

3^a EDIZIONE

Classificazione Internazionale *delle Cefalee*

Headache Classification Committee
of the International Headache Society (IHS)

The International Classification of Headache Disorders

3rd edition

Edizione italiana a cura di *Vincenzo Guidetti e Lidia Savi*



Classificazione Internazionale *delle Cefalee*

Headache Classification Committee
of the International Headache Society (IHS)

The International Classification of Headache Disorders

3rd edition

Edizione italiana a cura di *Vincenzo Guidetti e Lidia Savi*

Copyright

La 3^a edizione della Classificazione Internazionale delle Cefalee [*International Classification of Headache Disorders, 3rd edition* (ICHD-3)] può essere riprodotta liberamente per scopi scientifici, educazionali o clinici da parte di istituzioni, società o singoli.

Altrimenti, il copyright appartiene esclusivamente all'*International Headache Society*. La riproduzione in qualsiasi modalità di una parte o di più parti di questo documento, per finalità commerciali, richiede l'autorizzazione della suddetta Società, che sarà concessa dietro corresponsione di un *fee*.

Si prega di contattare il Publisher all'indirizzo di seguito riportato.

© **International Headache Society 2013–2018.**

Le richieste di permessi riguardanti il copyright devono essere inviate a:

Sage Publications Ltd, 1 Oliver's Yard, 55
City Road, London EC1Y 1SP, United Kingdom
(tel: +44 (0) 207 324 8500; fax: +44 (0) 207 324 8600;
permissions@sagepub.co.uk) (www.uk.sagepub.com)

Traduzioni

L'*International Headache Society* (IHS) consente espressamente la traduzione totale o parziale dell'ICHD-3 con finalità di applicazione clinica, di carattere educazionale, di ricerca sul campo o di altre ricerche. Una condizione di questa autorizzazione è che tutte le traduzioni siano registrate presso l'IHS.

Si consiglia che i futuri traduttori, prima di intraprendere il processo di traduzione, si informino sull'eventuale esistenza di una precedente traduzione nella lingua di interesse.

Tutti i traduttori devono essere consapevoli della necessità di utilizzare protocolli di traduzione rigorosi. Le pubblicazioni riguardanti studi che utilizzino traduzioni totali o parziali dell'ICHD-3 devono includere una breve descrizione di processo di traduzione, compresa l'identità dei traduttori (che devono essere sempre più di uno).

L'IHS non concederà alcun *endorsement* alle traduzioni. Un *endorsement* può essere concesso dalle Società Nazionali che ne sono membri; dovunque esse esistano, tale *endorsement* andrebbe richiesto.

Titolo originale: **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS)**
The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition [Cephalalgia 2018, Vol. 38 (1) 1-211]

© International Headache Society 2018

© 2021 per questa edizione italiana Momento Medico S.r.l.

piazza San Camillo de Lellis, 1 - 20124 Milano

Tel. 089/3055511 (r.a.) - Fax 089/302450 - E.mail: momentomedico@momentomedico.it

I nomi dei traduttori sono riportati in ogni singolo capitolo dell'indice.

Progetto editoriale, Grafica, Videoimpaginazione e Stampa a cura di Momento Medico S.r.l.

19L0381 - 11/21

Tutti i diritti di riproduzione, adattamento parziale o totale con qualsiasi mezzo (compresi microfilms, copie fotostatiche o xerografiche) sono riservati.

I Headache Classification Committee

Jes Olesen, Danimarca (Coordinatore)

André Bes, Francia (deceduto)
 Robert Kunkel, Stati Uniti
 James W Lance, Australia
 Giuseppe Nappi, Italia
 Volker Pfaffenrath, Germania
 Frank Clifford Rose, Regno Unito (deceduto)
 Bruce S Schoenberg, Stati Uniti (deceduto)
 Dieter Soyka, Germania (deceduto)
 Peer Tfelt-Hansen, Danimarca (*Segretario*)
 K Michael A Welch, Stati Uniti
 Marica Wilkinson, Regno Unito (deceduto)

II Headache Classification Committee

Jes Olesen, Danimarca (Coordinatore)

Marie-Germaine Bousser, Francia
 Hans-Christoph Diener, Germania
 David Dodick, Stati Uniti
 Michael First, Stati Uniti
 Peter J Goadsby, Regno Unito
 Hartmut Göbel, Germania
 Miguel JA Lainez, Spagna
 James W Lance, Australia
 Richard B Lipton, Stati Uniti
 Giuseppe Nappi, Italia
 Fumihiko Sakai, Giappone
 Jean Schoenen, Belgio
 Stephen D Silberstein, Stati Uniti
 Timothy J Steiner, Regno Unito (*Segretario*)

III Headache Classification Committee

Jes Olesen, Danimarca (Coordinatore)

Lars Bendtsen, Danimarca
 David Dodick, Stati Uniti
 Anne Ducros, Francia
 Stefan Evers, Germania
 Michael First, Stati Uniti
 Peter J Goadsby, Stati Uniti
 Andrew Hershey, Stati Uniti
 Zaza Katsarava, Germania
 Morris Levin, Stati Uniti
 Julio Pascual, Spagna
 Michael B Russell, Norvegia
 Todd Schwedt, Stati Uniti
 Timothy J Steiner, Regno Unito (*Segretario*)
 Cristina Tassorelli, Italia
 Gisela M Terwindt, Paesi Bassi
 Maurice Vincent, Brasile
 Shuu-Jiun Wang, Taiwan

Membri dei Working Group della Terza Edizione della Classificazione Internazionale delle Cefalee

Working Group sull'emicrania:

J Olesen, Danimarca (Coordinatore)
 (jes.olesen@regionh.dk)
 H Bolay, Turchia; A Charles, Stati Uniti;
 S Evers, Germania; M First, Stati Uniti;
 A Hershey, Stati Uniti; M Lantéri-Minet, Francia;
 R Lipton, Stati Uniti; EA MacGregor, Regno Unito;
 HW Schyetz, Danimarca; T Takeshima, Giappone.

Working Group sulla cefalea di tipo tensivo:

L Bendtsen, Danimarca (Coordinatore)
 (lars.bendtsen@regionh.dk)
 S Ashina, USA; MT Goicochea, Argentina;
 K Hirata, Giappone; K Holroyd, Stati Uniti;
 C Lampl, Austria; RB Lipton, Stati Uniti;
 DD Mitsikostas, Grecia; J Schoenen, Belgio.

Working Group sulle cefalee autonomico-trigeminali:

P Goadsby, Stati Uniti (Coordinatore)
 (peter.goadsby@ucsf.edu)
 C Boes, Stati Uniti; C Bordini, Brasile;
 E Cittadini, Regno Unito; A Cohen, Regno Unito;
 M Leone, Italia; A May, Germania;
 L Newman, Stati Uniti; J-W Park, Corea del Sud;
 T Rozen, Stati Uniti; E Waldenlind, Svezia.

Working Group su altre cefalee primarie:

(sjwang@vghtpe.gov.tw)
 A Ducros, Francia; S Evers, Germania;
 J-L Fuh, Taiwan; A Özge, Turchia;
 JA Pareja, Spagna; J Pascual, Spagna;
 M Peres, Brasile; W Young, Stati Uniti;
 S-Y Yu, Cina.

Working Group sulla cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale:

T Schwedt, Stati Uniti (Coordinatore)
 (schwedt.todd@mayo.edu)
 I Abu-Arafeh, Regno Unito; J Gladstone, Canada;
 R Jensen, Danimarca; JMA Lainez, Spagna;
 D Obelieniene, Lituania; P Sandor, Svizzera;
 AI Scher, Stati Uniti.

Working Group sulla cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale:

A Ducros, Francia (Coordinatore)
 (a-ducros@chu-montpellier.fr)
 M Arnold, Svizzera; M Dichgans, Germania;
 J Ferro, Portogallo; E Houdart, Francia;
 E Leroux, Canada; Y-S Li, Cina;
 A Singhal, Stati Uniti; G Tietjen, Stati Uniti.

Working Group sulla cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare:**DW Dodick, Stati Uniti (Coordinatore)**

(Dodick.David@mayo.edu)

S Evers, Germania; D Friedman, Stati Uniti;

E Leroux, Canada; B Mokri, Stati Uniti;

J Pascual, Spagna; M Peres, Brasile;

A Purdy, Canada; K Ravishankar, India;

W Schievink, Stati Uniti; R Stark, Australia;

J VanderPluymr, Stati Uniti.

Working Group sulla cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione:**MB Russell, Norvegia (Coordinatore)**

(m.b.russell@medisin.uio.no)

L Bendtsen, Danimarca; J-L Fuh, Taiwan;

Z Katsarava, Germania; AV Krymchantowski,

Brasile; M Leone, Italia; K Ravishankar, India;

H Tugrul Atasoy, Turchia; NJ Wiendels, Paesi Bassi.

Working Group sulla cefalea attribuita ad infezione:**C Tassorelli, Italia (Coordinatore)**

(cristina.tassorelli@mondino.it)

JR Berger, Stati Uniti, E Marchioni, Italia;

V Osipova, Russia; K Ravishankar, India;

F Sakai, Giappone; L Savi, Italia.

Working Group sulla cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi:**J Pascual, Spagna (Coordinatore)**

(juliopascualgomez@gmail.com)

M Bigal, Brasile; C Bordini, Brasile;

J González Menacho, Spagna; F Mainardi, Italia;

A Özge, Turchia; J Pereira-Monteiro, Portogallo;

M Serrano-Dueñas, Ecuador.

Working Group su cefalea o dolore facciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali:**M Levin, Stati Uniti (Coordinatore)**

(Morris.Levin@uesf.edu)

R Cady, Stati Uniti; C Fernández de las Peñas,

Spagna; D Friedman, Stati Uniti; V Guidetti, Italia;

J Lance, Australia; P Svensson, Danimarca.

Working Group sulla cefalea attribuita a disturbo psichiatrico:**M Vincent, Brasile (Coordinatore)**

(maurice.vincent@me.com)

JI Escobar, Stati Uniti; M First, Stati Uniti;

AE Lake III, Stati Uniti; E Loder, Stati Uniti;

F Radat, Francia.

Working Group su lesioni dolorose dei nervi cranici e altri dolori faciali:**Z Katsarava, Germania (Coordinatore)**

(zaza.katsarava@uni-due.de)

R Benoliel, Israele; Giorgio Cruccu, Italia;

C Sommer, Germania; R-D Treede, Germania.

Working Group per i disturbi e i criteri riportati in Appendice:**GM Terwindt, Paesi Bassi (Coordinatore)**

(G.M.Terwindt@lumc.nl)

Ringraziamenti

Il lavoro svolto dall'Headache Classification Committee della International Headache Society è stato supportato dal punto di vista finanziario esclusivamente dall'International Headache Society. Non vi è stata alcuna sponsorizzazione commerciale dell'International Classification of Headache Disorders, 3rd edition.

Siamo grati a Timothy Steiner per il supporto da lui fornito, in primo luogo per la sua attività come segretario onorario del Classification Committee e in secondo luogo per il lavoro svolto nel copy-editing e nella preparazione del manoscritto.

Indice

Prefazione	7
Come usare questa classificazione	9
Classificazione	
<i>GiovanBattista Allais, Ornella Mana</i>	12
PARTE PRIMA: Cefalee primarie	
1. Eemicrania	
<i>Gianluca Coppola</i>	21
2. Cefalea di tipo tensivo (CTT)	
<i>Maria Pia Prudenzano</i>	37
3. Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)	43
<i>Sabina Cevoli, Valentina Favoni</i>	
4. Altre cefalee primarie	
<i>Piero Barbanti, Cinzia Aurilia</i>	51
PARTE SECONDA: Cefalee secondarie	
Introduzione alle cefalee secondarie	
<i>Sabina Cevoli, Valentina Favoni</i>	66
5. Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale	
<i>Carlo Lisotto</i>	67
6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale	
<i>Cinzia Finocchio, Ottavia Baldi</i>	75
7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare	
<i>Paola Sarchielli</i>	99
8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione	
<i>Licia Grazzi, Domenico D'Amico</i>	113
9. Cefalea attribuita ad infezione	
<i>Francesco Bono, Giulio Demonte</i>	127
10. Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi	
<i>Maria Grazia Sances</i>	137
11. Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali	
<i>Lidia Savi</i>	149
12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico	
<i>Maria Pia Prudenzano</i>	159
PARTE TERZA: Neuropatie dolorose craniali, altri dolori faciali e altre cefalee	
13. Lesioni dolorose dei nervi cranici e altri dolori faciali	
<i>Fabrizio Vernieri</i>	165
14. Altri disturbi cefalalgici	
<i>Fabrizio Vernieri</i>	183
APPENDICE	185
Glossario	
<i>Lidia Savi, Marco Trucco</i>	205

Prefazione

A nome del Comitato per la Classificazione della *International Headache Society*, sono orgoglioso di presentare la terza edizione della Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-3).

Questa edizione segue la pubblicazione dell'ICHD-3 beta nel 2013. L'idea alla base della versione beta era quella di promuovere più test sul campo prima della presentazione dell'ultima ICHD-3 e questo ha funzionato bene. Sono stati pubblicati, tra gli altri, eccellenti studi di test sul campo su emicrania con aura, cefalea a grappolo, ipertensione intracranica idiopatica e nevralgia del trigemino. È stato, per esempio, documentato che i criteri in Appendice per A1.2 *Emicrania con aura* erano superiori ai criteri per 1.2 *Emicrania con aura* nel corpo principale di ICHD-3 beta, permettendo di distinguere meglio questo disturbo dagli attacchi ischemici transitori. Test sul campo delle nuove caratteristiche associate nel criterio C1 per 3.1 *Cefalea a grappolo*, arrossamento facciale e sensazione di orecchio pieno, hanno rivelato che non aggiungevano nulla di utile ai criteri diagnostici. Di conseguenza, questi sintomi sono inclusi solo nell'Appendice della ICHD-3, invitando a effettuare ulteriori studi. Questi sono esempi del processo di classificazione delle malattie basato sull'evidenza che sta alla base di tutte le future modifiche alla Classificazione Internazionale delle Cefalee.

Un motivo che contribuiva alla versione beta era, come pensavamo, fare in modo che l'ICHD-3 potesse essere pubblicata includendo i codici della Classificazione Internazionale delle Malattie, 11^a edizione (ICD-11), dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Ci aspettavamo che l'ICD-11 fosse ultimata nel 2016, ma sfortunatamente ci sono stati ritardi lunghi e inattesi, così che i codici finali non sono ancora disponibili. Pertanto, dobbiamo pubblicare l'ICHD-3 senza di essi.

L'ICHD-3 è stata pubblicata come primo numero di *Cephalalgia* nel 2018, esattamente 30 anni dopo la prima edizione della Classificazione internazionale delle Cefalee, ICHD-I, come la definiamo ora. Questa prima versione era basata principalmente sulle opinioni degli esperti, ma si dimostrò comunque ampiamente valida.

L'ICHD-II, pubblicata nel 2004, includeva una serie di modifiche, in parte dettate da nuove prove e in parte da opinioni rivisitate da esperti nella materia. Nuove evidenze scientifiche hanno svolto un ruolo relativamente più importante nelle modifiche apportate all'ICHD-3 beta e tutte le ulteriori modifiche incluse nell'ICHD-3 si basano su tali evidenze. Quindi la classificazione delle cefalee è ora, e lo sarà in futuro, guidata interamente dalla ricerca.

Un lungo viaggio iniziato nel 2010 si è concluso con la pubblicazione dell'ICHD-3, ma l'attuale Comitato ha ancora molto da fare per un paio di anni. L'ICHD-3 beta è stata tradotta in molte lingue e queste traduzioni devono essere aggiornate prima che l'ICHD-3 possa essere pubblicata in quelle lingue. Si spera che molte traduzioni aggiuntive saranno pubblicate in modo tale che l'ICHD-3 diventi disponibile in tutte le principali lingue e anche in molte minori. Una versione elettronica della ICHD-3 beta, già sviluppata sotto la guida del Professor Hartmut Göbel, è stata aggiornata all'ICHD-3. Un case-book è previsto in collaborazione tra i professori Morris Levin e Jes Olesen. Infine, un cross-walk tra ICHD-3 e ICD-11 dell'OMS sarà realizzato dai professori Timothy Steiner e Jes Olesen non appena saranno disponibili i codici per ICD-11.

Qual è allora il futuro della Classificazione delle Cefalee? L'opera di classificazione deve, in linea di principio, essere una disciplina conservatrice. Quando vengono apportate modifiche importanti ad una classificazione, tutti gli studi precedenti che utilizzano quelle parti della classificazione che sono state modificate devono essere rivisitati. Le sperimentazioni sui farmaci secondo i precedenti criteri diagnostici devono, per esempio, essere ripetute se i criteri diagnostici subiscono cambiamenti importanti, perché i pazienti che rientrano nella nuova diagnosi saranno diversi da quelli che rientravano nella diagnosi precedente. La mia speranza è che la sperimentazione attiva e le analisi scientifiche che sono state eseguite per l'ICHD-3 possano continuare, permettendo che le modifiche future siano interamente basate sull'evidenza. Seguendo la tradizione, ci vorranno 10-15 anni prima della ICHD-4, ma nel frattempo saranno prodotti numerosi studi sul campo.

I criteri diagnostici dell'ICHD-II modificati 3.1 *Emicrania cronica* furono pubblicati in *Cephalalgia*; il comitato di classificazione ha approvato questi cambiamenti, chiedendo il loro uso immediato anche se non erano integrati nella Classificazione Internazionale delle Cefalee fino a quando anni dopo è comparsa l'ICHD-3 beta. Un futuro comitato di classificazione per le cefalee dovrebbe essere in grado di approvare e supportare l'adozione di criteri diagnostici nuovi o rivisitati prima di pubblicare l'ICHD-4 quando siano supportati da studi di test sul campo pubblicati in *Cephalalgia*.

L'ICHD-I ha portato la cefalea dall'essere una delle malattie neurologiche peggio classificate ad essere una delle malattie meglio classificate. Abbiamo mantenuto questo slancio per 30 an-

ni e la superiorità della nostra classificazione è emersa di recente, durante il lavoro del comitato a Ginevra sulla sezione neurologica dell'ICD-11. Nessuna altra disciplina all'interno della neurologia ha una classificazione così sistematica con criteri diagnostici espliciti per ogni entità di malattia. Spero sinceramente che questa tradizione possa essere mantenuta in futuro e che il mal di testa possa continuare a fare da apripista nella classificazione delle malattie neurologiche.

Jes Olesen

Coordinatore

Comitato per la Classificazione delle Cefalee
International Headache Society

Come usare questa classificazione

Questo ampio documento non è destinato a essere imparato a memoria. Persino i membri del comitato di classificazione non sono in grado di ricordarlo tutto. È un documento che dovrebbe essere consultato più e più volte. In questo modo imparerete presto i criteri diagnostici per 1.1 *Emicrania senza aura*, 1.2 *Emicrania con aura*, i principali tipi di 2. *Cefalea di tipo tensivo*, 3.1 *Cefalea a grappolo* e pochi altri. Il resto rimarrà qualcosa da cercare. Nella pratica clinica non è necessaria la classificazione per il caso ovvio di emicrania o cefalea di tipo tensivo, ma è utile quando la diagnosi è incerta. Per la ricerca, la classificazione è indispensabile: ogni paziente inserito in un progetto di ricerca, sia esso una sperimentazione di farmaci o uno studio di fisiopatologia o biochimica, deve soddisfare una serie concordata di criteri diagnostici.

1. Questa classificazione è gerarchica e voi dovete decidere quanto dettagliata volete fare la diagnosi: dalla cifra del primo a quella del quinto livello. La prima fornisce un'idea del gruppo a cui appartiene il paziente. È, per esempio, 1. *Emicrania* o 2. *Cefalea di tipo tensivo* o 3. *Cefalee autonomico-trigeminali*? Quindi si ottengono informazioni che consentono una diagnosi più dettagliata. Il dettaglio desiderato dipende dallo scopo. Nella pratica generale vengono solitamente applicate solo le diagnosi di primo o secondo livello, mentre nella pratica specialistica e nei Centri Cefalee è appropriata una diagnosi a livello di quarta o quinta cifra.
2. La maggior parte delle volte, i pazienti ricevono una diagnosi in base ai fenotipi del mal di testa attualmente presenti o che si sono presentati nell'ultimo anno. Per studi genetici e altri scopi, viene considerata la presenza durante l'intera vita.
3. Ogni tipo, sottotipo o sottoforma distinto di cefalea che il paziente presenta deve essere diagnosticato e codificato separatamente. Ad esempio, un paziente gravemente affetto da mal di testa in un Centro Cefalee può ricevere tre diagnosi e diversi codici: 1.1 *Emicrania senza aura*, 1.2 *Emicrania con aura* e 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*.
4. Quando un paziente riceve più di una diagnosi, queste dovrebbero essere elencate in ordine di incidenza per il soggetto.
5. Quando un tipo di mal di testa in un particolare paziente soddisfa due diversi gruppi di criteri diagnostici, tutte le altre informazioni disponibili dovrebbero essere utilizzate per decidere quale delle alternative è la diagnosi corretta o più probabile. Ciò potrebbe includere la storia longitudinale della cefalea (come e quando è iniziato il mal di testa?), la storia familiare, l'effetto dei farmaci, la relazione con il ciclo mestruale, l'età, il genere e una serie di altre caratteristiche. L'aderenza ai criteri diagnostici per 1. *Emicrania*, 2. *Cefalea di tipo tensivo* o 3. *Cefalee autonomico-trigeminali*, o qualsiasi dei loro tipi o sottotipi, supera sempre l'aderenza ai criteri per le categorie diagnostiche *probabili* di ciascuna, che sono descritte per ultime nei rispettivi gruppi. In altre parole, un paziente il cui mal di testa soddisfa i criteri sia per l'emicrania *probabile* che per la cefalea tensiva episodica di tipo infrequente dovrebbe essere codificato per quest'ultima. Tuttavia, bisogna sempre considerare la possibilità che alcuni attacchi di cefalea soddisfino una serie di criteri mentre altri ne soddisfano un'altra serie. In questi casi esistono due diagnosi ed entrambe dovrebbero essere formulate e codificate.
6. Per ricevere una particolare diagnosi di cefalea il paziente deve, in molti casi, sperimentare un numero minimo di attacchi di (o di giorni con) quel mal di testa. Questo numero è specificato nei criteri diagnostici per il tipo di cefalea, sottotipo o sottospecie. Inoltre, il mal di testa deve soddisfare una serie di altri requisiti descritti in criteri elencati con lettere separate: A, B, C ecc. Alcune lettere riportano un unico criterio cioè, esprimono un singolo requisito. Altre lettere riportano invece più criteri, richiedendo ad esempio due delle quattro caratteristiche elencate.
7. La serie completa dei criteri diagnostici viene fornita per alcune cefalee solo a livello di prima e seconda cifra. I criteri diagnostici a livello di terza, quarta e talvolta quinta cifra richiedono quindi, come criterio A, l'adempimento dei criteri per i livelli uno e/o due e, nel criterio B e successivi, indicano gli ulteriori specifici criteri da soddisfare.
8. La frequenza delle cefalee primarie varia ampiamente, da attacchi ogni 1-2 anni ad attacchi quotidiani. Anche la gravità degli attacchi varia. L'ICHD-3 in genere non fornisce la possibilità di codificare per frequenza

o gravità, ma raccomanda che la frequenza e la gravità siano liberamente specificate.

9. *Cefalea primaria, secondaria o entrambe?* Quando una nuova cefalea si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un altro disturbo noto per causare mal di testa o soddisfa altri criteri di causalità da parte di quel disturbo, la nuova cefalea è codificata come cefalea secondaria attribuita al disturbo causale. Questo rimane vero anche quando il mal di testa ha le caratteristiche di una cefalea primaria (emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo o una delle altre cefalee autonomo-trigeminali). Quando una cefalea primaria *preesistente* diventa *cronica* in stretta relazione temporale con un determinato disturbo causale, devono essere fornite sia la diagnosi primaria sia quella secondaria. Quando una cefalea primaria *preesistente* diviene *significativamente peggiore* (di solito significa un raddoppio o un aumento ancora maggiore della frequenza e/o della gravità) in stretta relazione temporale con un tale disturbo causale, devono essere fornite sia la diagnosi di cefalea primaria che di quella secondaria, a condizione che ci siano buone evidenze che il predetto disturbo possa causare mal di testa.
10. L'ultimo criterio per quasi ogni cefalea è "Non meglio rappresentato da un'altra diagnosi della ICHD-3". La considerazione di altre possibili diagnosi (*diagnosi differenziale*) fa parte della routine del processo diagnostico clinico. Quando un mal di testa sembra soddisfare i criteri per una particolare cefalea, quest'ultimo criterio è un promemoria per considerare sempre altre diagnosi che potrebbero spiegare meglio il mal di testa. In particolare ciò vale per valutare se la cefalea è secondaria o primaria. Può anche applicarsi a disordini causativi alternativi: per esempio, il mal di testa che si verifica in stretta relazione temporale con l'ictus ischemico acuto può essere una conseguenza non dell'ictus ma della causa dell'ictus (ad esempio, la dissecazione).
11. Molti pazienti con attacchi di cefalea che soddisfano un set di criteri diagnostici espliciti hanno anche attacchi che, sebbene simili, non soddisfano sufficientemente gli stessi criteri. Questo può essere dovuto al trattamento, all'incapacità di ricordare esattamente i sintomi o ad altri fattori. Chiedete al paziente di descrivere un tipico attacco non trattato o trattato senza successo e accertatevi che ce ne siano stati abbastanza per stabilire la diagnosi. Quindi includete anche gli attacchi meno tipici quando descrivete la frequenza degli attacchi.
12. Quando si sospetta che un paziente abbia più di un tipo o sottotipo di cefalea, si consiglia vivamente di compilare un diario della cefalea in cui, per ogni episodio cefalalgico, vengono registrate le caratteristiche più importanti. È stato dimostrato che un diario della cefalea migliora l'accuratezza diagnostica e consente un giudizio più preciso sul consumo di farmaci. Il diario aiuta a giudicare la quantità di due o più tipi diversi di mal di testa o sottotipi. Infine, insegna al paziente come distinguere tra diversi mal di testa: ad esempio tra emicrania senza aura e cefalea di tipo tensivo episodica.
13. In ciascun capitolo sulle cefalee secondarie vengono menzionate le cause più note e consolidate e vengono forniti i criteri classificativi per le cefalee che ne derivano. Tuttavia, in molti capitoli, ad esempio il 9. *Cefalea attribuita ad infezione*, esiste un numero quasi infinito di possibili cause infettive. Per evitare una lista troppo lunga, vengono menzionate solo le più importanti. Ad esempio, le cause più rare sono assegnate a 9.2.3 *Cefalea attribuita ad altra infezione sistemica*. Lo stesso sistema è usato negli altri capitoli dedicati alle cefalee secondarie.
14. I criteri diagnostici per una cefalea secondaria non richiedono più la remissione o il miglioramento sostanziale del disturbo causale sottostante prima che possa essere fatta la diagnosi di cefalea. I criteri diagnostici dell'ICHD-3 possono essere applicati già in presentazione o subito dopo la conferma del disturbo di base. Il criterio A è la presenza della cefalea; il criterio B è la presenza del disturbo causale; il criterio C è la prova della causalità. In condizioni acute, una stretta relazione temporale tra insorgenza di cefalea e insorgenza del presunto disturbo causale è spesso sufficiente a stabilire la causalità, mentre le condizioni meno acute di solito richiedono una maggiore evidenza di causalità. In tutti i casi, l'ultimo criterio deve essere applicato come controllo: "Non meglio rappresentato da un'altra diagnosi ICHD-3".
15. In alcune cefalee secondarie, ad esempio 5.2 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico*, si riscontrano tipi persistenti di cefalea

o sottotipi; cioè, il mal di testa causato inizialmente da un altro disturbo non riesce a regredire dopo che il disturbo si è risolto. In questi casi, la diagnosi cambia dal tipo acuto (ad es. 5.1 *Cefalea acuta attribuita a trauma cranico*) al tipo persistente (5.2 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico*) dopo un intervallo di tempo specificato (3 mesi in questo esempio). L'evidenza di causalità dipende dall'aderenza anticipata ai criteri per la diagnosi del tipo acuto e dalla persistenza dello stesso tipo di cefalea. La maggior parte di tali diagnosi si trova nell'Appendice a causa di prove insufficienti della loro esistenza. Di solito non saranno applicate, ma

sono lì posizionate per stimolare la ricerca di criteri migliori per diagnosticare la causalità.

16. L'Appendice è per la ricerca. Aiuta gli scienziati clinici a studiare le entità orfane per l'inclusione successiva (o, in alcuni casi, l'esclusione) nel corpo principale della classificazione. La maggior parte delle diagnosi e dei criteri diagnostici nell'Appendice sono nuovi o alternativi ai criteri del corpo principale. Alcune sono vecchie entità non ancora sufficientemente convalidate; queste dovrebbero essere cancellate nella prossima revisione dell'ICHD se non verranno prodotte nuove evidenze scientifiche.

Classificazione

Codice	Diagnosi
1.	Emicrania
1.1	Emicrania senza aura
1.2	Emicrania con aura
1.2.1	Emicrania con aura tipica
1.2.1.1	Aura tipica con cefalea
1.2.1.2	Aura tipica senza cefalea
1.2.2	Emicrania con aura troncocefalica
1.2.3	Emicrania emiplegica
1.2.3.1	Emicrania emiplegica familiare (FHM)
1.2.3.1.1	Emicrania emiplegica familiare tipo 1 (FHM1)
1.2.3.1.2	Emicrania emiplegica familiare tipo 2 (FHM2)
1.2.3.1.3	Emicrania emiplegica familiare tipo 3 (FHM3)
1.2.3.1.4	Emicrania emiplegica familiare, altri loci
1.2.3.2	Emicrania emiplegica sporadica (SHM)
1.2.4	Emicrania retinica
1.3	Emicrania cronica
1.4	Complicanze dell'emicrania
1.4.1	Stato emicranico
1.4.2	Aura persistente senza infarto
1.4.3	Infarto emicranico
1.4.4	Epilessia indotta dall'aura emicranica
1.5	Probabile emicrania
1.5.1	Probabile emicrania senza aura
1.5.2	Probabile emicrania con aura
1.6	Sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania
1.6.1	Disturbo gastrointestinale ricorrente
1.6.1.1	Sindrome del vomito ciclico
1.6.1.2	Emicrania addominale
1.6.2	Vertigine parossistica benigna
1.6.3	Torcicollo parossistico benigno
2.	Cefalea di tipo tensivo (TTH)
2.1	Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica
2.1.1	Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici
2.1.2	Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici
2.2	Cefalea di tipo tensivo episodica frequente
2.2.1	Cefalea di tipo tensivo episodica frequente associata a dolorabilità dei muscoli pericranici
2.2.2	Cefalea di tipo tensivo episodica frequente non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici
2.3	Cefalea di tipo tensivo cronica
2.3.1	Cefalea di tipo tensivo cronica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici
2.3.2	Cefalea di tipo tensivo cronica non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici
2.4	Probabile cefalea di tipo tensivo
2.4.1	Probabile cefalea di tipo tensivo episodica sporadica
2.4.2	Probabile cefalea di tipo tensivo episodica frequente
2.4.3	Probabile cefalea di tipo tensivo cronica
3.	Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)
3.1	Cefalea a grappolo
3.1.1	Cefalea a grappolo episodica
3.1.2	Cefalea a grappolo cronica
3.2	Hemicrania parossistica
3.2.1	Hemicrania parossistica episodica
3.2.2	Hemicrania parossistica cronica
3.3	Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks)
3.3.1	SUNCT - Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)
3.3.1.1	SUNCT episodica
3.3.1.2	SUNCT cronica

- 3.3.2 SUNA - Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata con sintomi autonomici cranici (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms)
 - 3.3.2.1 SUNA episodica
 - 3.3.2.2 SUNA cronica
- 3.4 Hemicrania continua
 - 3.4.1 Hemicrania continua, forma remittente
 - 3.4.2 Hemicrania continua, forma non remittente
- 3.5 Probabile cefalea autonomico-trigeminal
 - 3.5.1 Probabile cefalea a grappolo
 - 3.5.2 Probabile hemicrania parossistica
 - 3.5.3 Probabili attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata
 - 3.5.4 Probabile hemicrania continua
- 4. Altre cefalee primarie**
 - 4.1 Cefalea primaria da tosse
 - 4.1.1 Probabile cefalea primaria da tosse
 - 4.2 Cefalea primaria da attività fisica
 - 4.2.1 Probabile cefalea primaria da attività fisica
 - 4.3 Cefalea primaria associata ad attività sessuale
 - 4.3.1 Probabile cefalea primaria associata ad attività sessuale
 - 4.4 Cefalea primaria "a rombo di tuono"
 - 4.5 Cefalea da stimolo freddo
 - 4.5.1 Cefalea attribuita all'applicazione esterna di stimolo freddo
 - 4.5.2 Cefalea attribuita a ingestione di sostanze fredde o inalazione di aria fredda
 - 4.5.3 Probabile cefalea da stimolo freddo
 - 4.5.3.1 Cefalea attribuita probabilmente all'applicazione esterna di stimolo freddo
 - 4.5.3.2 Cefalea attribuita probabilmente all'ingestione di sostanze fredde o all'inalazione di aria fredda
 - 4.6 Cefalea da pressione esterna
 - 4.6.1 Cefalea da compressione esterna
 - 4.6.2 Cefalea da trazione esterna
 - 4.6.3 Probabile cefalea da pressione esterna
 - 4.6.3.1 Probabile cefalea da compressione esterna
 - 4.6.3.2 Probabile cefalea da trazione esterna
 - 4.7 Cefalea primaria trafittiva
 - 4.7.1 Probabile cefalea primaria trafittiva
 - 4.8 Cefalea nummulare
 - 4.8.1 Probabile cefalea nummulare
 - 4.9 Cefalea ipnica
 - 4.9.1 Probabile cefalea ipnica
 - 4.10 NDPH – Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza (New Daily Persistent Headache)
 - 4.10.1 Probabile NDPH
- 5. Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale**
 - 5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico
 - 5.1.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico moderato o severo
 - 5.1.2 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico lieve
 - 5.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico
 - 5.2.1 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico moderato o severo
 - 5.2.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico lieve
 - 5.3 Cefalea acuta attribuita a colpo di frusta
 - 5.4 Cefalea persistente attribuita a colpo di frusta
 - 5.5 Cefalea acuta attribuita a craniotomia
 - 5.6 Cefalea persistente attribuita a craniotomia
- 6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale**
 - 6.1 Cefalea attribuita ad episodio ischemico cerebrale
 - 6.1.1 Cefalea attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)
 - 6.1.1.1 Cefalea acuta attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)
 - 6.1.1.2 Cefalea persistente attribuita a pregresso ictus ischemico (infarto cerebrale)
 - 6.1.2 Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)
 - 6.2 Cefalea attribuita ad emorragia intracranica non traumatica
 - 6.2.1 Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica
 - 6.2.2 Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica
 - 6.2.3 Cefalea acuta attribuita ad ematoma subdurale acuto (ASDH) non traumatico
 - 6.2.4 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracranica non traumatica

- 6.2.4.1 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracerebrale non traumatica
- 6.2.4.2 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia subaracnoidea non traumatica
- 6.2.4.3 Cefalea persistente attribuita a pregresso ematoma subdurale acuto non traumatico
- 6.3 Cefalea attribuita a malformazione vascolare che non ha sanguinato
 - 6.3.1 Cefalea attribuita ad aneurisma sacculare che non ha sanguinato
 - 6.3.2 Cefalea attribuita a malformazione arterovenosa (MAV)
 - 6.3.3 Cefalea attribuita a fistola arterovenosa durale (DAVF)
 - 6.3.4 Cefalea attribuita ad angioma cavernoso
 - 6.3.5 Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea (sindrome di Sturge Weber)
- 6.4 Cefalea attribuita ad arterite
 - 6.4.1 Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (GCA)
 - 6.4.2 Cefalea attribuita ad angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS)
 - 6.4.3 Cefalea attribuita ad angite secondaria del sistema nervoso centrale (SACNS)
- 6.5 Cefalea attribuita a patologia dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale
 - 6.5.1 Cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale
 - 6.5.1.1 Cefalea o dolore faciale o del collo acuti attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale
 - 6.5.1.2 Cefalea o dolore faciale o del collo persistenti attribuiti a pregressa dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale
 - 6.5.2 Cefalea post-endoarteriectomia
 - 6.5.3 Cefalea attribuita ad angioplastica o stent carotideo o vertebrale
- 6.6 Cefalea attribuita a disturbi venosi cranici
 - 6.6.1 Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale (CVT)
 - 6.6.2 Cefalea attribuita a stent di seno venoso cranico
- 6.7 Cefalea attribuita ad altro disturbo arterioso acuto intracranico
 - 6.7.1 Cefalea attribuita a procedura endoarteriosa intracranica
 - 6.7.2 Cefalea da angiografia
 - 6.7.3 Cefalea attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.3.1 Cefalea acuta attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.3.2 Cefalea acuta probabilmente attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.3.3 Cefalea persistente attribuita a pregressa sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.4 Cefalea attribuita a dissezione arteriosa intracranica
- 6.8 Cefalea e/o aura simil-emicranica attribuita a vasculopatia cronica intracranica
 - 6.8.1 Cefalea attribuita ad arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL)
 - 6.8.2 Cefalea attribuita a encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi simil-stroke (MELAS)
 - 6.8.3 Cefalea attribuita ad angiopatia Moyamoya (MMA)
 - 6.8.4 Aura simil-emicranica attribuita ad angiopatia amiloide cerebrale (CAA)
 - 6.8.5 Cefalea attribuita alla sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM)
 - 6.8.6 Cefalea attribuita ad altra vasculopatia intracranica cronica
- 6.9 Cefalea attribuita ad apoplezia ipofisaria
- 7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare**
 - 7.1 Cefalea attribuita ad incrementata pressione liquorale
 - 7.1.1 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)
 - 7.1.2 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria a cause metaboliche, tossiche o ormonali
 - 7.1.3 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria ad un disordine cromosomico
 - 7.1.4 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria ad idrocefalo
 - 7.2 Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale
 - 7.2.1 Cefalea post-puntura durale
 - 7.2.2 Cefalea attribuita a fistola liquorale
 - 7.2.3 Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea
 - 7.3 Cefalea attribuita a malattie infiammatorie non infettive intra-craniche
 - 7.3.1 Cefalea attribuita a neurosarcooidosi
 - 7.3.2 Cefalea attribuita a meningite asettica (non infettiva)
 - 7.3.3 Cefalea attribuita ad altra malattia infiammatoria non infettiva intra-cranica
 - 7.3.4 Cefalea attribuita a ipofisite linfocitaria
 - 7.3.5 Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)
 - 7.4 Cefalea attribuita a neoformazione intracranica
 - 7.4.1 Cefalea attribuita a neoplasia intracranica
 - 7.4.1.1 Cefalea attribuita a cisti colloide del terzo ventricolo

