzitutto l'adozione di un idoneo stile di vita, avendo cura di rispettare un regolare ritmo sonno-veglia ed evitando il digiuno. A dispetto, invece, di quanto sia comunemente ritenuto, non esistono prove scientifiche della responsabilità dei cibi nello scatenamento dell'attacco, ove si escludano il glutammato monosodico (di cui è ricca la cucina cinese) e gli alcolici. La terapia farmacologica dell'emicrania si distingue in terapia acuta, volta a spegnere l'attacco, e in terapia di profilassi, volta a prevenirlo. I farmaci antinfiammatori (ibuprofene, ketoprofene, acido acetilsalicilico, naprossene, indometacina) sono i rimedi più diffusi per il trattamento acuto dell'attacco anche in ragione della versatilità di uso e facilità di accesso. Dal 1991, sono disponibili farmaci selettivi e specifici, ad azione agonista sui recettori 5-HT<sub>1B-1D</sub> e denominati triptani, in grado di agire sia sul dolore che sui sintomi associati. La terapia di prevenzione dell'emicrania merita di essere instaurata quando il soggetto emicranico presenti almeno 4 giorni al mese di emicrania disabilitante, deve essere eseguita per un periodo continuativo di 4-6 mesi e si considera efficace quando induca una riduzione della frequenza degli attacchi di almeno il 50%. Sulla base dei dati epidemiologici, si stima che ne dovrebbe beneficiare circa il 30% di soggetti. Nella realtà italiana, secondo i dati dello studio Eurolight, viene invece utilizzata solo dall'1,6% dei soggetti. Il motivo è duplice: da un lato la scarsa conoscenza del problema da parte del paziente e del medico non specialista, dall'altra i numerosi eventi avversi (sonnolenza, aumento di peso, disturbi della memoria) correlati alle profilassi attualmente disponibili. Le principali classi farmacologiche utilizzate sono rappresentate da antiepilettici (topiramato, valproato di sodio), antidepressivi (amitriptilina, venlafaxina), beta-bloccanti (propranololo, timololo, metoprololo e atenololo), calcio-antagonisti (flunarizina e cinnarizina). La ridotta tollerabilità di questi trattamenti ne determina l'interruzione dopo 4 mesi in una percentuale di casi variabile dal 25% a oltre il 40%.<sup>1</sup>

Da qualche anno la tossina botulinica di tipo A è approvata in Italia per il "trattamento dell'emicrania cronica in pazienti che hanno mostrato una risposta insufficiente o sono intolleranti ai farmaci per la profilassi". Gli anticorpi monoclonali antiCGRP/CGRP-R (erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab) costituiscono la prima terapia specifica e selettiva per la prevenzione dell'emicrania, somministrata mensilmente per via sottocutanea. Tali farmaci associano una notevole efficacia a un profilo di tollerabilità eccellente e a una ottima tollerabilità.<sup>1</sup> Il peptide legato al gene della calcitonina (CGRP), un potente vasodilatatore e neuropeptide che segnala il dolore, è un bersaglio terapeutico conosciuto per l'emicrania e la cefalea a grappolo. Questi quattro anticorpi monoclonali (mAbs), rappresentano la prima profilassi specifica dell'emicrania.<sup>4</sup>

## Cefalea di tipo tensivo

La cefalea di tipo tensivo è certamente la cefalea più diffusa e viene distinta in forma episodica (< 15 giorni/mese) e cronica (> 15 giorni/mese). La prevalenza media mondiale della cefalea tensiva è pari al 42% circa ma in letteratura c'è una grossa variabilità tra i dati. Anche questa forma colpisce prevalentemente il sesso femminile con una insorgenza solitamente intorno ai 30 anni. La cefalea di tipo tensivo, sia essa episodica o cronica, viene poi distinta sulla base della presenza o meno di dolorabilità dei muscoli pericranici. Il dolore nella forma tensiva è solitamente compressivo-costrittivo, bilaterale nella maggior parte dei casi. Tipicamente alcuni pazienti descrivono il dolore "come una morsa, come un peso", spesso con distribuzione a "cerchio" o a "casco". L'intensità solitamente è sopportabile e di grado lieve-moderato. Gli episodi di cefalea hanno una durata variabile, da minuti a vari giorni. A differenza dell'emicrania, la nausea e il vomito sono assenti. Al più possono essere presenti, singolarmente, lieve fonofobia o lieve fotofobia. Non è raro che il paziente affetto da cefalea tensiva per definire il tipo di dolore ricorra a perifrasi del tipo "sensazione di testa piena o di testa vuota, occhi pesanti, ecc.". L'attività fisica, diversamente dall'emicrania, non peggiora l'intensità del dolore. Numerosi fattori possono condizionare la comparsa della cefalea di tipo tensivo, ma a svolgere un ruolo cruciale sono prevalentemente fattori psicogeni, osteoarticolari, muscolari, masticatori, nonché l'abuso di farmaci. Gli individui maggiormente a rischio risultano essere coloro (studenti, insegnanti, addetti al computer, sarti, ecc.) costretti al mantenimento di particolari posizioni corporee e con simultaneo impegno mentale. La mancanza di sonno è, infine, un altro frequente fattore di scatenamento della cefalea di tipo tensivo episodica. Infatti, si calcola che il 40% degli individui sani presenti questo tipo di cefalea dopo deprivazione di sonno. La cefalea di tipo tensivo episodica tende alla remissione nel corso degli anni sebbene, in alcuni casi, si assista alla sua trasformazione in forma cronica.

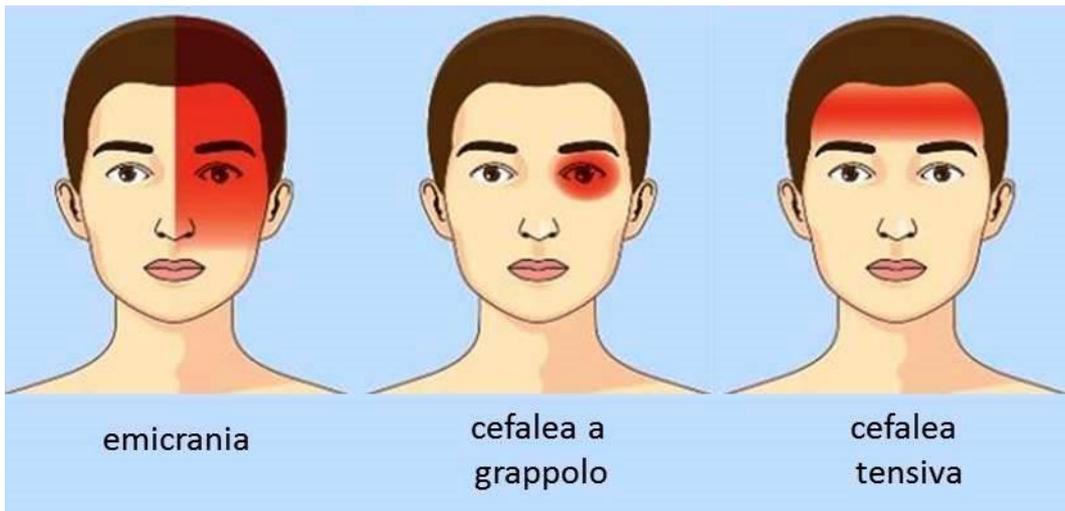


Fig.3 le cefalee più frequenti

I meccanismi fisiopatologici alla base della cefalea di tipo tensivo sono solo in parte noti.<sup>1</sup> Il problema principale della cefalea cronica di tipo tensivo sarebbe la sensibilizzazione centrale a livello del corno dorsale spinale/nucleo trigeminale, dovuta a un prolungato input nocicettivo dai tessuti miofasciali pericranici. L'aumento dell'input nocicettivo alle strutture soprassinali può a sua volta provocare una sensibilizzazione soprasspinale. I cambiamenti neuroplastici centrali possono influenzare la regolazione dei meccanismi periferici e quindi portare, ad esempio, a un aumento dell'attività muscolare pericranica o al rilascio di neurotrasmettitori nei tessuti miofasciali. Attraverso tali meccanismi la sensibilizzazione centrale può essere mantenuta anche dopo la normalizzazione dei fattori elicitori iniziali, determinando la conversione della cefalea di tipo tensivo da episodica a cronica .<sup>6</sup>

L'ipotesi fisiopatologica più accreditata quindi prevede l'esistenza di un aumentato input nocicettivo dalla periferia, favorito da situazioni locali anatomiche o para-fisiologiche (ad es. posture viziate, traumi, ecc.), cui farebbero seguito meccanismi di sensibilizzazione centrale a vari livelli. I mediatori coinvolti appaiono essere la sostanza P, la neurokinina A e il glutammato. Ne conseguirebbe un'aumentata afferenza al talamo e alla corteccia con conseguente riduzione del controllo inibitorio della trasmissione dolorosa anche a livello sovraspinale in seguito al coinvolgimento di strutture centrali con funzione modulatrice come la sostanza grigia periacqueduttale e i nuclei del tronco dell'encefalo.

Nell'approccio terapeutico si distinguono trattamenti per l'acuto e trattamenti di profilassi. I farmaci più utilizzati per l'attacco, oltre al paracetamolo, sono i FANS e, in primo luogo, l'ibuprofene, il ketoprofene e il naprossene. Questi farmaci, disponibili

come farmaci di automedicazione vale a dire senza l'obbligo della prescrizione medica, possono essere assunti tempestivamente dal paziente riducendo così il dolore e la progressione del disturbo. La terapia di profilassi, quando necessaria, si avvale dell'utilizzo di antidepressivi (amitriptilina in primis, venlafaxina e mirtazapina) e miorilassanti ad azione centrale quali la tizanidina. Un cenno meritano anche le terapie non farmacologiche quali le tecniche comportamentali, il biofeedback e l'agopuntura.<sup>1</sup>

## **Cefalea a grappolo**

La cefalea a grappolo è una malattia prevalente nel sesso maschile (70-90% dei casi), distinta in forma episodica e cronica. Colpisce lo 0,1% della popolazione. L'età media di insorgenza è intorno ai 30 anni. La distribuzione per fasce di età mostra un picco ai 20 anni per la forma episodica e picchi nelle fasce di età 10-29 anni e 50-59 anni per la forma cronica.<sup>1</sup>

La cefalea a grappolo è una forma di cefalea neurovascolare primaria con le seguenti caratteristiche: forte dolore unilaterale, comunemente retro-orbitale, accompagnato da irrequietezza o agitazione, e sintomi autonomici cranici (parasimpatici), come lacrimazione o iniezione congiuntivale. Si manifesta con attacchi di durata tipicamente inferiore alle 3 ore .<sup>5</sup>

La cefalea a grappolo è caratterizzata clinicamente da una particolare periodicità, con l'alternarsi di periodi attivi definiti grappoli (durante i quali compaiono gli attacchi) e di fasi di remissione di assoluto benessere. Il 10-15% dei pazienti con cefalea a grappolo presenta una forma cronica. Nella forma episodica i periodi attivi hanno durata variabile, da 2 settimane a 1 anno, con fasi di remissione di almeno 1 mese. Nella forma episodica la cadenza dei grappoli è in genere annuale o biennale. Nella forma cronica, invece, i periodi attivi hanno una durata superiore a un anno senza remissione o comunque con periodi di remissione inferiori ai 14 giorni. Durante i periodi attivi gli attacchi si presentano da una volta ogni 2 giorni a 8 volte al giorno, con una media di 1-3 attacchi/ die, soprattutto durante le ore notturne. Gli attacchi sono caratterizzati da un dolore estremamente severo, trafittivo-lancinante o a pugnalata, rigorosamente unilaterale, prevalentemente nella regione orbitaria, più raramente sopraorbitaria e/o temporale, con una durata variabile da 15 a 180 minuti. L'attacco come detto è tipicamente associato a una ricca sintomatologia neurovegetativa, sempre omolaterale al dolore, che lo rende inconfondibile: lacrimazione, arrossamento oculare, ostruzione nasale, secrezione nasale, ptosi palpebrale, miosi, sudorazione facciale o edema palpebrale. A differenza