- 7.4.2 Cefalea attribuita a meningite carcinomatosa
- 7.4.3 Cefalea attribuita a iper- o iposecrezione ipotalamica o ipofisaria
- 7.5 Cefalea attribuita ad iniezione intratecale
- 7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica
 - 7.6.1 Cefalea epilettica critica
 - 7.6.2 Cefalea post-convulsiva
- 7.7 Cefalea attribuita a malformazione di Chiari tipo I (CM1)
- 7.8 Cefalea attribuita ad altra patologia intracranica non vascolare
- 8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione**
 - 8.1 Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad una sostanza
 - 8.1.1 Cefalea indotta da donatori di ossido nitrico (NO)
 - 8.1.1.1 Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza immediata
 - 8.1.1.2 Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata
 - 8.1.2 Cefalea indotta da inibitori della fosfodiesterasi (PDE)
 - 8.1.3 Cefalea indotta da monossido di carbonio (CO)
 - 8.1.4 Cefalea indotta da alcol
 - 8.1.4.1 Cefalea indotta da alcol ad insorgenza immediata
 - 8.1.4.2 Cefalea indotta da alcol ad insorgenza ritardata
 - 8.1.5 Cefalea indotta da cocaina
 - 8.1.6 Cefalea indotta da istamina
 - 8.1.6.1 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza immediata
 - 8.1.6.2 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza ritardata
 - 8.1.7 Cefalea indotta da peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP)
 - 8.1.7.1 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza immediata
 - 8.1.7.2 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza ritardata
 - 8.1.8 Cefalea attribuita ad esposizione acuta ad un agente ipertensivo esogeno
 - 8.1.9 Cefalea attribuita all'uso occasionale di farmaci non specifici per la cefalea
 - 8.1.10 Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea
 - 8.1.11 Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad altra sostanza
 - 8.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH)
 - 8.2.1 Cefalea da uso eccessivo di ergotaminici
 - 8.2.2 Cefalea da uso eccessivo di triptani
 - 8.2.3 Cefalea da uso eccessivo di analgesici non oppioidi
 - 8.2.3.1 Cefalea da uso eccessivo di paracetamolo (acetaminofene)
 - 8.2.3.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS)
 - 8.2.3.2.1 Cefalea da uso eccessivo di acido acetilsalicilico
 - 8.2.3.3 Cefalea da uso eccessivo di altri analgesici non oppioidi
 - 8.2.4 Cefalea da uso eccessivo di oppioidi
 - 8.2.5 Cefalea da uso eccessivo di prodotti di combinazione di analgesici
 - 8.2.6 Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non usate in modo eccessivo individualmente
 - 8.2.7 Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non specificate o non verificabili
 - 8.2.8 Cefalea da uso eccessivo di altri farmaci
 - 8.3 Cefalea attribuita a sospensione di sostanze
 - 8.3.1 Cefalea da sospensione di caffeina
 - 8.3.2 Cefalea da sospensione di oppioidi
 - 8.3.3 Cefalea da sospensione di estrogeni
 - 8.3.4 Cefalea attribuita a sospensione dell'uso cronico di altra sostanza
- 9. Cefalea attribuita ad infezione**
 - 9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica
 - 9.1.1 Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.1.1 Cefalea acuta attribuita a meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.1.2 Cefalea cronica attribuita a meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.1.3 Cefalea persistente attribuita a pregressa meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.2 Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale
 - 9.1.2.1 Cefalea attribuita a meningite virale
 - 9.1.2.2 Cefalea attribuita a encefalite virale
 - 9.1.3 Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
 - 9.1.3.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
 - 9.1.3.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
 - 9.1.4 Cefalea attribuita ad infezione cerebrale localizzata
 - 9.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica
 - 9.2.1 Cefalea attribuita ad infezione sistemica batterica

- 9.2.1.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione sistemica batterica
- 9.2.1.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione sistemica batterica
- 9.2.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica virale
 - 9.2.2.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione sistemica virale
 - 9.2.2.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione sistemica virale
- 9.2.3 Cefalea attribuita ad altra infezione sistemica
 - 9.2.3.1 Cefalea acuta attribuita ad altra infezione sistemica
 - 9.2.3.2 Cefalea cronica attribuita ad altra infezione sistemica
- 10. Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi**
 - 10.1 Cefalea attribuita ad ipossia e/o ipercapnia
 - 10.1.1 Cefalea da elevata altitudine
 - 10.1.2 Cefalea attribuita a viaggio aereo
 - 10.1.3 Cefalea da immersione
 - 10.1.4 Cefalea da apnee nel sonno
 - 10.2 Cefalea da dialisi
 - 10.3 Cefalea attribuita ad ipertensione arteriosa
 - 10.3.1 Cefalea attribuita a feocromocitoma
 - 10.3.2 Cefalea attribuita a crisi ipertensive senza encefalopatia ipertensiva
 - 10.3.3 Cefalea attribuita ad encefalopatia ipertensiva
 - 10.3.4 Cefalea attribuita a pre-eclampsia o eclampsia
 - 10.3.5 Cefalea attribuita a disreflessia autonoma
 - 10.4 Cefalea attribuita ad ipotiroidismo
 - 10.5 Cefalea attribuita a digiuno
 - 10.6 Cefalea cardiaca
 - 10.7 Cefalea attribuita ad altri disturbi dell'omeostasi
- 11. Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali**
 - 11.1 Cefalea attribuita a disturbi del cranio
 - 11.2 Cefalea attribuita a disturbi del collo
 - 11.2.1 Cefalea cervicogenica
 - 11.2.2 Cefalea attribuita a tendinite retrofaringea
 - 11.2.3 Cefalea attribuita a distonia cranio-cervicale
 - 11.3 Cefalea attribuita a disturbi oculari
 - 11.3.1 Cefalea attribuita a glaucoma acuto ad angolo chiuso
 - 11.3.2 Cefalea attribuita a vizi di rifrazione
 - 11.3.3 Cefalea attribuita a disturbi flogistici dell'occhio
 - 11.3.4 Cefalea trocleare
 - 11.4 Cefalea attribuita a disturbi dell'orecchio
 - 11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso o dei seni paranasali
 - 11.5.1 Cefalea attribuita a rinosinusite acuta
 - 11.5.2 Cefalea attribuita a rinosinusite cronica o ricorrente
 - 11.6 Cefalea attribuita a disturbi dei denti
 - 11.7 Cefalea attribuita a disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM)
 - 11.8 Cefalea o dolore faciale attribuiti a infiammazione del legamento stiloideo
 - 11.9 Cefalea o dolore faciale attribuiti ad altri disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali
- 12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico**
 - 12.1 Cefalea attribuita a disturbo da somatizzazione
 - 12.2 Cefalea attribuita a disturbo psicotico
- 13. Lesioni dolorose dei nervi cranici e altri dolori faciali**
 - 13.1 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo trigemino
 - 13.1.1 Nevralgia trigeminale
 - 13.1.1.1 Nevralgia trigeminale classica
 - 13.1.1.1.1 Nevralgia trigeminale classica, esclusivamente parossistica
 - 13.1.1.1.2 Nevralgia trigeminale classica con dolore persistente concomitante
 - 13.1.1.2 Nevralgia trigeminale secondaria
 - 13.1.1.2.1 Nevralgia trigeminale attribuita a sclerosi multipla
 - 13.1.1.2.2 Nevralgia trigeminale attribuita a lesione occupante spazio
 - 13.1.1.2.3 Nevralgia trigeminale attribuita ad altra causa
 - 13.1.1.3 Nevralgia trigeminale idiopatica
 - 13.1.1.3.1 Nevralgia trigeminale idiopatica, esclusivamente parossistica
 - 13.1.1.3.2 Nevralgia trigeminale idiopatica con dolore persistente concomitante

- 13.1.2 Neuropatia trigeminale dolorosa
 - 13.1.2.1 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita a Herpes zoster
 - 13.1.2.2 Nevralgia trigeminale post-herpetica
 - 13.1.2.3 Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica
 - 13.1.2.4 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita ad altra malattia
 - 13.1.2.5 Neuropatia trigeminale dolorosa idiopatica
- 13.2 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo glossofaringeo
 - 13.2.1 Nevralgia glossofaringea
 - 13.2.1.1 Nevralgia glossofaringea classica
 - 13.2.1.2 Nevralgia glossofaringea secondaria
 - 13.2.1.3 Nevralgia glossofaringea idiopatica
 - 13.2.2 Neuropatia glossofaringea dolorosa
 - 13.2.2.1 Neuropatia glossofaringea dolorosa attribuita a causa nota
 - 13.2.2.2 Neuropatia glossofaringea dolorosa idiopatica
- 13.3 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo intermedio
 - 13.3.1 Nevralgia del nervo intermedio
 - 13.3.1.1 Nevralgia del nervo intermedio classica
 - 13.3.1.2 Nevralgia del nervo intermedio secondaria
 - 13.3.1.3 Nevralgia del nervo intermedio idiopatica
 - 13.3.2 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio
 - 13.3.2.1 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita a Herpes zoster
 - 13.3.2.2 Nevralgia post-herpetica del nervo intermedio
 - 13.3.2.3 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita ad altra malattia
 - 13.3.2.4 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio idiopatica
- 13.4 Nevralgia occipitale
- 13.5 Sindrome collo-lingua (Neck-tongue syndrome)
- 13.6 Neurite ottica dolorosa
- 13.7 Cefalea attribuita a paralisi ischemica di un nervo oculomotore
- 13.8 Sindrome di Tolosa-Hunt
- 13.9 Sindrome paratrigeminale oculosimpatica (di Raeder)
- 13.10 Neuropatia oftalmoplegica dolorosa ricorrente
- 13.11 Sindrome della bocca che brucia (Burning mouth syndrome)
- 13.12 Dolore faciale idiopatico persistente (PIFP)
- 13.13 Dolore neuropatico centrale
 - 13.13.1 Dolore neuropatico centrale attribuito a Sclerosi Multipla (SM)
 - 13.13.2 Dolore centrale post-ictus (CPSP)
- 14. Altri disturbi cefalgici**
 - 14.1 Cefalea non classificata altrove
 - 14.2 Cefalea non specificata
- A. Appendice**
 - A1 Eemicrania**
 - A1.1 Eemicrania senza aura
 - A1.1.1 Eemicrania senza aura mestruale pura
 - A1.1.2 Eemicrania senza aura correlata alle mestruazioni
 - A1.1.3 Eemicrania senza aura non mestruale
 - A1.2 Eemicrania con aura
 - A1.2.0.1 Eemicrania con aura mestruale pura
 - A1.2.0.2 Eemicrania con aura correlata alle mestruazioni
 - A1.2.0.3 Eemicrania con aura non mestruale
 - A1.3 Eemicrania cronica (criteri alternativi)
 - A1.3.1 Eemicrania cronica con periodi liberi dal dolore
 - A1.3.2 Eemicrania cronica con dolore continuo
 - A1.4 Complicanze dell'emigrania
 - A1.4.5 Stato di aura emigranica
 - A1.4.6 Vista a fiocchi di neve (Visual snow)
 - A1.6 Sindromi episodiche che possono essere associate all'emigrania
 - A1.6.4 Colica infantile
 - A1.6.5 Emiplegia alternante dell'infanzia
 - A1.6.6 Eemicrania vestibolare
 - A2. Cefalea di tipo tensivo (criteri alternativi)**
 - A2.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica (criteri alternativi)
 - A2.2 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente (criteri alternativi)
 - A2.3 Cefalea di tipo tensivo cronica (criteri alternativi)

- A3. Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)**
- A3.1 Cefalea a grappolo (criteri alternativi)
 - A3.2 Hemicrania parossistica (criteri alternativi)
 - A3.3 Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks) (criteri alternativi)
 - A3.4 Hemicrania continua (criteri alternativi)
 - A3.6 Cefalea autonoma trigeminale indifferenziata
- A4. Altre cefalee primarie**
- A4.11 Epicrania fugax
- A5. Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale**
- A5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico
 - A5.1.1.1 Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo
 - A5.1.2.1 Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve
 - A5.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico
 - A5.2.1.1 Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo
 - A5.2.2.1 Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve
 - A5.7 Cefalea attribuita a radiocirurgia cerebrale
 - A5.8 Cefalea acuta attribuita ad altro trauma o lesione cranica e/o cervicale
 - A5.9 Cefalea persistente attribuita ad altro trauma o lesione cranica e/o cervicale
- A6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica e/o cervicale**
- A6.10 Cefalea persistente attribuita a pregressa patologia vascolare cranica e/o cervicale
- A7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare**
- A7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica
 - A7.6.3 Cefalea post-terapia elettroconvulsiva
 - A7.9 Cefalea persistente attribuita a pregressa patologia intracranica non vascolare
- A8. Cefalea attribuita all' uso di una sostanza o alla sua sospensione**
- A8.4 Cefalea persistente attribuita a pregresso uso o esposizione ad una sostanza
- A9. Cefalea attribuita ad infezione**
- A9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica
 - A9.1.3.3 Cefalea persistente attribuita a pregressa infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
 - A9.3 Cefalea attribuita ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)
- A10. Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi**
- A10.7 Cefalea e/o dolore cervicale attribuiti ad ipotensione ortostatica (posturale)
 - A10.8 Cefalea attribuita ad altro disturbo dell'omeostasi
 - A10.8.1 Cefalea attribuita a viaggio spaziale
 - A10.8.2 Cefalea attribuita ad altro disturbo metabolico o sistemico
 - A10.9 Cefalea persistente attribuita a pregresso disturbo dell'omeostasi
- A11. Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali**
- A11.2 Cefalea attribuita a disturbi del collo
 - A11.2.4 Cefalea attribuita a radicolopatia cervicale superiore
 - A11.2.5 Cefalea attribuita a dolore cervicale miofasciale
 - A11.3 Cefalea attribuita a disturbi oculari
 - A11.3.5 Cefalea attribuita ad eteroforia o eterotropia
 - A11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso o dei seni paranasali
 - A11.5.3 Cefalea attribuita a disturbi della mucosa nasale, dei turbinati o del setto nasale
- A12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico**
- A12.3 Cefalea attribuita a disturbo depressivo
 - A12.4 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia da separazione
 - A12.5 Cefalea attribuita a disturbo di panico
 - A12.6 Cefalea attribuita a fobia specifica
 - A12.7 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia sociale (fobia sociale)
 - A12.8 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia generalizzato
 - A12.9 Cefalea attribuita a disturbo da stress post-traumatico (DSPT)

PARTE PRIMA

Cefalee primarie

Emicrania

1. EMICRANIA

1.1 Emicrania senza aura

1.2 Emicrania con aura

- 1.2.1 Emicrania con aura tipica
 - 1.2.1.1 Aura tipica con cefalea
 - 1.2.1.2 Aura tipica senza cefalea
- 1.2.2 Emicrania con aura troncocefalica
- 1.2.3 Emicrania emiplegica
 - 1.2.3.1 Emicrania emiplegica familiare (FHM)
 - 1.2.3.1.1 Emicrania emiplegica familiare tipo 1 (FHM1)
 - 1.2.3.1.2 Emicrania emiplegica familiare tipo 2 (FHM2)
 - 1.2.3.1.3 Emicrania emiplegica familiare tipo 3 (FHM3)
 - 1.2.3.1.4 Emicrania emiplegica familiare, altri loci
 - 1.2.3.2 Emicrania emiplegica sporadica (SHM)
- 1.2.4 Emicrania retinica

1.3 Emicrania cronica

1.4 Complicanze dell'emicrania

- 1.4.1 Stato emicranico
- 1.4.2 Aura persistente senza infarto
- 1.4.3 Infarto emicranico
- 1.4.4 Epilessia indotta dall'aura emicranica

1.5 Probabile emicrania

- 1.5.1 Probabile emicrania senza aura
- 1.5.2 Probabile emicrania con aura

1.6 Sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania

- 1.6.1 Disturbo gastrointestinale ricorrente
 - 1.6.1.1 Sindrome del vomito ciclico
 - 1.6.1.2 Emicrania addominale
- 1.6.2 Vertigine parossistica benigna
- 1.6.3 Torcicollo parossistico benigno

1. Eemicrania

Codificato altrove: Cefalea di tipo emicranico secondaria ad un altro disturbo (*emicrania sintomatica*) è codificata come cefalea secondaria attribuita a quel disturbo.

Osservazioni generali

Cefalea primaria o secondaria o entrambe le cose? Tre regole si applicano alle cefalee di tipo emicranico, a seconda delle circostanze.

1. Quando una nuova cefalea con le caratteristiche dell'emicrania si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un altro disturbo noto per causare cefalea, o soddisfa altri criteri per essere causato da quel disturbo, la nuova cefalea è codificata come cefalea secondaria attribuita al disturbo causativo.
2. Quando l'emicrania preesistente diventa cronica in stretta relazione temporale con tale disturbo causale, devono essere fornite sia la diagnosi iniziale di emicrania che la diagnosi secondaria. 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* ne è un esempio particolarmente importante: sia la diagnosi di emicrania (episodica o cronica) che la diagnosi 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* dovrebbero essere fornite quando è presente un uso eccessivo di farmaci.
3. Quando l'emicrania preesistente peggiora significativamente (di solito significa un raddoppio o un aumento ancor maggiore in frequenza e/o gravità) in stretta relazione temporale con tale disturbo causale, devono essere fornite sia la diagnosi iniziale di emicrania che la diagnosi di cefalea secondaria, a condizione che vi siano buone prove che il disturbo può causare cefalea.

Introduzione

L'emicrania è un comune disturbo cefalalgico primario disabilitante. Molti studi epidemiologici hanno documentato la sua elevata prevalenza e l'impatto socio-economico e personale della malattia. Nel *Global Burden of Disease Study 2010* (GBD2010), è stata classificata come la terza malattia più diffusa al mondo. Nel GBD2015, è stata classificata come terza causa di disabilità a livello mondiale sia negli uomini che nelle donne al di sotto dei 50 anni.

L'emicrania si classifica in due tipi principali: 1.1 *Emicrania senza aura* è una sindrome clinica caratterizzata da cefalea con caratteristiche specifiche e sintomi associati; 1.2 *Emicrania con aura* è caratterizzata principalmente dai sintomi neurologici focali transitori che solitamente precedono o talvolta accompagnano la cefalea. Alcuni pazienti sperimentano anche una fase prodromica, che si verifica ore o giorni prima della cefalea, e/o una fase postdromica dopo la risoluzione della cefalea.

I sintomi prodromici e postdromici includono iperattività, ipoattività, depressione, desiderio di cibi particolari, ripetuti sbadigli, affaticamento e rigidità e/o dolore del collo.

Quando un paziente soddisfa i criteri per più di un tipo, sottotipo o sottoforma di emicrania, tutti i tipi dovrebbero essere diagnosticati e codificati. Ad esempio, un paziente che ha frequenti attacchi con aura ma anche alcuni attacchi senza aura dovrebbe essere codificato come 1.2 *Emicrania con aura* e 1.1 *Emicrania senza aura*. Tuttavia, poiché i criteri diagnostici per 1.3 *Emicrania cronica* presuppongono attacchi di tutti i tipi, sottotipi o sottoforme, la codifica aggiuntiva non è necessaria per i sottotipi episodici di emicrania.

1.1 Eemicrania senza aura

Terminologia usata in precedenza: Emicrania comune; emicrania semplice

Descrizione: Disturbo cefalalgico ricorrente che si manifesta in attacchi della durata di 4-72 ore. Le caratteristiche tipiche della cefalea sono la localizzazione unilaterale, la qualità pulsante, l'intensità moderata o severa, l'aggravamento in seguito ad attività fisica routinaria e l'associazione con nausea e/o fotofobia e fonofobia.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 5 attacchi¹ che soddisfino i criteri B-D
- B. La cefalea dura 4-72 ore (non trattata o trattata senza successo)^{2,3}
- C. La cefalea presenta almeno due delle seguenti caratteristiche:
 1. localizzazione unilaterale
 2. dolore di tipo pulsante
 3. dolore con intensità media o forte
 4. aggravata da o/che limiti le attività fisiche di routine (per es., camminare, salire le scale)
- D. Alla cefalea si associa almeno una delle seguenti condizioni:
 1. presenza di nausea e/o vomito
 2. presenza di fotofobia e fonofobia
- E. Non meglio inquadrabile in un'altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Uno o più attacchi emicranici possono non essere facilmente distinguibili da episodi di cefalea simil-emicranica sintomatica. Inoltre, la natura di un singolo attacco o di pochi attacchi può essere difficile da comprendere. Pertanto, è richiesta la presenza di almeno cinque attacchi. In caso contrario, pazienti che soddisfino i criteri per 1.1 *Emicrania senza aura* ma che ne abbiano presentato meno di cinque episodi debbono essere codificati come 1.5.1 *Probabile emicrania senza aura*.
- ² Se il paziente si addormenta durante un attacco ed al risveglio non presenta cefalea, la durata dell'attacco deve essere calcolata fino al risveglio.
- ³ Nei bambini e negli adolescenti (minori di 18 anni) gli attacchi possono durare 2-72 ore (non vi sono evidenze relative a durata inferiore alle 2 ore di attacchi non trattati).

Commenti: L'emicrania nei bambini e negli adolescenti (sotto i 18 anni) è più spesso bilaterale che negli adulti; il dolore unilaterale emerge di solito nella tarda adolescenza o nella prima età adulta. La cefalea da emicrania è solitamente frontotemporale. La cefalea occipitale nei bambini è rara e richiede cautela diagnostica. Un sottoinsieme di pazienti altrimenti tipici ha una localizzazione facciale del dolore, che in letteratura è chiamata 'emicrania facciale'; non ci sono prove che questi pazienti formino un sottogruppo separato di pazienti con emicrania.

Sintomi prodromici possono iniziare ore o un giorno o due volte prima degli altri sintomi dell'attacco di emicrania senza aura. Essi includono varie combinazioni di fatica, difficoltà in concentrazione, rigidità del collo, sensibilità alla luce e/o al suono, nausea, visione offuscata, sbadigli e pallore. Sintomi postdromici, più comunemente stanchezza o fatica, difficoltà nella concentrazione e rigidità del collo, possono seguire alla risoluzione del mal di testa, persistendo fino a 48 ore; questi sono meno studiati.

Gli attacchi di emicrania possono essere associati a sintomi cranici autonomi e sintomi di allodinia cutanea.

Nei bambini piccoli, la fotofobia e la fonofobia possono essere dedotte dal loro comportamento.

Una minoranza (<10%) di donne ha attacchi di emicrania in associazione con la maggior parte dei cicli mestruali; la maggior parte di questi attacchi sono senza aura. Gli attacchi durante le mestruazioni tendono ad essere più lunghi ed accompagnati da nausea più grave rispetto agli attacchi al di fuori del ciclo mestruale.

L'ICHD-3 offre criteri per A1.1.1 *Emicrania senza aura mestruale pura*, A1.1.2 *Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni* e A1.1.3 *Emicrania senza aura non mestruale*, ma nell'Appendice a causa dell'incertezza sul fatto che debbano essere considerate entità separate. Sono offerti criteri anche per A1.2.0.1 *Emicrania con aura mestruale pura*, A1.2.0.2 *Emicrania con aura correlata alle mestruazioni* e A1.2.0.3 *Emicrania con aura non mestruale* per incoraggiare una migliore caratterizzazione di queste subforme non comuni se sono entità separate.

Attacchi di emicrania molto frequenti si distinguono come 1.3 *Emicrania cronica*. Quando in associazione è presente un uso eccessivo di farmaci, devono essere applicate entrambe le diagnosi 1.3 *Emicrania cronica* e 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*. 1.1 *Emicrania senza aura* è la malattia più prona ad una accelerazione verso l'uso frequente di farmaci sintomatici.

L'imaging dell'afflusso regionale cerebrale di sangue non mostra cambiamenti suggestivi di

"cortical spreading depression" (CSD) durante gli attacchi di 1.1 *Emicrania senza aura*, anche se cambiamenti nell'afflusso di sangue nel tronco cerebrale possono verificarsi, così come possono verificarsi cambiamenti corticali secondari all'inesco del dolore. Questo contrasta con la patogenomica "spreading oligaemia" della 1.2 *Emicrania senza aura*. Mentre la maggior parte della letteratura suggerisce che la CSD non si verifica nella 1.1 *Emicrania senza aura*, alcuni studi recenti sono in disaccordo con questa interpretazione. Inoltre, è stato suggerito che onde gliali o altri fenomeni corticali possono essere coinvolti in 1.1 *Emicrania senza aura*. Sono coinvolte le molecole messaggero ossido nitrico (NO), serotonina (5-idrossitriptamina; 5-HT) ed il peptide relato al gene della calcitonina (CGRP). Mentre in precedenza la malattia era considerata principalmente vascolare, negli ultimi anni l'importanza della sensibilizzazione delle vie del dolore e la possibilità che gli attacchi possano avere origine nel sistema nervoso centrale hanno guadagnato sempre più attenzione. Allo stesso tempo, sono stati riconosciuti la circuitaria del dolore emicranico, il sistema trigeminovascolare e diversi aspetti della sua neurotrasmissione periferica e nel nucleo trigeminale caudale, il grigio mesencefalico centrale ed il talamo. Trattamenti acuti altamente recettore-specifici, tra cui gli agonisti dei recettori 5-HT_{1B/D} (triptani), agonisti dei recettori 5-HT_{1F} ed antagonisti dei recettori del CGRP hanno dimostrato una efficacia nel trattamento acuto degli attacchi di emicrania. A causa della loro alta specificità recettoriale, i loro meccanismi d'azione forniscono nuove conoscenze dei meccanismi dell'emicrania. È ormai chiaro che 1.1 *Emicrania senza aura* è un disturbo neurobiologico, mentre gli studi clinici e di neuroscienze di base continuano a migliorare la nostra conoscenza dei meccanismi dell'emicrania.

1.2 *Emicrania con aura*

Termini usati in precedenza: Emicrania classica o tipica; emicrania oftalmica, emiparaestetica, emicrania emiplegica o afasica; emicrania comitata; emicrania complicata.

Descrizione: Attacchi ricorrenti, della durata di minuti, di sintomi del sistema nervoso centrale unilaterali completamente reversibili di tipo visivo, sensoriale o altri sintomi che di solito si sviluppano gradualmente e sono di solito seguiti da mal di testa e sintomi associati di emicrania.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 2 attacchi che soddisfino i criteri B e C
- B. Uno o più dei seguenti sintomi dell'aura completamente reversibili:
 1. visivi
 2. sensitivi

3. parola/linguaggio
4. motori
5. del tronco encefalo
6. retinici

C. Almeno tre delle sei seguenti caratteristiche:

1. almeno un sintomo dell'aura si sviluppa gradualmente in ≥ 5 minuti
2. due o più sintomi dell'aura si manifestano in successione
3. ogni singolo sintomo dura 5-60 minuti¹
4. almeno un sintomo dell'aura è unilaterale²
5. almeno un sintomo dell'aura è positivo³
6. l'aura è accompagnata, o seguita entro 60 minuti, da cefalea

D. Non meglio inquadrabile in un'altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Qualora, ad esempio, si presentino tre sintomi durante un'aura, la durata massima accettabile è di 3x60 minuti. I sintomi motori potrebbero durare fino a 72 ore.
- ² L'afasia è sempre da considerarsi sintomo unilaterale, mentre la disartria potrebbe esserlo o no.
- ³ Scintille e formicolii sono sintomi positivi dell'aura.

Commenti: Molti pazienti che hanno attacchi di emicrania con aura hanno anche attacchi senza aura; essi dovrebbero essere codificati sia come 1.2 *Emicrania con aura* che 1.1 *Emicrania senza aura*.

Un test sul campo ha confrontato i criteri diagnostici per 1.2 *Emicrania con aura* presenti nel corpo principale dell'ICHD-3 beta con quelli per A1.2 *Emicrania con aura* presenti nell'Appendice. Questi ultimi ha funzionato meglio nel distinguere l'emicrania con aura da attacchi ischemici transitori. Questi sono ora adottati nell'ICHD-3, che non presenta più nell'Appendice i criteri per questo disturbo.

L'aura è il complesso di sintomi neurologici che si verifica di solito prima della cefalea dell' 1.2 *Emicrania con aura*, ma può cominciare dopo l'inizio della fase di cefalea, o continuare nella fase di cefalea.

L'aura visiva è il tipo più comune di aura, che si verifica in oltre il 90% dei pazienti con 1.2 *Emicrania con aura*, almeno in alcuni attacchi. Si presenta spesso come uno spettro di fortificazione: una immagine a zig-zag vicino al punto di fissazione che può diffondersi gradualmente a destra o a sinistra e assumere una forma lateralmente convessa con un bordo angolato scintillante, lasciando nella sua scia gradi assoluti o variabili di scotoma relativo. In altri casi, può verificarsi scotoma senza fenomeni positivi; questo viene spesso percepito come di insorgenza acuta ma, al controllo, di solito si allarga gradualmente. Nei bambini e negli adolescenti, si verificano meno tipici sintomi visivi bilaterali che possono rappresentare un'aura. È stata sviluppata e convalidata una scala di valutazione dell'aura visiva con elevata specificità e sensibilità.

Seguono in frequenza i disturbi sensoriali, sotto forma di formicolii che si muovono lentamente dal punto di origine ed affliggono una parte più o meno estesa di un lato del corpo, del viso e/o della lingua.

Meno frequenti sono i disturbi del linguaggio, di solito afasici ma spesso difficili da categorizzare. Studi sistematici hanno dimostrato che molti pazienti con aura visiva hanno occasionalmente sintomi agli arti e/o sintomi del linguaggio. Al contrario, i pazienti con sintomi agli arti e/o sintomi della parola o del linguaggio quasi sempre sperimentano anche sintomi dell'aura visiva almeno durante alcuni attacchi.

Una distinzione tra emicrania con aura visiva, emicrania con aura emiparetica ed emicrania con aura vocale e/o del linguaggio è probabilmente artificiale, e quindi non riconosciuta in questa classificazione: sono tutte codificate come 1.2.1 *Emicrania con aura tipica*. Quando i sintomi dell'aura sono molteplici, di solito si susseguono in successione, cominciando da quelli visivi, poi sensoriali, poi afasici; ma si è notato il contrario ed altri ordini. La durata accettata per la maggior parte dei sintomi dell'aura è di un'ora, ma i sintomi motori sono spesso più duraturi.

I pazienti con sintomi dell'aura derivanti da un interessamento del tronco cerebrale sono codificati come 1.2.2 *Emicrania con aura*, ma hanno quasi sempre in aggiunta sintomi dell'aura tipica. Quando l'aura include debolezza motoria, il disturbo deve essere codificato come 1.2.3 *Emicrania emiplegica* o una delle sue sottoforme. 1.2.3 *Emicrania emiplegica* è classificata come un sottotipo separato a causa delle differenze genetiche e fisiopatologiche rispetto alla 1.2.1 *Emicrania con aura tipica*. I pazienti con 1.2.3 *Emicrania emiplegica* hanno spesso in aggiunta sintomi di interessamento del tronco cerebrale.

I pazienti trovano spesso difficile descrivere i sintomi dell'aura, nel qual caso dovrebbero essere istruiti in tempo e registrarli prospetticamente. Il quadro clinico diventa quindi più chiaro. Errori comuni sono segnalazioni errate di lateralizzazione, di insorgenza improvvisa piuttosto che graduale e di disturbi visivi monoculari piuttosto che omonimi, così come di durata dell'aura e di confondere la perdita sensoriale con la debolezza. Dopo una prima visita specialistica, l'uso di un diario dell'aura potrebbe chiarire la diagnosi.

L'aura emicranica è talvolta associata ad una cefalea che non soddisfa i criteri di 1.1 *Emicrania senza aura*, ma questa è ancora considerata come una cefalea emicranica a causa della sua relazione con l'aura. In altri casi, l'aura emicranica può verificarsi senza cefalea.

Prima o contemporaneamente all'insorgenza dei sintomi dell'aura, l'afflusso di sangue cerebrale regionale si riduce nella corteccia corrispondente all'area clinica affetta e spesso su un'area più ampia. La riduzione dell'afflusso di sangue di solito inizia posteriormente e si diffonde anteriormente, ed è solitamente al di sopra della soglia ischemica. Dopo una o più ore, nella stessa regione si verifica una transizione graduale in iperemia. Il fenomeno elettrocorticale scoperto da Leão, chiamato "cortical spreading depression", è il probabile meccanismo sottostante l'aura emicranica. Le sindromi precedentemente definite, *emicrania con aura prolungata ed emicrania con aura acuta*, sono state abbandonate. Non è raro che l'aura duri più di un'ora ma, nella maggior parte di questi casi, i pazienti hanno almeno due delle altre caratteristiche del criterio C. Anche quando la maggior parte degli attacchi di un paziente non soddisfa il criterio C, è usuale che altri attacchi soddisfino i criteri per uno dei sottotipi riconosciuti o sottoforme di 1.2 *Emicrania con aura*, e questa dovrebbe essere la diagnosi.

Gli altri pochi casi dovrebbero essere codificati come 1.5.2 *Probabile emicrania con aura*, specificando tra parentesi la caratteristica atipica (aura prolungata o aura ad esordio acuto). La diagnosi è solitamente evidente solo dopo un'attenta anamnesi, anche se ci sono rare patologie secondarie come la dissezione carotidea, la malformazione arterovenosa e le convulsioni.

I sintomi prodromici potrebbero iniziare ore o un giorno o due prima degli altri sintomi di un attacco di emicrania con aura. Essi includono varie combinazioni di fatica, difficoltà di concentrazione, rigidità del collo, sensibilità alla luce e/o al suono, nausea, visione offuscata, sbadiglio e pallore. Il termine "prodromo", che ha sostituito "fase premonitoria" o "sintomi premonitori", non include l'aura.

I sintomi postdromici, più comunemente stanchezza o fatica, difficoltà nella concentrazione e rigidità del collo, possono seguire alla risoluzione del mal di testa, persistendo fino a 48 ore; questi sono meno ben studiati.

1.2.1 *Emicrania con aura tipica*

Descrizione: Emicrania con aura, in cui l'aura è costituita da sintomi visivi e/o sensoriali e/o parola/linguaggio, ma senza debolezza motoria, ed è caratterizzata da sviluppo graduale, durata di ogni sintomo non superiore ad un'ora, un mix di caratteristiche positive e negative e reversibilità completa.

Criteri diagnostici:

A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* ed il seguente criterio B

B. Aura con entrambi i seguenti:

1. sintomi visivi, sensitivi e/o della parola/linguaggio, completamente reversibili
2. assenza di sintomi motori, del tronco dell'encefalo e retinici.

1.2.1.1 *Aura tipica con cefalea*

Descrizione: Emicrania con aura tipica in cui l'aura è accompagnata o seguita entro 60 minuti da cefalea con o senza caratteristiche dell'emicrania.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri di 1.2.1. *Emicrania con aura tipica* e il seguente criterio B
- B. Cefalea, con o senza caratteristiche dell'emicrania, accompagna o segue l'aura entro 60 minuti.

1.2.1.2 *Aura tipica senza cefalea*

Descrizione: Emicrania con aura tipica nella quale l'aura non è accompagnata né seguita da cefalea di qualunque tipo.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2.1 *Emicrania con aura tipica* ed il seguente criterio B
- B. Non accompagnata da cefalea o segue l'aura entro 60 minuti.

Commenti: In alcuni pazienti, un'aura tipica è sempre seguita da emicrania, ma molti pazienti hanno, inoltre, attacchi con aura seguiti da una cefalea meno distinta o addirittura senza cefalea. Un certo numero di pazienti ha, esclusivamente, 1.2.1.2 *Aura tipica senza cefalea*.

In assenza della soddisfazione completa dei criteri della cefalea per 1.1 *Emicrania senza aura*, la diagnosi precisa dell'aura e la sua distinzione dai simulatori che possono segnalare malattie gravi (es. attacco ischemico transitorio) diventa più difficile e spesso richiede un'indagine.

Quando l'aura si verifica per la prima volta dopo i 40 anni, quando i sintomi sono esclusivamente negativi (ad es. emianopsia) o quando l'aura è prolungata o molto breve, devono essere escluse altre cause, in particolare gli attacchi ischemici transitori.

1.2.2 *Emicrania con aura troncoencefalica*

Terminologia usata in precedenza: Emicrania dell'arteria basilare; emicrania basilare; emicrania di tipo basilare.

Descrizione: Emicrania con sintomi auratici chiaramente originati dal tronco dell'encefalo, ma non debolezza motoria.

Criteri diagnostici:

A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* ed il seguente criterio B

B. Aura con entrambi i seguenti:

1. almeno due dei seguenti sintomi troncoencefalici completamente reversibili:
 - a. disartria¹
 - b. vertigini²
 - c. tinnito
 - d. ipoacusia³
 - e. diplopia⁴
 - f. atassia non attribuibile a deficit sensoriale
 - g. ridotto livello di coscienza (GCS \leq 13)⁵
2. assenza di sintomi motori⁶ o retinici.

Note:

- ¹ La disartria deve essere distinta dall'afasia.
- ² La vertigine non comprende e deve essere distinta dal capogiro.
- ³ Questo criterio non è soddisfatto da sensazioni di pienezza dell'orecchio.
- ⁴ La diplopia non comprende (o esclude) la visione offuscata.
- ⁵ Il punteggio della *Glasgow Coma Scale* (GCS) può essere stato valutato durante il ricovero; in alternativa, i deficit chiaramente descritti dal paziente permettono la stima della GCS.
- ⁶ Quando sono presenti sintomi motori, codificare come 1.2.3 *Emicrania emiplegica*.

Commenti: In origine sono stati usati i termini *emicrania dell'arteria basilare* o *emicrania basilare* ma, poiché è improbabile il coinvolgimento dell'arteria basilare, si preferisce il termine *emicrania con aura troncoencefalica*.

Ci sono sintomi tipici dell'aura oltre ai sintomi del tronco cerebrale durante la maggior parte degli attacchi. Molti pazienti che hanno attacchi con aura del tronco encefalico riportano anche altri attacchi con aura tipica e dovrebbero essere codificati sia 1.2.1 *Emicrania con aura tipica* che 1.2.2 *Emicrania con aura troncoencefalica*. Molti dei sintomi elencati nel criterio B1 possono manifestarsi con ansia e iperventilazione, e sono quindi soggetti ad interpretazioni errate.

1.2.3 *Emicrania emiplegica*¹

Descrizione: Emicrania con aura che comprende debolezza motoria.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* ed il seguente criterio B
- B. Aura con entrambi i seguenti:
 1. Debolezza motoria² completamente reversibile
 2. Sintomi visivi, sensitivi e/o della parola/linguaggio completamente reversibili.

Note:

- ¹ Il termine *plegico* significa paralisi nella maggior parte delle lingue, ma la maggior parte degli attacchi sono caratterizzati da debolezza motoria.
- ² I sintomi motori durano generalmente meno di 72 ore ma, in alcuni pazienti, la debolezza motoria può persistere per settimane.

Commento: Talora può risultare difficile distinguere l'ipostenia muscolare dal disturbo della sensibilità.

1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare* (FHM)

Descrizione: Emicrania con aura compresa la debolezza motoria, e almeno un parente di primo o secondo grado ha l'aura emicrania compresa la debolezza motoria.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2.3 *Emicrania emiplegica*
- B. Almeno un familiare di primo o secondo grado ha avuto attacchi che soddisfano i criteri per 1.2.3 *Emicrania emiplegica*.

Commenti: Nuovi dati genetici hanno permesso un più precisa definizione di 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare* di quanto fosse possibile in precedenza.

Speciali sottoforme genetiche sono state identificate: in FHM1 ci sono mutazioni nel gene *CACNA1A* (che codifica per un canale del calcio) sul cromosoma 19; in FHM2 ci sono mutazioni nel gene *ATP1A2* (che codifica per una K/Na-ATPase) sul cromosoma 1; e in FHM3 ci sono mutazioni nel gene *SCN1A* (che codifica per un canale del sodio) sul cromosoma 2. Ci possono essere altri loci non ancora identificati. Quando si eseguono i test genetici, la sottoforma genetica (se scoperta) dovrebbe essere specificata all'ultima cifra.

È stato dimostrato che 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare* presenta molto spesso, oltre ai tipici sintomi dell'aura, anche sintomi del tronco cerebrale, e che la cefalea si verifica quasi sempre. Raramente, durante gli attacchi di FHM, possono verificarsi disturbi della coscienza (a volte incluso il coma), confusione, febbre e pleocitosi nel liquido cerebrospinale (CSF).

1.2.3.3.1 *Emicrania emiplegica familiare* può essere scambiata per epilessia e trattata (senza successo) come tale. Attacchi di FHM possono essere innescati da un (lieve) trauma cranico. In circa il 50% delle famiglie FHM, una atassia cerebellare progressiva cronica si verifica indipendentemente dagli attacchi di emicrania.

1.2.3.1.1 *Emicrania emiplegica familiare tipo 1* (FHM1)**Criteri diagnostici:**

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare*
- B. È dimostrata una mutazione sul gene *CACNA1A*.

1.2.3.1.2 *Emicrania emiplegica familiare tipo 2 (FHM2)*

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare*
- B. È dimostrata una mutazione sul gene *ATP1A2*.

1.2.3.1.3 *Emicrania emiplegica familiare tipo 3 (FHM3)*

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare*
- B. È dimostrata una mutazione sul gene *SCN1A*.

1.2.3.1.4 *Emicrania emiplegica familiare, altri loci*

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare*
- B. I test genetici non hanno mostrato mutazioni sui geni *CACNA1A*, *ATP1A2* o *SCN1A*.

1.2.3.2 *Emicrania emiplegica sporadica (SHM)*

Descrizione: Emicrania con aura compresa la debolezza motoria, e nessun parente di primo o secondo grado ha aura emicrania compresa la debolezza motoria.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri 1.2.3 *Emicrania emiplegica*
- B. Nessun familiare di primo o secondo grado soddisfa i criteri per 1.2.3 *Emicrania emiplegica*.

Commenti: Studi epidemiologici hanno dimostrato che i casi sporadici si verificano con la stessa prevalenza dei casi familiari.

Gli attacchi di 1.2.3.2 *Emicrania emiplegica sporadica* hanno le stesse caratteristiche cliniche di quelli della 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare*. Alcuni casi apparentemente sporadici hanno mutazioni note di FHM e, in alcuni casi, un parente di primo o di secondo grado sviluppa in seguito un'emicrania emiplegica, completando così il soddisfacimento dei criteri per 1.2.3.1 *Emicrania emiplegica familiare* e richiedendo un cambiamento di diagnosi.

Casi sporadici di solito richiedono neuroimmagini e altri test per escludere altre cause. Una puntura lombare può essere necessaria per escludere 7.3.5 *Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi nel liquorale (HaNDL)*.

1.2.4 *Emicrania retinica*

Descrizione: Attacchi ripetuti di disturbi visivi monoculari, tra cui fosfeni, scotomi o cecità, associati a emicrania.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* ed il seguente criterio B
- B. Aura con entrambi i seguenti:
 - 1. Sintomi visivi monoculari positivi e/o negativi completamente reversibili (es. fosfeni, scotomi, cecità) confermati durante un attacco da uno o entrambi i seguenti:
 - a. esame clinico del campo visivo
 - b. disegno del paziente (adeguatamente addestrato) di un difetto di campo monocularare
 - 2. Almeno due delle seguenti caratteristiche:
 - a. si sviluppa gradualmente in ≥ 5 minuti
 - b. i sintomi durano 5-60 minuti
 - c. l'aura è accompagnata o seguita, entro 60 minuti, da cefalea
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3, e sono state escluse tutte le possibili altre cause di amaurosi fugace.

Commenti: Alcuni pazienti che si lamentano di disturbi visivi monoculari hanno infatti l'emianopsia. Alcuni casi senza cefalea sono stati riportati, ma l'emicrania come eziologia di base non può essere accertata.

1.2.4 *Emicrania retinica* è una causa estremamente rara di perdita visiva transitoria monocularare. Sono stati descritti casi di perdita visiva monocularare permanente associata all'emicrania. Sono necessarie indagini appropriate per escludere altre cause di cecità monocularare transitoria.

1.3 *Emicrania cronica*

Descrizione: Cefalea che si manifesta per 15 o più giorni/mese per più di tre mesi, che, in almeno 8 giorni/mese, presenta le caratteristiche dell'emicrania.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea (di tipo emicranico e/o tensivo¹) per ≥ 15 giorni/mese da >3 mesi che soddisfino i criteri B e C
- B. Cefalea che si manifesta in un paziente che abbia almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B-D per 1.1 *Emicrania senza aura* e/o i criteri B e C per 1.2 *Emicrania con aura*
- C. Cefalea che soddisfino per ≥ 8 giorni/mese e per >3 mesi qualsiasi dei seguenti criteri²:
 - 1. criteri C e D per 1.1 *Emicrania senza aura*
 - 2. criteri B e C per 1.2 *Emicrania con aura*
 - 3. cefalea che il paziente ritenga di tipo emicranico al suo esordio ed alleviata dal trattamento con un triptano o un derivato dell'ergot
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3³⁻⁵.

Note:

- ¹ La ragione per distinguere 1.3 *Emicrania cronica* dai tipi di emicrania episodica è che è impossibile distinguere i singoli episodi di cefalea in pazienti con cefalee così frequenti o continue. Infatti, le caratteristiche della cefalea possono cambiare non solo di giorno in giorno, ma anche nello stesso giorno. È estremamente difficile mantenere questi pazienti liberi da farmaci al fine di osservare la storia naturale della cefalea. In questa situazione, si contano sia gli attacchi con e senza aura, sia le cefalee di tipo emicranico che quelle di tipo tensivo (ma non le cefalee secondarie).
- ² La caratterizzazione di cefalee ricorrenti generalmente richiede un diario delle cefalee per registrare le informazioni sul dolore e i sintomi associati giorno per giorno per almeno un mese.
- ³ Poiché la cefalea di tipo tensivo rientra nei criteri diagnostici di 1.3 *Emicrania cronica*, questa diagnosi esclude la diagnosi di 2. *Cefalea di tipo tensivo* o dei suoi tipi.
- ⁴ 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* può avere caratteristiche che suggeriscono 1.3 *Emicrania cronica*. Quest'ultimo disturbo si evolve nel tempo da 1.1 *Emicrania senza aura* e/o 1.2 *Emicrania con aura*; pertanto, quando questi criteri A-C sono soddisfatti da una cefalea che, senza ambiguità, è quotidiana ed incessante da <24 ore dopo la sua prima insorgenza, si codifica come 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza*. Quando il modo di insorgenza non è ricordato o è altrimenti incerto, si codifica come 1.3 *Emicrania cronica*.
- ⁵ La causa più comune di sintomi suggestivi di emicrania cronica è l'uso eccessivo di farmaci, come indicato al punto 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*. Circa il 50% dei pazienti apparentemente con 1.3 *Emicrania cronica* ritorna ad un tipo di emicrania episodica dopo l'astinenza da farmaci; tali pazienti sono in un certo senso erroneamente diagnosticati come 1.3 *Emicrania cronica*. Allo stesso modo, molti pazienti che apparentemente fanno un uso eccessivo di farmaci non migliorano dopo l'astinenza da farmaci; la diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci può essere inappropriata per questi ultimi (supponendo che la cronicità indotta dall'uso eccessivo di farmaci sia sempre reversibile). Per questi motivi, ed a causa della regola generale di applicare tutte le diagnosi rilevanti, i pazienti che soddisfano i criteri di 1.3 *Emicrania cronica* e di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* dovrebbero essere codificati per entrambi. Dopo l'astinenza da farmaci, l'emicrania tornerà ad un tipo episodico o rimarrà cronica e dovrà essere nuovamente diagnosticata di conseguenza; in quest'ultimo caso, la diagnosi di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* può essere annullata.

1.4 Complicanze dell'emicrania

Commento: Classificare separatamente sia per il tipo di emicrania, per il sottotipo o la sottoforma e per la complicanza.

1.4.1 Stato emicranico

Descrizione: Un attacco di emicrania debilitante che dura da più di 72 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Attacco di cefalea che soddisfi i criteri B e C
- B. Che si manifesta in un paziente con 1.1 *Emicrania senza aura* e/o 1.2 *Emicrania con aura*, con caratteristiche assimilabili agli attacchi precedenti ad eccezione della sua durata e gravità
- C. Entrambe le seguenti caratteristiche:
 1. incessante da >72 ore¹

2. il dolore e/o i sintomi associati sono disabilitanti²

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Sono accettate remissioni di durata fino a 12 ore grazie a trattamenti sintomatici o sonno.
- ² Crisi più moderate, che non soddisfino il criterio C2, sono codificate come 1.5.1 *Probabile emicrania senza aura*.

Commento: Una cefalea con le caratteristiche di 1.4.1 *Stato emicranico* può, spesso, essere causata dall'uso eccessivo di farmaci sintomatici. Quando la cefalea in queste circostanze soddisfa i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*, deve essere codificata per questo disturbo e per il tipo o sottotipo pertinente di emicrania ma non come 1.4.1 *Stato emicranico*. Quando l'uso eccessivo di farmaci sintomatici è di durata inferiore ai 3 mesi, bisogna codificare soltanto per il sottotipo appropriato (o sottotipi appropriati) di emicrania.

1.4.2 Aura persistente senza infarto

Descrizione: Sintomi dell'aura che persistono per una settimana o più senza evidenza di infarto alle neuroimmagini.

Criteri diagnostici:

- A. Aura che soddisfi il criterio B
- B. Che si manifesta in paziente con 1.2 *Emicrania con aura* con caratteristiche assimilabili a quelle degli attacchi precedenti, ad eccezione del fatto che uno o più sintomi dell'aura persistono per ≥1 settimana
- C. Nessuna evidenza neuroradiologica di infarto
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: I sintomi di aura persistente sono rari, ma ben documentati. Essi sono spesso bilaterali e possono protrarsi per mesi o anni. La durata minima di 1 settimana nel criterio B è basata sull'opinione degli esperti e dovrebbe essere investigata in modo formale.

L'analisi diagnostica deve distinguere 1.4.2 *Aura persistente senza infarto* da 1.4.3 *Infarto emicranico* ed escludere un'aura sintomatica conseguente ad infarto cerebrale da altre cause. Gli attacchi con aura prolungati che durano meno di 1 settimana e che non soddisfino i criteri per 1.2.1 *Emicrania con aura tipica* sono codificati come 1.5.2 *Probabile emicrania con aura*.

1.4.3 Infarto emicranico

Descrizione: Uno o più sintomi dell'aura emicranica che si verificano in associazione con una lesione cerebrale ischemica nel territorio appropriato

dimostrato dal neuroimaging, con insorgenza nel corso di un tipico attacco di emicrania con aura.

Criteri diagnostici:

- A. Attacco emicranico che soddisfi i criteri B e C
- B. Attacco emicranico in un paziente con 1.2 *Emicrania con aura* e con caratteristiche assimilabili a quelle degli attacchi precedenti ad eccezione del fatto che uno o più sintomi dell'aura persistono per >60 minuti¹
- C. Le indagini neuroradiologiche mostrano una lesione ischemica in un'area congrua
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Possono esserci ulteriori sintomi attribuibili all'infarto.

Commenti: Un ictus ischemico che si presenta in un paziente emicranico può essere categorizzato come infarto cerebrale da altre cause coesistente con 1. *Emicrania*, come infarto cerebrale da altra causa che si manifesta con sintomi simili a 1.2 *Emicrania con aura*, oppure ancora come un infarto cerebrale che si verifica in corso di un tipico attacco di 1.2 *Emicrania con aura*. Solo quest'ultimo soddisfa i criteri per 1.4.3 *Infarto emicranico*.

1.4.3 *Infarto emicranico* si verifica nella maggior parte dei casi a carico del circolo posteriore e nelle donne più giovani.

Un rischio di stroke ischemico superiore di due volte è stato dimostrato, in numerosi studi di popolazione, in pazienti affetti da 1.2 *Emicrania con aura*. È necessario, però, sottolineare che questi infarti non sono infarti emicranici. Il meccanismo relativo all'incremento del rischio di infarto ischemico nei pazienti affetti da emicrania è ancora poco chiaro; allo stesso modo, poco chiara è la relazione tra la frequenza dell'aura e le caratteristiche dei sintomi dell'aura che si associano ad un aumento del rischio di infarto. La maggior parte degli studi ha dimostrato una mancata associazione tra 1.1 *Emicrania senza aura* ed infarto ischemico.

1.4.4 *Epilessia indotta dall'aura emicranica*

Descrizione: Una crisi convulsiva innescata da un attacco di emicrania con aura.

Criteri diagnostici:

- A. Una crisi convulsiva che soddisfa i criteri diagnostici per un tipo di crisi epilettica ed il criterio B a seguire
- B. Che si manifesta in un paziente con 1.2 *Emicrania con aura* e durante un attacco di emicrania con aura o entro l'ora successiva
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Emicrania ed epilessia sono esempi prototipici di disturbi parossistici cerebrali. Men-

tre è molto frequente che si verifichi cefalea di tipo emicranico durante il periodo post-critico convulsivo, solo occasionalmente compaiono convulsioni durante o successivamente all'attacco emicranico. Questo fenomeno, definito "migralepsy" (migralessia), è un evento raro, descritto in origine in soggetti affetti da 1.2 *Emicrania con aura*. Non sono ancora disponibili evidenze di associazione con 1.1 *Emicrania senza aura*.

1.5 *Probabile emicrania*

Terminologia usata in precedenza: Disordine emicranico.

Codificato altrove: Cefalea di tipo emicranico secondaria ad un altro disturbo (*emicrania sintomatica*) è codificata secondo quel disturbo.

Descrizione: Attacchi simili all'emicrania che mancano di una delle caratteristiche necessarie per soddisfare tutti i criteri per un tipo o sottotipo di emicrania codificato sopra, e che non soddisfino i criteri per un altro disturbo cefalalgico.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfano tutti i criteri A-D per 1.1 *Emicrania senza aura* tranne uno o tutti i criteri A-C per 1.2 *Emicrania con aura* tranne uno
- B. Non soddisfano i criteri ICHD-3 per nessun altro disturbo cefalalgico
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Nel porre una diagnosi di cefalea, gli attacchi che soddisfano i criteri sia per 2. *Cefalea di tipo tensivo* che per 1.5 *Probabile emicrania* vengono codificati secondo il primo codice, in accordo con la regola generale che una diagnosi definita prevale su una diagnosi di probabilità. Però, in pazienti che abbiano già una diagnosi di emicrania e, laddove la questione consista nel contare il numero di attacchi verificatisi (ad esempio per una misura di outcome in un trial farmacologico), gli attacchi che soddisfano i criteri per 1.5 *Probabile emicrania* dovrebbero essere considerati come emicranici. La ragione di questa strategia è nel fatto che attacchi emicranici di intensità moderata, o attacchi trattati precocemente, spesso non arrivano a manifestare tutte le caratteristiche necessarie per la diagnosi di attacco emicranico ma ciò nonostante rispondono a trattamenti antiemicranici specifici.

1.5.1 *Probabile emicrania senza aura*

Criteri diagnostici:

- A. Gli attacchi soddisfano tutti i criteri A-D per 1.1 *Emicrania senza aura* tranne uno
- B. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per nessun altro disturbo cefalalgico

C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

1.5.2 Probabile emicrania con aura

Criteri diagnostici:

- A. Gli attacchi soddisfano tutti i criteri A-C per 1.2 *Emicrania con aura* o qualsiasi sua sottoforma, tranne uno
- B. Non soddisfano i criteri ICHD-3 per nessun altro disturbo cefalalgico
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

1.6 Sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania

Terminologia usata in precedenza: Sindromi periodiche infantili; Sindromi periodiche dell'infanzia.

Commenti: Questo gruppo di disturbi si verifica in pazienti che hanno anche 1.1 *Emicrania senza aura* o 1.2 *Emicrania con aura*, o che presentano un incremento della probabilità di sviluppare uno di questi disturbi. Sebbene storicamente si sia osservato che esse si verificano durante l'infanzia, possono comunque manifestarsi anche in età adulta.

Condizioni aggiuntive che si possono verificare in questi pazienti includono episodi di chinetosi e disturbi periodici del sonno quali sonnambulismo, sonnoliquio, crisi di *pavor nocturnus* e bruxismo.

1.6.1 Disturbo gastrointestinale ricorrente

Terminologia usata in precedenza: Dolore addominale cronico; dolore addominale funzionale; dispepsia funzionale; sindrome dell'intestino irritabile; sindrome del dolore addominale funzionale.

Descrizione: Attacchi episodici ricorrenti di dolore addominale e/o disagio, nausea e/o vomito, che si verificano raramente, cronicamente o a intervalli prevedibili, che possono essere associati all'emicrania.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno cinque attacchi con episodi distinti di dolore addominale e/o malessere e/o nausea e/o vomito
- B. Esame clinico e valutazione dell'apparato gastrointestinale normale
- C. Non attribuito ad altro disturbo

1.6.1.1 Sindrome del vomito ciclico

Descrizione: Attacchi episodici ricorrenti di nausea e vomito intensi, solitamente stereotipati nell'individuo e con tempi prevedibili degli episodi. Gli

attacchi possono essere associati a pallore e letargia. C'è una completa risoluzione dei sintomi tra un attacco e l'altro.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno cinque attacchi di nausea intensa e vomito che soddisfino i criteri B e C
- B. Attacchi stereotipati nel singolo paziente e ricorrenti con periodicità prevedibile
- C. Tutti i criteri seguenti:
 1. nausea e vomito che si verificano per almeno quattro volte per ora
 2. gli attacchi durano da ≥ 1 ora e fino a 10 giorni
 3. gli attacchi si verificano con intervalli di ≥ 1 settimana
- D. Completa assenza di sintomi tra gli attacchi
- E. Non attribuito ad altro disturbo.¹

Nota:

¹ In particolare, l'anamnesi e l'esame obiettivo non mostrano segni di patologie gastrointestinali.

Commenti: 1.6.1.1 *Sindrome del vomito ciclico* è una condizione episodica del bambino tipicamente autolimitantesi, con periodi di completa normalità tra gli episodi critici. La natura ciclica è la sua caratteristica principale e gli attacchi sono prevedibili.

Questo disturbo è stato per la prima volta incluso fra le sindromi periodiche dell'infanzia nella ICHD-II. Le caratteristiche cliniche di questa sindrome richiamano quelle che si rilevano in associazione con le cefalee emicraniche e molteplici filoni di ricerca degli ultimi anni hanno suggerito come la 1.6.1.1 *Sindrome del vomito ciclico* sia una condizione correlata all'emicrania.

1.6.1.2 Emicrania addominale

Descrizione: Disturbo idiopatico che si osserva soprattutto nei bambini come attacchi ricorrenti di dolore addominale di media e grave intensità, associato a sintomi vasomotori, nausea e vomito, della durata di 2-72 ore e con normalità tra un episodio e l'altro. La cefalea non si verifica durante questi episodi.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 5 attacchi di dolore addominale che soddisfino i criteri B-D
- B. Il dolore si manifesta con almeno due delle seguenti tre caratteristiche:
 1. dolore a livello della linea mediana, periumbelicale o non ben localizzato
 2. qualità del dolore di tipo sordo o "semplice dolenzia"
 3. intensità moderata o severa
- C. Almeno due dei seguenti quattro sintomi o segni associati:

1. anoressia
2. nausea
3. vomito
4. pallore

- D. Gli attacchi durano da 2 a 72 ore se non trattati o trattati senza successo
- E. Completa assenza di sintomi nella fase intercritica
- F. Non attribuita ad altro disturbo¹.

Nota:

¹ In particolare, l'anamnesi e l'esame obiettivo non mostrano alcun segno di malattia gastrointestinale o renale, o tali malattie sono escluse a seguito di indagini appropriate.

Commenti: Il dolore della 1.6.1.2 *Emicrania addominale* è abbastanza intenso da interferire con le normali attività della vita quotidiana.

Nei bambini più piccoli, la presenza di cefalea è spesso trascurata. È necessaria una anamnesi attenta per presenza o assenza di cefalea e, se si identifica la presenza di cefalea o dolore cefalico durante gli attacchi, bisognerebbe prendere in considerazione una diagnosi di 1.1 *Emicrania senza aura*.

Per il bambino può risultare difficile distinguere tra anoressia e nausea. Il pallore è spesso associato a occhiaie. In alcuni soggetti, il fenomeno vasomotorio predominante è rappresentato dall'iperemia al volto.

La maggior parte dei bambini affetti da emicrania addominale svilupperà cefalea di tipo emicranico nel corso della vita.

1.6.2 *Vertigine parossistica benigna*

Descrizione: Disturbo caratterizzato da brevi attacchi ricorrenti di vertigini, che si verificano senza preavviso e si risolvono spontaneamente, in bambini altrimenti sani.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B e C
- B. Vertigini¹ che si verificano senza sintomi premonitori, con intensità massima all'esordio e che si risolvono spontaneamente nell'arco di minuti o ore senza perdita di coscienza
- C. Almeno uno dei seguenti cinque sintomi o segni associati:
1. nistagmo
 2. atassia
 3. vomito
 4. pallore
 5. sensazione di paura
- D. L'esame neurologico, le funzioni audiometriche e quelle vestibolari risultano normali nel periodo intercritico
- E. Non attribuito ad altro disturbo².

Note:

¹ I bambini più piccoli con vertigini potrebbero non essere in grado di descrivere i sintomi vertiginosi. L'osservazione, da parte dei genitori, di episodi periodici di instabilità possono essere interpretati, nei bambini, come episodi vertiginosi.

² In particolare, devono essere esclusi i tumori della fossa cranica posteriore, le crisi comiziali ed i disturbi vestibolari.

Commento: La relazione tra 1.6.2 *Vertigine parossistica benigna* e A1.6.6 *Emicrania vestibolare* (vedi Appendice) necessita di ulteriori approfondimenti.

1.6.3 *Torciccolo parossistico benigno*

Descrizione: Episodi ricorrenti di inclinazione della testa da un lato, forse con leggera rotazione, che si risolvono spontaneamente. La condizione si verifica in neonati e bambini piccoli, con insorgenza nel primo anno.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti¹ in un bambino piccolo, che soddisfino i criteri B e C
- B. Inclinazione del capo su entrambi i lati, con o senza lieve rotazione, che si risolvono spontaneamente nell'arco di minuti o giorni
- C. Almeno uno dei seguenti cinque sintomi o segni associati:
1. pallore
 2. irritabilità
 3. sensazione di malessere
 4. vomito
 5. atassia²
- D. Esame neurologico normale nel periodo intercritico
- E. Non attribuito ad altro disturbo³.

Note:

¹ Gli attacchi tendono ad avere ricorrenza mensile.

² È più probabile che l'atassia si manifesti nei bambini di maggiore età nell'ambito del gruppo di età affetto dalla patologia.

³ La diagnosi differenziale include il reflusso gastroesofageo, la distonia idiopatica da torsione e l'epilessia parziale complessa, ma particolare attenzione va posta alla fossa cranica posteriore e la giunzione cranio-cervicale dove lesioni congenite o acquisite potrebbero indurre torcicollo.

Commenti: Il capo del bambino può essere ricondotto alla posizione neutra durante gli attacchi: si può incontrare una certa resistenza al movimento passivo, ma questa può essere superata.

Tali osservazioni necessitano di ulteriore validazione in base ai diari dei pazienti, interviste strutturate e raccolta longitudinale dei dati.

1.6.3 *Torciccolo parossistico benigno* può evolvere in 1.6.2 *Vertigine parossistica benigna* oppure in 1.2 *Emicrania con aura* (in particolare in 1.2.2 *Emicrania con aura troncocefalica*) oppure interrompersi senza presenza di ulteriore sintomatologia.

Bibliografia

1. Eemicrania in generale

- Arruda MA, Guidetti V, Galli F, et al. Primary headaches in childhood – a population-based study. *Cephalalgia* 2010; 30: 1056–1064.
- Diener HC and Silberstein SD. Medication overuse headache. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, et al. (eds) *The headaches, 3rd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp.971–979.
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545–1602.
- Gelfand AA, Fullerton HJ and Goadsby PJ. Child neurology: migraine with aura in children. *Neurology* 2010; 75(5): e16–e19.
- Goadsby PJ. Migraine pathophysiology. *Headache* 2005; 45(Suppl 1): S14–S24.
- Goadsby PJ. Recent advances in the diagnosis and management of migraine. *BMJ* 2006; 332: 25–29.
- Katsarava Z, Manack A, Yoon MS, et al. Chronic migraine: classification and comparisons. *Cephalalgia* 2011; 31: 520–529.
- Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, et al. Classification of primary headaches. *Neurology* 2004; 63: 427–435.
- Martelletti P, Haimanot RT, Lainez MJ, et al. The Global Campaign (GC) to Reduce the Burden of Headache Worldwide. The International Team for Specialist Education (ITSE). *J Headache Pain* 2005; 6: 261–263.
- Silberstein SD. Migraine. *Lancet* 2004; 363: 381–391.
- Vetvik KG, Macgregor EA, Lundqvist C, et al. Prevalence of menstrual migraine: a population-based study. *Cephalalgia* 2014; 34: 280–288.
- Vetvik KG, Benth JS, MacGregor EA, et al. Menstrual versus non-menstrual attacks of migraine without aura in women with and without menstrual migraine. *Cephalalgia* 2015; 35: 1261–1268.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163–2196.

1.2 Eemicrania con aura

- Cao Y, Welch KM, Aurora S, et al. Functional MRI- BOLD of visually triggered headache in patients with migraine. *Arch Neurol* 1999; 56: 548–554.
- Charles A and Brennan K. Cortical spreading depression – new insights and persistent questions. *Cephalalgia* 2009; 29: 1115–1124.
- Cologno D, Torelli P and Manzoni GC. Migraine with aura: a review of 81 patients at 10–20 years' follow-up. *Cephalalgia* 1998; 18: 690–696.
- Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol* 1998; 43: 25–31.
- Eriksen MK, Thomsen LL, Andersen I, et al. Clinical characteristics of 362 patients with familial migraine with aura. *Cephalalgia* 2004; 24: 564–575.
- Eriksen MK, Thomsen LL and Olesen J. The Visual Aura Rating Scale (VARS) for migraine aura diagnosis. *Cephalalgia* 2005; 25: 801–810.
- Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD, et al. The migraine prodrome: an electronic diary study. *Neurology* 2016; 87: 309–313.

- Hadjikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *PNAS* 2001; 98: 4687–4692.
- Hansen JM, Lipton R, Dodick D, et al. Migraine headache is present in the aura phase – a prospective study. *Neurology* 2012; 79: 2044–2049.
- Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M, et al. Classic migraine. A prospective recording of symptoms. *Acta Neurol Scand* 1986; 73: 359–362.
- Kallela M, Wessman M, Farkkila M, et al. Clinical characteristics of migraine in a population-based twin sample: similarities and differences between migraine with and without aura. *Cephalalgia* 1999; 19: 151–158.
- Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache* 2004; 44: 865–872.
- Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain* 1994; 117(Pt 1): 199–210.
- Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944; 7: 359–390.
- Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, et al. Prospective testing of ICHD-3 beta diagnostic criteria for migraine with aura and migraine with typical aura in patients with transient ischemic attacks. *Cephalalgia*. Epub ahead of print 1 January 2017. DOI: 10.1177/0333102417702121.
- Li D, Christensen AF and Olesen J. Field-testing of the ICHD-3 beta/proposed ICD-11 diagnostic criteria for migraine with aura. *Cephalalgia* 2015; 35: 748–756.
- Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol* 1990; 28: 791–798.
- Queiroz LP, Friedman DI, Rapoport AM, et al. Characteristics of migraine visual aura in Southern Brazil and Northern USA. *Cephalalgia* 2011; 31: 1652–1658.
- Rasmussen BK and Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia* 1992; 12: 221–228 (discussion 186).
- Salhofer-Polanyi S, Frantal S, Brannath W, et al. Prospective analysis of factors related to migraine aura – The PAMINA Study. *Headache* 2012; 52: 1236–1245.
- Schoonman GG, Evers DJ, Terwindt GM, et al. The prevalence of premonitory symptoms in migraine: a questionnaire study in 461 patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 1209–1213.
- Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, et al. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: A population-based Danish twin study. *Ann Neurol* 1999; 45: 242–246.

1.2.1 Eemicrania con aura tipica

- Eriksen MK, Thomsen LL and Olesen J. Implications of clinical subtypes of migraine with aura. *Headache* 2006; 46: 286–297.
- Hansen JM, Goadsby PJ and Charles AC. Variability of clinical features in attacks of migraine with aura. *Cephalalgia* 2016; 36: 216–224.
- Matharu MJ and Goadsby PJ. Post-traumatic chronic paroxysmal hemicrania (CPH) with aura. *Neurology* 2001; 56: 273–275.
- Morrison DP. Abnormal perceptual experiences in migraine. *Cephalalgia* 1990; 10: 273–277.
- Silberstein SD, Niknam R, Rozen TD, et al. Cluster headache with aura. *Neurology* 2000; 54: 219–221.
- Viana M, Linde M, Sances G, et al. Migraine aura symptoms: duration, succession and temporal relationship to headache. *Cephalalgia* 2016; 36: 413–421.

Wijman CA, Wolf PA, Kase CS, et al. Migrainous visual accompaniments are not rare in late life: the Framingham Study. *Stroke* 1998; 29: 1539–1543.

1.2.2 Eemicrania con aura troncoencefalica

- Ambrosini A, D’Onofrio M, Grieco GS, et al. Familial basilar migraine associated with a new mutation in the *ATP1A2* gene. *Neurology* 2005; 65: 1826–1828.
- Bickerstaff ER. Basilar artery migraine. *Lancet* 1961; i:15–17.
- Caplan LR. Migraine and vertebrobasilar ischemia. *Neurology* 1991; 41: 55–61.
- Eriksen MK, Thomsen LL and Olesen J. Implications of clinical subtypes of migraine with aura. *Headache* 2006; 46: 286–297.
- Kirchmann M, Thomsen LL and Olesen J. Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology* 2006; 66: 880–886.
- Lempert T, Neuhauser H and Daroff RB. Vertigo as a symptom of migraine. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1164: 242–251.
- Li D, Christensen AF and Olesen J. Field-testing of the ICHD-3 beta/proposed ICD-11 diagnostic criteria for migraine with aura. *Cephalalgia* 2015; 35: 748–756.
- Sturzenegger MH and Meienberg O. Basilar artery migraine: a follow-up study of 82 cases. *Headache* 1985; 25: 408–415.
- Swanson JW and Vick NA. Basilar artery migraine 12 patients, with an attack recorded electroencephalographically. *Neurology* 1978; 28: 782–786.
- Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF, et al. A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. *Brain* 2002; 125: 1379–1391.
- Thomsen LL, Ostergaard E, Olesen J, et al. Evidence for a separate type of migraine with aura: sporadic hemiplegic migraine. *Neurology* 2003; 60: 595–601.

1.2.3 Eemicrania emiplegica

- Ambrosini A, D’Onofrio M, Grieco GS, et al. Familial basilar migraine associated with a new mutation in the *ATP1A2* gene. *Neurology* 2005; 65: 1826–1828.
- De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, et al. Haploinsufficiency of *ATP1A2* encoding the Na⁺/K⁺ pump $\alpha 2$ subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet* 2003; 33:192–196.
- De Vries B, Frants RR, Ferrari M, et al. Molecular genetics of migraine. *Hum Genet* 2009; 126: 115–132.
- Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel *SCN1A* in familial hemiplegic migraine. *Lancet* 2005; 366: 371–377.
- Dreier JP, Jurkat-Rott K, Petzold GC, et al. Opening of the blood-brain barrier preceding cortical edema in a severe attack of FHM type II. *Neurology* 2005; 64: 2145–2147.
- Eriksen MK, Thomsen LL and Olesen J. Implications of clinical subtypes of migraine with aura. *Headache* 2006; 46: 286–297.
- Hansen JM, Schytz HW, Larsen VA, et al. Hemiplegic migraine aura begins with cerebral hypoperfusion: imaging in the acute phase. *Headache* 2011; 51: 1289–1296.
- Hansen JM, Thomsen LL, Olesen J, et al. Coexisting typical migraine in familial hemiplegic migraine. *Neurology* 2010; 74: 594–600.
- Iizuka T, Takahashi Y, Sato M, et al. Neurovascular changes in prolonged migraine aura in FHM with a novel *ATP1A2* gene mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 205–212.

- Jurkat-Rott K, Freilinger T, Dreier JP, et al. Variability of familial hemiplegic migraine with novel A1A2 Na⁺/K⁺-ATPase variants. *Neurology* 2004; 62:1857–1861.
- Kirchmann M, Thomsen LL and Olesen J. Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology* 2006; 66: 880–886.
- Leo L, Gherardini L, Barone V, et al. Increased susceptibility to cortical spreading depression in the mouse model of familial hemiplegic migraine type 2. *PLoS Genet* 2011; 7: e1002129.
- Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF, et al. A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. *Brain* 2002; 125: 1379–1391.
- Thomsen LL, Kirchmann M, Bjornsson A, et al. The genetic spectrum of a population-based sample of familial hemiplegic migraine. *Brain* 2007; 130: 346–356.
- Thomsen LL, Ostergaard E, Olesen J, et al. Evidence for a separate type of migraine with aura: sporadic hemiplegic migraine. *Neurology* 2003; 60: 595–601.
- Vanmolkot KRJ, Kors EE, Turk U, et al. Two *de novo* mutations in the Na,K-ATPase gene *ATP1A2* associated with pure familial hemiplegic migraine. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 555–560.

1.2.4 Eemicrania retinica

- Carroll D. Retinal migraine. *Headache* 1970; 10: 9–13.
- Chronicle EP and Mulleners WM. Visual system dysfunction in migraine: a review of clinical and psychophysical findings. *Cephalalgia* 1996; 16: 525–535.
- Grosberg BM, Solomon S, Friedman DI, et al. Retinal migraine reappraised. *Cephalalgia* 2006; 26: 1275–1286.
- Hedges TR. Isolated ophthalmic migraine in the differential diagnosis of cerebro-ocular ischemia. *Stroke* 1976; 7: 379–381.
- Hill DL, Daroff RB, Ducros A, et al. Most cases labeled as “retinal migraine” are not migraine. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 3–8.
- Martin TJ and Corbett JJ. Disorders of the eye. In: Silberstein SD, Lipton RB and Dalessio DJ (eds) *Wolff’s headache and other head pain*. New York: Oxford University Press, 2001, pp.459–474.
- Troost T and Zagami AS. Ophthalmoplegic migraine and retinal migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P and Welch KMA (eds) *The headaches, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.511–516.

1.3 Eemicrania cronica

- Aurora SK. Is chronic migraine one end of a spectrum of migraine or a separate entity? *Cephalalgia* 2009; 29: 597–605.
- Bigal ME and Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. *Headache* 2008; 48: 7–15.
- Bigal M, Rapoport A, Sheftell F, et al. The International Classification of Headache Disorders revised criteria for chronic migraine – field testing in a headache specialty clinic. *Cephalalgia* 2007; 27: 230–234.
- Bigal ME, Serrano D, Reed M, et al. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology* 2008; 71: 559–566.
- Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, et al. Chronic daily headache in a tertiary care population: correlation between the International Headache Society diagnostic criteria and proposed revisions of criteria for chronic daily headache. *Cephalalgia* 2002; 22: 432–438.
- Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain* 2012; 13: 361–378.

- Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors. Results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012; 52: 1456–1470.
- Buse D, Manack A, Serrano D, et al. Headache impact of chronic and episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache* 2012; 52: 3–17.
- Diamond S. A view of chronic daily headache. *Headache Q* 2000; 11: 177.
- Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, et al. Chronic migraine – classification, characteristics and treatment. *Nat Rev Neurol* 2012; 8: 162–171.
- Goadsby PJ and Hargreaves R. Refractory migraine and chronic migraine: pathophysiological mechanisms. *Headache* 2008; 48: 799–804.
- Katsarava Z, Manack A, Yoon MS, et al. Chronic migraine: classification and comparisons. *Cephalalgia* 2011; 31: 520–529.
- Manzoni GC, Bonavita V, Bussone G, et al.; ANIRCEF (Associazione Neurologica Italiana Ricerca Cefalee). Chronic migraine classification: current knowledge and future perspectives. *J Headache Pain* 2001; 12: 585–592.
- Mathew NT, Stubits E and Nigam MP. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 1987; 27: 102–106.
- Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2010; 30: 599–609.
- Scher AI, Stewart WF, Liberman J, et al. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38: 497–506.
- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003; 106: 81–89.
- Silberstein SD, Lipton RB and Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996; 47: 871–875.
- Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, et al. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria. *Headache* 1994; 34: 1–7.
- Stewart WF, Scher AI and Lipton RB. Stressful life events and risk of chronic daily headache: results from the frequent headache epidemiology study. *Cephalalgia* 2001; 21: 279. Abstract no: OR32.
- Yalın ÖÖ, Uluduz D, Özge A, et al. Phenotypic features of chronic migraine. *J Headache Pain* 2016; 17: 26.
- Zeeberg P, Olesen J and Jensen R. Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drugfree period. *Neurology* 2006; 66: 1894–1898.
- Zeeberg P, Olesen J and Jensen R. Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. *Cephalalgia* 2009; 29: 214–220.
- 1.4.1 Stato emicranico**
- Akhtar ND, Murray MA and Rothner AD. Status migrainosus in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8: 27–33.
- Beltramone M and Donnet A. Status migrainosus and migraine aura status in a French tertiary-care center: An 11-year retrospective analysis. *Cephalalgia* 2014; 34: 633–637.
- Couch JR and Diamond S. Status migrainosus. Causative and therapeutic aspects. *Headache* 1983; 23: 94–101.
- Cure J and Rothrock J. Prolonged status migrainosus complicated by cerebellar infarction. *Headache* 2007; 47: 1091–1092.
- Gentile S, Rainero I, Daniele D, et al. Reversible MRI abnormalities in a patient with recurrent status migrainosus. *Cephalalgia* 2009; 29: 687–690.
- Lanfranconi S, Corti S, Bersano A, et al. Aphasic and visual aura with increased vasogenic leakage: an atypical migrainosus status. *J Neurol Sci* 2009; 285: 227–229.
- Perucca P, Terzaghi M and Manni R. Status epilepticus migrainosus: clinical, electrophysiologic, and imaging characteristics. *Neurology* 2010; 75: 373–374.
- Raskin NH. Treatment of status migrainosus: the American experience. *Headache* 1990; 30(Suppl 2): 550–553.
- 1.4.2 Aura persistente senza infarto**
- Ambrosini A, de Noordhout AM and Schoenen J. Neuromuscular transmission in migraine patients with prolonged aura. *Acta Neurol Belg* 2001; 101: 166–170.
- Bento MS and Esperanca P. Migraine with prolonged aura. *Headache* 2000; 40: 52–53.
- Chen WT, Fuh JL, Lu SR, et al. Persistent migrainous visual phenomena might be responsive to lamotrigine. *Headache* 2001; 41: 823–825.
- Chen WT, Lin YY, Fuh JL, et al. Sustained visual cortex hyperexcitability in migraine with persistent visual aura. *Brain* 2011; 134(Pt 8): 2387–2395.
- Evans RW and Lay CL. A persistent migraine aura. *Headache* 2000; 40: 696–698.
- Haan J, Sluis P, Sluis IH, et al. Acetazolamide treatment for migraine aura status. *Neurology* 2000; 55: 1588–1589.
- Haas DC. Prolonged migraine aura status. *Ann Neurol* 1982; 11: 197–199.
- Lebedeva ER, Gurary NM, Gilev DV, et al. Prospective testing of ICHD-3 beta diagnostic criteria for migraine with aura and migraine with typical aura in patients with transient ischemic attacks. *Cephalalgia*. Epub ahead of print 1 January 2017. DOI: 10.1177/0333102417702121.
- Liu GT, Schatz NJ, Galetta SK, et al. Persistent positive visual phenomena in migraine. *Neurology* 1995; 45: 664–668.
- Luda E, Bo E, Sicuro L, et al. Sustained visual aura: a totally new variation of migraine. *Headache* 1991; 31: 582–583.
- Relja G, Granato A, Ukmar M, et al. Persistent aura without infarction: description of the first case studied with both brain SPECT and perfusion MRI. *Cephalalgia* 2005; 25: 56–59.
- Rothrock JF. Successful treatment of persistent migraine aura with divalproex sodium. *Neurology* 1997; 48: 261–262.
- San-Juan OD and Zermeño PF. Migraine with persistent aura in a Mexican patient: case report and review of the literature. *Cephalalgia* 2007; 27: 456–460.
- Smith M, Cros D and Sheen V. Hyperperfusion with vasogenic leakage by fMRI in migraine with prolonged aura. *Neurology* 2002; 58: 1308–1310.
- Wang YF, Fuh JL, Chen WT, et al. The visual aura rating scale as an outcome predictor for persistent visual aura without infarction. *Cephalalgia* 2008; 28: 1298–1304.
- 1.4.3 Infarto emicranico**
- Bono G, Minonzio G, Mauri M, et al. Complications of migraine: migrainous infarction. *Clin Exp Hypertens* 2006; 28: 233–242.
- Boussier MG, Conard J, Kittner S, et al. Recommendations on the risk of ischemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia* 2000; 20: 155–156.
- Chang CL, Donaghy M and Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular

Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ* 1999; 318: 13-18.

Connor CCR. Complicated migraine. A study of permanent neurological and visual defects. *Lancet* 1962; ii: 1072-1075.

Laurell K, Artto V, Bendtsen L, et al. Migrainous infarction: a Nordic multicenter study. *Eur J Neurol* 2011; 18: 1220-1226.

MacGregor EA and Guillebaud J. Combined oral contraceptives, migraine and ischemic stroke. Clinical and Scientific Committee of the Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care and the Family Planning Association. *Br J Fam Plann* 1998; 24: 55-60.

Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Ischaemia-induced (symptomatic) migraine attacks may be more frequent than migraine induced ischemic insults. *Brain* 1993; 116: 187-202.

Rothrock JF, Walicke P, Swenson MR, et al. Migrainous stroke. *Arch Neurol* 1988; 45: 63-67.

Schulz UG, Blamire AM, Davies P, et al. Normal cortical energy metabolism in migrainous stroke: A 31P-MR spectroscopy study. *Stroke* 2009; 40: 3740-3744.

Tietjen GE. The relationship of migraine and stroke. *Neuroepidemiology* 2000; 19: 13-19.

Tzourio C, Kittner SJ, Bousser MG, et al. Migraine and stroke in young women. *Cephalalgia* 2000; 20: 190-199.

Vollbracht S, Robbins MS and Kister I. Classification challenge in migrainous infarction. *Headache* 2014; 54: 170-171.

Wolf ME, Szabo K, Griebel M, et al. Clinical and MRI characteristics of acute migrainous infarction. *Neurology* 2011; 76: 1911-1917.

1.4.4 Epilessia indotta dall'aura emicranica

Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, et al. Migraine, hemicrania epileptica, postictal headache and "ictal epileptic headache": a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain* 2011; 12: 289-294.

Davies PT and Panayiotopoulos CP. Migraine triggered seizures and epilepsy triggered headache and migraine attacks: a need for re-assessment. *J Headache Pain* 2011; 12: 287-288.

Friedenberg S and Dodick DW. Migraine-associated seizure: a case of reversible MRI abnormalities and persistent nondominant hemisphere syndrome. *Headache* 2000; 40: 487-490.

Maggioni F, Mampreso E, Ruffatti S, et al. Migraine: is the current definition too narrow? *Headache* 2008; 48: 1129-1132.

Marks DA and Ehrenberg BL. Migraine-related seizures in adults with epilepsy, with EEG correlation. *Neurology* 1993; 43: 2476-2483.

Merlino G, Valente MR, D'Anna S, et al. Seizures with prolonged EEG abnormalities during an attack of migraine without aura. *Headache* 2007; 47: 919-922.

Parisi P and Kasteleijn - Nolst Trenité DGA. "Migraine": a call for revision of the definition. *Epilepsia* 2010; 51: 932-933.

Rogawski MA. Common pathophysiologic mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol* 2008; 65: 709-714.

Sances G, Guaschino E, Perucca P, et al. Migraine: a call for revision of the definition. *Epilepsia* 2009; 50: 2487-2496.

Ter Berg HW. Migraine-associated seizure: a case of reversible MRI abnormalities and persistent non-dominant hemisphere syndrome. *Headache* 2001; 41: 326-328.

Velioglu SK and Ozmenoglu M. Migraine-related seizures in an epileptic population. *Cephalalgia* 1999; 19: 797-801.

Verrotti A, Coppola G, Di Fonzo A, et al. Should "migraine" be considered an obsolete concept? A multicenter retrospective clinical/EEG study and review of the literature. *Epilepsy Behav* 2011; 21: 52-59.

1.5 Probabile emicrania

Granella F, Alessandro RD, Manzoni GC, et al. International Headache Society classification: interobserver reliability in the diagnosis of primary headaches. *Cephalalgia* 1994; 14: 16-20.

Rains JC, Penzien DB, Lipchik GL, et al. Diagnosis of migraine: empirical analysis of a large clinical sample of atypical migraine (IHS 1.7) patients and proposed revision of the IHS criteria. *Cephalalgia* 2001; 21: 584-595.

Rasmussen BK, Jensen R and Olesen J. A population-based analysis of the diagnostic criteria of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1991; 11: 129-134.

Russell MB and Olesen J. Migrainous disorder and its relation to migraine without aura and migraine with aura. A genetic epidemiological study. *Cephalalgia* 1996; 16: 431-435.

1.6.1 Disturbo gastrointestinale ricorrente

Abu-Arafeh I and Russel G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. *Arch Dis Child* 1995; 72: 413-417.

Al-Twaijri WA and Shevell MI. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice. *Pediatr Neurol* 2002; 26: 365-368.

Dignan F, Abu-Arafeh I and Russell G. The prognosis of childhood abdominal migraine. *Arch Dis Child* 2001; 84: 415-418.

Drossman DA and Dumitrascu DL. Rome III: new standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis* 2006; 15: 237-241.

Farquar HA. Abdominal migraine in children. *BMJ* 1956; i: 1082-1085.

Fleisher DR. Cyclic vomiting syndrome and migraine. *J Pediatr* 1999; 134: 533-535.

Haan J, Kors EE and Ferreri MD. Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia* 2002; 22: 552-554.

Li BU. Cyclic vomiting syndrome: age-old syndrome and new insights. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8: 13-21.

Li BUK, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 379-393.

Rashed H, Abell TL, Familoni BO, et al. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. *Dig Dis Sci* 1999; 44(Suppl 8): 74S-78S.

Russell G, Abu-Arafeh I and Symon DN. Abdominal migraine: evidence for existence and treatment options. *Paediatr Drugs* 2002; 4: 1-8.

Thiessen PN. Recurrent abdominal pain. *Pediatr Rev* 2002; 23: 39-46.

Welch KM. Scientific basis of migraine: speculation on the relationship to cyclic vomiting. *Dig Dis Sci* 1999; 44(Suppl 8): 26S-30S.

1.6.2 Vertigine parossistica benigna

Drigo P, Carli G and Laverda AM. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain Dev* 2001; 23: 38-41.

Dunn DW and Snyder CH. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Am J Dis Child* 1976; 130: 1099-1100.

Fenichel GM. Migraine as a cause of benign paroxysmal vertigo of childhood. *J Pediatr* 1967; 71: 114-115.

1.6.3 Torcicollo parossistico benigno

Drigo P, Carli G and Laverda AM. Benign paroxysmal torticollis of infancy. *Brain Dev* 2000; 22: 169-172

Giffin NJ, Benton S and Goadsby PJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to

CACNA1A mutation. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 490-493.

Rosman NP, Douglass LM, Sharif UM, et al. The neurology of benign paroxysmal torticollis of infancy: report of 10 new cases and review of the literature. *J Child Neurol* 2009; 24: 155-160.

Cefalea di tipo tensivo (CTT)

2. CEFALEA DI TIPO TENSIVO (CTT)

2.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica

2.1.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

2.1.2 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

2.2 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente

2.2.1 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

2.2.2 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

2.3 Cefalea di tipo tensivo cronica

2.3.1 Cefalea di tipo tensivo cronica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

2.3.2 Cefalea di tipo tensivo cronica non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

2.4 Probabile cefalea di tipo tensivo

2.4.1 Probabile cefalea di tipo tensivo episodica sporadica

2.4.2 Probabile cefalea di tipo tensivo episodica frequente

2.4.3 Probabile cefalea di tipo tensivo cronica

2. Cefalea di tipo tensivo (CTT)

Terminologia precedente: Cefalea tensiva; cefalea muscolo-tensiva; cefalea psicomiogena; cefalea da stress; cefalea comune; cefalea essenziale; cefalea idiopatica; cefalea psicogena.

Codificata altrove: La cefalea di tipo tensivo-simile attribuibile a un altro disturbo è codificata in quel disturbo.

Commento generale

Cefalea primaria, cefalea secondaria o entrambe? A seconda delle circostanze, si possono applicare 3 regole alla cefalea con caratteristiche simili a quelle della cefalea di tipo tensivo:

1. Quando una cefalea con caratteristiche di tipo tensivo si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un disturbo riconosciuto come causa di cefalea, oppure soddisfa i criteri per essere causata da quel disturbo, essa deve essere codificata come cefalea secondaria a quel disturbo.
2. Quando una preesistente cefalea di tipo tensivo diventa cronica in stretta relazione temporale con un altro disturbo riconosciuto come causa di cefalea, si dovrebbero attribuire sia la diagnosi iniziale di cefalea di tipo tensivo che quella di cefalea secondaria al disturbo in questione.
3. Quando una preesistente cefalea di tipo tensivo peggiora significativamente (in genere si intende un incremento di almeno due volte di frequenza e/o intensità) in stretta relazione temporale con tale disturbo, si dovrebbero attribuire sia la diagnosi iniziale di cefalea di tipo tensivo che quella di cefalea secondaria al disturbo in questione purchè ci sia una chiara evidenza che il disturbo possa causare cefalea.

In caso di cefalea di tipo tensivo cronica associata ad uso eccessivo di farmaci, è spesso difficile stabilire una relazione temporale. In questo caso dovrebbero essere attribuite entrambe le diagnosi, 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica* e 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*.

Introduzione

La 2. *Cefalea di tipo tensivo* è molto comune, con una prevalenza lifetime nella popolazione generale che, secondo i vari studi, varia dal 30 al 78%. Essa ha un elevato impatto socio-economico.

Mentre in passato veniva considerata di natura prevalentemente psicogena, alcuni studi pubblicati dopo la ICHD-I suggeriscono fortemente l'esistenza di una base neurobiologica, ai sottotipi più gravi di 2. *Cefalea di tipo tensivo*.

La suddivisione 2. *Cefalea di tipo tensivo* nei sottotipi *episodica* e *cronica*, introdotta ICHD-1, si è dimostrata estremamente utile. Nella ICDH-II, la

cefalea di tipo tensivo episodica è stata ulteriormente suddivisa in *sporadica*, con meno di un episodio di cefalea al mese e *frequente*.

La 2.2 *Cefalea di tipo episodica frequente* si può associare ad una considerevole disabilità e talvolta richiede l'uso di farmaci costosi.

Invece la 2.1 *Cefalea di tipo tensivo sporadica* che interessa la quasi totalità della popolazione, ha generalmente un minimo impatto sugli individui e nella maggior parte dei casi non richiede attenzione da parte del medico.

La distinzione in 2.1 *Cefalea di tipo tensivo sporadica* e 2.2 *Cefalea di tipo episodica frequente* consente di distinguere gli individui che tipicamente non necessitano di cure mediche, evita di considerare la quasi totalità della popolazione affetta da un disturbo cefalalgico ma consente di classificarne la cefalea.

Il sottotipo 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica* è una patologia seria che causa notevole riduzione della qualità di vita ed elevata disabilità.

I meccanismi precisi che sono alla base della 2. *Cefalea di tipo tensivo* sono sconosciuti. È molto probabile che meccanismi periferici del dolore giochino un ruolo nei sottotipi 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica* e 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente*, mentre meccanismi centrali del dolore potrebbero avere un ruolo più importante nel sottotipo 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*.

L'aumento della dolorabilità dei muscoli pericranici rappresenta il più significativo reperto anomalo riscontrabile nella 2. *Cefalea di tipo tensivo*: essa è tipicamente presente in fase intercritica, peggiora in corso di cefalea e con l'aumentare di intensità e frequenza.

La dolorabilità dei muscoli pericranici è probabilmente importante dal punto di vista fisiopatologico.

La ICHD-II distingue i pazienti con e senza tale disturbo dei muscoli pericranici e tale suddivisione viene mantenuta nella ICHD-3 per stimolare ulteriori ricerche in questo campo.

La dolorabilità dei muscoli pericranici è facilmente rilevabile e registrabile con la palpazione manuale. Piccoli movimenti rotatori con gli indici ed i medi ed una ferma pressione (preferibilmente con l'aiuto di un algometro) consentono di ottenere punteggi di dolorabilità locale, variabili da 0 a 3, a livello del muscolo frontale, temporale, massetere, pterigoideo, sternocleidomastoideo, splenio e trapezio. I punteggi parziali possono essere sommati per ottenere un punteggio complessivo di dolorabilità pericranica per ciascun paziente.

Queste misurazioni rappresentano un'utile guida per il trattamento ed aggiungono valore e credibilità alle spiegazioni fornite al paziente.

La difficoltà diagnostica che si incontra più spesso tra le forme di cefalea primaria è la distinzione fra 2. *Cefalea di tipo tensivo* e forme lievi di 1.1 *Emicra-*

nia senza aura. Questo accade soprattutto perché i pazienti con cefalee frequenti spesso soffrono di entrambi i disturbi.

Sono stati suggeriti criteri diagnostici più restrittivi per la 2. *Cefalea di tipo tensivo* allo scopo di escludere l'emicrania fenotipicamente somigliante alla cefalea di tipo tensivo. Tali criteri sono riportati nell'Appendice della ICHD-II come A2. *Cefalea di tipo tensivo*.

Tuttavia l'aumento della specificità dei criteri ne riduce la sensibilità con il risultato che in più ampie proporzioni di pazienti la cefalea può essere classificata solo come 2.4 *Probabile cefalea di tipo tensivo* o 1.5 *Probabile emicrania*. Non essendoci alcuna evidenza che tali cambiamenti siano vantaggiosi, questi criteri diagnostici restrittivi restano in Appendice, utilizzabili solo a scopo di ricerca.

Il Comitato della Classificazione raccomanda confronti fra pazienti diagnosticati secondo ciascun set di criteri, non solo per caratterizzarne gli aspetti clinici, ma anche per indagare nell'ambito dei meccanismi patogenetici e di risposta ai trattamenti.

2.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica

Descrizione: Sporadici episodi di cefalea tipicamente bilaterale, di qualità gravativa o costrittiva, di intensità da lieve a moderata e durata da minuti a giorni. Il dolore non peggiora con l'attività fisica di routine e non si associa a nausea, sebbene possano essere presenti fotofobia o fonofobia.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 10 episodi di cefalea che si verificano in media <1 giorno al mese (<12 giorni all'anno) e che soddisfano i criteri B-D
- B. La cefalea dura da 30 minuti a 7 giorni
- C. La cefalea presenta almeno due delle seguenti caratteristiche:
 1. localizzazione bilaterale
 2. qualità gravativa o costrittiva (non pulsante)
 3. intensità lieve o moderata
 4. non aggravata dall'attività fisica di routine, come camminare o salire le scale
- D. Si verificano entrambe le seguenti condizioni:
 1. Assenza di nausea e vomito
 2. Può essere presente fotofobia oppure fonofobia, ma non entrambe
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Quando la cefalea soddisfa i criteri sia per 1.5 *Probabile emicrania* che per 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*, deve essere codificata come 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica* (o come il suo sottotipo di cui siano soddisfatti i criteri diagnostici) seguendo la regola generale in base alla quale le diagnosi definite prevalgono sulle diagnosi probabili.

2.1.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

Criteri diagnostici:

- A. Episodi di cefalea che soddisfano i criteri per 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*
- B. Aumentata dolorabilità dei muscoli pericranici alla palpazione manuale.

2.1.2 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici

Criteri diagnostici:

- A. Episodi di cefalea che soddisfano i criteri per 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*
- B. Nessun aumento di dolorabilità dei muscoli pericranici.

2.2 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente

Descrizione: Frequenti episodi di cefalea di tipicamente bilaterale, di qualità gravativa o costrittiva, di intensità da lieve a moderata e durata variabile da minuti a giorni. Il dolore non peggiora con l'attività fisica di routine e non è associato a nausea, sebbene possano essere presenti fotofobia o fonofobia.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 10 episodi di cefalea che si verificano da 1 a 14 giorni al mese per più di 3 mesi (≥ 12 e < 180 giorni all'anno) e che soddisfano i criteri B-D
- B. La cefalea dura da 30 minuti a 7 giorni
- C. La cefalea presenta almeno due delle seguenti caratteristiche:
 1. localizzazione bilaterale
 2. qualità gravativa o costrittiva (non pulsante)
 3. intensità lieve o moderata
 4. non aggravata dall'attività fisica di routine, come camminare o salire le scale
- D. Si verificano entrambe le seguenti condizioni:
 1. Assenza di nausea e vomito
 2. Può essere presente fotofobia oppure fonofobia, ma non entrambe
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Quando la cefalea soddisfa i criteri sia per 1.5 *Probabile emicrania* che per 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente*, deve essere codificata come 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente* (o come il suo sottotipo di cui siano soddisfatti i criteri diagnostici) seguendo la regola generale in base alla quale le diagnosi definite prevalgono sulle diagnosi probabili.

Commento: La 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente* spesso coesiste con 1.1 *Emicrania senz'aura*. Entrambi i disturbi devono essere identificati, preferibilmente mediante l'uso di un diario diagnostico della cefalea perché i rispettivi trattamenti differiscono considerevolmente. È importante educare i pazienti a saper differenziare le due forme, in modo da poter scegliere il trattamento corretto e prevenire l'insorgenza di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*.

2.2.1. *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*

Criteri diagnostici:

- A. Episodi di cefalea che soddisfano i criteri per 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente*
- B. Aumentata dolorabilità dei muscoli pericranici alla palpazione manuale.

2.2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*

Criteri diagnostici:

- A. Episodi di cefalea che soddisfano i criteri per 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente*
- B. Nessun aumento della dolorabilità dei muscoli pericranici.

2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*

Codificata altrove: 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza*.

Descrizione: Disturbo che evolve da una cefalea di tipo tensivo episodica frequente con episodi di cefalea quotidiani o molto frequenti, tipicamente bilaterale, di qualità gravativa o costrittiva, di intensità da lieve a moderata, di durata variabile da minuti a giorni, o continua. Il dolore non peggiora con l'attività fisica di routine ma può essere associato a lieve nausea, fotofobia o fonofobia.

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea è presente in media ≥ 15 giorni al mese per > 3 mesi (≥ 180 giorni all'anno) e soddisfa i criteri B-D
- B. La cefalea dura da ore a giorni o è continua
- C. La cefalea ha almeno due delle seguenti caratteristiche:
 1. localizzazione bilaterale
 2. qualità gravativa o costrittiva (non pulsante)
 3. intensità lieve o moderata
 4. non aggravata dall'attività fisica di routine, come camminare o salire le scale
- D. Si verificano entrambe le seguenti condizioni:

1. non più di uno tra i seguenti sintomi: fotofobia, fonofobia o nausea lieve
 2. assenza di nausea moderata o forte o vomito
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹⁻³.

Note:

- ¹ Sia la 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica* che la 1.3 *Emicrania cronica* richiedono una frequenza di cefalea di 15 o più giorni al mese. Per la 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*, la cefalea deve, per almeno 15 giorni, rispondere ai criteri B-D per 2.2 *Cefalea di tipo episodica frequente*. Per la 1.3 *Emicrania cronica*, la cefalea deve, per almeno 8 giorni, rispondere ai criteri B-D per 1.1 *Emicrania senza aura*. Un paziente può quindi soddisfare tutti i criteri di entrambe le diagnosi; per esempio se ha cefalea 25 giorni al mese che soddisfa i criteri per emicrania per 8 giorni e per cefalea di tipo tensivo per 17 giorni. In questi casi deve essere formulata solo la diagnosi 1.3 *Emicrania cronica*.
- ² La 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica* evolve nel tempo dalla forma 2.2 *Cefalea di tipo episodica frequente*. Quando una cefalea soddisfa i criteri A-E e, senza alcun dubbio, è quotidiana e senza remissioni dopo meno di 24 ore dal suo esordio, va codificata come 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza*. Quando la modalità di insorgenza non è nota o è comunque incerta, va codificata come 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*.
- ³ In molti casi incerti si riscontra un eccessivo uso di farmaci. Quando sono soddisfatti sia il criterio B per qualunque sottotipo di 8.2 *Cefalea da eccessivo uso di farmaci*, che i criteri per 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*, si devono codificare entrambi i disturbi 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica* e 8.2 *Cefalea da eccessivo uso di farmaci*. Dopo la sospensione del farmaco la diagnosi dovrebbe essere rivalutata: non è infrequente che i criteri per 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*, non siano più soddisfatti con ritorno ad una cefalea di tipo episodica. Quando la cefalea rimane cronica anche dopo la sospensione del farmaco, la diagnosi 8.2 *Cefalea da eccessivo uso di farmaci* va eliminata.

2.3.1 *Cefalea di tipo tensivo cronica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*
- B. Aumentata dolorabilità dei muscoli pericranici alla palpazione manuale.

2.3.2 *Cefalea di tipo tensivo cronica non associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*
- B. Nessun aumento di dolorabilità dei muscoli pericranici.

2.4 *Probabile cefalea di tipo tensivo*

Descrizione: La cefalea di tipo tensivo probabile manca di una delle caratteristiche richieste per soddisfare pienamente tutti i criteri diagnostici per un tipo o sottotipo di cefalea di tipo tensivo codificati sopra e non soddisfa i criteri per un altro disordine cefalalgico.

Commenti: I pazienti che rispondono ad uno dei set di criteri riportati di seguito possono soddisfare anche i criteri per 1.5.1 *Probabile emicrania senza aura*. In tali casi si applica la regola generale gerarchica ponendo 1. *Emicrania e i suoi tipi e sottotipi* prima di 2. *Cefalea di tipo tensivo e i suoi tipi e sottotipi*.

2.4.1 Probabile cefalea di tipo tensivo episodica sporadica

Criteri diagnostici:

- Uno o più episodi di cefalea che soddisfano tutti i criteri A-D tranne uno per 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*
- Non sono soddisfatti i criteri per un altro disturbo cefalalgico della ICHD-3
- Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

2.4.2 Probabile cefalea di tipo tensivo episodica frequente

Criteri diagnostici:

- Episodi di cefalea che soddisfano tutti i criteri A-D tranne uno per 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente*
- Non sono soddisfatti i criteri per un altro disturbo cefalalgico della ICHD-3
- Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

2.4.3 Probabile cefalea di tipo tensivo cronica

Criteri diagnostici:

- Cefalea che soddisfa tutti i criteri A-D tranne uno per 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*
- Non sono soddisfatti i criteri per un altro disturbo cefalalgico della ICHD-3
- Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

- Ashina M. Nitric oxide synthase inhibitors for the treatment of chronic tension-type headache. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3: 395-399.
- Ashina M. Neurobiology of chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2004; 24: 161-172.
- Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, et al. Muscle hardness in patients with chronic tension-type headache: Relation to actual headache state. *Pain* 1999; 79: 201-205.
- Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, et al. Possible mechanisms of glyceryl-trinitrate-induced immediate headache in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2000; 20: 919-924.
- Ashina M, Lassen LH, Bendtsen L, et al. Effect of inhibition of nitric oxide synthase on chronic tension-type headache: A randomised crossover trial. *Lancet* 1999; 353: 287-289.

- Ashina M, Stallknecht B, Bendtsen L, et al. In vivo evidence of altered skeletal muscle blood flow in chronic tension-type headache. *Brain* 2002; 125: 320-326.
- Ashina M, Stallknecht B, Bendtsen L, et al. Tender points are not sites of ongoing inflammation - In vivo evidence in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2003; 23: 109-116.
- Ashina S, Babenko L, Jensen R, et al. Increased muscular and cutaneous pain sensitivity in cephalic region in patients with chronic tension-type headache. *Eur J Neurol* 2005; 12: 543-549.
- Ashina S, Bendtsen L, Ashina M, et al. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2006; 26: 940-948.
- Ashina S, Bendtsen L and Jensen R. Analgesic effect of amitriptyline in chronic tension-type headache is not directly related to serotonin reuptake inhibition. *Pain* 2004; 108: 108-114.
- Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache - Possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia* 2000; 20: 486-508.
- Bendtsen L and Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2000; 20: 603-610.
- Bendtsen L and Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004; 62: 1706-1711.
- Bendtsen L and Jensen R. Tension-type headache: The most common, but also the most neglected, headache disorder. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 305-309.
- Bendtsen L, Bigal ME, Cerbo R, et al. Guidelines for controlled trials of drugs in tension-type headache: Second edition. *Cephalalgia* 2010; 30: 1-16.
- Bendtsen L, Evers S, Lindé M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1318-1325.
- Bendtsen L, Jensen R, Jensen NK, et al. Pressure-controlled palpation: A new technique which increases the reliability of manual palpation. *Cephalalgia* 1995; 15: 205-210.
- Bendtsen L, Jensen R and Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 285-290.
- Bendtsen L, Jensen R and Olesen J. Decreased pain detection and tolerance thresholds in chronic tension-type headache. *Arch Neurol* 1996; 53: 373-376.
- Bendtsen L, Jensen R and Olesen J. Qualitatively altered nociception in chronic myofascial pain. *Pain* 1996; 65: 259-264.
- Buchgreitz L, Egsgaard LL, Jensen R, et al. Abnormal pain processing in chronic tension-type headache: A high-density EEG brain mapping study. *Brain* 2008; 131: 3232-3238.
- Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, et al. Frequency of headache is related to sensitization: A population study. *Pain* 2006; 123: 19-27.
- Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, et al. Increased pain sensitivity is not a risk factor but a consequence of frequent headache: A population-based follow-up study. *Pain* 2008; 137: 623-630.
- Cathcart S, Petkov J and Pritchard D. Effects of induced stress on experimental pain sensitivity in chronic tension-type headache sufferers. *Eur J Neurol* 2008; 15: 552-558.
- Cathcart S, Petkov J, Winefield AH, et al. Central mechanisms of stress-induced headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 285-295.
- Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, et al. Noxious inhibition of temporal summation is impaired in

- chronic tension-type headache. *Headache* 2010; 50: 403–412.
- Christensen M, Bendtsen L, Ashina M, et al. Experimental induction of muscle tenderness and headache in tension-type headache patients. *Cephalalgia* 2005; 25: 1061–1067.
- Clark GT, Sakai S, Merrill R, et al. Cross-correlation between stress, pain, physical activity, and temporalis muscle EMG in tension-type headache. *Cephalalgia* 1995; 15: 511–518.
- Fernández-de-Las-Peñas C and Schoenen J. Chronic tension-type headache: What is new? *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 254–261.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, et al. Myofascial trigger points and their relationship to headache clinical parameters in chronic tension-type headache. *Headache* 2006; 46: 1264–1272.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, et al. Myofascial trigger points in the suboccipital muscles in episodic tension-type headache. *Man Ther* 2006; 11: 225–230.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, et al. Increased pericranial tenderness, decreased pressure pain threshold, and headache clinical parameters in chronic tension-type headache patients. *Clin J Pain* 2007; 23: 346–352.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, et al. Myofascial trigger points and sensitization: An updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia* 2007; 27: 383–393.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML and Pareja JA. Myofascial trigger points, neck mobility, and forward head posture in episodic tension-type headache. *Headache* 2007; 47: 662–672.
- Fumal A and Schoenen J. Tension-type headache: Current research and clinical management. *Lancet Neurol* 2008; 7: 70–83.
- Heckman BD and Holroyd KA. Tension-type headache and psychiatric comorbidity. *Curr Pain Headache Rep* 2006; 10: 439–447.
- Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, et al. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2208–2215.
- Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, et al. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache* 2000; 40: 3–16.
- Hubbard DR and Berkoff GM. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity. *Spine* 1993; 18: 1803–1807.
- Janke EA, Holroyd KA and Romanek K. Depression increases onset of tension-type headache following laboratory stress. *Pain* 2004; 111: 230–238.
- Jensen R. Mechanisms of spontaneous tension-type headaches: An analysis of tenderness, pain thresholds and EMG. *Pain* 1996; 64: 251–256.
- Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: A review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia* 1999; 19: 602–621.
- Jensen R and Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 2008; 7: 354–361.
- Jensen R, Bendtsen L and Olesen J. Muscular factors are of importance in tension-type headache. *Headache* 1998; 38: 10–17.
- Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, et al. Cephalic muscle tenderness and pressure pain threshold in a general population. *Pain* 1992; 48: 197–203.
- Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, et al. Muscle tenderness and pressure pain thresholds in headache. A population study. *Pain* 1993; 52: 193–199.
- Jensen R, Zeeberg P, Dehlendorff C, et al. Predictors of outcome of the treatment programme in a multidisciplinary headache centre. *Cephalalgia* 2010; 30: 1214–1224.
- Langemark M and Olesen J. Pericranial tenderness in tension headache. A blind, controlled study. *Cephalalgia* 1987; 7: 249–255.
- Langemark M, Bach FW, Jensen TS, et al. Decreased nociceptive flexion reflex threshold in chronic tension-type headache. *Arch Neurol* 1993; 50: 1061–1064.
- Langemark M, Jensen K, Jensen TS, et al. Pressure pain thresholds and thermal nociceptive thresholds in chronic tension-type headache. *Pain* 1989; 38: 203–210.
- Leistad R, Sand T, Westgaard R, et al. Stress-induced pain and muscle activity in patients with migraine and tension-type headache. *Cephalalgia* 2006; 26: 64–73.
- Lindelof K, Ellrich J, Jensen R, et al. Central pain processing in chronic tension-type headache. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 1364–1370.
- Lindelof K, Jung K, Ellrich J, et al. Low-frequency electrical stimulation induces long-term depression in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 860–867.
- Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, et al. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 243–249.
- Mathew NT. Tension-type headache. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 100–105.
- Mork H, Ashina M, Bendtsen L, et al. Induction of prolonged tenderness in patients with tension-type headache by means of a new experimental model of myofascial pain. *Eur J Neurol* 2003; 10: 249–256.
- Mork H, Ashina M, Bendtsen L, et al. Possible mechanisms of pain perception in patients with episodic tension-type headache. A new experimental model of myofascial pain. *Cephalalgia* 2004; 24: 466–475.
- Nestoriuc Y, Rief W and Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: Efficacy, specificity, and treatment moderators. *J Consult Clin Psychol* 2008; 76: 379–396.
- Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofascial inputs. *Pain* 1991; 46: 125–132.
- Pielsticker A, Haag G, Zaudig M, et al. Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain* 2005; 118(1-2): 215–223.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, et al. Epidemiology of headache in a general population – A prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147–1157.
- Sandrini G, Rossi P, Milanov I, et al. Abnormal modulatory influence of diffuse noxious inhibitory controls in migraine and chronic tension-type headache patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 782–789.
- Schmidt-Hansen PT, Svensson P, Bendtsen L, et al. Increased muscle pain sensitivity in patients with tension-type headache. *Pain* 2007; 129: 113–121.
- Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Straube A, et al. Gray matter decrease in patients with chronic tension type headache. *Neurology* 2005; 65: 1483–1486.
- Schoenen J, Bottin D, Hardy F, et al. Cephalic and extracephalic pressure pain thresholds in chronic tension-type headache. *Pain* 1991; 47: 145–149.
- Schoenen J, Gerard P, De Pasqua V, et al. Multiple clinical and paraclinical analyses of chronic tension-type headache associated or unassociated with disorder of pericranial muscles. *Cephalalgia* 1991; 11: 135–139.
- Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998; 4: 381–383.

Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)

3. CEFALIE AUTONOMICOTRIGEMINALI (TACs)

3.1 Cefalea a grappolo

- 3.1.1 Cefalea a grappolo episodica
- 3.1.2 Cefalea a grappolo cronica

3.2 Hemicrania parossistica

- 3.2.1 Hemicrania parossistica episodica
- 3.2.2 Hemicrania parossistica cronica

3.3 Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks)

- 3.3.1 SUNCT - Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)
 - 3.3.1.1 SUNCT episodica
 - 3.3.1.2 SUNCT cronica

- 3.3.2 SUNA - Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata con sintomi autonomici cranici (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms)
 - 3.3.2.1 SUNA episodica
 - 3.3.2.2 SUNA cronica

3.4 Hemicrania continua

- 3.4.1 Hemicrania continua, forma remittente
- 3.4.2 Hemicrania continua, forma non remittente

3.5 Probabile cefalea autonomico-trigeminali

- 3.5.1 Probabile cefalea a grappolo
- 3.5.2 Probabile hemicrania parossistica
- 3.5.3 Probabili attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata
- 3.5.4 Probabile hemicrania continua

3. Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)

Commento Generale

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? A seconda delle circostanze, si applicano tre regole per la cefalea con le caratteristiche di cefalea autonomico-trigeminali (TAC).