dell'emicranico, il paziente con cefalea a grappolo durante l'attacco non riesce a stare fermo, appare irrequieto, a volte in preda a una vera condizione di agitazione psicomotoria. Durante il periodo di attività della cefalea a grappolo, l'alcool (anche se in minime quantità) esercita un potente effetto scatenante sugli attacchi. I soggetti sofferenti di cefalea a grappolo presentano spesso caratteristiche morfologiche, fisionomiche e temperamentali analoghe. Si tratta di individui con statura più alta della media con corporatura atletica e facies leonina, caratterizzata da zigomi sporgenti, cranio e mento ampi, rime palpebrali ristrette, rughe profonde, aspetto della pelle a buccia d'arancio e colorito rubizzo. Si tratta per lo più di forti fumatori. Lo studio delle caratteristiche psicologiche e di personalità di questi pazienti ha evidenziato aspetti di dipendenza, ambizione, efficientismo, compulsività, insicurezza, e scarsa autostima (cosiddetta sindrome leone-topo). Sebbene numerosi studi siano stati effettuati per indagare la patogenesi della cefalea a grappolo, non vi è ancora una univoca interpretazione sull'origine di questa cefalea. È stato ipotizzato che il primum movens alla base delle crisi di cefalea a grappolo sia l'attivazione ipotalamica (ipotalamo postero-inferiore). Dall'ipotalamo poi potrebbe partire lo stimolo che conduce all'attivazione del riflesso trigeminofacciale. Anche per la cefalea a grappolo esistono tanto una terapia dell'attacco quanto quella di profilassi. Scopo della terapia di profilassi è di ridurre la frequenza delle crisi dolorose, sia nella forma episodica sia in quella cronica. Per l'attacco il farmaco di prima scelta è il sumatriptan per via sottocutanea, efficace nel 90% dei casi. Un'alternativa è rappresentata dall'inalazione di O<sub>2</sub> al 100% alla velocità di 8-10 l/min per 10-15 minuti. Tra i farmaci per la terapia di profilassi è da ricordare il verapamil a dosi variabili (da 240 a 960 mg). Tale farmaco rappresenta la prima scelta per la terapia della forma episodica. Nelle forme croniche può essere invece impiegato il carbonato di litio (600-900 mg) e il prednisone (1 mg/kg). Per le forme più severe e farmacoresistenti è previsto il ricorso a tecniche di neurostimolazione invasiva (stimolazione del nervo grande occipitale). È prevista nel futuro la commercializzazione di anticorpi monoclonali antiCGRP (galcanezumab) per il trattamento anche di questo tipo di cefalea. <sup>1</sup>

### **Le cefalee nel setting della medicina generale**

Nella gestione delle cefalee il medico di medicina generale si può trovare di fronte ad alcune situazioni critiche che vanno a interessare diversi aspetti del problema. <sup>2</sup>

Il medico di medicina generale dovrebbe essere in grado di: riconoscere i clusters clinici generali di presentazione delle condizioni cefalalgiche, valutare in modo mirato

anamnesi e obiettività , riconoscere i sintomi di allarme e sospettare o riconoscere le cefalee secondarie.<sup>2</sup>

Inoltre il medico di medicina generale ha la possibilità di formulare direttamente la diagnosi delle condizioni di cefalea primaria a maggiore prevalenza, può inviare a consulenza specialistica i casi dubbi o che richiedono una diagnosi di livello più avanzato (cefalee primarie a bassa prevalenza e rare, oppure complicanze) . Di queste, il MMG dovrebbe conoscere i criteri diagnostici codificati nella classificazione ICHD; per tutte le altre condizioni dovrebbe avere un livello di conoscenza sufficiente al solo sospetto, per l'invio a consulenza specialistica.<sup>2</sup>

**Sintomi di allarme.**

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

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

**fig.4: sintomi di allarme**

Il primo passo è sempre la ricerca di elementi che orientino a forme secondarie di cefalea. Se l'elemento centrale ed esclusivo del quadro clinico è la cefalea, in assenza di "segni di allarme" o altri sintomi e segni la probabilità di una forma secondaria è molto bassa. La valutazione dell'impatto sulla vita quotidiana seleziona rapidamente circa la metà dei casi di cefalea primaria osservati. Nei casi a basso impatto le diagnosi saranno generalmente quelle di cefalea tensiva episodica o emicrania di grado lieve. I casi ad alto impatto si caratterizzano per una frequenza o un'intensità del dolore

maggiori; le diagnosi da considerare sono emicrania di grado medio e severo o a decorso cronico e cefalea tensiva cronica. I due ultimi criteri selezionano le forme con aura (sintomi sensoriali associati) e le forme legate ad abuso di farmaci analgesici (giorni a settimana in cui sono assunti). In ogni caso con caratteristiche dei sintomi o del decorso meno definiti o inusuali la valutazione e formulazione della diagnosi sono di competenza specialistica. Lo schema è strettamente orientato ai compiti e ruoli del MMG; identifica infatti tutte quelle condizioni (cefalea tensiva episodica e cronica, emicrania non complicata) la cui gestione è pressoché interamente attuabile nell'ambito della MG, per quanto riguarda sia la terapia in acuto sia quella di profilassi.

2

*Sinossi delle caratteristiche cliniche differenziali di emicrania, cefalea a grappolo e cefalea di tipo tensivo.*

|   | Emicrania   | Cefalea a grappolo   | Cefalea di tipo tensivo              |
|---|---|--|--------------------------------------|
| Familiarità                             | Frequente   | Molto rara   | Rara                                 |
| Rapporto donna/uomo                     | 3:1   | 1:4  | 2:1                                  |
| Sede del dolore                         | Spesso unilaterale (metà testa)   | Sempre unilaterale (occhio e orbita)   | Diffusa                              |
| Intensità                               | Moderata o severa   | Atroce   | Lieve                                |
| Tipo di dolore                          | "Qualcosa che batte"  | Lacerante  | "Qualcosa che stringe"               |
| Durata dell'attacco                     | 4 -72 ore   | 15-180 minuti  | Minuti -> giorni                     |
| Sintomi associati                       | Nausea/vomito<br>Fastidio per luci e suoni  | Lacrimazione/arrossamento oculare<br>Abbassamento palpebra<br>Congestione narice (dal lato del dolore) | Solitamente assenti                  |
| Comportamento durante l'attacco         | Necessità di stare fermi (al buio)  | Necessità di muoversi  | Indifferente                         |
| Efficacia dei normali analgesici        | +<br>(nelle forme lievi o moderate)   | No   | +                                    |
| Associazione con il ciclo mestruale     | Frequente   | No   | Possibile                            |
| Stagionalità                            | No  | Sì   | No                                   |
| Miglioramento in gravidanza e menopausa | Sì  | No   | No                                   |
| Fattori scatenanti                      | Stress<br>Variazione ore di sonno<br>Variazioni ormonali<br>Clima<br>Diggiuno<br>Alcool | Alcool<br>Pasti abbondanti<br>Sonno notturno   | Stress<br>Ansia<br>Posture sbagliate |

**fig.5 sinossi delle caratteristiche più frequenti**

## **Criticità nella diagnosi**

Le cefalee rappresentano una patologia ad alta frequenza di riscontro, ma si associano a una relativamente bassa incidenza di cause gravi. Anche se un cambiamento improvviso delle caratteristiche di una cefalea richiede sempre un'attenta valutazione, le lesioni endocraniche (tumori, emorragia subaracnoidea, infezioni) danno origine di solito a storie cliniche e sintomi tali da indurre il medico a prendere in considerazione la possibilità della presenza di queste patologie.<sup>2</sup>

Talvolta le situazioni cliniche possono presentarsi in modo poco chiaro oppure come forme paucisintomatiche e/o atipiche. Le linee guida suggeriscono di applicare una procedura operativa standardizzata che supporti l'approfondimento anamnestico con: breve ma completo esame neurologico (fundus oculi); uso del diario per registrare le caratteristiche della cefalea, i sintomi associati e i farmaci usati; conoscenza delle cause gravi. Al centro del percorso diagnostico c'è l'anamnesi specifica, che deve essere applicata nella sua interezza al fine di evitare la possibilità di errori. Non trovare tempo per la raccolta di un'anamnesi completa rappresenta infatti la causa più importante di errori diagnostici. Un elemento aggiuntivo importante in caso di cefalee sospette è di prestare attenzione alla presenza o meno di "sintomi di allarme", la cui esclusione consente di solito di riconsiderare il problema con maggiore tranquillità.<sup>2</sup>

## **Criticità nella terapia dell'emicrania**

Nell'approccio terapeutico dell'attacco emicranico il medico si trova di fronte a due aspetti critici cruciali: quale farmaco scegliere e in quale fase dell'attacco proporlo. Le linee guida concordano nel seguire il seguente schema: FANS per attacchi lievi-moderati o in caso di controindicazioni ai triptani; triptani per attacchi severi o lievi-moderati che non hanno risposto a FANS; ergotaminici come farmaci di seconda scelta.<sup>2</sup> Numerosi studi controllati sui dati di efficacia dei triptani, mostrano però l'importanza di questi farmaci specifici, da considerarsi quindi di prima scelta per l'attacco emicranico, con evidenze di efficacia nel trattamento di attacchi multipli e nel lungo termine. Un dato aggiuntivo è che questa classe di farmaci agisce non solo sul dolore ma anche sui sintomi di accompagnamento (foto-fonofobia, nausea e vomito) e sulla disabilità funzionale in generale e quindi non richiede l'associazione con antiemetici. Riguardo ai tempi di somministrazione, viene consigliato di assumere precocemente i vari farmaci.<sup>2</sup>

La criticità più importante nella terapia di profilassi dell'emicrania è rappresentata dalla durata del trattamento. Nell'ambito di diverse classi di farmaci, alcuni principi attivi hanno dato evidenza di efficacia nella profilassi dell'emicrania. Tra gli anticonvulsivanti, per l'emicrania senza aura il topiramato, per l'emicrania con aura la lamotrigina, che riduce anche i tempi dell'aura. Ci sono poi il candesartan e il lisinopril per l'emicrania senza aura, così come gli antagonisti selettivi dei recettori del peptide correlato al gene della calcitonina (Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)).<sup>2</sup>

Alcuni suggerimenti pratici per un medico di medicina generale quindi potrebbero essere: legittimare il problema cefalea come una malattia fisica che va seguita nel tempo ("la cefalea è come l'asma, l'ipertensione" ecc...), per ottenere la fiducia del paziente; chiarire che non in tutti i casi la terapia preventiva è efficace nel lungo termine (50% dei casi); avere un obiettivo terapeutico realistico da spiegare al paziente ("migliorare la cefalea"); nella scelta della terapia preventiva, considerare le comorbidità, in particolare ansia, depressione, insonnia, reflusso gastroesofageo, ipertensione, asma, allergie e/o intolleranze ad altri farmaci; considerare che aumento di peso e astenia rappresentano le cause più frequenti di abbandoni terapeutici.<sup>2</sup>

Primo compito del medico è comunque quello di escludere le cefalee secondarie a cause gravi. Gli errori diagnostici possono essere evitati con una procedura standardizzata centrata sull'anamnesi specifica (sintomi di allarme) accompagnata da un breve ma completo esame obiettivo. È auspicabile che nell'ambito della medicina generale vengano gestite direttamente le cefalee più frequenti con sintomatologia tipica, emicranie e cefalea di tipo tensivo in primis. Oltre questo livello il MMG può decidere per la gestione integrata con centro cefalee e specialista.<sup>2</sup>

### **L'impatto delle cefalee sulla qualità della vita dei pazienti del MMG**

Le cefalee hanno un effetto estremamente negativo sulle persone che ne soffrono non solo per i sintomi dolorosi della malattia, ma anche per l'impatto sulla loro vita quotidiana e su quella dei loro familiari. L'impatto maggiore si riscontra fra le persone con attacchi più frequenti e fra quelle con maggiore disabilità lavorativa. Le cefalee possono influenzare negativamente sia la funzionalità fisica che il benessere psicologico, con ripercussioni su numerosi aspetti della vita quotidiana che vanno dall'attività lavorativa e scolastica ai rapporti sociali, dalle attività del tempo libero alla vita familiare all'assunzione di responsabilità.<sup>3</sup>

Si stanno accumulando evidenze che dimostrano come chi soffre di emicrania tenda a riportare una peggiore qualità di vita anche negli intervalli fra gli episodi acuti

rispetto a persone della stessa età e sesso che non soffrano di emicrania. L'ansia di un nuovo attacco può portare ad assumere farmaci antidolorifici prima che i sintomi si manifestino, inducendo un loro eccessivo consumo. La paura di avere un attacco può inoltre portare ad un comportamento fobico che induce a non intraprendere le normali attività della quotidianità . Queste fobie possono causare un abbassamento della soglia per l'assunzione di analgesici e un loro abuso. È stato documentato come a sua volta l'abuso di analgesici possa indurre emicrania (emicrania da abuso di farmaci), generando un circolo vizioso.<sup>3</sup>

La presenza di emicrania è stata associata anche ad un rischio più elevato di disturbi depressivi, attacchi di panico, disturbi ossessivo-compulsivi, disturbi ansiosi, fobie e tentativi di suicidio . In uno studio condotto nel nord e nel sud Italia fra pazienti visti presso strutture specialistiche di secondo e terzo livello, il 10,9% dei soggetti con emicrania, il 12,8% di quelli con cefalea tensiva e nel 21,4% di coloro che soffrivano di entrambi i tipi di cefalea presentavano una qualche forma di disordine affettivo (depressione, ansia, crisi di panico, sindrome bipolare) . In particolare, è stato visto che le persone che soffrono di emicrania hanno un rischio di depressione cinque volte maggiore rispetto alla popolazione generale.<sup>3</sup>

## L'esperienza in Alto Adige

### Obiettivi dello studio

Un primo obiettivo di questo studio è stato quello di stabilire le caratteristiche dei pazienti con cefalea che si sono presentati in ambulatorio dal medico di medicina generale, tenendo presenti in particolar modo :

- 1) l'età dei pazienti e delle pazienti ;
- 2) l'età all'esordio della cefalea ;
- 3) le varie comorbidità associate tra di loro .

Si è voluto confrontare la causalità e la tipologia delle cefalee, sia le primarie che le secondarie verificando incidenza e prevalenza nella popolazione di pazienti in studio, e specificatamente tra le primarie indagare le due tipologie più frequenti di emicrania .

Inoltre il presente studio ha come obiettivo stabilire quali decisioni prendono i medici di medicina generali relativamente all'invio specialistico , alla tempistica decisionale, alla prescrizione di esami strumentali, e alla somministrazione di presidi farmacologici e non farmacologici.

### Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto presso gli ambulatori medici del comune di Laces , in Val Venosta, provincia di Bolzano, e negli ambulatori medici dei comuni di Cortaccia e Magrè , in bassa Atesina, provincia di Bolzano, durante gli orari di ricevimento dei medici di medicina generale, nel periodo compreso tra il giorno 13 marzo 2022 e il giorno 5 agosto 2022. Durante gli orari di ricevimento dei medici di medicina generale tutti i pazienti afferenti al medico di medicina generale sono stati intervistati e inclusi nello studio . E' stata indagata anamnesticamente la loro storia clinica relativamente a :

- Le caratteristiche della patologia in studio (sintomatologia pregressa, età di inizio della sintomatologia, periodo di tempo da cui persiste la cefalea, età del primo accesso presso il proprio medico di medicina generale, comorbidità alla diagnosi)
- le decisioni precedenti dei medici che li hanno avuto in cura

- eventuali assunzioni terapeutiche autonome
- eventuali assunzioni terapeutiche concordate con i medici di medicina generale
- eventuali assunzioni terapeutiche concordate con i medici specialisti .
- eventuali esami strumentali
- eventuali proposte da parte del medico di medicina generale concernenti metodiche non farmacologiche per la gestione della sintomatologia cefalalgica.

Sono state indagate successivamente le annotazioni della storia clinica e anamnestica sui database informatici dei medici di medicina generali di questi pazienti. In particolare è stato indagato per quanto possibile il numero di contatti recenti e non recenti avvenuto di cui è stata fatta nota dal medico di medicina generale.

In particolare sono stati fatti oggetto d'indagine:

- patologie pregresse del paziente
- assunzione di farmaci pregresse
- assunzione di farmaci in atto del paziente
- interventi chirurgici pregressi
- comorbidità

E' stata cercato di ricostruire per quanto possibile il decorso della sintomatologia ed eventuali miglioramenti o peggioramenti che abbiano portato il paziente a presentarsi più spesso, o meno spesso a seconda dei casi, nell'ambulatorio del proprio medico di medicina generale

## **Limiti**

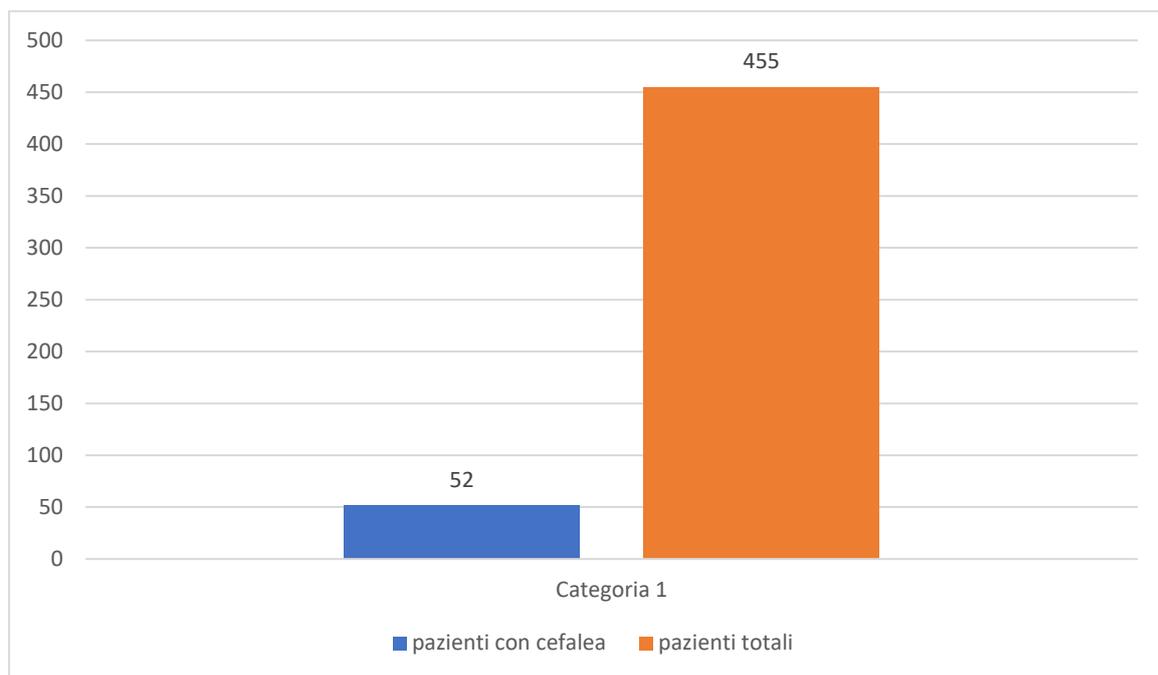
Di tutti questi pazienti sono stati selezionati coloro che presentavano una sintomatologia cefalalgica non collegata a sospetta infezione virale o batterica. Possibili bias di selezione e reclutamento possono quindi essere relativi al campionamento dei soggetti con una sintomatologia cefalalgica acuta.

## Risultati

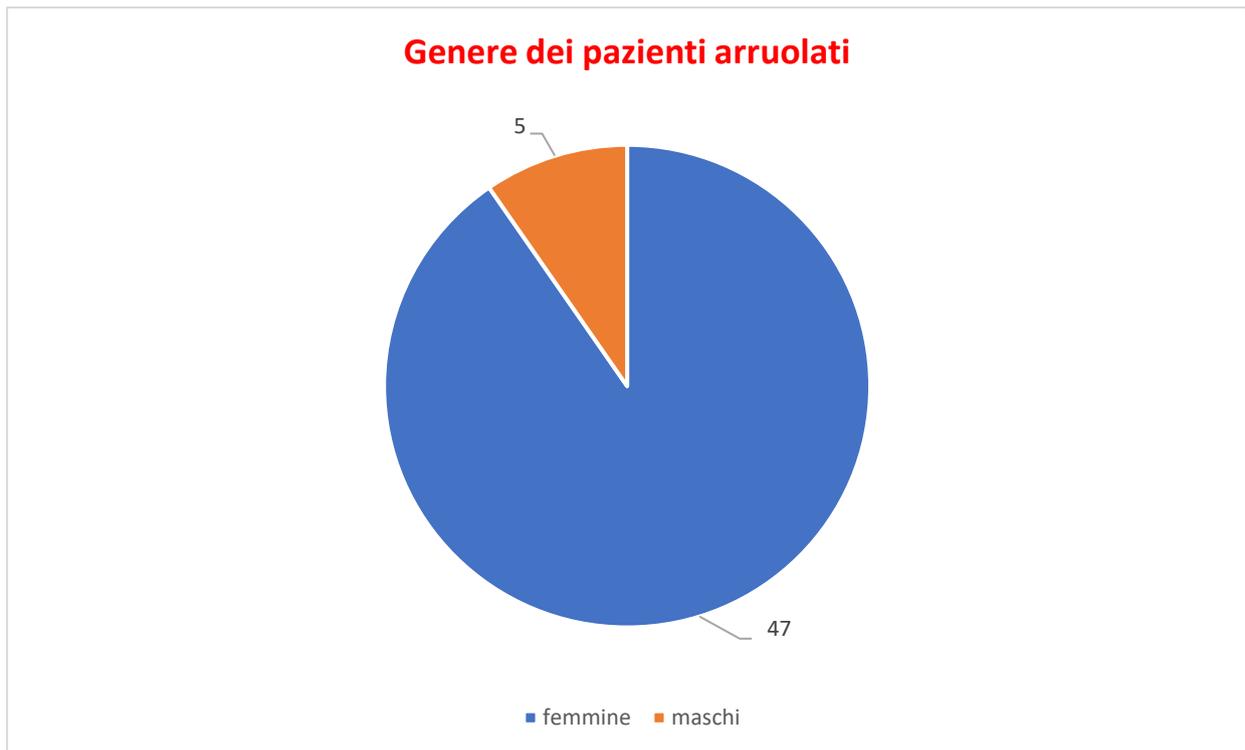
Nel lavoro che è stato svolto in occasione del tirocinio formativo presso alcuni medici di medicina generale in Alto Adige, è stato fatto uno studio osservazionale prospettico in cui sono state prese in considerazione determinate variabili.

### 1. Pazienti arruolati

Sono stati arruolati nello studio 52 pazienti, con una prevalenza sul totale dei pazienti visti nel periodo considerato ( 455 ) dell'11,4%.

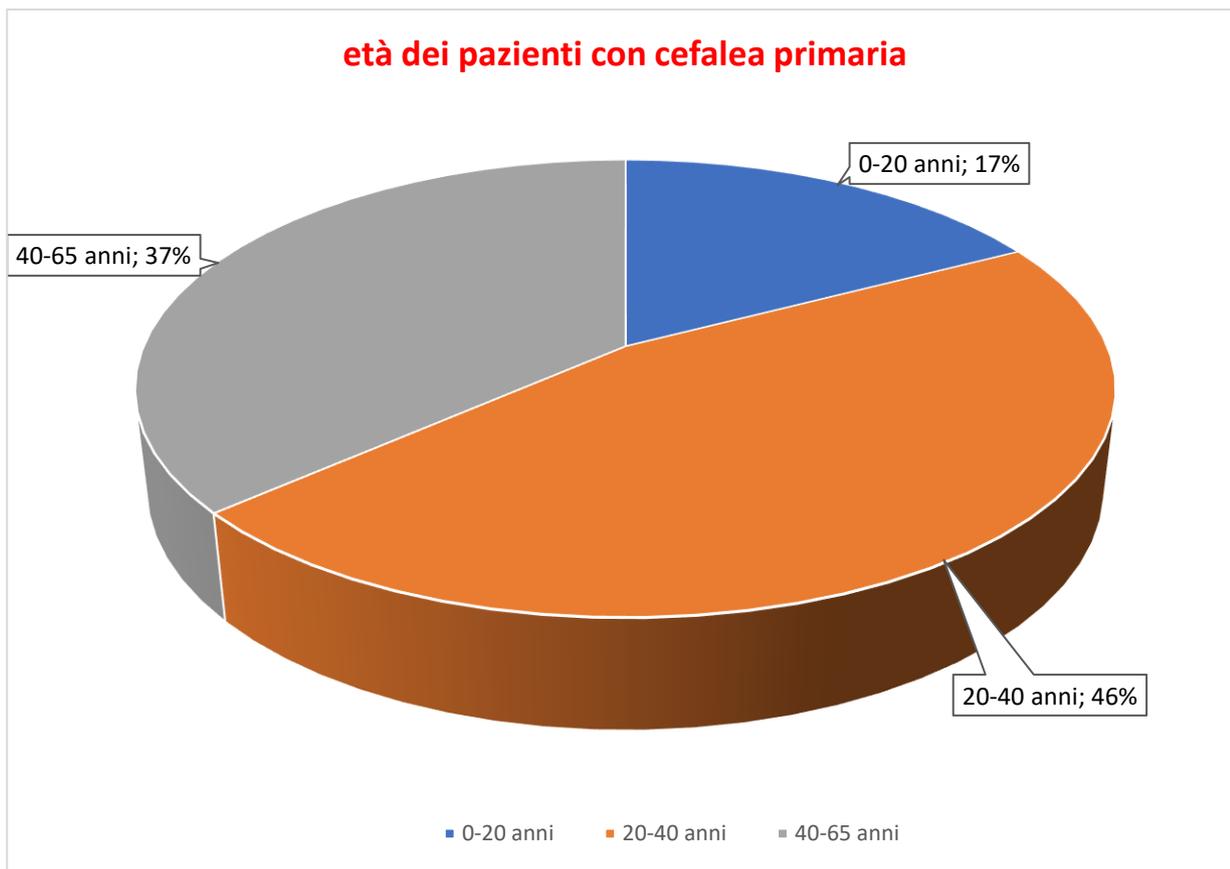


### 2. Genere dei pazienti



Come si evince dal grafico, la percentuale di femmine è risultata di gran lunga superiore considerando tutti i pazienti arruolati (47 femmine e 5 maschi). Queste corrispondono al 90% di tutti i pazienti. La percentuale di donne affette da cefalea, rispetto al genere maschile, risulta essere il doppio specificatamente per emicrania con aura e cefalea muscolo tensiva e il triplo per quanto riguarda la emicrania senza aura<sup>7</sup>, se guardiamo anche alle rilevazioni statistiche italiane.<sup>8</sup>