1. Quando una cefalea di nuova insorgenza con le caratteristiche di TAC si manifesta per la prima volta in stretta relazione temporale con un'altra malattia nota per causare cefalea, o soddisfa altri criteri di causa da tale malattia, la nuova cefalea è codificata come secondaria attribuibile alla malattia causale.
2. Quando una TAC preesistente diventa cronica in stretta relazione temporale con tale patologia causativa, devono essere attribuite sia la diagnosi iniziale di TAC sia quella di cefalea secondaria.
3. Quando una TAC preesistente peggiora significativamente (in generale significa un aumento duplice o maggiore in frequenza e/o intensità) in stretta relazione temporale a una tale patologia causale, dovrebbe essere attribuita sia la diagnosi di TAC iniziale che la diagnosi di cefalea secondaria, a condizione che ci siano buone prove che il disturbo possa causare cefalea.

Introduzione

Le TACs condividono le caratteristiche cliniche di cefalea unilaterale e, di solito, importanti segni vegetativi parasimpatici a livello cranico, lateralizzati e ipsilaterali al mal di testa. Studi sperimentali e di immagini funzionali sull'uomo suggeriscono che in queste sindromi si attiva un normale riflesso trigemino-parasimpatico, con segni clinici di disfunzione simpatica cranica secondaria. L'aura tipica dell'emigrania può essere presente, raramente, in associazione con le TACs.

3.1 Cefalea a grappolo

Terminologia utilizzata in precedenza: Nevralgia ciliare; eritromelalgia del capo; eritroprosopalgia di Bing; emigrania angioparalitica; emigrania nevralgiforme cronica; cefalea istaminica; cefalea di Horton; malattia di Harris-Horton; nevralgia emigranica (di Harris); nevralgia petrosa (di Gardner); nevralgia di Sluder; nevralgia sfenopalatina; nevralgia vidiana.

Codificato altrove: La cefalea a grappolo sintomatica, secondaria a un'altra patologia, è codificata come cefalea secondaria attribuita a tale patologia.

Descrizione: Attacchi caratterizzati da dolore intenso, strettamente unilaterale, orbitario, sovraorbitario, temporale, o in qualsiasi combinazione di

tali sedi, della durata di 15-180 minuti, che si manifesta da una volta ogni due giorni a otto volte al giorno. Il dolore si associa a segni ipsilaterali quali iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, sudorazione della fronte e del volto, miosi, ptosi e/o edema palpebrale, e/o con irrequietezza o agitazione.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 5 attacchi che soddisfino i criteri B-D
- B. Dolore di intensità severa o molto severa, unilaterale, in sede orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale, della durata di 15-180 minuti (se non trattato)¹
- C. Una o entrambe tra le seguenti:
 1. almeno uno dei seguenti sintomi o segni ipsilaterali alla cefalea:
 - a) iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - b) congestione nasale e/o rinorrea
 - c) edema palpebrale
 - d) sudorazione faciale e frontale
 - e) miosi e/o ptosi
 2. sensazione di irrequietezza o agitazione.
- D. La frequenza degli attacchi è compresa tra uno ogni due giorni e otto al giorno²
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

¹ Durante parte del decorso temporale attivo della 3.1 Cefalea a grappolo, comunque per meno della metà della sua durata, gli attacchi possono essere di minore intensità e/o di durata inferiore o superiore a quella indicata.

² Durante parte del decorso temporale attivo della 3.1 Cefalea a grappolo, comunque per meno della metà della sua durata, gli attacchi possono essere meno frequenti.

Commenti: Gli attacchi si manifestano in serie della durata di settimane o mesi (denominate periodi attivi o grappoli) intervallati da fasi di remissione generalmente della durata di mesi o anni. Circa il 10-15% dei soggetti presenta la 3.1.2 Cefalea a grappolo cronica senza tali periodi di remissione. In un'ampia casistica sottoposta a un adeguato follow-up, un quarto dei soggetti aveva presentato un solo periodo attivo. Questi individui devono essere classificati con il codice diagnostico 3.1 Cefalea a grappolo.

Durante il periodo attivo della 3.1.1 Cefalea a grappolo episodica e in ogni momento della 3.1.2 Cefalea a grappolo cronica, gli attacchi si manifestano con regolarità e possono essere scatenati da alcol, istamina o nitroglicerina.

Il dolore della 3.1 Cefalea a grappolo raggiunge la massima intensità nella regione orbitaria, sovraorbitaria, temporale o in qualsiasi combinazione di tali sedi, ma può estendersi ad altre aree del capo. Negli attacchi peggiori il dolore diventa pressoché lancinante. I pazienti di solito non riescono a stare distesi ed è tipico il camminare avanti e indietro. Il

dolore tende a ripresentarsi dallo stesso lato della testa nel singolo periodo attivo.

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

Gli attacchi di cefalea a grappolo si associano a un'attivazione della sostanza grigia dell'ipotalamo posteriore. In circa il 5% dei casi la 3.1 *Cefalea a grappolo* presenta una trasmissione ereditaria, autosomica dominante.

Sono stati segnalati pazienti affetti sia da 3.1 *Cefalea a grappolo* sia da 13.1.1 *Nevralgia trigeminale* (talvolta definita come sindrome *cluster-tic*). Questi pazienti vanno classificati con entrambe le diagnosi. L'importanza di questa osservazione risiede nel fatto che entrambe le condizioni vanno trattate adeguatamente affinché il paziente sia libero dal dolore.

3.1.1 *Cefalea a grappolo episodica*

Descrizione: Attacchi di cefalea a grappolo che si verificano in periodi che durano da 7 giorni ad 1 anno, separati da periodi di remissione che durano almeno 3 mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.1 *Cefalea a grappolo* e che si verificano in periodi attivi (grappoli)
- B. Almeno due grappoli che durano da sette giorni ad un anno (se non trattati) e intervallati da periodi di remissione della durata ≥ 3 mesi.

Commento: Il periodo di grappolo dura abitualmente da due settimane a tre mesi.

3.1.2 *Cefalea a grappolo cronica*

Descrizione: Attacchi di cefalea a grappolo che si verificano per un anno o più senza fasi di remissione, o con periodi di remissione che durano meno di tre mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.1 *Cefalea a grappolo* e il seguente criterio B
- B. Attacchi senza fasi di remissione o con periodi di remissione che durano < 3 mesi per almeno un anno.

Commenti: La 3.1.2 *Cefalea a grappolo cronica* può esordire *de novo* (in passato veniva indicata con il termine di *cefalea a grappolo cronica primaria*) oppure evolvere da 3.1.1 *Cefalea a grappolo episodica* (in passato indicata con il termine di *Cefalea a grappolo cronica secondaria*). Alcuni pazienti possono passare da una forma 3.1.2 *Cefalea a grappolo cronica* a 3.1.1 *Cefalea a grappolo episodica*.

3.2 *Hemicrania parossistica*

Descrizione: Attacchi caratterizzati da dolore intenso, strettamente unilaterale, orbitario, sovraorbitario, temporale, o in varie combinazioni in tali sedi, della durata di 2-30 minuti, che si manifesta numerose volte al giorno. Gli attacchi sono generalmente associati a segni ipsilaterali quali iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, sudorazione della fronte e del volto, miosi, ptosi e/o edema palpebrale. Gli attacchi rispondono completamente al trattamento con indometacina.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 20 attacchi che soddisfino i criteri B-E
- B. Attacchi con dolore unilaterale, di intensità severa, in sede orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale, della durata di 2-30 minuti
- C. Una o entrambe tra le seguenti:
 1. La cefalea è accompagnato da almeno uno dei seguenti sintomi o segni ipsilaterali al dolore:
 - a) iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - b) congestione nasale e/o rinorrea
 - c) edema palpebrale
 - d) sudorazione frontale e faciale
 - e) miosi e/o ptosi
 2. sensazione di irrequietezza o agitazione.
- D. La frequenza degli attacchi è > 5 al giorno¹
- E. Gli attacchi sono prevenuti in maniera completa da dosi terapeutiche di indometacina²
- F. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Durante parte del decorso temporale della 3.2 *Hemicrania Parossistica*, comunque per meno della metà della sua durata, gli attacchi possono essere meno frequenti.
- ² Nel soggetto adulto occorre somministrare l'indometacina ad una dose giornaliera di almeno 150 mg per via orale da incrementare, se necessario, fino a 225 mg/al di. In alternativa la dose per via parenterale è di 100- 200 mg. La dose di mantenimento è abitualmente inferiore.

Commenti: A differenza della cefalea a grappolo, non vi è predominanza nel sesso maschile. L'esordio si colloca abitualmente nell'età adulta, anche se sono stati segnalati casi in età infantile.

3.2.1 *Hemicrania parossistica episodica*

Descrizione: Attacchi di emicrania parossistica che si verificano in periodi che durano da sette giorni ad un anno, separati da periodi di remissione che durano almeno tre mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.2 *Hemicrania parossistica* e che si manifestano in periodi attivi

B. Almeno due periodi attivi della durata da 7 giorni a un anno (se non trattati), intervallati da periodi di remissione che durano ≥ 3 mesi.

3.2.2 *Hemicrania parossistica cronica (CPH)*

Descrizione: Attacchi di emicrania parossistica che si verificano da più di un anno senza fasi di remissione, o con periodi di remissione che durano meno di 3 mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri diagnostici per 3.2 *Hemicrania parossistica* e il seguente criterio B
- B. Assenza di un periodo di remissione, o con remissioni di durata < 3 mesi per almeno 1 anno.

Commenti: I soggetti che soddisfano i criteri diagnostici per 3.2.2 *Hemicrania parossistica cronica (CPH)* e per 13.1.1 *Neuralgia trigeminale* (talvolta definiti come sindrome *CPH-tic*) dovrebbero ricevere entrambe le diagnosi. È importante riconoscere la presenza di queste due diverse forme di cefalea perché ciascuna richiede un trattamento adeguato. Il significato fisiopatologico di questa associazione non è ancora noto.

3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)*

Descrizione: Attacchi caratterizzati da dolore cefalico moderato o intenso, strettamente unilaterale, della durata da secondi a minuti, che si manifesta almeno una volta al giorno e associato a importante lacrimazione e rossore dell'occhio ipsilaterale al dolore.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 20 attacchi che soddisfino i criteri B-D
- B. Attacchi di dolore cefalico unilaterale moderato-severo, in sede orbitaria, sovraorbitaria o temporale, e/o altra distribuzione trigeminale, della durata di 1-600 secondi, che si manifestano come scarica singola, serie di scariche o con un andamento a dente di sega
- C. Almeno uno dei seguenti cinque segni o sintomi vegetativi cranici, ipsilaterali al dolore:
 1. iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 2. congestione nasale e/o rinorrea
 3. edema palpebrale
 4. sudorazione frontale e faciale
 5. miosi e/o ptosi
- D. La frequenza degli attacchi è di almeno uno al giorno¹.

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Durante parte del decorso temporale della 3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)*, comunque per meno della metà della sua durata, gli attacchi possono essere meno frequenti.

Commenti: Gli attacchi di durata più protratta sono caratterizzati da fitte multiple o con andamento a dente di sega.

Si riconoscono due sottotipi di 3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)*: 3.3.1 *SUNCT - Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)* e 3.3.2 *SUNA - Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata con sintomi Autonomici cranici (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms)*. 3.3.1 *SUNCT* potrebbe essere una sottoforma di 3.3.2 *SUNA* anche se questo dato ha bisogno di ulteriori studi. Nel frattempo vengono ognuna classificate come entità separate secondo la descrizione sottostante. 3.3.1 *SUNCT* e 3.3.2 *SUNA* possono essere scatenate senza un periodo refrattario a differenza di quanto avviene in 13.1.1 *Neuralgia trigeminale*, che in genere presenta un periodo refrattario dopo ogni attacco.

3.3.1 *SUNCT - Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)*

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)* e il seguente criterio B
- B. Presenza di entrambi i seguenti segni ipsilaterali al dolore:
 1. iniezione congiuntivale
 2. lacrimazione.

Commenti: Secondo i dati della letteratura, la causa organica che più frequentemente si manifesta con cefalea simile alla 3.3.1 *SUNCT*, è rappresentata da una lesione in fossa cranica posteriore.

Sono stati descritti dei pazienti nei quali coesistono 3.3.1 *SUNCT* e 13.1.1 *Neuralgia trigeminale*. In questi casi dovrebbero essere formulate entrambe le diagnosi, anche se la differenziazione clinica fra le due forme è molto difficile.

Sono stati descritti dei pazienti nei quali coesiste 3.3.1 SUNCT e 3.1 Cefalea a grappolo per i quali il significato fisiopatologico di questa associazione è ancora sconosciuto.

3.3.1.1 SUNCT episodica

Descrizione: Attacchi di SUNCT che si verificano in periodi che durano da sette giorni ad un anno, separati da periodi di remissione che durano almeno tre mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.3.1 SUNCT - *Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)* e che si verificano in periodi attivi
- B. Almeno due periodi della durata da 7 giorni a 1 anno (se non trattati) e separati da periodi di remissione che durano ≥ 3 mesi.

3.3.1.2 SUNCT cronica

Descrizione: Attacchi di SUNCT che si verificano da almeno un anno senza fasi di remissione, o con periodi di remissione che durano meno di tre mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.3.1 SUNCT - *Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)* e il criterio B seguente
- B. Assenza di un periodo di remissione, o con remissioni di durata < 3 mesi, per almeno un anno.

3.3.2 SUNA - Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata con sintomi autonomici cranici. (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms)

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.3. Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks), e il criterio B seguente
- B. Non più di uno dei segni ipsilaterali al dolore:
 1. iniezione congiuntivale
 2. lacrimazione.

3.3.2.1 SUNA episodica

Descrizione: Attacchi di SUNA che si verificano in periodi che durano da sette giorni ad un anno, separati da periodi di remissione che durano almeno tre mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.3.2 SUNA - *Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata con sintomi autonomici cranici. (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms)* e che si verificano in periodi attivi
- B. Almeno due periodi della durata da 7 giorni a 1 anno (se non trattati) e separati da periodi di remissione che durano ≥ 3 mesi.

3.3.2.2 SUNA cronica

Descrizione: Attacchi di SUNA che si verificano da più di un anno senza fasi di remissione o con periodi di remissione che durano meno di tre mesi.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi che soddisfino i criteri per 3.3.2 SUNA - *Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata con sintomi autonomici cranici (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms)*, e il criterio B sottostante
- B. Assenza di un periodo di remissione, o con remissioni di durata < 3 mesi, per almeno 1 anno.

3.4 Hemicrania continua

Descrizione: Cefalea persistente, strettamente unilaterale, associata a segni ipsilaterali quali iniezione congiuntivale, lacrimazione, congestione nasale, rinorrea, sudorazione della fronte e del volto, miosi, ptosi e/o edema palpebrale, e/o con irrequietezza e agitazione. Gli attacchi rispondono completamente al trattamento con indometacina.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea unilaterale che soddisfi i criteri B-D
- B. Presente da > 3 mesi con esacerbazioni di intensità moderato-severa
- C. Una o entrambe tra le seguenti:
 1. almeno uno dei seguenti segni o sintomi ipsilaterali alla cefalea:
 - a) iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - b) congestione nasale e/o rinorrea
 - c) edema palpebrale
 - d) sudorazione frontale e faciale
 - e) miosi e/o ptosi
 2. senso di irrequietezza o agitazione, o aggravamento del dolore con il movimento.
- D. Remissione completa con dosi adeguate di indometacina¹
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Nel soggetto adulto occorre somministrare inizialmente l'indometacina ad una dose giornaliera di almeno 150 mg per via orale ed incrementare se necessario fino a 225 mg/al dì. Alternativamente, la dose per via parenterale è 100-200 mg. La dose di mantenimento è abitualmente inferiore.

Commenti: Alcuni sintomi emicranici come la fotofobia e la fonofobia sono di frequente riscontro in 3.4 *Hemicrania continua*.

3.4 *Hemicrania continua* è stata inclusa nel capitolo 3. *Cefalee autonomico-trigeminali* nella ICHD-3 sulla base della tipica unilateralità del dolore come pure dei sintomi autonomici quando presenti (in ICDH-II era nel capitolo 4. *Altre cefalee primarie*).

Le neuroimmagini hanno dimostrato importanti sovrapposizioni nelle cefalee descritte in questo capitolo, in particolare l'attivazione della sostanza grigia nell'ipotalamo posteriore. Inoltre, 3.4 *Hemicrania continua* e 3.2 *Hemicrania parossistica* condividono la risposta assoluta all'indometacina.

3.4.1 *Hemicrania continua, forma remittente*

Descrizione: Hemicrania continua caratterizzata da dolore che non è continuo ma è intervallato da periodi di remissione di almeno 24 ore di durata.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 3.4 *Hemicrania continua* e il criterio B seguente
- B. La cefalea non è quotidiana o continua ma è interrotta (se non trattata) da periodi di remissione di durata ≥ 24 ore.

Commento: 3.4.1 *Hemicrania continua, forma remittente* può esordire ex novo oppure evolvere da 3.4.2 *Hemicrania continua, forma non remittente*.

3.4.2 *Hemicrania continua, forma non remittente*

Descrizione: Hemicrania continua caratterizzata da dolore continuo da almeno un anno, senza periodi di remissione di almeno 24 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 3.4 *Hemicrania continua* e il criterio B seguente:
- B. La cefalea è quotidiana e continua per almeno 1 anno senza periodi di remissione di durata ≥ 24 ore.

Commento: 3.4.2 *Hemicrania continua, forma non remittente* può esordire de novo o evolvere da 3.4.1 *Hemicrania continua, forma remittente*. La maggior parte dei pazienti manifesta la *forma non remittente* ab initio.

3.5 *Probabile cefalea autonomico-trigeminali*

Descrizione: Attacchi di cefalea ritenuti un tipo o sottotipo di 3. Cefalea trigeminale autonoma, a cui manca una caratteristica per rispettare tutti i

criteri per ciascuno dei tipi e sottotipi codificati sopra, e non rispecchia tutti i criteri per un altro tipo di cefalea.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi di cefalea che soddisfino tutti tranne uno dei criteri A-D per 3.1 *Cefalea a grappolo*, dei criteri A-E per 3.2 *Hemicrania parossistica*, dei criteri A-D per 3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)* o i criteri A-D per 3.4 *Hemicrania continua*
- B. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per nessun altro tipo di cefalea
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: I pazienti possono essere classificati 3.5.1 *Probabile cefalea a grappolo*, 3.5.2 *Probabile hemicrania parossistica*, 3.5.3 *Probabili attacchi di cefalea unilaterale neuralgiforme (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks)* oppure 3.5.4 *Probabile hemicrania continua*. Questi pazienti potrebbero non avere avuto un numero sufficiente di attacchi tipici (es. il primo periodo di cefalea a grappolo), o averne avuti ma non aver soddisfatto uno degli altri criteri.

Bibliografia

- Bahra A, May A and Goadsby PJ. Cluster headache: A prospective clinical study in 230 patients with diagnostic implications. *Neurology* 2002; 58: 354-361.
- Benoliel R and Sharav Y. Trigeminal neuralgia with lacrimation or SUNCT syndrome? *Cephalalgia* 1998; 18: 85-90.
- Bing R. Uber traumatische Erythromelalgie und Erthroprosopalgie. *Nervenarzt* 1930; 3: 506-512.
- Boes CJ, Matharu MS and Goadsby PJ. The paroxysmal hemicrania-tic syndrome. *Cephalalgia* 2003; 23: 24-28.
- Bordini C, Antonaci F, Stovner LJ, et al. "Hemicrania continua": A clinical review. *Headache* 1991; 31: 20-26.
- Bouhassira D, Attal N, Esteve M, et al. SUNCT syndrome. A case of transformation from trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 1994; 14: 168-170.
- Broeske D, Lenn NJ and Cantos E. Chronic paroxysmal hemicrania in a young child: Possible relation to ipsilateral occipital infarction. *J Child Neurol* 1993; 8: 235-236.
- Bussone G, Leone M, Volta GD, et al. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with tearing and conjunctival injection: The first symptomatic case. *Cephalalgia* 1991; 11: 123-127.
- Caminero AB, Pareja JA and Dobato JL. Chronic paroxysmal hemicrania-tic syndrome. *Cephalalgia* 1998; 18: 159-161.
- Cittadini E and Goadsby PJ. Hemicrania continua: A clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain* 2010; 133: 1973-1986.
- Cittadini E, Matharu MS and Goadsby PJ. Paroxysmal hemicrania: A prospective clinical study of thirtyone cases. *Brain* 2008; 131: 1142-1155.
- Cohen AS, Matharu MS and Goadsby PJ. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) or cranial

- autonomic features (SUNA). A prospective clinical study of SUNCT and SUNA. *Brain* 2006; 129: 2746–2760.
- De Benedittis G. SUNCT syndrome associated with cavernous angioma of the brain stem. *Cephalalgia* 1996; 16: 503–506.
- Ekbom K. Ergotamine tartrate orally in Horton's 'histaminic cephalalgia' (also called Harris's ciliary neuralgia). *Acta Psychiatr Scand* 1947; 46: 106–113.
- Ekbom K. Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. *Arch Neurol* 1968; 19: 487–493.
- Empl M, Goadsby PJ and Kaube H. Migraine with aura, episodic cluster headache, and SUNCT syndrome consecutively in a patient: Trigemino-vascular trinity. *Cephalalgia* 2003; 23: 584.
- Eulenbergh A. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 2nd edition*. Berlin: Hirschwald, 1878.
- Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: A trigeminal autonomic cephalgia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 37–43.
- Goadsby PJ and Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain* 1997; 120: 193–209.
- Goadsby PJ and Lipton RB. Paroxysmal hemicrania-tic syndrome. *Headache* 2001; 41: 608–609.
- Goadsby PJ, Matharu MS and Boes CJ. SUNCT syndrome or trigeminal neuralgia with lacrimation. *Cephalalgia* 2001; 21: 82–83.
- Hannerz J. Trigeminal neuralgia with chronic paroxysmal hemicrania: The CPH-tic syndrome. *Cephalalgia* 1993; 13: 361–364.
- Hannerz J. The second case of chronic paroxysmal hemicrania-tic syndrome [Editorial comment]. *Cephalalgia* 1998; 18: 124.
- Harris W. Ciliary (migrainous) neuralgia and its treatment. *BMJ* 1936; 1: 457–460.
- Horton BT. Histaminic cephalgia. *Lancet* 1952; 72: 92–98.
- Irimia P, Cittadini E, Paemeleire K, et al. Unilateral photophobia or phonophobia in migraine compared with trigeminal autonomic cephalalgias. *Cephalalgia* 2008; 28: 626–630.
- Klimek A. Cluster-tic syndrome. *Cephalalgia* 1987; 7: 161–162.
- Kreiner M. Use of streptomycin-lidocaine injections in the treatment of the cluster-tic syndrome. Clinical perspectives and a case report. *J Craniomaxillofac Surg* 1996; 24: 289–292.
- Kudrow L. *Cluster Headache: Mechanisms and Management*. Oxford: Oxford University Press, 1980.
- Kudrow DB and Kudrow L. Successful aspirin prophylaxis in a child with chronic paroxysmal hemicrania. *Headache* 1989; 29: 280–281.
- Manzoni GC. Gender ratio of cluster headache over the years: A possible role of changes in lifestyle. *Cephalalgia* 1998; 18: 138–142.
- Manzoni GC, Micieli G, Granella F, et al. Cluster headache course over ten years in 189 patients. *Cephalalgia* 1991; 11: 169–174.
- Manzoni GC, Terzano MG, Bono G, et al. Cluster headache – Clinical findings in 180 patients. *Cephalalgia* 1983; 3: 21–30.
- Martinez-Salio A, Porta-Etessam J, Perez-Martinez D, et al. Chronic paroxysmal hemicrania-tic syndrome. *Headache* 2000; 40: 682–685.
- May A and Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: Pathophysiological implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19: 115–127.
- May A, Bahra A, Buchel C, et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998; 352: 275–278.
- Monzillo PH, Sanvito WL and Da Costa AR. Cluster-tic syndrome: Report of five new cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58: 518–521.
- Morales F, Mostacero E, Marta J, et al. Vascular malformation of the cerebellopontine angle associated with SUNCT syndrome. *Cephalalgia* 1994; 14: 301–302.
- Mulleners WM and Verhagen WIM. Cluster-tic syndrome. *Neurology* 1996; 47: 302.
- Newman LC, Lipton RB and Solomon S. Hemicrania continua: Ten new cases and a review of the literature. *Neurology* 1994; 44: 2111–2114.
- Obermann M, Yoon M-S, Dommès P, et al. Prevalence of trigeminal autonomic symptoms in migraine: A population-based study. *Cephalalgia* 2007; 27: 504–509.
- Pascual J and Berciano J. Relief of cluster-tic syndrome by the combination of lithium and carbamazepine. *Cephalalgia* 1993; 13: 205–206.
- Romberg MH. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen*. Berlin: Dunker, 1840.
- Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL, et al. Cluster headache is an autosomal dominantly inherited disorder in some families: A complex segregation analysis. *J Med Genetics* 1995; 32: 954–956.
- Sanahuja J, Vazquez P and Falguera M. Paroxysmal hemicrania-tic syndrome responsive to acetazolamide. *Cephalalgia* 2005; 25: 547–549.
- Silberstein SD, Niknam R, Rozen TD, et al. Cluster headache with aura. *Neurology* 2000; 54: 219–221.
- Sjaastad O and Dale I. Evidence for a new (?), treatable headache entity. *Headache* 1974; 14: 105–108.
- Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, et al. Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalalgia* 1989; 9: 147–156.
- Sjostrand C, Waldenlind E and Ekbom K. A follow up study of 60 patients after an assumed first period of cluster headache. *Cephalalgia* 2000; 20: 653–657.
- Sluder G. The syndrome of sphenopalatine ganglion neurosis. *Am J Med* 1910; 140: 868–878.
- Solomon S, Apfelbaum RI and Guglielmo KM. The cluster-tic syndrome and its surgical therapy. *Cephalalgia* 1985; 5: 83–89.
- Sprenger T and Goadsby PJ. What has functional neuroimaging done for primary headache . . . and for the clinical neurologist? *J Clin Neurosci* 2010; 17: 547–553.
- Vail HH. Vidian neuralgia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1932; 41: 837–856.
- Watson P and Evans R. Cluster-tic syndrome. *Headache* 1985; 25: 123–126.
- Zukerman E, Peres MFP, Kaup AO, et al. Chronic paroxysmal hemicrania-tic syndrome. *Neurology* 2000; 54: 1524–1526.

Altre cefalee primarie

4. ALTRE CEFALEE PRIMARIE

4.1 Cefalea primaria da tosse

4.1.1 Probabile cefalea primaria da tosse

4.2 Cefalea primaria da attività fisica

4.2.1 Probabile cefalea primaria da attività fisica

4.3 Cefalea primaria associata ad attività sessuale

4.3.1 Probabile cefalea primaria associata ad attività sessuale

4.4 Cefalea primaria "a rombo di tuono"

4.5 Cefalea da stimolo freddo

4.5.1 Cefalea attribuita all'applicazione esterna di stimolo freddo

4.5.2 Cefalea attribuita a ingestione di sostanze fredde o inalazione di aria fredda

4.5.3 Probabile cefalea da stimolo freddo

4.5.3.1 Cefalea attribuita probabilmente all'applicazione esterna di stimolo freddo

4.5.3.2 Cefalea attribuita probabilmente all'ingestione di sostanze fredde o all'inalazione di aria fredda

4.6 Cefalea da pressione esterna

4.6.1 Cefalea da compressione esterna

4.6.2 Cefalea da trazione esterna

4.6.3 Probabile cefalea da pressione esterna
4.6.3.1 Probabile cefalea da compressione esterna

4.6.3.2 Probabile cefalea da trazione esterna

4.7 Cefalea primaria trafittiva

4.7.1 Probabile cefalea primaria trafittiva

4.8 Cefalea nummulare

4.8.1 Probabile cefalea nummulare

4.9 Cefalea ipnica

4.9.1 Probabile cefalea ipnica

4.10 NDPH - Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza (New Daily Persistent Headache)

4.10.1 Probabile NDPH

4. Altre cefalee primarie

Commenti Generali

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? Per definire le 4. Altre cefalee primarie sarebbe utile far riferimento a due principi a seconda delle diverse condizioni:

1. Se si tratta di una *cefalea di nuova insorgenza che ha le caratteristiche riportate in questo capitolo* sarà opportuno definire la stretta correlazione temporale con un'altra patologia nota in anamnesi che potrebbe essere la causa di tale cefalea in modo da definirla secondaria.
2. Se si tratta di una *cefalea già nota in anamnesi che ha le caratteristiche riportate in questo capitolo e che presenta un andamento cronico o un peggioramento clinico* (generalmente un aumento di due volte o più della frequenza e/o severità degli attacchi) sarà opportuno stabilire la stretta correlazione temporale con la patologia nota in anamnesi, in modo da poter differenziare la diagnosi della cefalea preesistente da quella di seconda insorgenza e fornire evidenza che quest'ultima sia secondaria alla patologia di base nota in anamnesi.

Introduzione

Questo capitolo comprende forme di cefalee primarie tra loro eterogenee. Sono raggruppate in quattro categorie e codificate in sequenza come già riportato nella edizione della ICHD-3.

1. Cefalee associate a sforzo fisico:
 - 4.1 Cefalea primaria da tosse
 - 4.2 Cefalea primaria da attività fisica
 - 4.3 Cefalea primaria associata ad attività sessuale
 - 4.4 Cefalea primaria "a rombo di tuono"
2. Cefalee attribuite all'azione di uno stimolo fisico diretto (considerate primarie poiché determinate da uno stimolo fisiologico):
 - 4.5 Cefalea da stimolo freddo
 - 4.6 Cefalea da pressione esterna
3. Cefalee epicraniche (ad es. dolore cranico del cuoio capelluto)
 - 4.7 Cefalea primaria trafittiva
 - 4.8 Cefalea nummulare (come riportato A4.11 *Epicrania fugax* nell'Appendice)
4. Miscellanea di altre cefalee primarie
 - 4.9 Cefalea ipnica
 - 4.10 NDPH-Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza - New daily persistent headache.

La patogenesi di queste forme di cefalea è scarsamente conosciuta così come le indicazioni terapeutiche fanno riferimento a segnalazioni aneddotiche e a trial non controllati. Le cefalee con le caratteristiche cliniche simili a queste forme possono essere sintomatiche di altre patologie (ad es. cefa-

lee secondarie); al primo esordio richiedono una valutazione più approfondita mediante *imaging* e/o altri esami appropriati. L'esordio di alcune di queste cefalee (ad es. 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica*; 4.3 *Cefalea primaria associata ad attività sessuale*; 4.4 *Cefalea primaria a rombo di tuono*) può presentarsi in forma talmente acuta da far recare i soggetti affetti presso il Pronto Soccorso. Queste sono le forme di cefalea che necessitano di un'attenta valutazione clinica e strumentale (in particolare, neuroimaging).

4.1 Cefalea primaria da tosse

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea da tosse benigna, Cefalea da manovra di Valsalva.

Descrizione: Cefalea scatenata da colpi di tosse o manovra di Valsalva, non da esercizio fisico prolungato, in assenza di altre patologie intracraniche.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi di cefalea che soddisfino i criteri B-D
- B. È scatenata e si manifesta solo in concomitanza con colpi di tosse, sforzi fisici e/o altra manovra di Valsalva¹
- C. Esordio improvviso²
- D. La durata è compresa tra 1 secondo e 2 ore²
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3³.

Note:

- ¹ La cefalea compare pochi secondi dopo colpi di tosse o altro stimolo.
- ² Il dolore della cefalea da tosse raggiunge l'apice in breve tempo per poi regredire in un tempo compreso tra diversi secondi e pochi minuti (sebbene alcuni soggetti descrivano il dolore da lieve a moderato anche nelle due ore successive).
- ³ La sindrome della cefalea da tosse è sintomatica in circa il 40% dei casi nella maggior parte dei casi si tratta di pazienti portatori di malformazione di Arnold-Chiari tipo I. Altre cause descritte sono: ipotensione liquorale spontanea, patologie del circolo carotideo e vertebrobasilare, tumori della fossa cranica media o posteriore, cisti mesencefalica, impressione basilare, platibasia, ematoma subdurale, aneurismi cerebrali e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile. Il neuroimaging riveste un ruolo importante nella ricerca di possibili lesioni o anomalie intracraniche. Visto che i tumori sottotentoriali rappresentano più del 50% di lesioni occupanti spazio intracraniche nei bambini, nei pazienti in età pediatrica la cefalea da tosse deve sempre far ipotizzare una cefalea sintomatica.

Commenti: 4.1 *Cefalea primaria da tosse* è una forma piuttosto rara che riguarda circa l'1% di tutti i cefalalgici che si rivolgono a neurologi sebbene uno studio condotto presso un reparto di patologie respiratoria riporti che circa un quinto dei soggetti che presentavano tosse riportavano anche cefalea da tosse. 4.1 *Cefalea primaria da tosse* è di solito bilaterale e posteriore, colpisce prevalentemente pazienti di età superiore a 40 anni. Esiste una correlazione significativa tra la frequenza dei colpi di tosse e l'intensità della cefalea. Sono stati

descritti sintomi associati quali vertigine, nausea e disturbi del sonno in circa 2/3 dei pazienti con 4.1 *Cefalea primaria da tosse*. Sebbene 4.1 *Cefalea primaria da tosse* risponda all'indometacina (50-200 mg/die), la reale efficacia è stata provata in pochi casi sintomatici.

4.1.1 Probabile cefalea primaria da tosse

Criteri diagnostici:

- A. Uno dei seguenti:
 1. un singolo episodio di cefalea che soddisfi i criteri B-D
 2. almeno due episodi di cefalea che soddisfino il criterio B e almeno uno dei criteri C e D
- B. È scatenata e si manifesta solo in concomitanza con colpi di tosse, sforzi fisici e/o altra manovra di Valsalva
- C. Esordio improvviso
- D. La durata è compresa tra 1 secondo e 2 ore
- E. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per alcun altro tipo di cefalea
- F. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.2 Cefalea primaria da attività fisica

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea primaria da sforzo, Cefalea da sforzo benigna.

Codificata altrove come: Emicrania indotta da attività fisica codificata in 1. *Emicrania* considerando la tipologia ed il sottotipo di classificazione.

Descrizione: Cefalea indotta da qualsiasi attività fisica in assenza di altre patologie intracraniche.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi di cefalea che soddisfino i criteri B e C
- B. È scatenata e si manifesta solo durante o dopo un'attività fisica intensa
- C. La durata è <48 ore
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Esistono casi sintomatici. Al primo episodio è indispensabile l'esclusione di: emorragia subaracnoidea, dissecazione arteriosa e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile.

Commenti: Le temperature elevate o l'altitudine favoriscono l'insorgenza di 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica*. Forme di sottotipi come ad esempio la "cefalea dei sollevatori di peso" sono riconosciute ma non classificate. Diversamente per le cefalee classificate come 4.1 *Cefalea primaria da tosse* che può essere determinata da una serie prolungata di sforzi di breve durata (ad es. manovre simil-

Valsalva); come 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica* che di solito è dovuta a sforzi fisici intensi.

La cefalea aveva carattere pulsante nella maggior parte dei soggetti valutati nello studio Vågå (tale percentuale era minore negli adolescenti tra i quali peraltro la durata era inferiore a 5 minuti in circa la metà dei casi). Esistono alcune segnalazioni di efficacia dell'ergotamina tartrato nella prevenzione di tale cefalea. L'indometacina è risultata efficace nella maggior parte dei casi. Il meccanismo fisiopatologico che è alla base di 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica* è sconosciuto anche se molti studiosi ipotizzano un'origine vascolare dovuta alla distensione delle pareti venose o arteriose che si verifica durante l'esercizio fisico inducendo dolore. Recenti evidenze indicano che 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica* ha un'elevata prevalenza nei soggetti che presentano un'insufficienza valvolare della vena giugulare interna (70% degli affetti verso 20% dei controlli) e che la congestione venosa intracranica generata dal flusso retrogrado della vena giugulare rappresenti il meccanismo patogenetico.

4.2.1 Probabile cefalea primaria da attività fisica

Criteri diagnostici:

- A. Uno dei seguenti:
 1. un singolo episodio di cefalea che soddisfi i criteri B e C
 2. almeno due episodi di cefalea che soddisfino il criterio B ma non il criterio C
- B. È scatenata e si manifesta solo durante o dopo un'attività fisica intensa
- C. La durata è <48 ore
- D. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per alcun altro tipo di cefalea
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.3 Cefalea primaria associata ad attività sessuale

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea sessuale benigna, Cefalea sessuale vascolare benigna; cefalea da coito, cefalea da rapporto sessuale, cefalea orgasmica, cefalea sessuale.

Codificata altrove come: La cefalea posturale che compare dopo il coito dovrebbe essere classificata come 7.2.3 Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea dovuta a fuoruscita di liquor cefalorachidiano.

Descrizione: La cefalea è determinata dall'attività sessuale, compare come un dolore latente bilaterale durante la fase di eccitamento ed improvvisa-

mente diventa intenso durante l'orgasmo in assenza di altre patologie intracraniche.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi di cefalea e/o dolore al collo che soddisfino i criteri B-D
- B. È scatenata e si manifesta solo durante l'attività sessuale
- C. Almeno uno o entrambi dei seguenti:
 1. aumento di intensità con l'aumentare dell'eccitazione sessuale
 2. intensità immediatamente esplosiva appena prima o durante l'orgasmo
- D. La durata è compresa tra 1 minuto e 24 ore con intensità severa e/o fino a 72 ore con intensità lieve
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{1,2}.