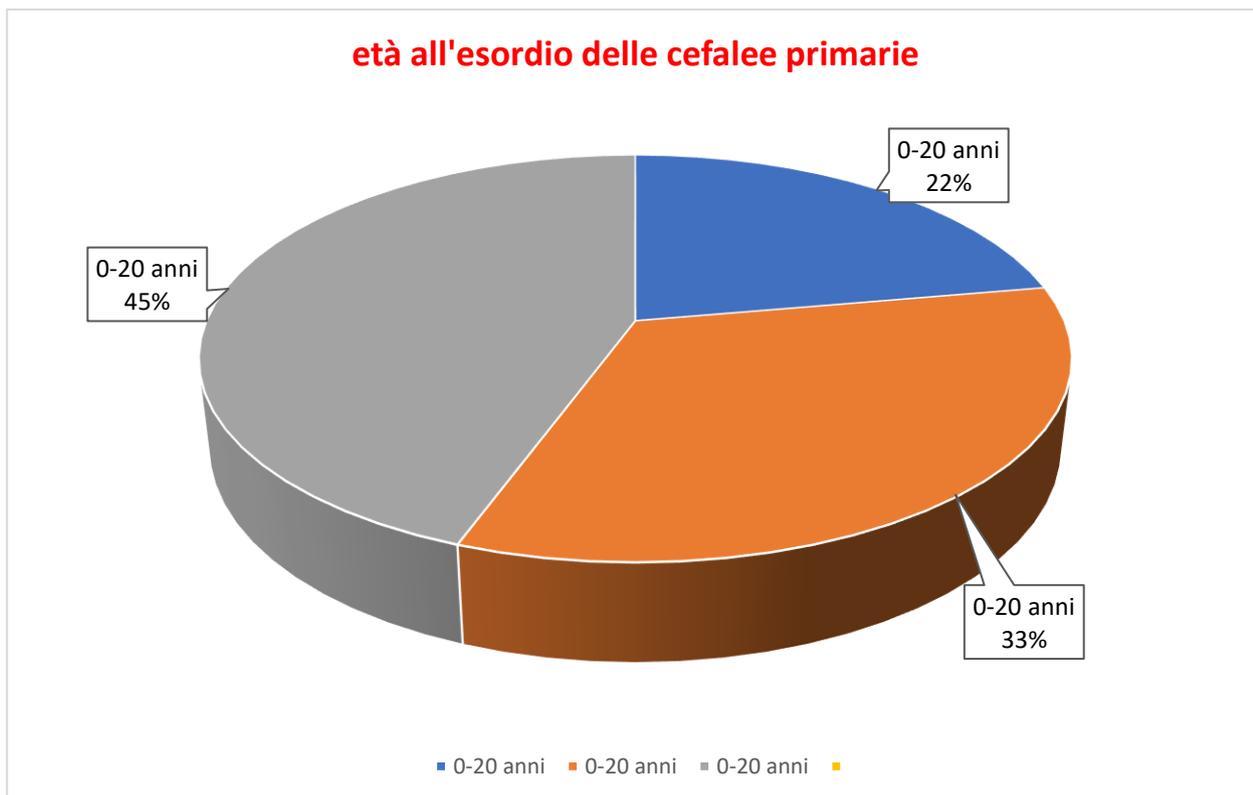
### 3. Età dei pazienti con cefalea primaria



#### **Commento:**

Una delle caratteristiche più interessanti dei pazienti cefalalgici è la loro età. Nella storia naturale di alcuni tipi di cefalea, ad esempio l'emicrania senza aura, si assiste ad un netto miglioramento, se non ad una vera e propria guarigione, dopo i 55 anni di età. L'età media dei pazienti in studio è risultata essere di 36,6 anni (D.S.  $\pm$  25; mediana 33). Per quanto riguarda l'età dei pazienti oggetto dello studio in cui è stata riscontrata una cefalea primaria, si può notare dal grafico come la maggioranza di questi, esattamente il 46% dei pazienti (24 pazienti) avesse un'età compresa tra 20 e 40 anni. Il campione di pazienti che va dai 40 ai 65 anni costituisce il 36% (19 pazienti) e si attesta al secondo posto, mentre il 18% dei pazienti ha un'età più giovane, compresa tra 0 e 20 anni (9 pazienti).

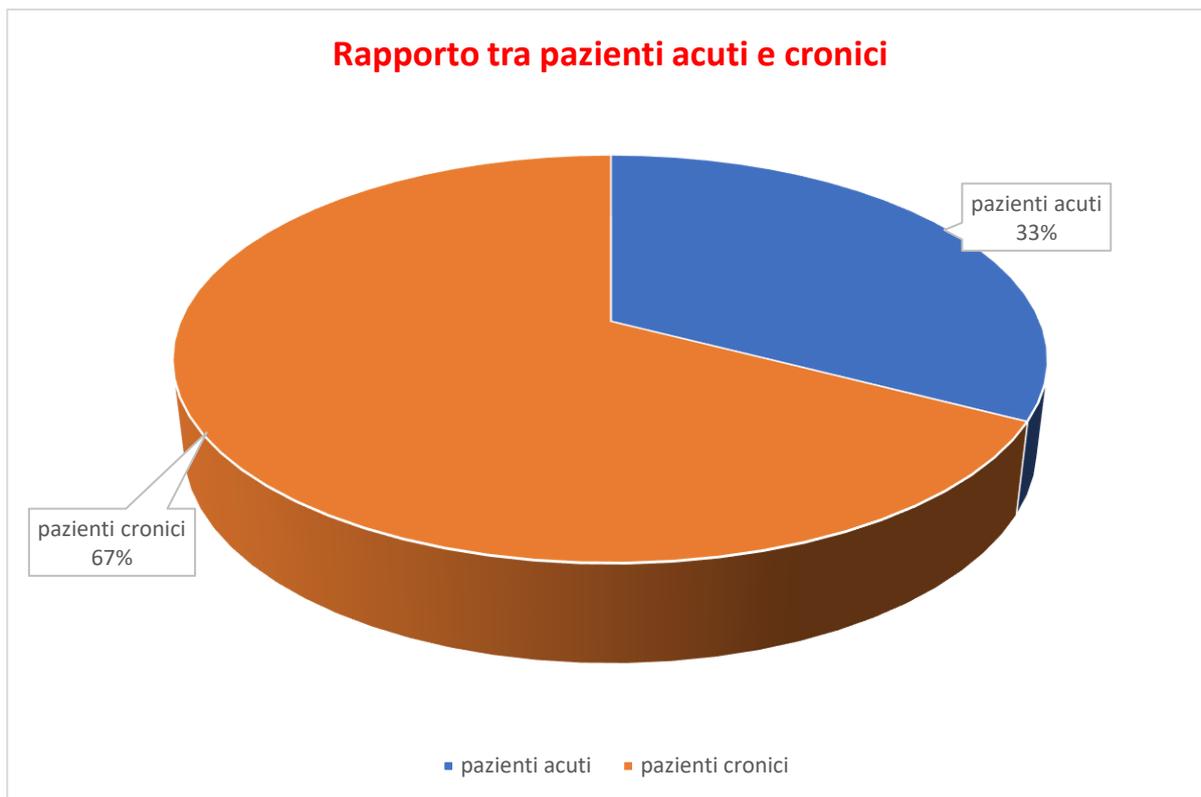
#### **4. L'età d'esordio dei pazienti con cefalea primaria**



**Commento:**

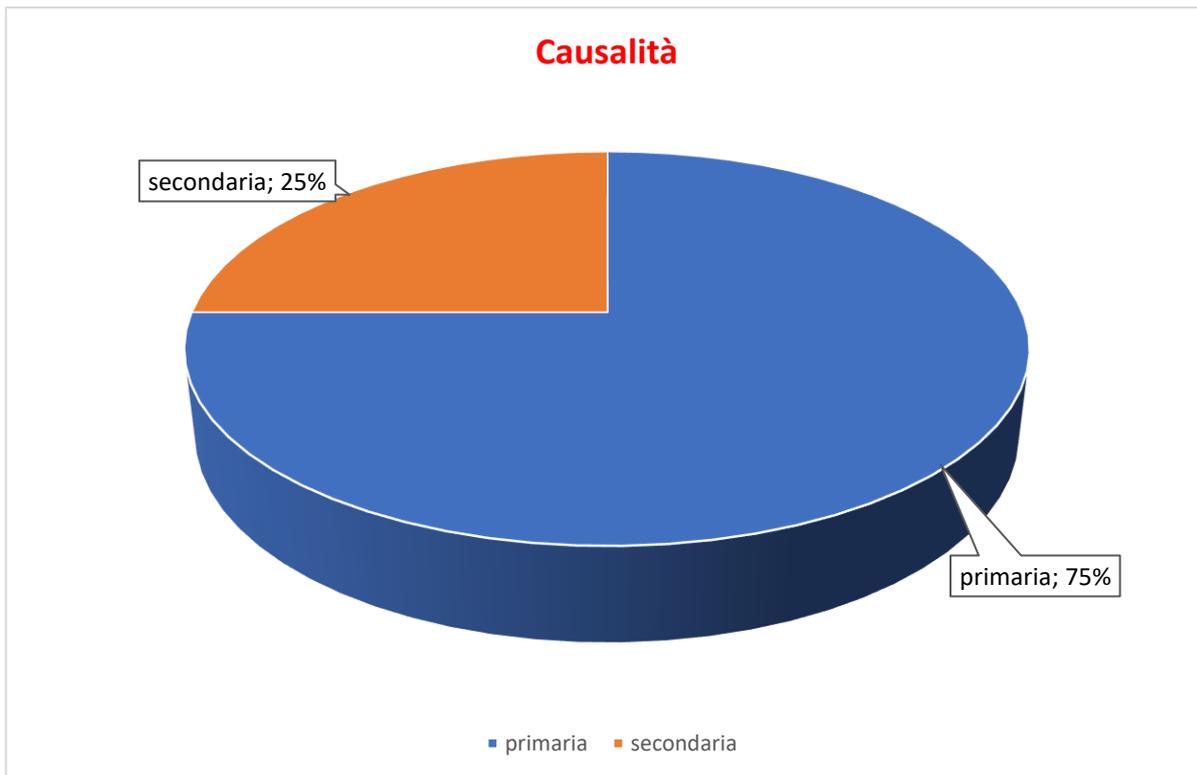
Il grafico qui presente ricalca il grafico precedente andando a verificare però l'età d'esordio della cefalea primaria tra gli stessi pazienti oggetto dell'indagine. L'età media d'esordio è risultata essere di 34,7 anni (D.S.  $\pm$  23; mediana 31) . Si è visto come la popolazione di coloro che hanno visto un'esordio tra i 20 e i 40 anni sia ancora maggior del precedente valore, andando a essere la maggioranza assoluta degli intervistati, ed esattamente con un valore percentuale del 55 % sul totale ( 28 pazienti) Al secondo posto ci sono i pazienti che hanno visto l'esordio dei sintomi collocarsi più tardi tra 40 e 60 anni, e rappresentano adesso una quota inferiore a prima, non più 36% ma 27 %( 14 pazienti). Al terzo posto chi ha avuto l'età d'esordio della cefalea primaria tra 0 e 20 anni, ed è sempre il 18,5 % degli intervistati oggetto dello studio.

**5. Rapporto tra pazienti acuti e cronici**



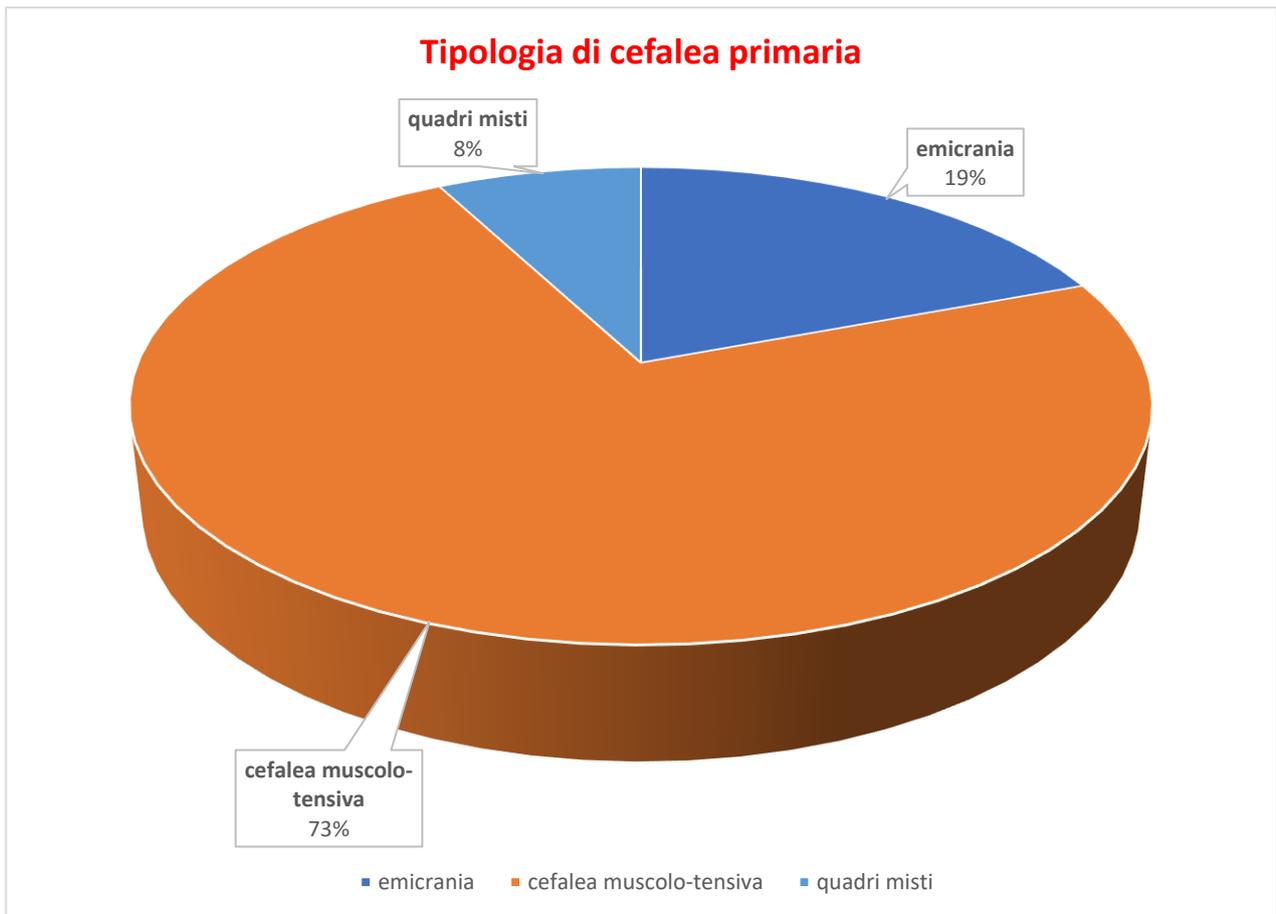
Il rapporto tra pazienti acuti e cronici che sono giunti in ambulatorio dal medico di medicina generale è un altro parametro molto interessante. E' risultato dallo studio che due terzi dei pazienti avevano già una cefalea cronica, esattamente il 67% del totale (35 pazienti) mentre un terzo dei pazienti è giunto in ambulatorio per un problema acuto( 33% del totale, quindi 17 pazienti).

## 6. Causalità



Commento: il grafico mostra come la percentuale di cefalea primaria riscontrata tra i pazienti oggetto dell'intervista sia decisamente superiore a quella secondaria, con un rapporto percentuale di 75% (39 pazienti) in favore della prima rispetto alla seconda (25%, ovvero 13 pazienti). Per cefalea primaria (o primitiva, essenziale, o idiopatica) si intende una cefalea che non è dovuta ad una patologia organica, ma è essa stessa la malattia che come tale va gestita e curata. Per cefalea secondaria invece si intende una cefalea che costituisce il sintomo, il segnale di una patologia sottostante che la provoca e che va attentamente ricercata e individuata, perché è solo attraverso il trattamento appropriato della patologia che la causa che si potrà ottenere anche la risoluzione della cefalea.<sup>7</sup> Un esempio di queste possono essere la cefalea attribuita a traumatismo cranico/cervicale, la cefalea da arterite a cellule giganti, o la cefalea attribuita a disturbi dell'omeostasi (es. cefalea da elevata altitudine).

## 7. La tipologia di cefalea primaria



**Commento:**

La cefalea muscolo tensiva tra tutte le tipologie di cefalea primaria è stata riscontrata un maggior numero di volte, la percentuale si attesta attorno al 73% (38 pazienti). Al secondo posto l'emicrania si attesta attorno al 19% (10) mentre i quadri in cui per i medici di medicina generale è stato impossibile arrivare ad una diagnosi certa ovvero determinare con certezza una tipologia cefalalgica (i cosiddetti quadri misti) abbiamo un valore dell'8%(4). Non sono stati riscontrati tra i pazienti casi di cefalea a grappolo, o qualsiasi altra cefalea trigemino-autonomica.

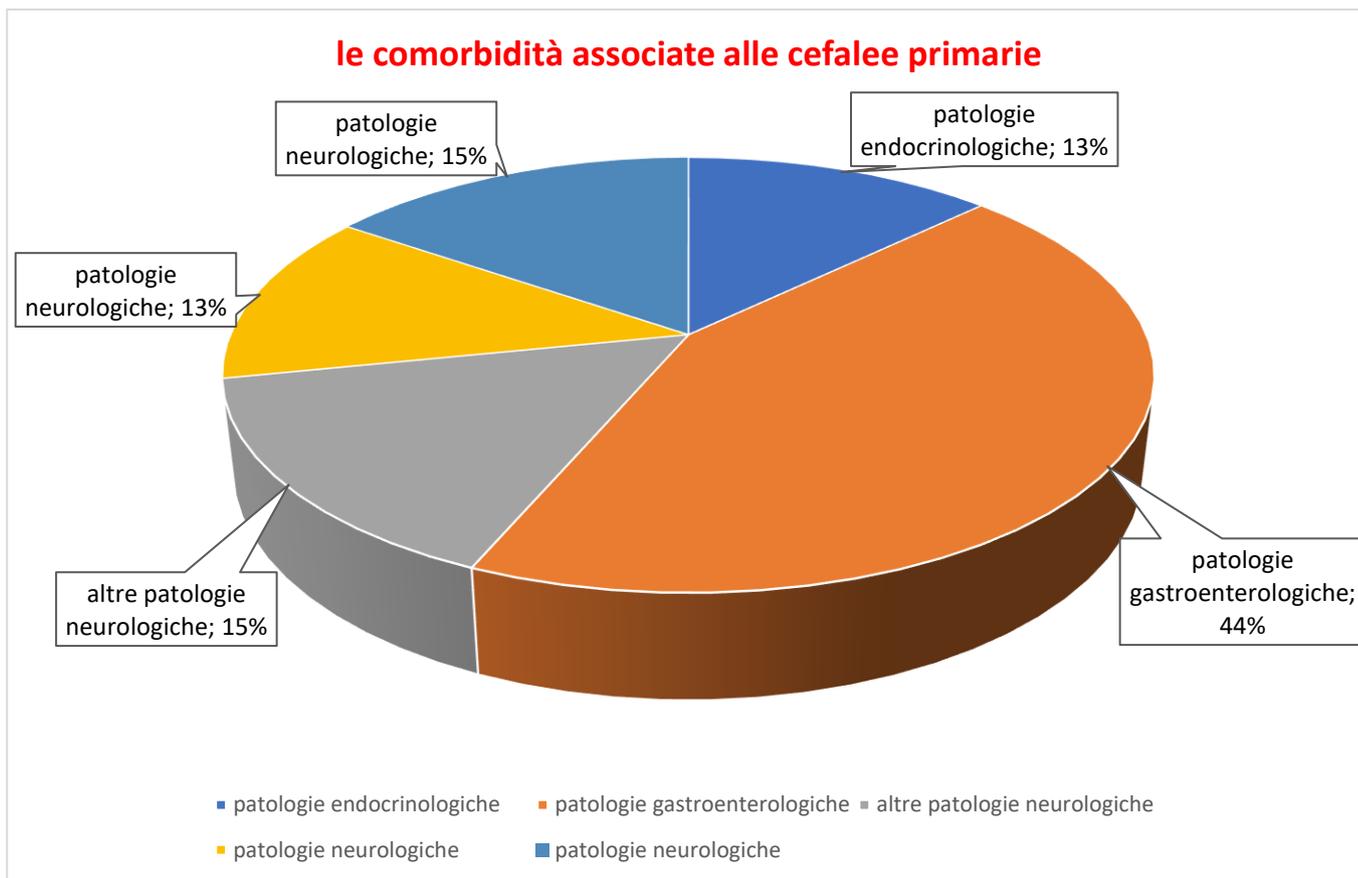
**8. La tipologia di emicrania**



**Commento:**

Tra le cefalee primarie sicuramente un ruolo importante è svolto dall'emicrania. Questa è caratterizzata da due tipologie ben definite con caratteristiche cliniche diverse tra loro, riscontrabili già all'indagine anamnestica del paziente. Nel pool di pazienti oggetto dell'indagine, questi si sono suddivisi esattamente a metà, tra coloro in cui è stata riscontrata aura, almeno una volta, o che si sia verificata un'aura anche non seguita da emicrania ( 50%), e coloro che non hanno mai sperimentato questo evento (50%).

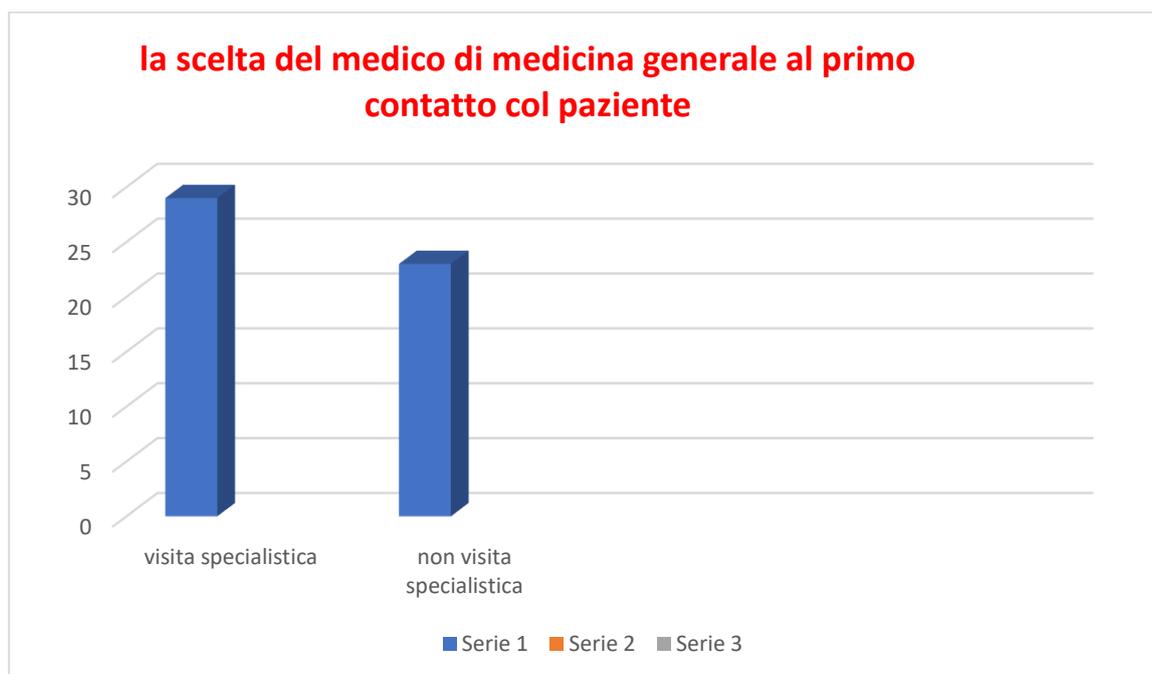
**9. Le comorbidità associate alle cefalee primarie**



#### Commenti :

Per quanto riguarda le comorbidità associate alle cefalee primarie, notiamo che i pazienti si suddividono in varie categorie, ma la classe di patologie più rappresentata è quella dei disturbi gastroenterologici. Queste, avendo come patologia principale la gastrite, ma essendo poi rappresentate anche da altri quadri come ad esempio le manifestazioni da intolleranza a lattosio e saccarosio, valgono da sole come il 44% dei casi (17), associandosi sia a franche emicranie che a cefalee muscolo tensive che a quadri misti. Si può notare l'associazione tra cefalee primarie e patologie cardiovascolari, in particolare ipertensione essenziale e manifestazioni patologiche cardiovascolari più gravi, come infarto del miocardio. Si è vista poi una associazione con quadri di distiroidismo, segnatamente ipotiroidismo, e problematiche psichiatriche, come ad esempio la depressione e il disturbo d'ansia (15% dei casi, 6). Dai dati di letteratura scientifica la comorbidità che trovo maggior sostegno negli ultimi anni, soprattutto per quanto riguarda la cefalea di tipo emicrania senza aura, è proprio la depressione. Tra le associazioni con altri disturbi neurologici (6) è stata notata l'epilessia.