Note:

- ¹ 4.3 *Cefalea primaria da attività sessuale* non è associata a disturbi della coscienza, vomito o sintomi di tipo visivo, sensitivo o motorio (che possono essere presenti nelle forme sintomatiche). Al primo episodio di cefalea da attività sessuale è indispensabile escludere: emorragia subaracnoidea, dissecazione arteriosa e sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS).
- ² La comparsa di plurimi episodi di cefalea intensa durante l'attività sessuale deve sempre far ipotizzare una 6.7.3 *Cefalea attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile*, che deve essere esclusa con adeguati esami di neuroimaging vascolare (angiografia, angioRM, angioTAC) o Doppler transcranico. L'ipotesi di non riuscire ad avere evidenza della vasocostrizione in fase precoce deve essere sempre considerata, pertanto potrebbe essere necessario programmare successivi controlli di neuroimaging vascolare.

Commenti: Due sottotipi (*Cefalea preorgasmica* e *Cefalea orgasmica*) erano stati inclusi nelle edizioni ICHD-I e ICHD-II ma studi clinici non sono stati in grado di differenziarli; per cui, 4.3 *Cefalea associata ad attività sessuale* è stata classificata come gruppo a parte con varie manifestazioni cliniche. Recenti studi hanno dimostrato che fino al 40% di tutti i casi ha un decorso cronico nell'arco di oltre un anno. Alcuni soggetti affetti riferiscono un solo episodio di 4.3 *Cefalea primaria associata ad attività sessuale* durante la loro vita; questa forma dovrebbe essere diagnosticata come 4.3.1 *Probabile cefalea primaria associata all'attività sessuale*.

Per ulteriori studi su questo tipo di mal di testa, si raccomanda di includere solo i pazienti con almeno due attacchi.

Dati epidemiologici hanno chiarito che 4.3 *Cefalea primaria associata ad attività sessuale* può presentarsi a qualsiasi età con vita sessuale attiva, è più frequente negli uomini rispetto alle donne (con rapporto M/F compreso tra 1,2:1 e 3:1), non è correlata al tipo di attività sessuale, nella maggior parte dei casi non è accompagnata da sintomatologia autonoma e vegetativa, è bilaterale in 2/3 ed unilaterale in 1/3 dei casi ed è diffusa o con se-

de occipitale nell'80% dei casi. La frequenza degli attacchi di 4.3 *Cefalea primaria associata ad attività sessuale* dovrebbe essere correlata con la frequenza dell'attività sessuale.

4.3.1 Probabile cefalea primaria associata ad attività sessuale

Criteri diagnostici:

- A. Uno dei seguenti:
 1. un singolo episodio di cefalea che soddisfi i criteri B-D
 2. almeno due episodi di cefalea che soddisfino il criterio B e almeno uno ma non entrambi i criteri C e D
- B. È scatenata e si manifesta solo durante l'attività sessuale
- C. Almeno uno o entrambi dei seguenti:
 1. aumento di intensità con l'aumentare dell'eccitazione sessuale
 2. intensità immediatamente esplosiva appena prima o durante l'orgasmo
- D. La durata è compresa tra 1 minuto e 24 ore con intensità severa e/o fino a 72 ore con intensità lieve
- E. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per nessun altro tipo di cefalea
- F. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.4 Cefalea primaria "a rombo di tuono"

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea a rombo di tuono benigna.

Codificata altrove come: 4.1 *Cefalea primaria da tosse*; 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica*; 4.3 *Cefalea primaria associata ad attività sessuale*, tutte possono presentarsi con le caratteristiche cliniche della Cefalea a rombo di tuono; in questo caso la cefalea dovrà essere diagnosticata in base ai fattori scatenanti.

Descrizione: L'esordio improvviso ed il dolore di elevata intensità di questa cefalea talvolta potrebbe mimare la rottura di formazioni aneurismatiche, in assenza di altre patologie intracraniche.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea intensa che soddisfi i criteri B e C
- B. Esordio improvviso, con raggiungimento del picco di massima intensità in <1 minuto
- C. Durata ≥5 minuti.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{1,2}.

Note:

- ¹ La Cefalea a rombo di tuono è spesso associata a gravi disturbi vascolari intracranici, in particolare emorragia subaracnoidea: è necessario, dunque, escludere questa e una serie di altre condizioni patologiche, tra cui emorragia in-

tracerebrale, trombosi venosa cerebrale, malformazioni vascolari (principalmente aneurisma), dissezione arteriosa (intra- ed extracranica), sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) ed apoplezia ipofisaria.

Altre cause organiche di cefalea a rombo di tuono sono: meningite, cisti colloidali del terzo ventricolo, ipotensione liquorale spontanea e sinusite acuta (particolarmente da barotrauma). 4.4 *Cefalea primaria "a rombo di tuono"* dovrebbe essere diagnosticata dopo aver escluso tutte le altre cause organiche; questo comporta la necessità di rilevare la normalità di tutti gli esami di neuroimaging cerebrali e vascolari e dell'esame di laboratorio del liquido cefalorachidiano.

² La vasocostrizione non è rilevata nella fase iniziale della RCVS. Per questo motivo, non andrebbe posta, neanche temporaneamente, la diagnosi *probabile di cefalea a rombo di tuono*.

Commenti: Sono scarse le evidenze sulla esistenza della forma primaria pertanto la ricerca di una causa sottostante deve essere rapida e completa.

4.5 Cefalea da stimolo freddo

Descrizione: La cefalea esordisce con l'applicazione esternamente al capo di uno stimolo freddo oppure quando viene ingerita una sostanza fredda o inalata aria fredda.

4.5.1 Cefalea attribuita all'applicazione esterna di stimolo freddo

Descrizione: La cefalea esordisce con l'esposizione del capo senza alcuna protezione a bassissime temperature.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 2 episodi di cefalea acuta che soddisfino i criteri B e C
- B. È scatenata e si manifesta solo in seguito all'applicazione al capo di uno stimolo freddo esterno
- C. La cefalea si risolve entro 30 minuti dalla rimozione dello stimolo freddo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Questa cefalea è dovuta al raffreddamento esterno del capo quando il soggetto è esposto a basse temperature ad es. durante le immersioni o durante la crioterapia. Alcuni soggetti presentano cefalea intensa, di breve durata, trafittivo, localizzata al centro della fronte, anche se in altri casi il dolore può avere localizzazione unilaterale a livello temporale, frontale o retroorbitario.

4.5.2 Cefalea attribuita a ingestione di sostanze fredde o inalazione di aria fredda

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea da ingestione di gelato, Cefalea da cervello congelato.

Descrizione: Il dolore di questa cefalea è frontale oppure temporale, intenso e compare al passaggio nel palato e a livello della parete posteriore della

faringe di sostanze fredde (solide, liquide o gassose) in soggetti predisposti.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 2 episodi di cefalea acuta frontale o temporale che soddisfino i criteri B e C
- B. È scatenata e si manifesta immediatamente dopo uno stimolo freddo a livello del palato e/o della parete posteriore della faringe, da ingestione di cibi o bevande freddi o da inalazione di aria fredda
- C. La cefalea si risolve entro 10 minuti dalla rimozione dello stimolo freddo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: 4.5.2 *Cefalea attribuita a ingestione di sostanze fredde o inalazione di aria fredda* è frequente nella popolazione generale specialmente nei soggetti affetti 1. *Emicrania*. La causa più comune di questa cefalea è l'ingestione rapida di ghiaccio tritato oppure di gelato. La cefalea è frontale o temporale e più comunemente bilaterale (ma può essere localizzata al lato dove si verifica normalmente l'emicrania in coloro che già soffrono di cefalea unilaterale).

4.5.3 Probabile cefalea da stimolo freddo

Criteri diagnostici:

- A. Un singolo episodio di cefalea che soddisfi i criteri B e C
- B. È scatenata e si manifesta solo durante o immediatamente dopo uno stimolo freddo applicato esternamente al capo, oppure ingestione di sostanze fredde o inalazione di aria fredda
- C. La cefalea si risolve entro 10 minuti dalla rimozione dello stimolo freddo
- D. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per altre forme di cefalea
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Sottotipi codificabili sono 4.5.3.1 *Cefalea attribuita probabilmente all'applicazione esterna di stimolo freddo* e 4.5.3.2 *Cefalea attribuita probabilmente all'ingestione di sostanze fredde o all'inalazione di aria fredda*.

4.6 Cefalea da pressione esterna

Descrizione: Cefalea dovuta a compressione o trazione dei tessuti pericranici

Commenti: 4.6 *Cefalea da pressione esterna* è una cefalea primaria poiché la compressione e la trazione sono stimoli fisiologici di lieve entità per causare un danno dello scalpo; in altre parole, sono stimoli fisiologici.

4.6.1 Cefalea da compressione esterna

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi di cefalea che soddisfino i criteri B-D
- B. È scatenata e si manifesta solo entro 1 ora durante la prolungata compressione esterna della fronte o dello scalpo
- C. La cefalea ha intensità massima nell'area sottoposta alla compressione
- D. La cefalea si risolve entro 1 ora dalla rimozione della compressione
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.6.2 Cefalea da trazione esterna

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea da coda di cavallo

Descrizione: Cefalea dovuta alla trazione dei tessuti pericranici, senza danneggiare lo scalpo.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi di cefalea che soddisfino i criteri B-D
- B. È scatenata e si manifesta solo durante la prolungata trazione esterna dello scalpo
- C. La cefalea ha intensità massima nell'area sottoposta alla trazione
- D. La cefalea si risolve entro 1 ora dalla rimozione della trazione
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi definita da ICHD-3.

Commenti: La durata della cefalea dipende dalla severità e dalla durata della trazione esterna. Il dolore è di elevata intensità nel sito dove avviene la trazione e spesso si estende ad altre zone del capo.

4.6.3 Probabile cefalea da pressione esterna

Criteri diagnostici:

- A. Una delle seguenti condizioni:
 - 1) un singolo episodio di cefalea che soddisfi i criteri B-D
 - 2) almeno due episodi di cefalea che soddisfino il criterio B e uno fra i criteri C e D, ma non entrambi
- B. È scatenata e si manifesta solo durante una compressione o una trazione prolungata della fronte e/o dello scalpo
- C. La cefalea ha intensità massima nell'area sottoposta alla compressione o trazione
- D. La cefalea si risolve entro 1 ora dalla rimozione della compressione o della trazione
- E. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per altre forme di cefalea.
- F. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Sottotipi codificabili sono 4.6.3.1 *Probabile cefalea da compressione esterna* e 4.6.3.2 *Probabile cefalea da trazione esterna*.

4.7 Cefalea primaria trafittiva

Terminologia utilizzata in precedenza: dolori come colpi da rompighiaccio, colpi e scosse, sindrome dell'ago in un occhio, oftalmodinia periodica, dolore acuto di breve durata.

Descrizione: Dolore trafittivo ben localizzato di breve durata che compare improvvisamente in assenza di altre patologie organiche delle strutture anatomiche o dei nervi cranici.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore al capo che si manifesta spontaneamente come una fitta singola oppure come una serie di fitte e che soddisfi i criteri B-D
- B. Ogni fitta ha una durata non superiore ad alcuni secondi¹
- C. Le fitte si presentano con frequenza irregolare, da una a molte volte al giorno²
- D. Non sono presenti sintomi autonomi cranici
- E. Non meglio definita da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Studi dimostrano che nell'80% dei casi le fitte durano fino a 3 secondi; raramente raggiungono i 10-120 secondi.
- ² La frequenza degli attacchi è in genere bassa (uno o pochi attacchi al giorno). In casi rari, le fitte si ripetono per giorni; è stato descritto un caso di *status* con durata di una settimana.

Commenti: La pratica clinica ha confermato la validità di questi criteri diagnostici per 4.7 *Cefalea primaria trafittiva* poiché consentono di diagnosticare la cefalea primaria caratterizzata da dolore trafittivo, non classificato nell'ICHD-II.

4.7 *Cefalea primaria trafittiva* nel 70% dei casi interessa le regioni extra-trigeminali. La sede è generalmente variabile e solo in 1/3 dei pazienti si presenta sempre nella stessa sede: in questi ultimi casi vanno escluse lesioni strutturali nella sede del dolore o dei nervi cranici afferenti.

Pochi pazienti presentano sintomi d'accompagnamento che tuttavia non includono sintomi autonomi cranici e questo rappresenta un criterio clinico per differenziare 4.7 *Cefalea primaria trafittiva* da 3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevalgiforme di breve durata*.

4.7 *Cefalea primaria trafittiva* è spesso riferita da soggetti affetti da 1. *Emicrania*, in questi casi il dolore si presenta nello stesso lato del dolore emicranico.

4.7.1 Probabile cefalea primaria trafittiva

Criteri diagnostici:

- A. Dolore al capo che si manifesta spontaneamente come una fitta singola oppure come una serie di fitte
- B. Soddisfi solo 2 dei criteri B-D

1. Ogni fitta ha una durata non superiore ad alcuni secondi
 2. Le fitte si presentano con frequenza irregolare, da una a molte volte al giorno
 3. Non sono presenti sintomi autonomici cranici
- C. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per nessun altro tipo di cefalea
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.8 Cefalea nummulare

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea a forma di moneta.

Descrizione: Il dolore di questa cefalea è di durata altamente variabile, spesso cronico che si presenta in una regione circoscritta dello scalpo e in assenza di alcuna lesione strutturale.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore al capo continuo o intermittente che soddisfi il criterio B
- B. Percepito esclusivamente in un'area dello scalpo, con tutte le seguenti 4 caratteristiche:
 1. contorni netti
 2. grandezza e forma fisse
 3. forma circolare o ellittica
 4. diametro da 1 a 6 cm
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Altre cause, in particolare lesioni strutturali e dermatologiche, sono state escluse mediante anamnesi, esame obiettivo e appropriate indagini.

Commenti: L'area dolorosa può avere qualsiasi localizzazione ma più spesso è riferita in regione parietale. Sono rari i casi bi o multifocali, in cui ogni area sintomatica presenta tutte le caratteristiche di cefalea nummulare. L'intensità del dolore è generalmente lieve o moderata, occasionalmente severa. Possono presentarsi esacerbazioni spontanee o dopo stimolo, sovrainposte al dolore di fondo. La durata è altamente variabile: è descritta la forma cronica (presente per più di 3 mesi) in circa il 75% dei casi pubblicati, ma in altri casi la durata varia da secondi a giorni. Nell'area affetta è presente una combinazione variabile di: ipoestesia, disestesia, parestesie, allodinia e/o dolorabilità locale.

4.8.1 Probabile cefalea nummulare

Criteri diagnostici:

- A. Dolore al capo continuo o intermittente che soddisfi il criterio B
- B. Percepito esclusivamente in un'area dello scalpo, con solo 3 delle seguenti 4 caratteristiche:

1. contorni netti
 2. grandezza e forma fisse
 3. forma circolare o ellittica
 4. diametro da 1 a 6 cm
- C. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per alcun altro tipo di cefalea
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.9 Cefalea ipnica

Terminologia utilizzata in precedenza: Sindrome da cefalea ipnica, cefalea da sveglia di orologio.

Descrizione: Si tratta di attacchi di cefalea frequenti ricorrenti che compaiono solo durante il sonno determinando il risveglio, della durata fino a 4 ore, in assenza di altri sintomi attribuibili ad altre patologie.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea ricorrente che soddisfi i criteri B-E
- B. Si manifesta esclusivamente durante il sonno e causa il risveglio del soggetto
- C. Si verifica in ≥ 10 giorni al mese da > 3 mesi
- D. Dura ≥ 15 minuti e fino a 4 ore dopo il risveglio
- E. Non sono presenti sintomi autonomici cranici o irrequietezza motoria
- F. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{1,2}.

Note:

¹ È necessario porre diagnosi differenziale con ogni tipo o sottotipo di 3. *Cefalee autonomico-trigeminali*, soprattutto la 3.1 *Cefalea a grappolo*.

² Altre possibili cause di cefalea ad insorgenza durante il sonno e con conseguente risveglio devono essere escluse, in particolare la sindrome da apnee notturne, l'ipertensione arteriosa notturna, l'ipoglicemia, l'uso eccessivo di farmaci e altre patologie intracraniche. La presenza della sindrome da apnee notturne non esclude tuttavia la diagnosi di 4.9 *Cefalea ipnica*.

Commenti: Uno studio recente indica che questi criteri classificativi introdotti nell'edizione ICHD-3 beta, sono più specifici per la diagnosi di 4.9 *Cefalea ipnica* di quelli introdotti con la versione ICHD-II. 4.9 *Cefalea ipnica*, in genere esordisce dopo i 50 anni, anche se talvolta l'esordio avviene in età più giovane. Il dolore è di solito lieve o moderato, severo in 1/5 dei pazienti. È bilaterale in circa 2/3 dei casi. La durata degli attacchi di solito è varia da 15 a 180 minuti, anche se durate maggiori sono state descritte. In alcuni casi il dolore è persistente con cefalea quotidiana o quasi quotidiana anche se esiste anche un sottotipo episodico (< 15 giorni al mese). Sebbene sia stato ritenuto che le caratteristiche della 4.9 *Cefalea ipnica* fossero di tipo tensivo, studi recenti hanno segnalato la possibilità di caratteristiche di tipo emicranico con presenza di nausea. L'esordio di 4.9 *Cefalea ipnica* non è corre-

lato allo stadio del sonno. Uno studio di risonanza magnetica ha dimostrato la riduzione del volume della sostanza grigia ipotalamica nei soggetti affetti da 4.9 *Cefalea ipnica*.

Il trattamento con litio, caffeina, melatonina e indometacina si è dimostrato efficace in molti casi descritti.

4.9.1 Probabile cefalea ipnica

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea ricorrente che soddisfi il criterio B e C
- B. Comparsa durante il sonno che prova risveglio
- C. Solo due dei seguenti:
 1. Si verifica in ≥ 10 giorni al mese da > 3 mesi
 2. Dura ≥ 15 minuti e fino a 4 ore dopo il risveglio
 3. Assenza di sintomi autonomici cranici o di irrequietezza motoria
- D. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per alcun altro tipo di cefalea
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

4.10 NDPH - Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza (New Daily Persistent Headache)

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea cronica con esordio acuto, cefalea cronica de novo.

Descrizione: Cefalea con dolore persistente, quotidiano dall'esordio di cui il soggetto ha un chiaro ricordo. Il dolore perde queste caratteristiche nel corso del tempo e può diventare un dolore simil-emicranico o da cefalea tensiva o avere caratteristiche cliniche di entrambe.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea persistente che soddisfi i criteri B e C
- B. Inizio ben definito e con chiaro ricordo del paziente con dolore divenuto, entro 24 ore, continuo e non remittente
- C. Presente da > 3 mesi
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹⁻⁴.

Note:

1. 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* è una forma unica poiché quotidiana sin dall'esordio, diventa precocemente senza remissioni e compare generalmente in assenza di pregressa storia di cefalea. I soggetti affetti da questo disturbo invariabilmente ricordano e descrivono con precisione il momento di esordio; in caso contrario, deve essere posta un'altra diagnosi. Tuttavia soggetti con anamnesi di cefalea (1. *Emicrania* o 2. *Cefalea di tipo tensivo*) non sono esclusi da questa diagnosi ma non devono riportare un peggioramento della frequenza della pregressa cefalea prima dell'insorgenza di NDPH. Allo stesso modo, i pazienti con

precedente cefalea non dovrebbero descrivere la riesacerbazione associata o conseguente a un uso eccessivo di farmaci.

2. 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* può presentare caratteristiche suggestive per 1. *Emicrania* o 2. *Cefalea di tipo tensivo*. Anche se possono essere soddisfatti i criteri per 1.3 *Emicrania cronica* e/o 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*, la diagnosi deve essere di 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* ogni volta che sono soddisfatti i criteri per questa diagnosi. Al contrario, quando i criteri diagnostici soddisfano sia 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* che 3.4 *Hemicrania Continua*, quest'ultima è la diagnosi da assegnare.
3. L'uso di farmaci sintomatici può superare i limiti definiti come causa di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*. In questi casi, la diagnosi di 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* non può essere posta a meno che l'esordio della cefalea quotidiana non sia chiaramente precedente all'uso eccessivo di farmaci. In questo caso, dovrebbero essere poste entrambe le diagnosi 4.10 *Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza* e 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*.
4. In tutti i casi, dovrebbero essere escluse altre cefalee secondarie come 5.1 *Cefalea attribuita a trauma cranico*, 7.1 *Cefalea attribuita ad incrementata pressione liquorale* e 7.2 *Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale*.

Commenti: 4.10 NDPH presenta due sottotipi: un sottotipo auto-limitante che in genere si risolve nell'arco di parecchi mesi senza terapia e uno refrattario che è resistente a strategie terapeutiche aggressive. Questi non sono codificati separatamente.

4.10.1 Probabile NDPH

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea persistente che soddisfi i criteri B e C
- B. Inizio ben definito e con chiaro ricordo del paziente con dolore divenuto, entro 24 ore, continuo e non remittente
- C. Presente per ≤ 3 mesi
- D. Non soddisfa i criteri ICHD-3 per alcun altro tipo di cefalea
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

4.1 Cefalea primaria da tosse

- Chen PK, Fuh JL and Wang SJ. Cough headache: a study of 83 consecutive patients. *Cephalalgia* 2009; 29: 1079-1085.
- Chen YY, Lirng JF, Fuh JL, et al. Primary cough headache is associated with posterior fossa crowdedness: a morphometric MRI study. *Cephalalgia* 2004; 24: 694-699.
- Cohen ME and Duffner PK (eds). *Brain tumors in children. Principles of diagnosis and treatment*. New York: Raven Press, 1994.
- Cutrer FM and Boes CJ. Cough, exertional, and sex headaches. *Neurol Clin* 2004; 22: 133-149.
- Ozge C, Atis S, Ozge A, et al. Cough headache: frequency, characteristics and the relationship with the characteristics of cough. *Eur J Pain* 2005; 9: 383-388.
- Pascual J. Primary cough headache. *Curr Pain Headache Rep* 2005; 9: 272-276.
- Pascual J, González-Mandly A, Martín R, et al. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. *J Headache Pain* 2008; 9: 259-266.

Pascual J, Iglesias F, Oterino A, et al. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46: 1520-1524.

Perini F and Toso V. Benign cough "cluster" headache. *Cephalalgia* 1998; 18: 493-494.

Raskin NH. The cough headache syndrome: treatment. *Neurology* 1995; 45: 1784.

4.2 Cefalea primaria da attività fisica

Buzzi MG, Formisano R, Colonnese C, et al. Chiari-associated exertional, cough and sneeze headache responsive to medical therapy. *Headache* 2003; 43: 404-406.

Chen SP, Fuh JL, Lu SR, et al. Exertional headache: a survey of 1963 adolescents. *Cephalalgia* 2009; 29: 401-407.

Doepf F, Valdueza JM and Schreiber SJ. Incompetence of internal jugular valve in patients with primary exertional headache: a risk factor? *Cephalalgia* 2008; 28: 182-185.

Edis RH and Silbert PL. Sequential benign sexual headache and exertional headache (letter). *Lancet* 1988; 30: 993.

Green MW. A spectrum of exertional headaches. *Headache* 2001; 4: 1085-1092.

Heckmann JG, Hilz MJ, Muck-Weymann M, et al. Benign exertional headache/benign sexual headache: a disorder of myogenic cerebrovascular autoregulation? *Headache* 1997; 37: 597-598.

Lance JW and Lambros J. Unilateral exertional headache as a symptom of cardiac ischemia. *Headache* 1998; 38: 315-316.

Lipton RB, Lowenkopf T, Bajwa ZH, et al. Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache. *Neurology* 1997; 49: 813-816.

McCrorry P. Recognizing exercise-induced headache. *Phys Sports Med* 1997; 25: 33-43.

Pascual J, Iglesias F, Oterino A, et al. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46: 1520-1524.

Silbert PL, Edis RH, Stewart-Wynne EG, et al. Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long term prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54: 417-421.

Sjaastad O and Bakketeig LS. Exertional headache. I. Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2002; 22: 784-790.

Sjaastad O and Bakketeig LS. Exertional headache - II. Clinical features Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2003; 23: 803-807.

Wang SJ and Fuh JL. The "other" headaches: Primary cough, exertion, sex, and primary stabbing headaches. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 41-46.

4.3 Cefalea primaria associata ad attività sessuale

Biehl K, Evers S and Frese A. Comorbidity of migraine and headache associated with sexual activity. *Cephalalgia* 2007; 27: 1271-1273.

Chakravarty A. Primary headaches associated with sexual activity - some observations in Indian patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 202-207.

Frese A, Eikermann A, Frese K, et al. Headache associated with sexual activity: demography, clinical features, and comorbidity. *Neurology* 2003; 61: 796-800.

Frese A, Rahmann A, Gregor N, et al. Headache associated with sexual activity: prognosis and treatment options. *Cephalalgia* 2007; 27: 1265-1270.

Kumar KL and Reuler JB. Uncommon headaches: diagnosis and treatment. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 333-341.

Lance JW. Headaches related to sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1976; 39: 1226-1230.

Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002; 22: 354-360.

Lundberg PO and Osterman PO. Intercourse and headache. In: Genazzani AR, Nappi G, Facchinetti F, et al. (eds) *Pain and reproduction*. Nashville, TN: Parthenon Publishing, 1988, pp.149-153.

Pascual J, González-Mandly A, Martín R, et al. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. *J Headache Pain* 2008; 9: 259-266.

Pascual J, Iglesias F, Oterino A, et al. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46: 1520-1524.

Yeh YC, Fuh JL, Chen SP, et al. Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalalgia* 2010; 30: 1329-1335.

4.4 Cefalea primaria "a rombo di tuono"

Bassi P, Bandera R, Loiero M, et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 277-281.

Chen SP, Fuh JL, Liang JF, et al. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology* 2006; 67: 2164-2169.

Dodick DW, Brown RD, Britton JW, et al. Nonaneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal, segmental and reversible vasospasm. *Cephalalgia* 1999; 19: 118-123.

Garg RK. Recurrent thunderclap headache associated with reversible vasospasm causing stroke. *Cephalalgia* 2001; 21: 78-79.

Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002; 22: 354-360.

Linn FHH and Wijdicks EFM. Causes and management of thunderclap headache: a comprehensive review. *Neurologist* 2002; 8: 279-289.

Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, et al. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1998; 65: 791-793.

Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, et al. Follow-up of idiopathic thunderclap headache in general practice. *J Neurol* 1999; 246: 946-948.

Lu SR, Liao YC, Fuh JL, et al. Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache. *Neurology* 2004; 62: 1414-1416.

Markus HS. A prospective follow-up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54: 1117-1125.

Mauriño J, Saposnik G, Lepera S, et al. Multiple simultaneous intracerebral haemorrhages. *Arch Neurol* 2001; 58: 629-632.

Nowak DA, Rodiek SO, Henneken S, et al. Reversible segmental cerebral vasoconstriction (Call-Fleming syndrome): are calcium channel inhibitors a potential treatment option? *Cephalalgia* 2003; 23: 218-222.

Schwedt TJ, Matharu MS and Dodick DW. Thunderclap headache. *Lancet Neurol* 2006; 5: 621-631.

Slivka A and Philbrook B. Clinical and angiographic features of thunderclap headache. *Headache* 1995; 35: 1-6.

Sturm JW and Macdonell RAL. Recurrent thunderclap headache associated with reversible intracerebral vasospasm causing stroke. *Cephalalgia* 2000; 20: 132-135.

Wijdicks EFM, Kerkhoff H and van Gjin J. Cerebral vasospasm and unruptured aneurysm in thunderclap headache. *Lancet* 1988; ii: 1020.

Witham TF and Kaufmann AM. Unruptured cerebral aneurysm producing a thunderclap headache. *Am J Emerg Med* 2000; 1: 88–90.

4.5 Cefalea da stimolo freddo

Bird N, MacGregor A and Wilkinson MIP. Ice-cream headache – site, duration, and relationship to migraine. *Headache* 1992; 32: 35–38.

Burkhart CG and Burkhart CN. Ice cream headaches with cryotherapy of actinic keratoses. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1116–1117.

Drummond PD and Lance JW. Neurovascular disturbances in headache patients. *Clin Exp Neurol* 1984; 20: 93–99.

Fasano VA, Broggi G, Lo Russo G, et al. Headache induced by freezing external carotid artery branches. *Adv Neurol* 1982; 33: 399.

Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, et al. Ice-cream headache – a large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia* 2003; 23: 977–981.

Kaczorowski M and Kaczorowski J. Ice-cream evoked headaches (ICE-H) study: randomised trial of accelerated versus cautious ice-cream eating regimen. *BMJ* 2002; 21: 1445–1446.

Mattsson P. Headache caused by drinking cold water is common and related to active migraine. *Cephalalgia* 2001; 21: 230–235.

Raskin NH and Knittle SC. Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with migraine. *Headache* 1976; 16: 222–225.

Selekler HM, Erdogan MS and Budak F. Prevalence and clinical characteristics of an experimental model of ‘ice-cream headache’ in migraine and episodic tension-type headache patients. *Cephalalgia* 2004; 24: 293–297.

4.6 Cefalea da pressione esterna

Blau JN. Ponytail headache: a pure extracranial headache. *Headache* 2004; 44: 411–413.

Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 321–324.

Pestronk A and Pestronk S. Goggle migraine. *N Engl J Med* 1983; 308: 226–227.

4.7 Cefalea primaria trafittiva

Dangond F and Spierings EL. Idiopathic stabbing headaches lasting a few seconds. *Headache* 1993; 33: 257–258.

Fuh JL, Kuo KH and Wang SJ. Primary stabbing headache in a headache clinic. *Cephalalgia* 2007; 27: 1005–1009.

Fusco C, Pisani F and Faienza C. Idiopathic stabbing headache: clinical characteristics of children and adolescents. *Brain Dev* 2003; 25: 237–240.

Lee M, Chu MK, Lee J, et al. Field testing primary stabbing headache criteria according to the 3rd beta edition of International Classification of Headache Disorders: a clinic-based study. *J Headache Pain* 2016; 17: 21.

Martins IP, Parreira E and Costa I. Extratrigeminal ice-pick status. *Headache* 1995; 35: 107–110.

Pareja JA, Ruiz J, de Isla C, et al. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia* 1996; 16: 93–96.

Raskin NH and Schwartz RK. Icepick-like pain. *Neurology* 1980; 30: 203–205.

Selekler HM and Budak F. Idiopathic stabbing headache and experimental icecream headache (shortlived headaches). *Eur Neurol* 2004; 51: 6–9.

Shin JH, Song HK, Lee JH, et al. Paroxysmal stabbing headache in the multiple dermatomes of the head and neck: a variant of primary stabbing headache or occipital neuralgia? *Cephalalgia* 2007; 27: 1101–1108.

Sjaastad O, Pettersen H and Bakketeig LS. The Vågå study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. *Cephalalgia* 2001; 21: 207–215.

Sjaastad O, Pettersen H and Bakketeig LS. Long-lasting cephalic jabs (?) The Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2005; 25: 581–592.

Soriani S, Battistella PA, Arnaldi C, et al. Juvenile idiopathic stabbing headache. *Headache* 1996; 36: 565–567.

4.8 Cefalea nummulare

Cuadrado ML, Valle B, Fernández de las Peñas C, et al. Bifocal nummular headache: the first three cases. *Cephalalgia* 2009; 29: 583–586.

Cuadrado ML, Valle B, Fernández de las Peñas C, et al. Pressure pain sensitivity of the head in patients with nummular headache: a cartographic study. *Cephalalgia* 2010; 30: 200–206.

Fernández de las Peñas C, Cuadrado ML, Barriga FJ, et al. Local decrease of pressure pain threshold in nummular headache. *Headache* 2006; 46: 1195–1198.

Fernández de las Peñas C, Cuadrado ML, Barriga FJ, et al. Pericranial tenderness is not related to nummular headache. *Cephalalgia* 2007; 27: 182–186.

Grosberg BM, Solomon S and Lipton RB. Nummular headache. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 310–312.

Guerrero AL, Cortijo E, Herrero-Velázquez S, et al. Nummular headache with and without exacerbations: comparative characteristics in a series of 72 patients. *Cephalalgia* 2012; 32: 649–653.

Moon J, Ahmed K and Garza I. Case series of sixteen patients with nummular headache. *Cephalalgia* 2010; 12: 1527–1530.

Pareja JA, Caminero AB, Serra J, et al. Numular headache: a coin-shaped cephalgia. *Neurology* 2002; 58: 1678–1679.

Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández de las Peñas C, et al. Nummular headache with trophic changes inside the painful area. *Cephalalgia* 2008; 28: 186–190.

Pareja JA, Montojo T and Alvarez M. Nummular Headache Update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 118–124.

Pareja JA, Pareja J, Barriga FJ, et al. Nummular headache. A prospective series of 14 new cases. *Headache* 2004; 44: 611–614.

Ruscheweyh R, Buchheister A, Gregor N, et al. Nummular headache: six new cases and lancinating pain attacks as possible manifestation. *Cephalalgia* 2010; 30: 249–253.

4.9 Cefalea ipnica

Centonze V, D’Amico D, Usai S, et al. First Italian case of hypnic headache, with literature review and discussion of nosology. *Cephalalgia* 2001; 21: 71–74.

Dodick DW. Polysomnography in hypnic headache syndrome. *Headache* 2000; 40: 748–752.

Dodick DW, Jones JM and Capobianco DJ. Hypnic headache: another indomethacin-responsive headache syndrome? *Headache* 2000; 40: 830–835.

Donnet A and Lantéri-Minet M. A consecutive series of 22 cases of hypnic headache in France. *Cephalalgia* 2009; 29: 928–934.

Evers S and Goadsby PJ. Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology* 2003; 60: 905–909.

Gil-Gouveia R and Goadsby PJ. Secondary ‘‘hypnic headache’’. *J Neurol* 2007; 254: 646–654.

Holle D, Naegel S, Krebs S, et al. Clinical characteristics and therapeutic options in hypnic headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 1435–1442.

Holle D, Naegel S, Krebs S, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. *Ann Neurol* 2011; 69: 533–539.

- Holle D, Wessendorf TE, Zaremba S, et al. Serial polysomnography in hypnic headache. *Cephalalgia* 2011; 31: 286–290.
- Liang JF and Wang SJ. Hypnic headache: A review of clinical features, therapeutic options and outcomes. *Cephalalgia* 2014; 34: 795–805.
- Liang JF, Fuh JL, Yu HY, et al. Clinical features, polysomnography and outcome in patients with hypnic headache. *Cephalalgia* 2008; 28: 209–215.
- Newman LC, Lipton RB and Solomon S. The hypnic headache syndrome: a benign headache disorder of the elderly. *Neurology* 1990; 40: 1904–1905.
- Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, et al. Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. *Expert Opin Investig Drugs* 2006; 15: 367–375.
- Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988; 28: 534–536.
- 4.10 NDPH - Cefalea quotidiana persistente di nuova insorgenza**
- Bigal ME, Lipton RB, Tepper SJ, et al. Primary chronic daily headache and its subtypes in adolescents and adults. *Neurology* 2004; 14: 843–847.
- Bigal ME, Rapoport AM, Tepper SJ, et al. The classification of chronic daily headache in adolescents – a comparison between the second edition of the international classification of headache disorders and alternative diagnostic criteria. *Headache* 2005; 45: 582–589.
- Castillo J, Munoz P, Guitera V, et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39: 190–196.
- Chakravarty A. Chronic daily headache in children and adolescents: a clinic based study from India. *Cephalalgia* 2005; 25: 795–800.
- Donnet A and Levrier O. A consecutive series of ten cases of new daily persistent headache: clinical presentation and morphology of the venous system. *Neurology* 2009; 72: A419.
- Evans RW. New daily persistent headache. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7: 303–307.
- Evans RW and Rozen TD. Etiology and treatment of new daily persistent headache. *Headache* 2001; 41: 830–832.
- Goadsby PJ and Boes C. New daily persistent headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 72(Suppl 2): ii6–ii9.
- Grande RB, Aaseth K, Lundqvist C, et al. Prevalence of new daily persistent headache in the general population. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia* 2009; 29: 1149–1155.
- Kung E, Tepper SJ, Rapoport AM, et al. New daily persistent headache in the pediatric population. *Cephalalgia* 2009; 29: 17–22.
- Li D and Rozen TD. The clinical characteristics of new daily persistent headache. *Cephalalgia* 2002; 22: 66–69.
- Mack KJ. What incites new daily persistent headache in children? *Pediatr Neurol* 2004; 31: 122–125.
- Mack KJ. New daily persistent headache in children and adults. *Curr Pain Headache Rep* 2009; 13: 47–51.
- Meineri P, Torre E, Rota E, et al. New daily persistent headache: clinical and serological characteristics in a retrospective study. *Neurol Sci* 2004; 25(Suppl 3): S281–S282.
- Peng KP, Fuh JL, Yuan HK, et al. New daily persistent headache: should migrainous features be incorporated? *Cephalalgia* 2011; 31: 1561–1569.
- Peres MF, Lucchetti G, Mercante JP, et al. New daily persistent headache and panic disorder. *Cephalalgia* 2011; 31: 250–253.
- Prakash S and Shah ND. Postinfectious new daily persistent headache may respond to intravenous methylprednisolone. *J Headache Pain* 2010; 11: 59–66.
- Robbins MS, Grosberg BM, Napchan U, et al. Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. *Neurology* 2010; 74: 1358–1364.
- Rozen T and Swidan SZ. Elevation of CSF tumor necrosis factor alpha levels in new daily persistent headache and treatment refractory chronic migraine. *Headache* 2007; 47: 1050–1055.
- Rozen TD, Roth JM and Denenberg N. Cervical spine joint hypermobility: a possible predisposing factor for new daily persistent headache. *Cephalalgia* 2006; 26: 1182–1185.
- Santoni JR and Santoni-Williams CJ. Headache and painful lymphadenopathy in extracranial or systemic infection: etiology of new daily persistent headaches. *Intern Med* 1993; 32: 530–532.
- Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, et al. Classification of daily and near daily headaches: proposed revisions to the IHS classification. *Headache* 1994; 34: 1–7.
- Takase Y, Nakano M, Tatsumi C, et al. Clinical features, effectiveness of drug-based treatment, and prognosis of new daily persistent headache (NDPH): 30 cases in Japan. *Cephalalgia* 2004; 24: 955–959.
- Vanast WJ. New daily persistent headaches: definition of a benign syndrome. *Headache* 1986; 26: 317.
- Young WB and Swanson JW. New daily-persistent headache: the switched-on headache. *Neurology* 2010; 74: 1338–1339.