## 10. La scelta del medico di medicina generale al primo contatto con il paziente

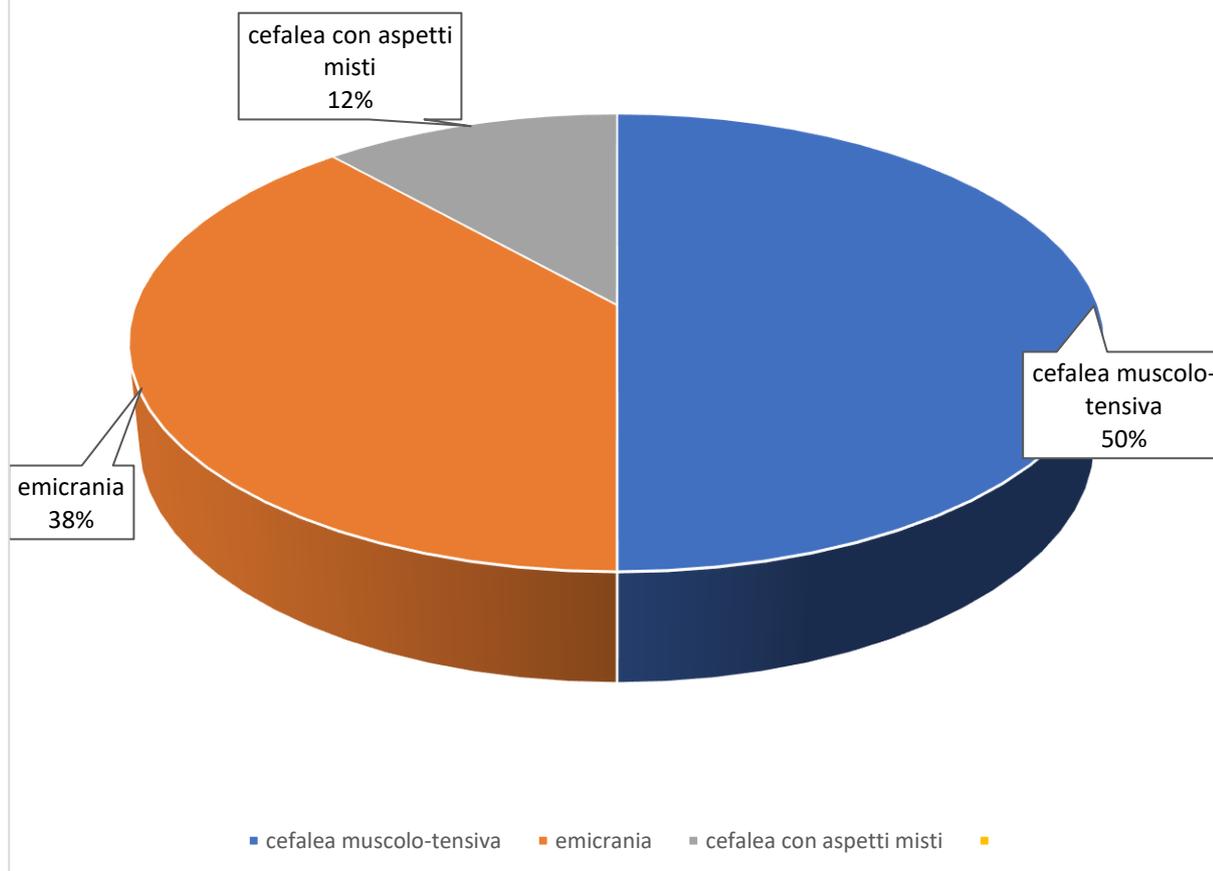


### Commento:

Dal grafico si nota come al primo contatto con un paziente che lamenta cefalea, i medici di medicina generale si dividano in due gruppi sostanzialmente omogenei: una quota maggioritaria che decide per una visita specialistica, il 55% dei pazienti(29) e una quota leggermente inferiore che decide per l'autogestione(23) e l'osservazione nel tempo del paziente, senza invio specialistico. Sicuramente nella presa di decisione entrano in gioco alcuni fattori, come il sospetto di cefalea secondaria, che essendo secondaria a cause organiche, ad esempio neurochirurgiche od ormonali, deve essere in quanto tale ulteriormente approfondita.

## 11. Tipologia di cefalea gestita dal medico di medicina generale senza invio specialistico

### tipologia di cefalea gestita dal MMG senza invio specialistico

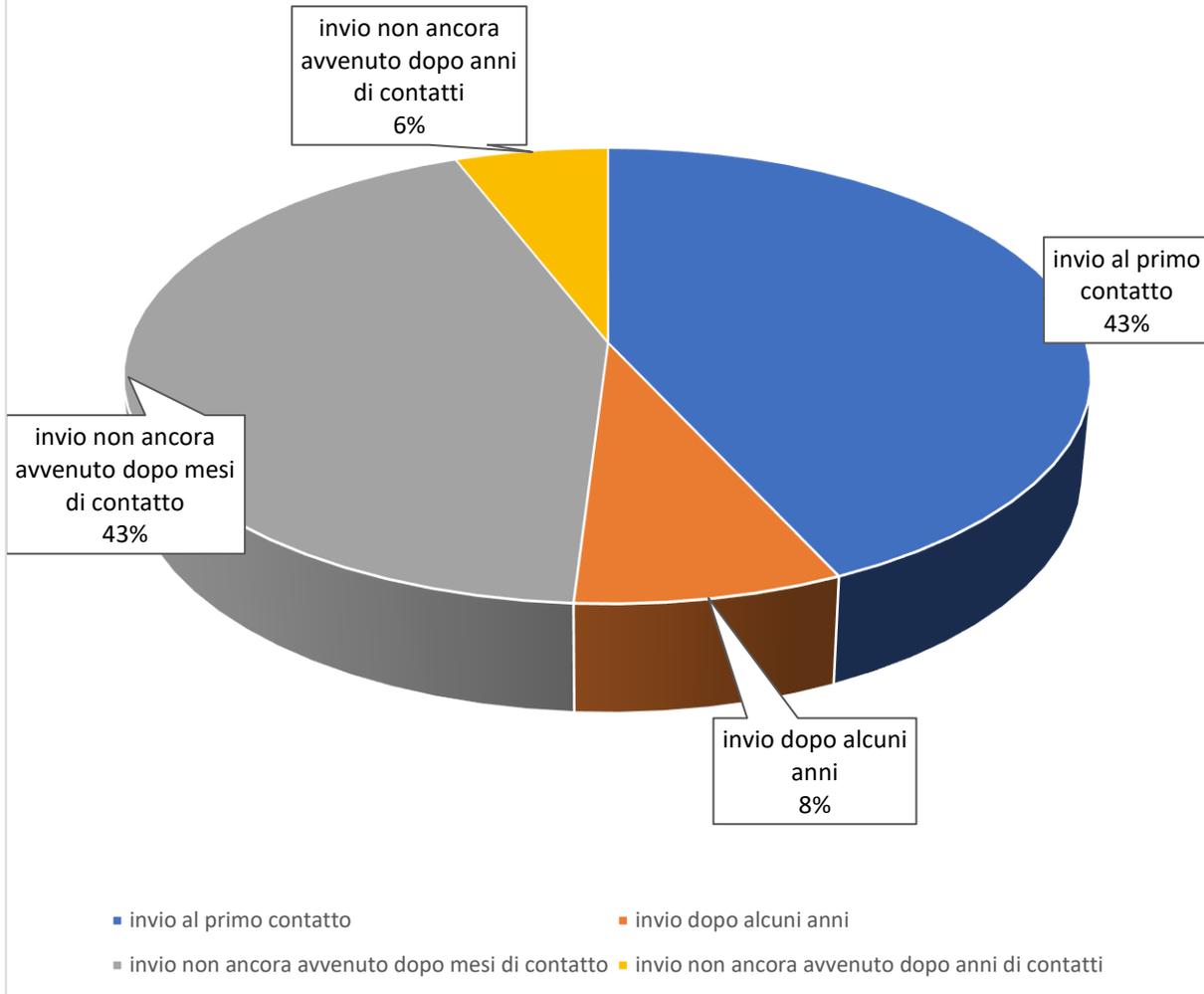


#### Commento :

Dal grafico soprastante si riconosce come la cefalea che in maggioranza vede un'autogestione da parte del medico di medicina generale sia quella muscolo tensiva, quella che più comunemente rappresenta la patologia cefalgica con sintomatologia dolorosa più bassa. Infatti il 50% dei pazienti dell'indagine (26) lamentava sintomatologia che il medico ha associato a questa condizione clinica. Una percentuale più bassa è rappresentata dalla cefalea di tipo emicranico, comprendendo sia quelle con aura che quelle senza aura, ed esattamente il 38 % dei pazienti(20) . Le cefalee con aspetti misti rappresentano il 13% dei pazienti.

#### 12. Il medico di medicina generale e i contatti con i suoi pazienti : la tempistica dell'invio.

## MMG e contatti con i pazienti: la tempistica dell'invio

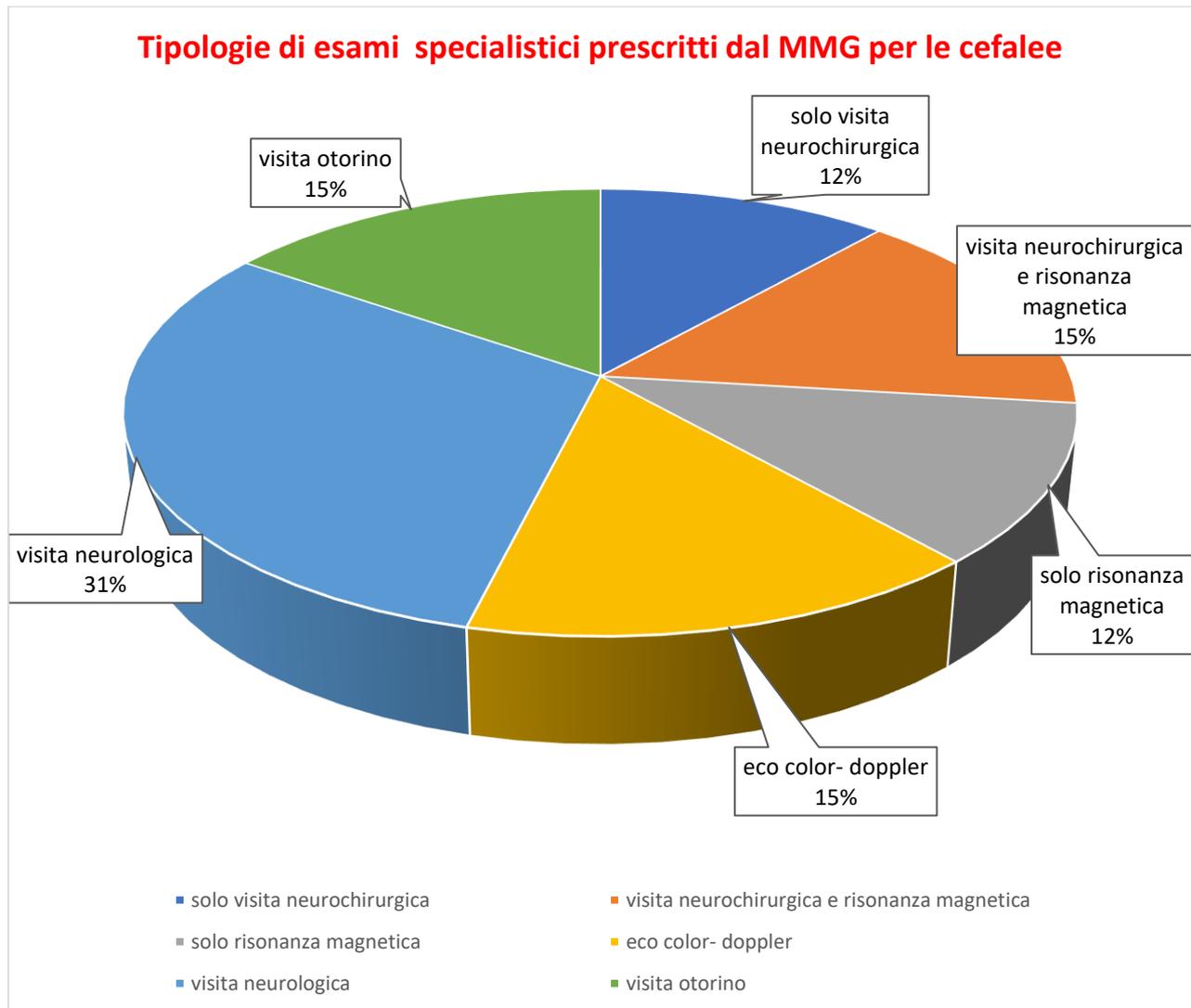


### Commento:

Il medico di medicina generale ha spesso il privilegio di vedere il paziente proiettato nel tempo, e così risulta interessante andare a verificare le tempistiche dell'invio decise dai medici sul territorio. Il 43% dei pazienti (22) è stato inviato già dopo il primo contatto con il paziente, ma in una quota di assistiti della stessa esatta entità, il 43%(22) il medico di medicina generale assiste il paziente anche dopo mesi dal primo contatto e non abbia ancora pensato ad un invio specialistico. L'8% (4) dei pazienti nello studio è stato invece inviato solo dopo alcuni anni dalla prima volta in cui sono stati esposti in sintomi al medico in ambulatorio, quindi dopo alcuni anni di avvenuta auto-gestione. Una quota di pazienti più piccola, il 6% del totale, dimostra come l'invio può non essere ancora avvenuto dopo anni dal primo contatto, e il medico di medicina generale continui nel rinnovare la decisione di una propria autogestione. **Risulta chiaro quindi che il 58 % dei pazienti che sono afferiti al medico di medicina generale**

durante i mesi di osservazione sono rimasti in autogestione al medico stesso, mentre il 42% di questi pazienti è stato affidato ai colleghi specialisti.

### 13. Le tipologie di esami specialistici prescritti dal MMG per le cefalee

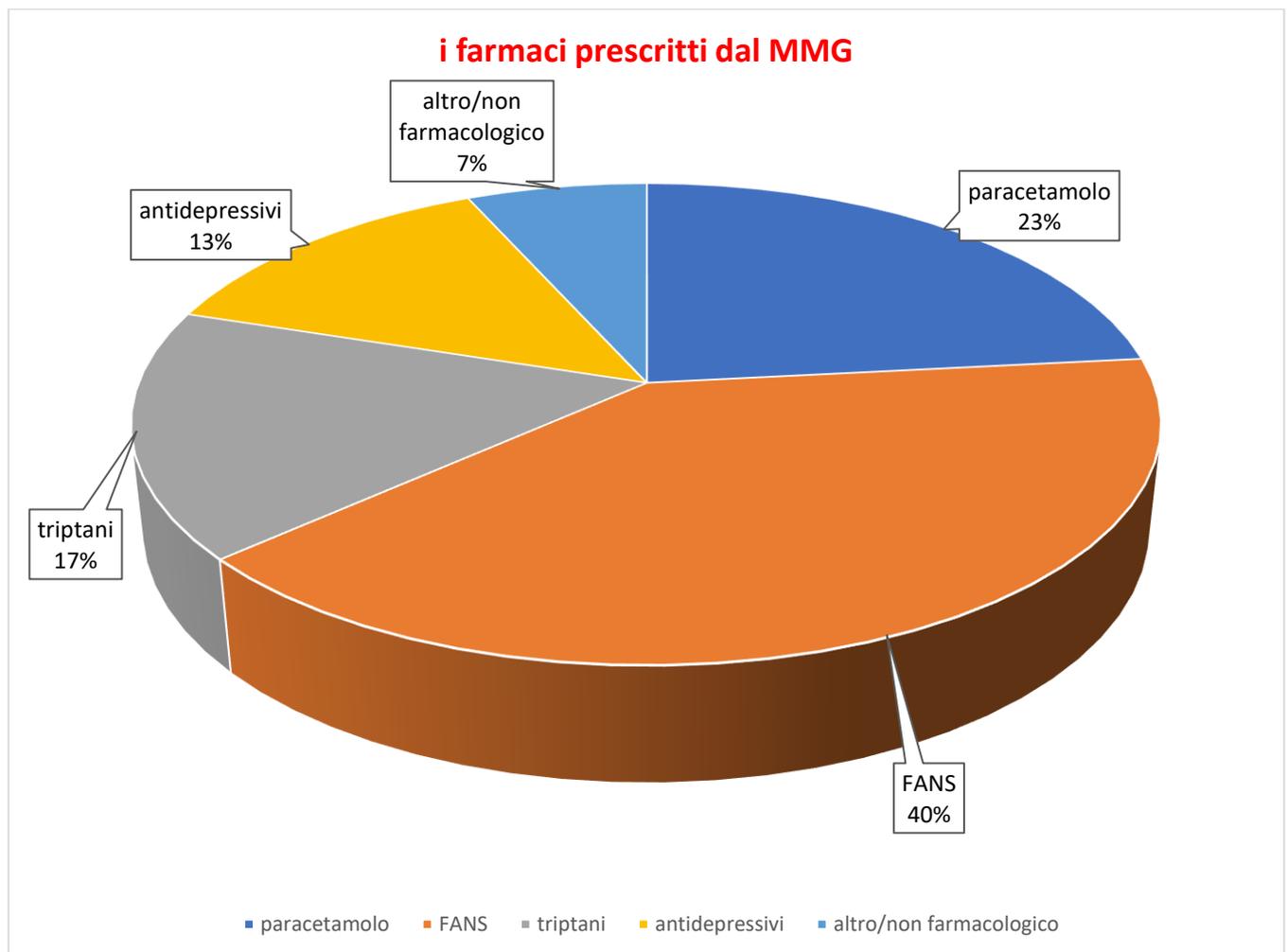


#### Commento:

Come abbiamo visto, la percentuale di pazienti in cui è stata fatta la prescrizione di un accertamento specialistico risulta essere del 55% (29). Dal grafico si capisce come siano molteplici le scelte fatte dai medici di medicina generale in merito a quali esami specialistici sottoporre i loro pazienti, per indagare una cefalea. Dall'indagine con i pazienti è risultato che la maggioranza degli esami specialistici è rappresentata da una visita neurologica semplice, e precisamente nel 31% dei casi(16). Alcuni medici di

medicina generale hanno optato per una visita neurochirurgica associata alla risonanza magnetica nel 15% dei casi (8). Il solo esame strumentale della risonanza magnetica invece è stato scelto per il 12% dei pazienti, così come la sola visita specialistica dal neurochirurgo. Una percentuale simile di pazienti è stata inviata a sostenere un esame di ecografia color-doppler, e la restante parte dei casi dello studio (8) ha visto il proprio medico di medicina generale prescrivergli una visita dallo specialista otorinolaringoiatra.

#### 14. I farmaci prescritti dal medico di medicina generale

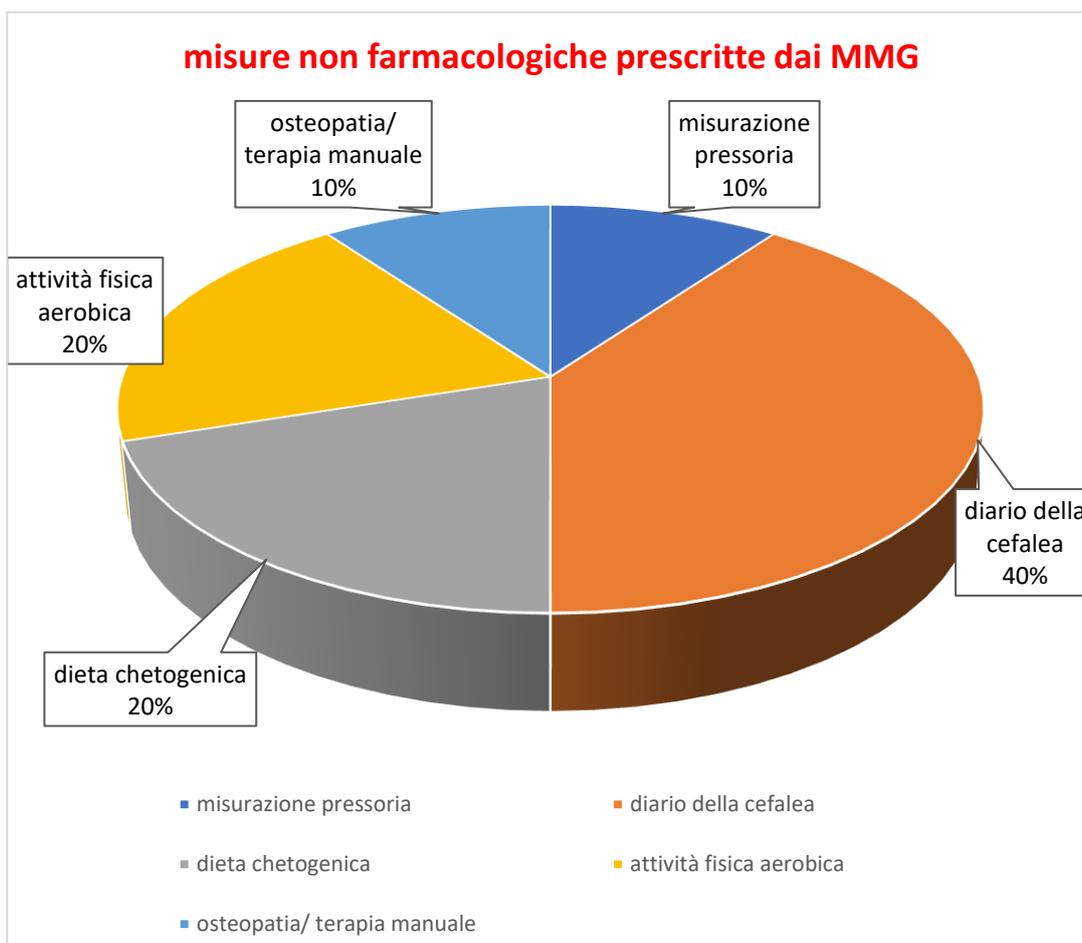


#### Commento:

Come si evince dal grafico, la maggior quota di farmaci che sono stati prescritti dal medico di medicina generale secondo l'indagine svolta corrisponde ai FANS (40%, prescritti in 36 occasioni). Di questi in primis vediamo essere prescritto sicuramente Ibuprofene (il 50% di questi pazienti lo riceve) ma anche Ketoprofene e Metamizolo. Al secondo posto in questa speciale classifica c'è il Paracetamolo e i farmaci a lui

associati come la combinazione paracetamolo e codeina. Nell'indagine la quota di questi farmaci raggiunge il valore di 23% (prescritto 21 volte). Al terzo posto nell'indagine coi pazienti troviamo i triptani, che sono prescritti dai medici di medicina generale in quasi il 17% dei casi (dopo aver fatto diagnosi di emicrania). Tra i triptani prescritti troviamo Rizatriptan maggiormente, ma vengono prescritti anche Frovatriptan e Sumatriptan. Un ruolo importante nella prescrizione di farmaci del medico di medicina generale è svolto dagli antidepressivi. Questi sono prescritti nel 13% dei pazienti (in 12 occasioni) ed è stato visto che i più presenti nell'indagine sono Venlafaxina, Amitriptilina, Duloxetina. In una piccola quota di pazienti infine è stato visto che sono state consigliate dal medico di medicina generale delle misure non farmacologiche come la terapia neurale, il kinesiotaping, osteopatia e terapia manuale.

## 15. Misure non farmacologiche prescritte



**Commento:**

Tra le misure non farmacologiche promosse dai medici di medicina generale per contrastare e monitorare la cefalea , secondo l'indagine, troviamo una varietà di metodiche. Il diario della cefalea è promosso dai medici di medicina generale nel 40% dei pazienti (12). Un paziente su cinque riceve il consiglio dal proprio medico di medicina generale di seguire una dieta chetogenica( 20% dei pazienti,quindi 6). I medici di medicina generale ritengono anche importante l'attività fisica aerobica , che viene consigliata in una percentuale simile, circa 20% dei pazienti. Un'altra percentuale di pazienti, con una quota più piccola, il 10%, ha ricevuto dal medico di medicina generale il consiglio di una qualche seduta presso un osteopata o un terapeuta manuale. Infine una quota di medici di medicina generale hanno proposto ai loro pazienti il monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa (10%).