PARTE SECONDA
Cefalee secondarie

Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale

5. CEFALEA ATTRIBUITA A TRAUMA O LESIONE CRANICA E/O CERVICALE

5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico

5.1.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico moderato o severo

5.1.2 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico lieve

5.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico

5.2.1 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico moderato o severo

5.2.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico lieve

5.3 Cefalea acuta attribuita a colpo di frusta

5.4 Cefalea persistente attribuita a colpo di frusta

5.5 Cefalea acuta attribuita a craniotomia

5.6 Cefalea persistente attribuita a craniotomia

Introduzione alle cefalee secondarie

Quando un paziente presenta una cefalea per la prima volta, o un nuovo tipo di cefalea, e allo stesso tempo sviluppa tumore cerebrale, è semplice concludere che la cefalea è secondaria al tumore. Questi pazienti devono ricevere una sola diagnosi di cefalea - 7.4 *Cefalea attribuita a neoformazione intracranica* (o uno dei suoi sottotipi) – anche quando la cefalea sembra fenomenologicamente emicrania, cefalea di tipo tensivo o cefalea a grappolo. In altre parole, una cefalea de novo che si verifica con un'altra patologia riconosciuta come in grado di causare mal di testa è sempre diagnosticata come secondaria.

La situazione è diversa quando il paziente ha una precedente cefalea primaria che peggiora in stretta relazione temporale con il verificarsi di un'altra patologia. Esistono tre possibili spiegazioni per questo peggioramento: è una coincidenza; è un aggravamento della cefalea primaria, causalmente correlata all'altra patologia; rappresenta una nuova cefalea, di nuovo causalmente correlata all'altra patologia. Le regole generali per l'attribuzione sviluppate nell' ICHD-II hanno permesso una o due diagnosi in tali circostanze, ma basate sul giudizio clinico. Esse sono state modificate nell' ICHD-3 beta per essere meno aperte all'interpretazione, e tali modifiche sono state mantenute.

1. Quando una *nuova cefalea* si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un'altra patologia che è nota per causare mal di testa, o soddisfa altri criteri causali per tale patologia, la nuova cefalea è codificata come una cefalea secondaria attribuita al disturbo causale. Questo rimane vero anche quando la cefalea ha le caratteristiche di un mal di testa primario (emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo o una tra le altre cefalee autonome trigeminali).
2. Quando una *preesistente* cefalea primaria diventa *cronica* o *peggiora significativamente* (di solito si considera un aumento della frequenza e/o dell'intensità almeno del doppio o più) in stretta relazione temporale con un tale patologia causale, dovrebbero essere attribuite sia la diagnosi della cefalea primaria che quella secondaria, a condizione che ci sia buona prova che la patologia possa causare cefalea.

L'ICHD-II ha standardizzato il formato dei criteri diagnostici per le cefalee secondarie, ma non senza problemi. Una revisione è stata adottata in ICHD-3 beta, e anche questa viene mantenuta:

Criteri diagnostici generali per cefalea secondaria

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stata diagnosticata un'altra patologia scientificamente documentata come in grado di causare cefalea¹

- C. Prove di causalità dimostrate da almeno due dei seguenti²:

1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'inizio della presunta patologia causale
2. uno o entrambi i seguenti elementi:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo al peggioramento della patologia presunta causale
 - b) la cefalea è notevolmente migliorata in parallelo al miglioramento della patologia presunta causale.
3. La cefalea ha caratteristiche tipiche per la patologia causale³
4. Esistono altre prove di causalità⁴

- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Dal momento che la cefalea è estremamente diffusa, può verificarsi contemporaneamente con un'altra patologia per caso e senza una relazione causale. Pertanto, una cefalea secondaria può essere diagnosticata in maniera definita solo quando esistono prove solide, supportate da studi scientifici pubblicati, che il disturbo specificato nel criterio B sia in grado di causare cefalea. Le prove scientifiche possono venire da grandi studi clinici che dimostrano stretta relazione temporale tra il disturbo e l'evoluzione della cefalea dopo il trattamento di tale patologia, oppure da studi più piccoli che utilizzano tecniche radiologiche avanzate, esami del sangue o altri test paraclinici, anche se questi non sono prontamente disponibili per il medico che esegue la diagnosi e che userà questi criteri. In altre parole, i metodi di studio che non sono utili nell'uso routinario dei criteri diagnostici, possono comunque essere utili per stabilire relazioni causali generali come la base del criterio B. Nell'intera ICHD-3, tuttavia, i criteri diagnostici si limitano alle informazioni ragionevolmente disponibili per la diagnosi del medico in una tipica situazione clinica.
- ² I criteri generali richiedono la presenza di almeno due distinte caratteristiche probatorie e consentono fino a quattro tipi di evidenze, come indicato. Non tutti questi quattro tipi sono appropriati per tutte le patologie, e non tutti e quattro devono far parte di criteri specifici per una specifica cefalea secondaria, quando questo è così. Ci sono alcune cefalee secondarie per le quali la prova della causalità dipende in maniera preponderante dall'esordio nel tempo in relazione alla causa presunta. Esempi sono i sottotipi di 7.2 *Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale*, che in generale è ortostatica, ma non per forza di cose, per cui questa caratteristica non può essere considerata un criterio diagnostico. In tali casi, il criterio D è di particolare importanza.
- ³ Un esempio è l'esordio improvviso (a rombo di tuono) della cefalea nella 6.2.2 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica*. Le caratteristiche (se presenti) devono essere specificate per ciascuna cefalea secondaria.
- ⁴ Questo deve essere specificato (se appropriato) per ogni cefalea secondaria. Un esempio di questo tipo di evidenza è la concordanza tra la sede della cefalea e la localizzazione di una presunta patologia causale. Un altro esempio è rappresentato dalle variazioni in parallelo tra le caratteristiche della cefalea (come intensità) e i marcatori di attività del presunto disturbo causale [ad es. cambiamenti sulle neuroimmagini o in altri indici laboratoristici (come la VES nella 6.4.1 *Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti*)].

5. Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale

Commento generale

Cefalea primaria, secondaria o entrambe? Per 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* si applicano le regole generali per l'attribuzione di una cefalea a una diversa condizione causale.

1. Quando una *nuova cefalea* si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un trauma o una lesione cranica e/o cervicale, viene codificata come cefalea secondaria attribuita a trauma o lesione. Tale fatto resta valido anche quando la nuova cefalea abbia le caratteristiche di qualsiasi cefalea primaria classificata nella Parte Prima dell'ICHD-3.
2. Quando una *cefalea preesistente* con le caratteristiche di una cefalea primaria diventa *cronica* o va incontro a un *significativo peggioramento* (inteso generalmente come un aumento di frequenza e/o severità fino a due o più volte) in stretta relazione temporale con un trauma o una lesione, si dovrebbero porre entrambe le diagnosi, quella della cefalea iniziale e quella di 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* (o uno dei suoi tipi o sottotipi), purché vi siano elementi probanti che la cefalea possa essere ritenuta secondaria.

Introduzione

5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* costituisce una delle cefalee secondarie più frequenti. Nei primi tre mesi dall'esordio viene considerata *acuta*; se persiste oltre tale periodo viene designata come *persistente*. Tale periodo di tempo è conforme con i criteri diagnostici ICHD-II, anche se è stato impiegato il termine *persistente* in sostituzione di *cronico*.

Non vi sono caratteristiche specifiche note per distinguere i tipi di 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* da altre cefalee; più spesso sono simili a quelle di 2. *Cefalea di tipo tensivo* o 1. *Emicrania*. Di conseguenza la loro diagnosi dipende in larga misura dalla stretta relazione temporale tra il trauma o la lesione e l'esordio della cefalea. Conformemente a quelli dell'ICHD-II, i criteri diagnostici ICHD-3 per tutti i tipi di 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* richiedono necessariamente che la cefalea insorga entro 7 giorni dal trauma o dalla lesione, o entro 7 giorni dal recupero della coscienza e/o entro 7 giorni dalla ripresa della capacità di percepire o riferire il dolore. Sebbene questo intervallo di 7 giorni sia in qualche modo arbitrario e alcuni esperti obiettano che la cefalea possa insorgere dopo un periodo più lungo in una minoranza di pazienti, non vi sono attualmente sufficienti elementi per modificare

questo requisito. Si auspicano ricerche che possano testare i criteri diagnostici per A5.1.1.1 *Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo* e A5.1.2.1 *Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico* (vedere Appendice).

La cefalea può presentarsi come un sintomo isolato dopo il trauma o la lesione o come uno di una costellazione di sintomi, che comprendono solitamente vertigini, astenia, ridotta capacità di concentrazione, rallentamento psicomotorio, lievi turbe mnestiche, insonnia, ansia, cambiamenti di personalità e irritabilità. Quando diversi di questi sintomi insorgono dopo un trauma, si può considerare il paziente affetto da sindrome post-comotiva.

La patogenesi della 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* spesso non è chiara. Numerosi fattori che possono contribuire alla sua insorgenza comprendono, ma non solo limitati a questi, danno assonale, alterazioni metaboliche cerebrali, neuroinfiammazione, alterazioni emodinamiche cerebrali, una predisposizione genetica, fattori psicopatologici e aspettative del paziente di sviluppare cefalea dopo il trauma cranico. Studi recenti, che hanno impiegato modalità avanzate di neuroimaging, suggeriscono potenziali vie per individuare anomalie cerebrali strutturali, funzionali e metaboliche conseguenti a traumi minori che non possono essere evidenziate dagli esami diagnostici convenzionali. Disturbi del sonno e dell'umore post-traumatici, fattori scatenanti psicosociali e di altro tipo possono plausibilmente influenzare l'insorgenza e la persistenza della cefalea.

L'uso eccessivo di farmaci per la terapia abortiva della cefalea può contribuire alla persistenza di quest'ultima dopo un trauma cranico attraverso lo sviluppo di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*. I medici devono considerare questa possibilità ogni volta che una cefalea post-traumatica persiste oltre la fase iniziale post-trauma.

Fattori di rischio per l'insorgenza di 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* possono includere una storia precedente di cefalea, di trauma meno severo, il sesso femminile e la presenza di comorbidità psichiatriche. L'associazione tra traumi cranici ripetuti e l'insorgenza di cefalea dovrebbero essere ulteriormente studiate. La misura in cui l'aspettativa di un paziente di sviluppare una cefalea dopo un trauma cranico e il contenzioso che riguarda tale cefalea possano favorire il suo sviluppo e la sua persistenza, rappresenta un punto ancora ampiamente dibattuto. Le maggiori evidenze suggeriscono che la simulazione costituisca un fattore causale solo in una esigua minoranza di pazienti.

È stato riconosciuto che alcuni pazienti possano sviluppare cefalea dopo un trauma cranico minimo – talmente minimo da non soddisfare i criteri nemmeno per trauma cranico lieve. Tale cefalea può iniziare dopo un singolo trauma o dopo traumi cranici minori ripetuti (come nei giocatori di rugby o di football americano). Tuttavia, la cefalea da trauma cranico minimo non è stata ancora adeguatamente studiata e non vi sono pertanto sufficienti elementi per sostenere il suo riconoscimento e la sua inclusione nell'ICHD-3. Si auspicano ricerche sulla cefalea da trauma cranico minimo, forse guidate dai criteri diagnostici per A5.8 *Cefalea acuta attribuita ad altro trauma o lesione del capo e/o del collo* e A5.9 *Cefalea persistente attribuita ad altro trauma o lesione del capo e/o del collo*.

La 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* viene riportata anche nei bambini, anche se meno spesso che negli adulti. Le manifestazioni cliniche dei tipi di cefalea sono simili nei bambini e negli adulti e i criteri diagnostici nei bambini sono gli stessi.

5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico

Codificata altrove: Il trauma dovuto a movimenti di accelerazione/decelerazione del capo, con flessione/estensione del collo, è classificato come colpo di frusta. La cefalea acuta attribuita a tale trauma è codificata come 5.3 *Cefalea acuta attribuita a colpo di frusta*. La cefalea acuta attribuita a craniotomia chirurgica eseguita per motivi diversi dal trauma cranico è codificata come 5.5 *Cefalea acuta attribuita a craniotomia*.

Descrizione: Cefalea di durata inferiore a 3 mesi causata da trauma cranico.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Precedente trauma cranico¹
- C. Cefalea insorta entro 7 giorni dopo una delle seguenti condizioni:
 1. trauma cranico
 2. recupero della coscienza dopo il trauma cranico
 3. sospensione di farmaci che compromettano la capacità di percepire o riferire la cefalea dopo il trauma cranico
- D. Uno dei seguenti requisiti:
 1. la cefalea si è risolta entro 3 mesi dal suo esordio
 2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Una lesione traumatica cranica è definita come un danno strutturale o funzionale provocato da forze esterne che agi-

scono sul capo. Queste comprendono l'impatto tra il capo e un oggetto, la penetrazione cranica da parte di un corpo estraneo, forze generate da spostamenti d'aria o esplosioni e altre ancora da definire.

Commento: Il requisito che la cefalea debba insorgere entro 7 giorni è in parte arbitrario (vedere 'Introduzione' più sopra). Rispetto a un intervallo di tempo più lungo, il periodo di 7 giorni fornisce criteri diagnostici con specificità superiore per 5.1 *Cefalea acuta attribuita a trauma cranico* (dimostrazione più probante di nesso causale) ma con una correlata perdita di sensibilità. Sono richiesti ulteriori studi per valutare se possa essere più appropriato un intervallo di tempo diverso. Nel frattempo, possono essere utilizzati i criteri in Appendice per A5.1.1.1 *Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo* e A5.1.2.1 *Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve* quando l'intervallo tra il trauma e l'esordio della cefalea sia superiore a 7 giorni.

5.1.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico moderato o severo

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 5.1 *Cefalea acuta attribuita a trauma cranico*
- B. Trauma cranico associato con almeno una delle seguenti condizioni:
 1. perdita di coscienza di durata >30 minuti
 2. punteggio Glasgow Coma Scale (GCS) <13
 3. amnesia post-traumatica di durata >24 ore¹
 4. alterazione dello stato di vigilanza di durata >24 ore
 5. evidenza neuroradiologica di una lesione traumatica cranio-encefalica come frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale.

Nota:

¹ La durata dell'amnesia post-traumatica è definita come il tempo trascorso tra il trauma cranico e la ripresa di un normale e ininterrotto ricordo degli eventi.

5.1.2 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico lieve

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 5.1 *Cefalea acuta attribuita a trauma cranico*
- B. Trauma cranico che soddisfi entrambi i seguenti requisiti:
 1. non associato con alcuna delle seguenti condizioni:
 - a) perdita di coscienza di durata >30 minuti
 - b) punteggio Glasgow Coma Scale (GCS) <13
 - c) amnesia post-traumatica di durata >24 ore¹
 - d) alterazione dello stato di vigilanza di durata >24 ore

- e) evidenza neuroradiologica di una lesione traumatica cranio-encefalica come frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale.
- 2. associato con uno o più dei seguenti sintomi e/o segni:
 - a) transitorio stato confusionale, disorientamento o alterazione della coscienza
 - b) perdita di memoria per gli eventi immediatamente precedenti o successivi al trauma cranico
 - c) due o più dei seguenti sintomi indicativi di trauma cranico lieve:
 - i. nausea
 - ii. vomito
 - iii. disturbi visivi
 - iv. capogiri e/o vertigini
 - v. instabilità dell'andatura e/o posturale
 - vi. alterazione della memoria e/o della concentrazione.

Nota:

¹ La durata dell'amnesia post-traumatica è definita come il tempo trascorso tra il trauma cranico e la ripresa di un normale e continuativo ricordo degli eventi.

Commento: I criteri diagnostici per trauma cranico lieve e moderato o severo rendono possibile una notevole variabilità di classificazione della gravità del trauma nell'ambito di ciascuna categoria. Per tale motivo alcuni esperti hanno proposto di includere ulteriori categorie: *cefalea attribuita a trauma cranico molto lieve* e *cefalea attribuita a trauma cranico molto severo*. Mancano attualmente sufficienti elementi per l'inserimento di queste categorie, la cui utilità dovrebbe essere valutata in studi futuri.

5.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico

Codificata altrove: Il trauma dovuto a movimenti del capo di accelerazione/decelerazione, con flessione/estensione del collo, è classificato come colpo di frusta. La cefalea persistente attribuita a tale trauma è codificata come 5.4 *Cefalea persistente attribuita a colpo di frusta*. La cefalea persistente attribuita a craniotomia chirurgica eseguita per motivi diversi dal trauma cranico è codificata come 5.6 *Cefalea persistente acuta attribuita a craniotomia*.

Descrizione: Cefalea di durata superiore a 3 mesi causata da trauma cranico.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Precedente trauma cranico¹
- C. Cefalea insorta entro 7 giorni dopo una delle seguenti condizioni:
 - 1. trauma cranico

- 2. recupero della coscienza dopo il trauma cranico
- 3. sospensione dei farmaci che compromettano la capacità di percepire o riferire la cefalea dopo il trauma cranico
- D. La cefalea persiste per più di 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

¹ Una lesione traumatica cranica è definita come un danno strutturale o funzionale provocato da forze esterne che agiscono sul capo. Queste comprendono l'impatto tra il capo e un oggetto, la penetrazione cranica da parte di un corpo estraneo, forze generate da spostamenti d'aria o esplosioni e altre ancora da definire.

² Quando la cefalea post-traumatica diviene persistente, si deve prendere in considerazione una possibile 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH)*.

Commenti: Il requisito che la cefalea debba insorgere entro 7 giorni è in parte arbitrario (vedere 'Introduzione' più sopra). Rispetto a un intervallo di tempo più lungo, il periodo di 7 giorni fornisce criteri diagnostici con specificità superiore per 5.2 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico* (dimostrazione più probante di nesso causale) ma con una correlata perdita di sensibilità. Sono richiesti ulteriori studi per valutare se possa essere più appropriato un intervallo di tempo diverso. Nel frattempo, possono essere utilizzati i criteri in Appendice per A5.2.1.1 *Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo* e A5.2.2.1 *Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve* quando l'intervallo tra il trauma e l'esordio della cefalea sia superiore a 7 giorni.

In conformità con i criteri diagnostici ICHD-II per *cefalea post-traumatica cronica* e con l'intervallo di tempo utilizzato per la diagnosi di altre cefalee secondarie, il periodo dopo il quale la cefalea attribuita a trauma o lesione cranica può essere considerata persistente è di 3 mesi. Sono necessari ulteriori studi per valutare se debbano essere più correttamente utilizzati periodi di minore o maggiore durata.

5.2.1 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico moderato o severo

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 5.2 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico*
- B. Trauma cranico associato con almeno una delle seguenti condizioni:
 - 1. perdita di coscienza di durata >30 minuti
 - 2. punteggio Glasgow Coma Scale (GCS) <13
 - 3. amnesia post-traumatica di durata >24 ore¹
 - 4. alterazione dello stato di vigilanza di durata >24 ore

5. evidenza neuroradiologica di una lesione traumatica cranio-encefalica come frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale.

Nota:

¹ La durata dell'amnesia post-traumatica è definita come il tempo trascorso tra il trauma cranico e la ripresa di un normale e ininterrotto ricordo degli eventi.

5.2.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico lieve

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 5.2 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico*
- B. Trauma cranico che soddisfi entrambi i seguenti requisiti:
1. non associato con alcuna delle seguenti condizioni:
 - a) perdita di coscienza di durata >30 minuti
 - b) punteggio Glasgow Coma Scale (GCS) <13
 - c) amnesia post-traumatica di durata >24 ore¹
 - d) alterazione dello stato di vigilanza di durata >24 ore
 - e) evidenza neuroradiologica di una lesione traumatica cranio-encefalica come frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale.
 2. associato con uno o più dei seguenti sintomi e/o segni:
 - a) transitorio stato confusionale, disorientamento o alterazione della coscienza
 - b) perdita di memoria per gli eventi immediatamente precedenti o successivi al trauma cranico
 - c) due o più dei seguenti sintomi indicativi di trauma cranico lieve:
 - i. nausea
 - ii. vomito
 - iii. disturbi visivi
 - iv. capogiri e/o vertigini
 - v. instabilità dell'andatura e/o posturale
 - vi. alterazione della memoria e/o della concentrazione.

Nota:

¹ La durata dell'amnesia post-traumatica è definita come il tempo trascorso tra il trauma cranico e la ripresa di un normale e ininterrotto ricordo degli eventi.

5.3 Cefalea acuta attribuita a colpo di frusta¹

Descrizione: Cefalea di durata inferiore a 3 mesi causata da colpo di frusta.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Precedente colpo di frusta,¹ associato a dolore cervicale e/o cefalea

C. Cefalea insorta entro 7 giorni dal colpo di frusta

D. Una delle seguenti condizioni:

1. la cefalea si è risolta entro 3 mesi dal suo esordio
2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi 3 mesi dal suo esordio

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Il colpo di frusta è definito come un trauma dovuto a improvvisi e non adeguatamente controllati movimenti di accelerazione/decelerazione del capo con flessione/estensione del collo. Il colpo di frusta può verificarsi a seguito di un impatto con forza di qualsiasi intensità (lieve o elevata).

Commenti: Il colpo di frusta si verifica più frequentemente in seguito a incidenti automobilistici.

5.3 *Cefalea acuta attribuita a colpo di frusta* può presentarsi come un sintomo isolato o con una costellazione di altri sintomi che riguardano il collo, o anche sintomi somatici extracervicali, sensitivi, comportamentali, cognitivi e/o alterazioni dell'umore. Il colpo di frusta può essere inquadrato in base alla severità della presentazione clinica, usando una classificazione come quella presentata dalla Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders.

5.4 Cefalea persistente attribuita a colpo di frusta

Descrizione: Cefalea di durata superiore a 3 mesi causata da colpo di frusta.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Precedente colpo di frusta,¹ associato a dolore cervicale e/o cefalea
- C. Cefalea insorta entro 7 giorni dal colpo di frusta
- D. La cefalea persiste per più di 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

¹ Il colpo di frusta è definito come un trauma dovuto a improvvisi e non adeguatamente controllati movimenti di accelerazione/decelerazione del capo con flessione/estensione del collo. Il colpo di frusta può verificarsi a seguito di un impatto con forza di qualsiasi intensità (lieve o elevata).

² Quando la cefalea da colpo di frusta diviene persistente, si deve prendere in considerazione una possibile 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* (MOH).

5.5 Cefalea acuta attribuita a craniotomia

Descrizione: Cefalea di durata inferiore a 3 mesi causata da craniotomia chirurgica.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Precedente craniotomia chirurgica¹

- C. Cefalea insorta entro 7 giorni dopo una delle seguenti condizioni:
1. craniotomia
 2. recupero della coscienza dopo la craniotomia
 3. sospensione dei farmaci che compromettano la capacità di percepire o riferire la cefalea dopo la craniotomia
- D. Uno dei seguenti requisiti:
1. la cefalea si è risolta entro 3 mesi dal suo esordio
 2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{1,2}.

Note:

- ¹ Quando la craniotomia è stata eseguita a seguito e a causa di trauma cranico, la cefalea va codificata come 5.1.1 *Cefalea acuta attribuita a trauma cranico moderato o severo*.
- ² Prima di formulare la diagnosi di 5.5 *Cefalea acuta attribuita a craniotomia* è necessario escludere altre cefalee secondarie che possono verificarsi dopo la craniotomia. Nonostante siano numerose le potenziali cause di cefalee che possono insorgere dopo la craniotomia, si devono in particolare prendere in considerazione: cefalea cervicogenica (dovuta a posizionamento durante l'intervento), cefalea da perdita liquorale, infezioni, idrocefalo ed emorragia intracranica.

Commenti: 5.5 *Cefalea acuta attribuita a craniotomia* si verifica in un numero elevato di pazienti sottoposti a craniotomia chirurgica. Nella maggioranza dei casi, inizia nei primi giorni dopo la craniotomia e si risolve nel periodo postoperatorio acuto. È più frequente dopo interventi a livello della base cranica rispetto ad altre sedi.

Sebbene il dolore di 5.5 *Cefalea acuta attribuita a craniotomia* presenti la massima intensità in corrispondenza della craniotomia, può essere più diffuso con caratteristiche di tipo tensivo o emicranico.

5.6 Cefalea persistente attribuita a craniotomia

Descrizione: Cefalea di durata superiore a 3 mesi causata da craniotomia chirurgica.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Precedente craniotomia chirurgica¹
- C. Cefalea insorta entro 7 giorni dopo una delle seguenti condizioni:
 1. craniotomia
 2. recupero della coscienza dopo la craniotomia
 3. sospensione dei farmaci che compromettano la capacità di percepire o riferire la cefalea dopo la craniotomia
- D. La cefalea persiste per più di 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{1,2}.

Note:

- ¹ Quando la craniotomia è stata eseguita a seguito e a causa di trauma cranico, la cefalea va codificata come 5.2.1 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico moderato o severo*.
- ² Quando la cefalea da craniotomia diviene persistente, si deve prendere in considerazione una possibile 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH)*.

Commento: In circa un quarto dei casi, i pazienti che sviluppano 5.5 *Cefalea acuta attribuita a craniotomia* vanno incontro a 5.6 *Cefalea persistente attribuita a craniotomia*.

Bibliografia

Traumatic Brain Injury (TBI) Task Force for the US Department of the Army. Report to the Surgeon General, <https://www.hsdl.org/?view&did=482727> (2008, accessed 19 September 2017).

Introduzione

- Aoki Y, Inokuchi R, Gunshin M, et al. Diffusion tensor imaging studies of mild traumatic brain injury: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2012; 83: 870–876.
- Chong CD and Schwedt TJ. White matter damage and brain network alterations in concussed patients: a review of recent diffusion tensor imaging and resting-state functional connectivity data. *Curr Pain Headache Rep* 2015; 19: 485.
- Faux S and Sheedy J. A prospective controlled study in the prevalence of posttraumatic headache following mild traumatic brain injury. *Pain Med* 2008; 9: 1001–1011.
- Heyer GL, Young JA, Rose SC, et al. Post-traumatic headaches correlate with migraine symptoms in youths with concussion. *Cephalalgia* 2016; 36: 309–316.
- Kirk C, Naquib G and Abu-Arafeh I. Chronic post-traumatic headache after head injury in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50: 422–425.
- Kjeldgaard D, Forchhammer H, Teasdale T, et al. Chronic post-traumatic headache after mild head injury: a descriptive study. *Cephalalgia* 2014; 34: 191–200.
- Lucas S, Hoffman JM, Bell KR, et al. Characterization of headache after traumatic brain injury. *Cephalalgia* 2012; 32: 600–606.
- Lucas S, Hoffman JM, Bell KR, et al. A prospective study of prevalence and characterization of headache following mild traumatic brain injury. *Cephalalgia* 2014; 34: 93–102.
- Mayer CL, Huber BR and Peskind E. Traumatic brain injury, neuroinflammation, and post-traumatic headaches. *Headache* 2013; 53: 1523–1530.
- Nampiaparampil DE. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 711–719.
- Olesen J. Problem areas in the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta). *Cephalalgia* 2014; 34: 1193–1199.
- Russell MB and Olesen J. Migraine associated with head trauma. *Eur J Neurol* 1996; 3: 424–428.
- Theeler BJ, Flynn FG and Erickson JC. Headaches after concussion in US soldiers returning from Iraq or Afghanistan. *Headache* 2010; 50: 1262–1272.
- Theeler B, Lucas S, Riechers RG, et al. Post-traumatic headaches in civilians and military personnel: a comparative, clinical review. *Headache* 2013; 53: 881–900.
- Walker WC, Marwitz JH, Wilk AR, et al. Prediction of headache severity (density and functional impact) after traumatic brain injury: a longitudinal multicentre study. *Cephalalgia* 2013; 33: 998–1008.

- Xu H, Pi H, Ma L, et al. Incidence of headache after traumatic brain injury in China: a large prospective study. *World Neurosurg* 2016; 88: 289–296.
- 5.1, 5.2 Cefalea acuta o persistente attribuita a trauma cranico**
- Afari N, Harder LH, Madra NJ, et al. PTSD, combat injury, and headache in Veterans Returning from Iraq/Afghanistan. *Headache* 2009; 49: 1267–1276.
- Alfano DP. Emotional and pain-related factors in neuropsychological assessment following mild traumatic brain injury. *Brain Cogn* 2006; 60: 194–196.
- Bazarian JJ, Wong T, Harris M, et al. Epidemiology and predictors of post-concussive syndrome after minor head injury in an emergency population. *Brain Inj* 1999; 13: 173–189.
- Bazarian JJ, Zhong J, Blyth B, et al. Diffusion tensor imaging detects clinically important axonal damage after mild traumatic brain injury: a pilot study. *J Neurotrauma* 2007; 24: 1447–1459.
- Borgaro SR, Prigatano GP, Kwasnica C, et al. Cognitive and affective sequelae in complicated and uncomplicated mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2003; 17: 189–198.
- Buzzi MG, Bivona U, Matteis M, et al. Cognitive and psychological patterns in post-traumatic headache following severe traumatic brain injury. *Cephalalgia* 2003; 23: 672 (P4L22).
- Carney N, Ghajar J, Jagoda A, et al. Concussion guidelines step 1: systematic review of prevalent indicators. *Neurosurgery* 2014; 75: S2–S15.
- Couch JR and Bearss C. Chronic daily headache in the posttrauma syndrome: relation to extent of head injury. *Headache* 2001; 41: 559–564.
- Couch JR, Lipton RB, Stewart WF, et al. Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population-based study. *Neurology* 2007; 69: 1169–1177.
- Couch JR, Lipton R and Stewart WF. Is post-traumatic headache classifiable and does it exist? *Eur J Neurol* 2009; 16: 12–13.
- De Benedittis G and De Santis A. Chronic post-traumatic headache: clinical, psychopathological features and outcome determinants. *J Neurosurg Sci* 1983; 27: 177–186.
- De Kruijk JR, Leffers P, Menheere PP, et al. Prediction of post-traumatic complaints after mild traumatic brain injury: early symptoms and biochemical markers. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 73: 727–732.
- Evans RW. Post-traumatic headaches. *Neurol Clin N Am* 2004; 22: 237–249.
- Formisano R, Bivona U, Catani S, et al. Post-traumatic headache: facts and doubts. *J Headache Pain* 2009; 10: 145–152.
- Gladstone J. From psychoneurosis to ICHD-2: an overview of the state of the art in post-traumatic headache. *Headache* 2009; 49: 1097–1111.
- Jensen OK and Nielsen FF. The influence of sex and pre-traumatic headache on the incidence and severity of headache after head injury. *Cephalalgia* 1990; 10: 285–293.
- King NS. Emotional, neuropsychological, and organic factors: their use in the prediction of persisting post-concussion symptoms after moderate and mild head injuries. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996; 61: 75–81.
- King NS, Crawford S, Wenden FJ, et al. Early prediction of persisting post-concussion symptoms following mild and moderate head injuries. *Br J Clin Psychol* 1999; 38(Pt 1): 15–25.
- Lahz S and Bryant RA. Incidence of chronic pain following traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 889–891.
- Leininger BE, Gramling SE, Farrell AD, et al. Neuropsychological deficits in symptomatic minor head injury patients after concussion and mild concussion. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53: 293–296.
- Lenaerts ME. Post-traumatic headache: from classification challenges to biological underpinnings. *Cephalalgia* 2008; 28(Suppl 1): 12–15.
- Lew HL, Lin PH, Fuh JL, et al. Characteristics and treatment of headache after traumatic brain injury: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 619–627.
- McAllister TW, Saykin AJ, Flashman LA, et al. Brain activation during working memory 1 month after mild traumatic brain injury: a functional MRI study. *Neurology* 1999; 53: 1300–1308.
- Martins HA, Ribas VR, Martins BB, et al. Post-traumatic headache. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 43–45.
- Metting Z, Rodiger LA, De Keyser J, et al. Structural and functional neuroimaging in mild-to-moderate head injury. *Lancet Neurol* 2007; 6: 699–710.
- Mickevičienė D, Schrader H, Nestvold K, et al. A controlled historical cohort study on the post-concussion syndrome. *Eur J Neurol* 2002; 9: 581–587.
- Mickevičienė D, Schrader H, Obelienė D, et al. A controlled prospective inception cohort study on the post-concussion syndrome outside the medicolegal context. *Eur J Neurol* 2004; 11: 411–419.
- Nampiarampil DE. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 711–719.
- Neely ET, Midgette LA and Scher AI. Clinical review and epidemiology of headache disorders in US service members: with emphasis on post-traumatic headache. *Headache* 2009; 49: 1089–1096.
- Obermann M, Holle D and Katsarava Z. Post-traumatic headache. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 1361–1370.
- Obermann M, Nebel K, Schumann C, et al. Gray matter changes related to chronic posttraumatic headache. *Neurology* 2009; 73: 978–983.
- Packard RC. Posttraumatic headache: permanency and relationship to legal settlement. *Headache* 1992; 32: 496–500.
- Packard RC. Epidemiology and pathogenesis of post-traumatic headache. *J Head Trauma Rehabil* 1999; 14: 9–21.
- Packard RC. Current concepts in chronic post-traumatic headache. *Curr Pain Headache Rep* 2005; 9: 59–64.
- Rimel RW, Giordani B, Barth JT, et al. Disability caused by minor head injury. *Neurosurgery* 1981; 9: 221–228.
- Ruff RL, Ruff SS and Wang XF. Headaches among Operation Iraqi Freedom/Operation Enduring Freedom veterans with mild traumatic brain injury associated with exposures to explosions. *J Rehabil Res Dev* 2008; 45: 941–952.
- Sarmiento E, Moreira P, Brito C, et al. Proton spectroscopy in patients with post-traumatic headache attributed to mild head injury. *Headache* 2009; 49: 1345–1352.
- Schaumann-von Stosch R, Schmidt H and Sandor P. Posttraumatic headache – IHS chapter 5. *Cephalalgia* 2008; 28: 908–909.
- Sheedy J, Harvey E, Faux S, et al. Emergency department assessment of mild traumatic brain injury and the prediction of postconcussive symptoms: a 3-month prospective study. *J Head Trauma Rehabil* 2009; 24: 333–343.
- Sheffell FD, Tepper SJ, Lay CL, et al. Post-traumatic headache: emphasis on chronic types following mild closed head injury. *Neurol Sci* 2007; 28: S203–S207.
- Solomon S. Post-traumatic headache: commentary: an overview. *Headache* 2009; 49: 1112–1115.
- Stovner LJ, Schrader H, Mickevičienė D, et al. Headache after concussion. *Eur J Neurol* 2009; 16: 112–120.

Stovner LJ, Schrader H, Mickeviciene D, et al. Post-concussion headache: reply to editorial. *Eur J Neurol* 2009; 16: e14.

Tatrow K, Blanchard EB, Hickling EJ, et al. Posttraumatic headache: biopsychosocial comparisons with multiple control groups. *Headache* 2003; 43: 755-766.

Theeler BJ and Erickson JC. Mild head trauma and chronic headaches in returning US soldiers. *Headache* 2009; 49: 529-534.

Theeler BJ, Flynn FG and Erickson JC. Headaches after concussion in US soldiers returning from Iraq or Afghanistan. *Headache* 2010; 50: 1262-1272.

Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, et al. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320: 1631-1635.

Uomoto JM and Esselman PC. Traumatic brain injury and chronic pain: differential types and rates by head injury severity. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 61-64.

Walker WC, Seel RT, Curtiss G, et al. Headache after moderate and severe traumatic brain injury: a longitudinal analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1793-1800.

Yamaguchi M. Incidence of headache and severity of head injury. *Headache* 1992; 32: 427-431.

Yang CC, Hua MS, Tu YK, et al. Early clinical characteristics of patients with persistent post-concussion symptoms: a prospective study. *Brain Inj* 2009; 23: 299-306.

Yang CC, Tu YK, Hua MS, et al. The association between the postconcussion symptoms and clinical outcomes for patients with mild traumatic brain injury. *J Trauma* 2007; 62: 657-663.

Zasler ND. Posttraumatic headache: caveats and controversies. *J Head Trauma Rehabil* 1999; 14: 1-8.

5.3, 5.4 Cefalea acuta o persistente attribuita a colpo di frusta

Obelieniene D, Schrader H, Bovim G, et al. Pain after whiplash: a prospective controlled inception cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1999; 66: 279-283.

Obermann M, Nebel K, Riegel A, et al. Incidence and predictors of chronic headache attributed to whiplash injury. *Cephalalgia* 2010; 30: 528-534.

O'Neill B, Haddon W Jr, Kelley AB, et al. Automobile head restraints - frequency of neck injury claims in relation to the presence of head restraints. *Am J Public Health* 1972; 62: 399-406.

Richter M, Otte D, Pohlemann T, et al. Whiplash-type neck distortion in restrained car drivers: frequency, causes and long-term results. *Eur Spine J* 2000; 9: 109-117.

Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR, et al. Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining "whiplash" and its management. *Spine* 1995; 20(Suppl 8): 1S-73S.

5.5, 5.6 Cefalea acuta o persistente attribuita a craniotomia

De Benedittis G, Lorenzetti A, Spagnoli D, et al. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery* 1996; 38: 466-470.

De Gray LC and Matta BF. Acute and chronic pain following craniotomy: a review. *Anaesthesia* 2005; 60: 693-704.

De Oliveira Ribeiro MDC, Pereira CU, Sallum AM, et al. Immediate post-craniotomy headache. *Cephalalgia* 2013; 33: 897-905.

Gee JR, Ishaq Y and Vijayan N. Post craniotomy headache. *Headache* 2003; 43: 276-278.

Harner SG, Beatty CW and Ebersold MJ. Headache after acoustic neuroma excision. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 552-555.

Kaur A, Selwa L, Fromes G, et al. Persistent headache after supratentorial craniotomy. *Neurosurgery* 2000; 47: 633-636.

Rocha Filho P. Post-craniotomy headache after acoustic neuroma surgery. *Cephalalgia* 2010; 30: 509-510.

Rocha-Filho PA. Post-craniotomy headache: a clinical view with a focus on the persistent form. *Headache* 2015; 55: 733-738.