Fig.6 tabella riassuntiva di alcune caratteristiche

|                                 | maschi           | femmine          | totale           |
|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Età media(anni)                 | 30,4 (D.S. ± 11) | 36,7 (D.S. ± 25) | 36,6 (D.S. ± 25) |
| Comorbidità gastroenterologiche | 2                | 15               | 17               |
| Terapia con FANS                | 5                | 31               | 36               |
| Terapia con paracetamolo        | 2                | 19               | 21               |

## Discussione

### Conclusioni e riflessione personale

Tra tutti i pazienti che lo studio ha preso in considerazione, è emerso che la cefalea più rappresentata, è raffigurabile sinteticamente come una cefalea primaria, che per la sua sintomatologia costringe talvolta il paziente a venire in ambulatorio del medico di medicina generale, con conseguenze che vanno dal semplice disturbo che riduce la qualità di vita sociale e affettiva, fino al disturbo che incide sull'attività lavorativa. La percentuale che è rappresentata dalla cefalea muscolo-tensiva si attesta attorno al 73%, mentre l'emicrania è rappresentata dal 19% dei pazienti dello studio. I quadri misti, con diagnosi certa non ancora effettuata, sono comunque presenti in quantità

minore, mostrando come probabilmente i pazienti con questi sintomi necessitano in misura minore di venire in ambulatorio del medico di medicina generale. Per quanto riguarda l'emicrania non è stata intravista nessuna differenza significativa tra pazienti con aura e pazienti senza aura. Per quanto concerne l'incidenza e la prevalenza, è risultato difficile esprimersi in numeri che possano dare una reale idea del problema, essendo molti pazienti capaci di autogestirsi a domicilio. Questi pazienti potrebbero avere una sintomatologia che incide sulla loro qualità di vita, sociale e affettiva, ma non richiede il consulto del medico di medicina generale perché non va probabilmente ad incidere sulla vita lavorativa. Questa tipologia di pazienti non contatta il proprio medico di medicina generale per richiedere giorni di malattia e tende ad autogestire la sintomatologia con farmaci analgesici al bisogno. Il rischio che la autogestione di questi pazienti porta con sé, è quello di vedere un aumento del malessere e della frequenza della cefalea (cefalea da rebound) per un utilizzo eccessivo di questi stessi farmaci analgesici.

Tra le patologie concomitanti, che spesso vanno a mascherare i quadri di cefalea e a costituire le cosiddette comorbidità della cefalea, si è notato come le patologie gastroenterologiche costituiscono gran parte di questi quadri clinici, associandosi soprattutto alle cefalee primarie. Gastrite, intolleranza al lattosio e saccarosio costituiscono due di questi esempi e inoltre si è notato come, tra i farmaci che sono stati somministrati dai medici di medicina generale, seppur in misura minore rispetto a paracetamolo, FANS, triptani e antidepressivi, ci siano anche gli antiacidi. Inoltre, come trova anche riscontro in letteratura scientifica, l'altra associazione frequente è quella tra cefalea e quadri psichiatrici, come la depressione, associazione che rispetto alle precedenti problematiche gastroenterologiche sembra essere minore, ma ugualmente presente. L'età che si associa al maggior numero di pazienti con cefalea primaria è stata individuata nel periodo che va dai 20 ai 40 anni, e per quanto riguarda l'età dell'insorgenza dei primi sintomi di cefalea il maggior numero di paziente va a inserirsi nella stessa fascia d'età. Si nota come, pur essendo la cefalea una patologia che riguarda qualunque età, essa è rappresentata in maggioranza da una popolazione giovane o relativamente giovane.

Interessanti risultano poi risultano essere le scelte che i medici di medicina generale compiono rispetto ai loro pazienti nel tempo. La scelta che fa il medico di medicina generale sappiamo che può variare nel tempo perché i sintomi non migliorano e si ripresentano con la stessa frequenza, perché si ripresentano addirittura con frequenza aumentata o con caratteristiche diverse rispetto alla volta precedente. La possibilità di rivedere il paziente con sintomi di cefalea e inviarlo solo successivamente ad una visita specialistica, è una possibilità che viene messa in atto

da un buon numero di medici di medicina generale. Infatti si è infatti notato come, se da una parte alcuni medici di medicina generale inviano già in visita specialistica al primo contatto con il loro paziente, un buon numero di loro dall'altra parte preferisce autogestire questi stessi pazienti. Lo studio ha mostrato come nel 42% dei casi l'invio non fosse ancora avvenuto e nell'8 % dei pazienti la visita specialistica fosse stata prescritta solo dopo alcuni anni. Inoltre, la decisione di una visita specialistica appare dipendere in gran misura dalla tipologia di cefalea che si presenta di fronte al medico di medicina generale. Nel considerare il numero di pazienti a cui ancora non era stata prescritta una visita specialistica, si è visto come il maggior numero di questi lamentasse una sintomatologia compatibile con una cefalea muscolo-tensiva, e solo alla minoranza di essi era stata associata la diagnosi di emicrania con aura od emicrania senza aura. Si può allora affermare, secondo questi dati, che la tipologia di cefalea primaria ha un ruolo non secondario, per il medico di medicina generale, nel decidere il proseguire del percorso del suo paziente.

L'invio specialistico più frequente, nei cinque mesi di osservazione dei pazienti, è stato quello relativo alla semplice visita neurologica. Questa decisione, da parte del medico di medicina generale, è stata presa il maggior numero di volte, anche tenendo conto delle associazioni del sintomo cefalalgico con alcuni quadri neurologici, come la epilessia o la sindrome vertiginosa, o manifestazioni all'interno del quadro dell'emicrania come l'aura; queste possono quindi aver avuto un ruolo nella decisione del medico di medicina generale di chiedere per il proprio assistito almeno un consulto specialistico. Tra gli esami strumentali più prescritti dai medici di medicina generale, avendo questi anche un'utilità nell'escludere i quadri di cefalea secondaria, si sottolinea come la risonanza magnetica nucleare sia stato quello che ha avuto più riscontro.

Venendo infine alla terapia proposta dai medici di medicina generale ai loro pazienti, appare di particolare interesse come, sebbene la cefalea non sia una patologia per definizione strettamente infiammatoria, la maggioranza di loro abbia ricevuto un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS). Secondo quanto l'indagine ha rivelato, il paracetamolo, sia esso da solo, sia esso in combinazione con la codeina, si trova solo al secondo posto, in questa speciale classifica. Le stesse considerazioni possono essere fatte per altri due generi di farmaci che hanno un ruolo importante nella gestione della cefalea, ovvero i triptani, che essendo agonisti della serotonina aiutano nella regolazione vasale implicata nella patogenesi del disturbo, e i farmaci antidepressivi. Per entrambi, l'indagine ci suggerisce come la prescrizione sia decisamente inferiore se paragonata a quella dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Considerando in ultima analisi, le terapie non farmacologiche proposte dai medici sul territorio, appare significativo sottolineare che il diario della cefalea, è la misura che più è stata proposta ai pazienti in questi mesi. Il diario della cefalea è una metodica utile affinché sia il paziente sia il medico di medicina generale abbiano un'idea nel tempo del decorso della malattia, della frequenza degli attacchi, e in quali momenti queste recrudescenze avvengano, e svolge un ruolo di primo piano nell'aiutare il medico di medicina generale a costruire il percorso di cura migliore per il suo paziente.

**In conclusione**, lo studio ci ha mostrato come tra le cefalee che si presentano nell'ambulatorio del medico di medicina generale in Alto Adige la cefalea muscolo-tensiva è maggiormente rappresentata. Il paziente con cefalea ha nella maggioranza dei casi un'età compresa tra 20 e 40 anni, e mostra spesso delle comorbidità di tipo gastroenterologico e psichiatrico. Dal confronto col medico di medicina generale, la tipologia di cefalea gioca un ruolo rilevante, essendo proprio le cefalee di tipologia muscolo-tensiva le meno inviate per una visita specialistica. Il medico di medicina generale in Alto Adige è un medico che, per quanto possibile, tende ad autogestire i pazienti con cefalea, quando decide per l'invio specialistico lo esegue molto spesso in favore del collega neurologo. Inoltre il medico di medicina generale in Alto Adige, per far fronte alla cefalea del proprio paziente, predilige la prescrizione di farmaci antinfiammatori non steroidei, come misura di contrasto farmacologica, e propone al proprio paziente il diario della cefalea, per monitorare i sintomi nel tempo, come misura di contrasto non farmacologica.

## Bibliografia e bibliografia delle immagini

### BIBLIOGRAFIA

1 Barbanti P. ; Rivista Società Italiana di Medicina Generale n. 5 • vol. 26 • 2019

2 Surace, Maria Antonietta, Ernesto Fumagalli, and Francesco Mazzoleni. "Criticità nella gestione delle Cefalee in Medicina Generale." *Rivista Simg* 1 (2008): 11-5.

3 Nicolucci A., Rossi M.C. ; Facts and figures about Migraine in Italy ; PUBLIC HEALTH & HEALTH POLICY ANNO II.

4 Barbanti, P., Aurilia, C., Fofi, L., Egeo, G., & Ferroni, P. (2017). The role of anti-CGRP antibodies in the pathophysiology of primary headaches. *Neurological Sciences*, 38(1), 31-35.

5 Goadsby, P. J. (2002). Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. *The Lancet Neurology*, 1(4), 251-257.

6 Bendtsen, L. (2000). Central sensitization in tension-type headache—possible pathophysiological mechanisms. *Cephalgia*, 20(5), 486-508.

7 Manzoni, G. C., & Torelli, P. (2020). *Neurologia*. Società Editrice Esculapio.

8 Barbanti, P. (2018). Inquadramento clinico e impatto dell'emicrania. *IMPATTO SOCIO-ECONOMICO IN ITALIA*, 2.

9 Rognoni, Carla, Rosanna Tarricone, and Aleksandra Torbica. "IMPATTO SOCIO-ECONOMICO DELL'EMICRANIA IN ITALIA. QUANDO IL GENERE FA LA DIFFERENZA." *IMPATTO SOCIO-ECONOMICO IN ITALIA*: 26.

### BIBLIOGRAFIA DELLE IMMAGINI

fig.1 Surace, Maria Antonietta, Ernesto Fumagalli, and Francesco Mazzoleni. "Criticità nella gestione delle Cefalee in Medicina Generale." *Rivista Simg* 1 (2008): 11-5.

fig. 2 Surace, Maria Antonietta, Ernesto Fumagalli, and Francesco Mazzoleni. "Criticità nella gestione delle Cefalee in Medicina Generale." *Rivista Simg* 1 (2008): 11-5.

fig.3 Il mal di testa: le cefalee primarie; [www.nicolamontano.com](http://www.nicolamontano.com).

fig.4 Surace, Maria Antonietta, Ernesto Fumagalli, and Francesco Mazzoleni. "Criticità nella gestione delle Cefalee in Medicina Generale." *Rivista Simg* 1 (2008): 11-5.

fig.5 1 Barbanti P. ; Rivista Società Italiana di Medicina Generale n. 5 • vol. 26 • 2019

fig,6 tabella riassuntiva

## **RINGRAZIAMENTI**

**Ringrazio l'Istituto di Medicina generale e i suoi collaboratori, per l'impegno e la dedizione con cui hanno lavorato in questi anni e hanno permesso di frequentare questa scuola, che tanto mi ha dato dal punto di vista umano e professionale. Grazie in particolare a Marialuise Obexer .**

**Grazie a tutte le segretarie e i segretari dell'Ufficio Ordinamento Sanitario .**

**Ringrazio la dott. Cristina Pizzini per il suo tutoraggio e i suoi preziosi consigli, oltre che per avermi accolto presso di lei in tirocinio. Ringrazio allo stesso modo il dott. Giuliano Piccoliori per l'aiuto e i consigli da cui ho potuto attingere moltissimo. Ringrazio la dott. Pamela Visani per tutto quello che mi ha insegnato e per il suo grande aiuto nel raccogliere i dati all'inizio della stesura della tesina. Ringrazio la dott. Alfonsina Di Summa per l'incontro che abbiamo fatto per parlare delle cefalee, risultatomi molto proficuo.**

**Ringrazio i miei compagni di corso per la loro simpatia e il loro affetto dimostratomi in questi tre anni, e ringrazio i miei genitori che da lontano mi hanno sempre supportato.**