Rocha-Filho PAS, Gherpelli JLD, de Siqueira JTT, et al. Post-craniotomy headache: characteristics, behavior and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms. *Cephalalgia* 2008; 28: 41-48.

Rocha-Filho PAS, Gherpelli JLD, de Siqueira JTT, et al. Post-craniotomy headache: a proposed revision of IHS diagnostic criteria. *Cephalalgia* 2010; 30: 560-566.

Schaller B and Baumann A. Headache after removal of vestibular schwannoma via the retrosigmoid approach: a long-term follow-up study. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2003; 128: 387-395.

Thibault M, Girard F, Moumdjian R, et al. Craniotomy site influences postoperative pain following neurosurgical procedures: a retrospective study.

Vijayan N. Postoperative headache in acoustic neuroma. *Headache* 1995; 2: 98-100.

Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale

6. CEFALEA ATTRIBUITA A PATOLOGIA VASCOLARE CRANICA O CERVICALE

- 6.1 Cefalea attribuita ad episodio ischemico cerebrale**
 - 6.1.1 Cefalea attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)
 - 6.1.1.1 Cefalea acuta attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)
 - 6.1.1.2 Cefalea persistente attribuita a pregresso ictus ischemico (infarto cerebrale)
 - 6.1.2 Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)
- 6.2 Cefalea attribuita ad emorragia intracranica non traumatica**
 - 6.2.1 Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica
 - 6.2.2 Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica
 - 6.2.3 Cefalea acuta attribuita ad ematoma subdurale acuto (ASDH) non traumatico
 - 6.2.4 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracranica non traumatica
 - 6.2.4.1 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracerebrale non traumatica
 - 6.2.4.2 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia subaracnoidea non traumatica
 - 6.2.4.3 Cefalea persistente attribuita a pregresso ematoma subdurale acuto non traumatico
- 6.3 Cefalea attribuita a malformazione vascolare che non ha sanguinato**
 - 6.3.1 Cefalea attribuita ad aneurisma saccolare che non ha sanguinato
 - 6.3.2 Cefalea attribuita a malformazione arterovenosa (MAV)
 - 6.3.3 Cefalea attribuita a fistola arterovenosa (DAVF)
 - 6.3.4 Cefalea attribuita ad angioma cavernoso
 - 6.3.5 Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea (sindrome di Sturge Weber)
- 6.4 Cefalea attribuita ad arterite**
 - 6.4.1 Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (GCA)
 - 6.4.2 Cefalea attribuita ad angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS)
 - 6.4.3 Cefalea attribuita ad angite secondaria del sistema nervoso centrale (SACNS)
- 6.5 Cefalea attribuita a patologia dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale**
 - 6.5.1 Cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale
 - 6.5.2 Cefalea post-endoarteriectomia
 - 6.5.3 Cefalea attribuita ad angioplastica o stent carotideo o vertebrale
- 6.6 Cefalea attribuita a disturbi venosi cranici**
 - 6.6.1 Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale (CVT)
 - 6.6.2 Cefalea attribuita a stent di seno venoso cranico
- 6.7 Cefalea attribuita ad altro disturbo arterioso acuto intracranico**
 - 6.7.1 Cefalea attribuita a procedura endoarteriosa intracranica
 - 6.7.2 Cefalea da angiografia
 - 6.7.3 Cefalea attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.3.1 Cefalea acuta attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.3.2 Cefalea acuta probabilmente attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
 - 6.7.4 Cefalea attribuita a dissezione arteriosa intracranica
- 6.8 Cefalea e/o aura simil-emicranica attribuita a vasculopatia cronica intracranica**
 - 6.8.1 Cefalea attribuita ad arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL)
 - 6.8.2 Cefalea attribuita a encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi simil-stroke (MELAS)
 - 6.8.3 Cefalea attribuita ad angiopatia Moyamoya (MMA)
 - 6.8.4 Aura simil-emicranica attribuita ad angiopatia amiloide cerebrale (CAA)
 - 6.8.5 Cefalea attribuita alla sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM)
 - 6.8.6 Cefalea attribuita ad altra vasculopatia intracranica cronica
- 6.9 Cefalea attribuita ad apoplezia ipofisaria**

6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale

Commento generale

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? Le regole generali per l'attribuzione a un altro disturbo applicate al capitolo 6. *Cefalea attribuita a disturbo vascolare cranico o cervicale.*

1. Quando una *nuova cefalea* compare per la prima volta in stretta correlazione temporale con un disturbo vascolare cranico e/o cervicale viene codificata come cefalea secondaria attribuita a quel disturbo. Questo rimane vero anche quando la nuova cefalea ha le caratteristiche di qualunque delle cefalee primarie classificate nella Prima Parte della ICHD-3. Allo stesso modo questa regola si applica ai *nuovi sintomi simil-aura emicranica* che compaiano per la prima volta per la prima volta in stretta correlazione temporale con un disturbo vascolare cranico e/o cervicale.
2. Quando una *cefalea preesistente* con le caratteristiche di una cefalea primaria diventa *cronica* o peggiora significativamente (solitamente si intende un incremento di due volte o più nella frequenza e/o intensità) in stretta correlazione temporale con un disturbo vascolare cranico e/o cervicale, si dovrebbe formulare sia la diagnosi iniziale di cefalea che la diagnosi di 6. *Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale* (o di uno dei suoi tipi e sottotipi), ammesso che ci sia buona evidenza che il disturbo può causare cefalea.

Introduzione

La diagnosi di cefalea e la sua correlazione causale con le malattie vascolari sotto elencate è abitualmente semplice, perché la cefalea si presenta acutamente e con segni neurologici e perché ha una regressione rapida. La correlazione temporale tra la cefalea e questi segni neurologici è quindi cruciale per stabilire la connessione causale. In molte di queste condizioni, come l'ictus ischemico o emorragico, la cefalea è spesso oscurata dai segni neurologici focali, e/o dai disturbi della coscienza. In altre, come l'emorragia subaracnoidea, la cefalea è usualmente il sintomo principale. In un numero di altre condizioni che possono causare sia cefalea che ictus, come le dissezioni, le trombosi venose cerebrali, l'arterite a cellule giganti e le angiti del sistema nervoso centrale, la cefalea è spesso un sintomo di allarme iniziale. È quindi cruciale riconoscere l'associazione della cefalea con questi disturbi, in modo da porre una diagnosi corretta della sottostante malattia vascolare e iniziare il trattamento adeguato il più presto possibile, in modo da prevenire conseguenze neurologiche po-

tenzialmente devastanti. Tutte queste condizioni possono intervenire in soggetti che già soffrono di una cefalea primaria di qualche tipo. Un elemento che indica una condizione vascolare sottesa, è l'esordio solitamente molto improvviso di una nuova cefalea con caratteristiche non abituali per il paziente. Tutte le volte che questo accade, una possibile condizione vascolare dovrebbe essere prontamente ricercata.

Per la cefalea attribuita a qualunque dei disturbi vascolari sotto elencati, i criteri diagnostici, dove applicabili, includono:

- A. Cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata la presenza di un disturbo vascolare cranico e/o cervicale in grado di provocare cefalea
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo vascolare cranico e/o cervicale
 2. uno dei seguenti o entrambi:
 - a) la cefalea è peggiorata significativamente in parallelo con il peggioramento del disturbo vascolare cranico e/o cervicale
 - b) la cefalea è migliorata significativamente in parallelo con il miglioramento del disturbo vascolare cranico e/o cervicale
 3. la cefalea ha caratteristiche che sono tipiche di quel disturbo vascolare cranico e/o cervicale
 4. esiste un'altra evidenza di rapporto causale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

6.1 Cefalea attribuita ad episodio ischemico cerebrale

6.1.1 Cefalea attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)

6.1.1.1 Cefalea acuta attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)

Descrizione: Cefalea di nuova ed in genere acuta insorgenza causata da un ictus ischemico è associata ai segni neurologici focali dell'ictus. È molto raro che si presenti come la caratteristica preponderante dell'ictus ischemico. Usualmente ha un decorso autolimitante.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti i criteri C e D
- B. È stato diagnosticato un ictus ischemico
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da uno dei seguenti o entrambi:

1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici dell'ictus ischemico o ha condotto alla diagnosi di ictus ischemico
2. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con la stabilizzazione o il miglioramento degli altri sintomi o segni clinici o radiologici di ictus ischemico

D. Uno dei seguenti:

1. la cefalea si è risolta entro tre mesi¹
2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi tre mesi¹

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ I tre mesi dovrebbero essere calcolati dalla stabilizzazione spontanea o indotta dal trattamento, piuttosto che dall'esordio dell'ictus ischemico.

Commenti: 6.1.1.1 *Cefalea acuta attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)* è accompagnata da segni neurologici focali e/o da alterazioni dello stato di coscienza che nella maggior parte dei casi consentono una facile differenziazione dalle cefalee primarie. È usualmente di intensità moderata e non ha caratteristiche specifiche. Può essere ipsilaterale all'ictus o bilaterale. Raramente un ictus ischemico acuto, in particolare un infarto cerebellare o sopratentoriale di tipo embolico, si può presentare con una cefalea isolata improvvisa (anche del tipo "a rombo di tuono").

La cefalea accompagna l'ictus ischemico sino ad un terzo dei casi; è più frequente negli ictus in territorio vertebrobasilare che in quelli in territorio carotideo. È di scarso valore pratico nella determinazione eziologica dell'ictus, se si eccettua il fatto che la cefalea molto raramente è associata agli infarti lacunari. La cefalea, tuttavia, è estremamente comune nelle patologie della parete arteriosa che possono condurre a ictus ischemico come la dissezione arteriosa o la sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile. In queste ultime condizioni la cefalea può essere direttamente causata dalle lesioni della parete arteriosa e può precedere l'ictus ischemico; è allora più correttamente codificata come attribuita al disturbo della parete arteriosa.

6.1.1.2 *Cefalea persistente attribuita a progressivo ictus ischemico (infarto cerebrale)*

Descrizione: Cefalea causata da ictus ischemico e che persiste per più di tre mesi da quando l'ictus si è stabilizzato.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 6.1.1.1 *Cefalea acuta attribuita a ictus ischemico (infarto cerebrale)* e che soddisfa il criterio C

- B. L'ictus ischemico si è stabilizzato o spontaneamente o per via del trattamento
- C. La cefalea è persistita per più di tre mesi dopo la stabilizzazione dell'ictus ischemico.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

Commenti: : Pochi studi hanno documentato Cefalee che incontrano I criteri della 6.1.1.2 *Cefalea persistente attribuita a ictus ischemico (infarto cerebrale) progressivo*. È necessario che la ricerca identifichi fattori di rischio per questa cefalea persistente; una precedente storia di 1. *Emicrania* così come ansia/depressione potrebbero giocare un ruolo.

6.1.2 *Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)*

Descrizione: Cefalea causata da attacco ischemico transitorio (TIA) e accompagnata dai segni neurologici focali a esordio improvviso di un TIA. Durata meno di 24 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stato diagnosticato un attacco ischemico transitorio (TIA)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da entrambi i seguenti:
1. la cefalea si è sviluppata simultaneamente agli altri sintomi e/o segni clinici del TIA
 2. la cefalea si è risolta entro 24 ore
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{1,2}.

Note:

¹ La diagnosi differenziale tra 6.1.2 *Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)* e un attacco di 1.2 *Emicrania con aura* può essere particolarmente difficile. La modalità di esordio è cruciale: il deficit focale è tipicamente improvviso nel TIA e più frequentemente progressivo nell'aura emicranica. Inoltre i fenomeni positivi (ad esempio lo scotoma scintillante) sono di gran lunga più comuni nell'emicrania che nel TIA, mentre i fenomeni negativi sono più usuali nel TIA.

² La coincidenza di un TIA per altri versi tipico con cefalea severa dovrebbe indicare la ricerca di quei disturbi arteriosi che possono direttamente indurre cefalea severa (la dissezione arteriosa, tra gli altri).

Commenti: Un attacco ischemico transitorio (TIA) è un episodio di disfunzione neurologica causata da un'ischemia focale cerebrale o retinica senza evidenza clinica, neuroradiologica o di altro tipo di infarto acuto cerebrale o retinico. I sintomi di un TIA, tipicamente, ma non invariabilmente, durano meno di un'ora.

Sebbene più comune nei TIA in territorio vertebro-basilare rispetto a quelli in territorio carotideo, la cefalea è raramente il sintomo preminente di un TIA.

6.2 Cefalea attribuita ad emorragia intracranica non traumatica

Codificata altrove: La cefalea attribuita a emorragia intracerebrale e/o subaracnoidea traumatica o a ematoma intracerebrale, subdurale o epidurale traumatico è codificata come 5.1.1 *Cefalea acuta attribuita a trauma cranico moderato o severo* o 5.2.1 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico moderato o severo*.

Descrizione: La cefalea causata da emorragia intracranica non traumatica generalmente ha un esordio improvviso (anche a tipo rombo di tuono). A seconda del tipo di emorragia può essere isolata o associata a segni neurologici focali.

6.2.1 Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica

Descrizione: Cefalea usualmente di nuova insorgenza e ad esordio improvviso causata da emorragia intracerebrale non traumatica, associata a segni neurologici focali. Può, raramente, presentarsi come caratteristica preminente di una emorragia intracerebrale non traumatica.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti i criteri C e D
- B. È stata diagnosticata una emorragia intracerebrale (ICH) in assenza di trauma cranico
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici della ICH o ha condotto alla diagnosi di ICH
 2. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con la stabilizzazione o il miglioramento degli altri sintomi o segni clinici o radiologici di ICH
 3. la cefalea ha almeno una delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) esordio improvviso o a tipo rombo di tuono
 - b) Intensità massima il giorno dell'esordio
 - c) localizzata in corrispondenza della sede della emorragia
- D. Uno dei seguenti:
 1. la cefalea si è risolta entro tre mesi
 2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi tre mesi
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Come uso corrente, in questo contesto il termine intracerebrale include intracerebellare.
- ² I tre mesi dovrebbero essere calcolati dalla stabilizzazione spontanea o indotta dal trattamento, piuttosto che dall'esordio della emorragia intracerebrale.

Commenti: 6.2.1 *Cefalea acuta attribuita a emorragia intracerebrale non traumatica* è più spesso dovuta alla presenza di sangue subaracnoideo e compressione localizzate piuttosto che a ipertensione endocranica. Si può occasionalmente presentare come cefalea a rombo di tuono. La cefalea è più comune è più severa nell'ictus emorragico che in quello ischemico. La cefalea è usualmente sovrastata dai segni neurologici focali o dal coma ma può essere caratteristica preminente precoce in alcune emorragie cerebrali in particolare l'emorragia cerebellare. Questa può richiedere decompressione chirurgica in emergenza.

6.2.2 Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica

Codificata altrove: l'emorragia subaracnoidea non traumatica (ESA) si distingue dalla emorragia subaracnoidea non traumatica della convessità (ESAc). Questo ultimo disturbo si presenta con un'ampia variabilità di caratteristiche cliniche e neuroradiologiche che includono la sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS), l'angiopatia amiloide cerebrale (CAA), l'endocardite e la trombosi venosa cerebrale. I pazienti con attacchi simil aura, ESAc e CAA dovrebbero ricevere la codifica 6.8.4 *Aura simil emicranica attribuita a angiopatia amiloide cerebrale*. I pazienti con cefalea, ESAc e RCVS dovrebbero ricevere la codifica 6.7.3 *Cefalea attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile*.

Descrizione: Cefalea causata da emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica, tipicamente severa e di esordio improvviso, che raggiunge il picco in pochi secondi (cefalea a rombo di tuono) o minuti. Può essere l'unico sintomo dell'ESA non traumatica.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti i criteri C e D
- B. È stata diagnosticata una emorragia subaracnoidea (ESA) in assenza di trauma cranico
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici dell'ESA o ha condotto alla diagnosi di ESA
 2. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con la stabilizzazione o il miglioramento degli altri sintomi o segni clinici o radiologici di ESA
 3. la cefalea ha esordio improvviso o a tipo rombo di tuono

- D. Uno dei seguenti:
1. la cefalea si è risolta entro tre mesi¹
 2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi tre mesi¹
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{2,3}.

Note:

- ¹ I tre mesi dovrebbero essere calcolati dalla stabilizzazione spontanea o indotta dal trattamento, piuttosto che dall'esordio dell'emorragia subaracnoidea (ESA).
- ² La diagnosi di ESA è confermata dalla TC cerebrale senza mdc: la sensibilità è vicino al 99% nelle prime sei ore, 98% a dodici ore e 93% a 24 ore (ma cade al 50% a sette giorni). Quando il risultato della TC non è diagnostico, è essenziale la rachicentesi: la xantocromia è presente in tutti i casi di ESA causata da rottura di aneurisma quando il liquor è prelevato tra 12 ore e 2 settimane dell'esordio dei sintomi e analizzato con la spettrofotometria. La RM non è indicata come esame di prima scelta per la diagnosi di ESA, tuttavia le immagini in fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) e gradient-echo T2 pesate possono essere utili quando la TC è normale e il liquor alterato
- ³ In presenza di una emorragia subaracnoidea della convessità non traumatica, l'età avanzata, la presenza di disfunzione sensori-motoria e stereotipati fenomeni tipo aura e l'assenza di significativa cefalea suggeriscono l'angiopatia amiloide cerebrale come causa sottesa. Una età più giovane e episodi ripetuti di cefalea a rombo di tuono suggeriscono una sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile.

Commenti: L'emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica è una delle cause più comuni di cefalea persistente, intensa e disabilitante a esordio improvviso (cefalea a rombo di tuono) ed è una condizione grave (mortalità 40=50%, con il 10-20% dei pazienti che decede prima di arrivare in ospedale, il 50% di coloro che sopravvivono hanno una disabilità residua).

6.2.2 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica* può d'altra parte essere di intensità moderata e senza alcun segno associato. L'esordio improvviso è la caratteristica chiave. Di conseguenza, qualunque paziente con cefalea a esordio improvviso o a rombo di tuono dovrebbe essere valutato per un'ESA.

Le diagnosi ritardate spesso si associano a esiti catastrofici: l'ESA è un'emergenza neurointensiva. Ciononostante, una diagnosi sbagliata si ha in un quarto/metà dei pazienti, essendo l'emigrania la più comune diagnosi specifica errata. Le più comuni cause di errore diagnostico sono la mancata richiesta di esami neuroradiologici o l'errata interpretazione degli stessi o la mancata effettuazione della rachicentesi nei casi in cui sarebbe indicata.

Una volta posta la diagnosi di ESA il successivo passaggio urgente è l'identificazione dell'aneurisma rotto (l'80% dei casi di ESA spontanea è causato dalla rottura di un aneurisma sacculare). Nei pazienti in cui inizialmente non è stata posta una diagnosi corretta e l'ESA viene riconosciuta in ritardo quando si ripresentano alcuni giorni dopo,

spesso non si trova alcun aneurisma rotto, nè altre cause identificabili di ESA.

6.2.3 *Cefalea acuta attribuita ad ematoma subdurale acuto (ASDH) non traumatico*

Codificata altrove: La maggior parte degli ematomi subdurali acuti occorrono dopo trauma cranico; la cefalea in questi casi dovrebbe essere codificata di conseguenza.

Descrizione: Cefalea causata da ematoma subdurale acuto non traumatico, tipicamente severa e di esordio improvviso, che raggiunge il picco in pochi secondi (cefalea a rombo di tuono) o minuti. È abitualmente accompagnata o rapidamente seguita da segni focali e riduzione dello stato di coscienza.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti i criteri C e D
- B. È stato diagnosticato un ematoma subdurale acuto (ASDH) in assenza di trauma cranico
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici dell'ASDH o ha condotto alla diagnosi dell'ASDH
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'ASDH
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento degli altri sintomi o segni clinici o radiologici dell'ASDH
 3. la cefalea ha una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) esordio improvviso a rombo di tuono
 - b) localizzata in corrispondenza della sede dell'emorragia.

- D. Uno dei seguenti:
1. la cefalea si è risolta entro tre mesi¹
 2. la cefalea non si è ancora risolta ma non sono ancora trascorsi tre mesi¹
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

- ¹ I tre mesi dovrebbero essere calcolati dalla stabilizzazione spontanea o tramite trattamento, piuttosto che dall'esordio dell'ematoma subdurale acuto.

Commenti: L'ematoma subdurale acuto (ASDH) non-traumatico senza altra emorragia intracranica (ASDH "puro") è raro. Rappresenta una condizione a rischio di vita ed è un'emergenza neurochirurgica. Il sanguinamento può essere di origine

arteriosa o venosa. Cause riportate sono: rottura "spontanea" di arteria corticale, rottura di aneurismi, malformazioni arterovenose e fistole durali arterovenose, tumori o metastasi, coagulopatie, malattia di Moyamoya, trombosi venosa cerebrale e ipotensione intracranica. Casi isolati o piccole serie cliniche sono state riportate soprattutto da neurochirurghi. La cefalea è descritta nel 25-100% dei casi a seconda delle serie e delle cause sottostanti. Una cefalea isolata può essere il sintomo di presentazione, ma di solito è associata o seguita da un rapido deterioramento neurologico.

6.2.4 Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracranica non traumatica

Descrizione: Cefalea causata da pregressa emorragia intracranica non traumatica e che persiste per più di tre mesi dopo che l'emorragia è stata stabilizzata.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 6.2.1 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica*, 6.2.2 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica* o 6.2.3 *Cefalea acuta attribuita ad ematoma subdurale acuto (ASDH) non traumatico* e rispetta il criterio C
- B. L'emorragia intracranica (qualunque ne sia il tipo) si è stabilizzata, spontaneamente o tramite il trattamento
- C. La cefalea è persistita oltre i 3 mesi dopo la stabilizzazione della emorragia intracranica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Pochi studi hanno documentato cefalee che rispecchino i criteri della 6.2.4 *Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracranica non traumatica*. Sono necessarie ricerche per identificare i fattori di rischio per una cefalea così persistente. Ha storia precedente di 1. *Emicrania* può giocare un ruolo così come ansia/depressione. Sottoforme codificabili sono 6.2.4.1 *Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia intracerebrale non traumatica*, 6.2.4.2 *Cefalea persistente attribuita a pregressa emorragia subaracnoidea non traumatica* e 6.2.4.3 *Cefalea persistente attribuita a pregresso ematoma subdurale acuto non traumatico*.

6.3 Cefalea attribuita a malformazione vascolare che non ha sanguinato

Codificata altrove: Una cefalea attribuita a malformazione vascolare rotta deve essere codificata

come 6.2.1 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica*, 6.2.2 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica* o, raramente, 6.2.3 *Cefalea acuta attribuita ad ematoma subdurale acuto (ASDH) non traumatico*.

Descrizione: Cefalea secondaria ad una malformazione vascolare non rotta (che compare senza emorragia) a seconda del tipo di malformazione, la cefalea può avere un decorso cronico con attacchi ricorrenti che mimano le cefalee episodiche primarie, o un decorso acuto auto-limitante.

6.3.1 Cefalea attribuita ad aneurisma saccolare che non ha sanguinato

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stato diagnosticato un aneurisma saccolare non rotto
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici dell'aneurisma saccolare non rotto o ha condotto alla diagnosi dell'aneurisma saccolare
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con gli altri sintomi o segni clinici o radiologici di crescita dell'aneurisma saccolare
 - b) la cefalea si è risolta dopo il trattamento dell'aneurisma saccolare
 3. uno o entrambi i seguenti
 - a) la cefalea ha un esordio improvviso o a rombo di tuono
 - b) la cefalea è associata a paralisi dolorosa del III nervo cranico
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare una emorragia intra-cranica e una sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile sono state escluse con indagini appropriate.

Commenti: Cefalea è riportata da circa un quinto dei pazienti con aneurisma cerebrale non rotto, ma se questa associazione sia incidentale o causale è un tema irrisolto. 6.3.1 *Cefalea attribuita ad aneurisma saccolare non rotto* non ha abitualmente caratteristiche specifiche. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza può rivelare un aneurisma cerebrale sintomatico ma non rotto. Una variante classica è la paralisi acuta del III nervo cranico con dolore retro-orbitario e pupilla dilatata che indica un aneurisma dell'arteria cerebrale comunicante posteriore o del tratto terminale della ar-

teria carotide interna. Questa paralisi dolorosa del III nervo cranico è un'emergenza perché segnala la rottura imminente o un progressivo ingrandimento della malformazione arteriosa. Vari studi retrospettivi hanno mostrato che circa metà dei pazienti con una emorragia subaracnoidea riportavano l'occorrenza di una cefalea acuta severa nelle 4 settimane antecedenti la diagnosi di rottura dell'aneurisma. Mettendo da parte possibili distorsioni indotte dalla memoria, ciò suggerisce che queste cefalee sono dovute ad allargamento improvviso della malformazione arteriosa (*cefalea sentinella*) o a emorragia subaracnoidea lieve che non viene diagnosticata come tale (fissurazione di avvertimento "warning leak"). Le evidenze relative alla reale esistenza della cefalea sentinella sono scarse. Inoltre, il termine "warning leak" non dovrebbe essere usato perché "leak" indica una emorragia subaracnoidea. Dato che almeno un paziente su tre con emorragia subaracnoidea aneurismatica non viene riconosciuto e dato il rischio di risanguinamento, tutti i soggetti con cefalee severe ad esordio improvviso dovrebbero essere sottoposti a esami strumentali completi, che includano indagini neuroradiologiche, esame del liquor e angiografia cerebrale (AngioTC o AngioRM).

6.3.2 Cefalea attribuita a malformazione arterovenosa (MAV)

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata una malformazione arterovenosa (MAV)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici della MAV o ha condotto alla diagnosi di MAV
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo all'ingrandimento della MAV
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta in parallelo al trattamento efficace della MAV
 3. la cefalea è localizzata dal lato della MAV
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare una emorragia cerebrale è stata esclusa con indagini appropriate.

Commenti: Sono stati riportati casi che evidenziano l'associazione tra malformazione arterovenosa e differenti tipi di 3. *Cefalee autonomico-trigeminali*

(TACs) incluse 3.1 *Cefalea a grappolo*, 3.2.2 *Hemicrania parossistica cronica*, 3.3.1 (SUNCT) *Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata con iniezione congiuntivale e lacrimazione*, ma questi casi hanno caratteristiche atipiche. Non vi è evidenza buona di un rapporto tra le MAV e queste cefalee primarie. 1.2 *Emicrania con aura* è stata riportata sino al 58% delle donne con MAV. Un forte argomento a favore di una relazione causale è la correlazione assoluta tra il lato della cefalea, o dell'aura e il lato della MAV. C'è quindi una forte suggestione che una MAV possa causare attacchi di emicrania con aura (emicrania sintomatica). Peraltro in ampie serie cliniche di MAV, le caratteristiche di presentazione includono frequentemente epilessia o deficit focali con o senza emorragia e molto più raramente sintomi simil-emicranici.

6.3.3 Cefalea attribuita a fistola arterovenosa durale (DAVF)

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata una fistola arterovenosa durale (DAVF)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici della DAVF o ha condotto alla diagnosi di DAVF
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo agli altri sintomi o segni clinici o radiologici di ingrandimento della DAVF
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta dopo il trattamento efficace della DAVF
 3. almeno uno dei seguenti:
 - a) la cefalea si è associata a acufene pulsante
 - b) la cefalea si è associata a oftalmoplegia
 - c) la cefalea è sia progressiva che peggiore al mattino e/o durante la tosse e/o il piegarsi in avanti
 4. la cefalea è localizzata in corrispondenza della sede della DAVF
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare una emorragia cerebrale o una trombosi venosa cerebrale sono state escluse con indagini appropriate.

Commenti: Mancano studi dedicati a 6.3.3 *Cefalea attribuita a fistola arterovenosa durale (DAVF)*. Un acufene pulsante doloroso può essere il sintomo di

presentazione, così come una cefalea con le caratteristiche della ipertensione endocranica dovuta alla riduzione del deflusso venoso talora a trombosi dei seni. Una fistola carotido-cavernosa si può presentare con oftalmoplegia dolorosa.

6.3.4 Cefalea attribuita ad angioma cavernoso

Codificata altrove: La cefalea attribuita a emorragia cerebrale o crisi epilettica secondaria ad angioma cavernoso è codificata come 6.2.1 *Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica* o 7.6 *Cefalea attribuita a crisi epilettica*.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stato diagnosticato un angioma cavernoso
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici o radiologici dell'angioma cavernoso o ha condotto alla sua scoperta
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo agli altri sintomi o segni clinici o radiologici di ingrandimento dell'angioma cavernoso
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta dopo la rimozione dell'angioma cavernoso
 3. la cefalea è localizzata in corrispondenza della sede dell'angioma cavernoso
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare una emorragia cerebrale è stata esclusa con indagini appropriate.

Commenti: Gli angiomi cavernosi vengono riconosciuti sempre più frequentemente alla RM. Segnalazioni di casi isolati suggeriscono che alcuni angiomi cavernosi possano scatenare attacchi simil- cefalea a grappolo, SUNCT e emicrania. Tuttavia non ci sono ancora studi di qualità dedicati a 6.3.4 *Cefalea attribuita ad angioma cavernoso*. In una serie di 126 pazienti sintomatici con angioma cavernoso e mutazione *KRIT1*, solo il 4% riportava cefalea come sintomo di presentazione. Al contrario, cefalea è comunemente riportata come conseguenza di emorragia cerebrale o crisi epilettiche che sono le due principali manifestazioni degli angiomi cavernosi; queste cefalee dovrebbero essere codificate in accordo a uno di questi due tipi.

6.3.5 Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea (Sindrome di Sturge Weber)

Codificata altrove: La cefalea attribuita a crisi epilettica secondaria a sindrome di Sturge Weber è codificata come 7.6 *Cefalea attribuita a crisi epilettica*.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È presente un angioma faciale, insieme alla evidenza neuroradiologica di un angioma meningeo ipsilaterale
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici e/o evidenza neuroradiologica dell'angioma meningeo
 2. la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo agli altri sintomi o segni clinici o radiologici di ingrandimento dell'angioma meningeo
 3. la cefalea è simil emicranica sia essa bilaterale o localizzata in corrispondenza della sede dell'angioma, e associata con aura controlaterale alla sede dell'angioma
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La sindrome di Sturge Weber si manifesta esclusivamente in modo sporadico, come risultato di una mutazione con mosaico somatico nel gene *GNAQ* (polipeptide guanine nucleotide-binding protein, Q). 6.3.5 *Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea (sindrome di Sturge Weber)* è scarsamente documentata. Più del 90% dei casi di sindrome di Sturge Weber hanno crisi epilettiche, e metà riferisce cefalee post-crisi, che devono essere codificate in accordo a questo. Segnalazioni isolate suggeriscono che l'angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningea sia causa di emicrania sintomatica, in particolare di attacchi con aure prolungate e motorie (forse collegati alla oligoemia cronica).

6.4. Cefalea attribuita ad arterite

Descrizione: Cefalea causata da e sintomatica di una infiammazione di arterie cervicali, craniche e/o cerebrali. La cefalea può essere l'unico sintomo della arterite.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata una arterite
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da uno o entrambi i seguenti:

1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici di esordio della arterite o ha condotto alla diagnosi di arterite
2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della arterite
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento della arterite

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

6.4.1 Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (GCA)

Termine precedentemente usato: Cefalea attribuita ad arterite temporale.

Descrizione: Cefalea causata da e sintomatica di arterite a cellule giganti (GCA). La cefalea può essere l'unico sintomo della CGA, malattia più frequentemente associata alla cefalea. Le caratteristiche della cefalea sono variabili.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata una arterite a cellule giganti (GCA)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici o biologici di esordio o della GCA o ha condotto alla diagnosi di GCA
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della GCA
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta entro tre giorni di trattamento con cortisone ad alte dosi
 3. la cefalea è associata a dolorabilità del cuoio capelluto e/o a claudicatio della masticazione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Di tutte le arteriti e malattie del collagene, la arterite a cellule giganti (GCA) è la malattia più cospicuamente associata a cefalea, che è dovuta alla infiammazione di arterie craniche, in particolare i rami della arteria carotide esterna. La variabilità delle caratteristiche di 6.4.1 *Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti* e gli altri sintomi di GCA (polimialgia reumatica, claudicatio masticatoria) sono tali che qualunque cefalea persistente

recente in un paziente che ha più di 60 anni di età dovrebbe suggerire la GCA e condurre a accertamenti adeguati.

Attacchi ripetuti recenti di amaurosis fugax con cefalea sono molto suggestivi di GCA e dovrebbero richiedere accertamenti urgenti. Il maggior rischio è la cecità causata dalla neuropatia ottica ischemica anteriore, che può essere prevenuta con un immediato trattamento steroideo. L'intervallo di tempo tra la perdita della vista in un occhio e nell'altro è usualmente meno di una settimana. I pazienti con GCA sono anche a rischio di episodi ischemici cerebrali e demenza.

La diagnosi istologica può essere difficile perché l'arteria temporale può apparire non coinvolta in alcune aree (lesioni segmentali), determinando la necessità di biopsie ripetute.

6.4.2 Cefalea attribuita ad angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS)

Termine precedentemente usato: Cefalea attribuita ad angite isolata del CNS o angite granulomatosa del CNS.

Descrizione: Cefalea causata da e sintomatica di angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS), La cefalea è il sintomo dominante di questo disturbo, ma manca di caratteristiche specifiche.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata un'angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da uno o entrambi i seguenti:
 - 1 la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici di esordio della PACNS o ha condotto alla diagnosi di PACNS
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della PACNS
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento della PACNS, come risultato di trattamento steroideo e/o immunosoppressivo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare sono state escluse con appropriati accertamenti una infezione e una neoplasia del CNS e la sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile.

Commenti: La cefalea è il sintomo dominante della angite del CNS (sia essa primaria o secondaria). È presente nel 50-80% dei casi a seconda dei metodi diagnostici utilizzati, rispettivamente angiografia

o istologia. Ciononostante, non ha caratteristiche specifiche e quindi è di scarso valore diagnostico, a meno che non siano presenti altri segni, come deficit focali, crisi epilettiche, deterioramento cognitivo o alterazione della coscienza. Comunque, l'assenza contemporanea della cefalea e della pleiocitosi liquorale rende la diagnosi di angite improbabile.

La angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS) può presentare reperti angiografici piuttosto simili a quelli della sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS), che includono stenosi multifocali delle arterie intracraniche; cefalee ricorrenti a rombo di tuono dovrebbero suggerire una diagnosi di RCVS e non di PACNS.

La patogenesi di 6.4.2 *Cefalea dovuta ad angite primaria del sistema nervoso centrale* è multifattoriale: infiammazione, ictus (ischemico o emorragico), aumento della pressione intracranica e/o emorragia subaracnoidea.

L'effetto del trattamento è molto meno drammatico che nella 6.4.1 *Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti*. La angite primaria del CNS istologicamente provata rimane una condizione grave e non infrequentemente letale.

6.4.3 *Cefalea attribuita ad angite secondaria del sistema nervoso centrale (SACNS)*

Descrizione: Cefalea causata da e sintomatica di angite secondaria del sistema nervoso centrale (SACNS). La cefalea è il sintomo dominante di questo disturbo, ma manca di caratteristiche specifiche.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata un'angite secondaria del sistema nervoso centrale (SACNS) (angite del CNS in presenza di angite sistemica)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da uno o entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici di esordio della SACNS
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della angite sistemica
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento della angite sistemica, come risultato di trattamento steroideo e/o immunosoppressivo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La cefalea è il sintomo dominante della angite del CNS (sia essa primaria o secondaria). È presente nel 50-80% dei casi a seconda dei metodi diagnostici utilizzati, rispettivamente angiografia o istologia. Ciononostante, non ha caratteristiche specifiche e quindi è di scarso valore diagnostico, a meno che non siano presenti altri segni, come deficit focali, crisi epilettiche, deterioramento cognitivo o alterazione della coscienza. Comunque, l'assenza contemporanea della cefalea e della pleiocitosi liquorale rende la diagnosi di angite improbabile.

La difficoltà in questo caso presenta due facce: 1) fare diagnosi di angite del CNS in un paziente noto per avere una delle molte condizioni che possono causare angite; 2) trovare la condizione sottostante (infiammatoria, infettiva, neoplastica, tossica) in un paziente che si presenta con una angite del CNS.

La patogenesi di 6.4.3 *Cefalea attribuita ad angite secondaria del sistema nervoso centrale* è multifattoriale; infiammazione, ictus (ischemico o emorragico), aumento della pressione intracranica e/o emorragia subaracnoidea.

6.5 *Cefalea attribuita a patologia dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale*

Descrizione: Cefalea e/o dolore al viso e/o al collo causato da lesioni non infiammatorie che colpiscono le arterie carotide cervicale e/o vertebrale. Il dolore ha generalmente un esordio improvviso (anche a colpo di tuono). Può rimanere isolato o essere il sintomo premonitore che precede i deficit focali dell'ictus ischemico.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea e/o dolore facciale o del collo di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata dimostrata una lesione di una arteria cervicale o è stato fatto un intervento chirurgico o radiologico su una arteria cervicale
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. il dolore si è sviluppato in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici del disturbo della arteria cervicale o ha condotto alla diagnosi del disturbo della arteria cervicale
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) il dolore è significativamente peggiorato in parallelo con il peggioramento degli altri segni di lesione della arteria cervicale
 - b) il dolore è significativamente migliorato o si è risolto entro un mese dal suo esordio

3. il dolore è unilaterale e ipsilaterale alla arteria cervicale colpita

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

6.5.1 Cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale

6.5.1.1 Cefalea o dolore faciale o del collo acuti attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale

Descrizione: Cefalea e/o dolore faciale e/o del collo causato da dissezione della arteria carotide cervicale o vertebrale. Il dolore è usualmente ipsilaterale al vaso dissecato e generalmente ha un esordio improvviso (anche a rombo di tuono). Può rimanere isolato o essere il sintomo premonitore che precede i deficit focali dell'ictus ischemico.

Criteri diagnostici.

A. Qualunque tipo di cefalea e/o dolore faciale o del collo di nuova insorgenza, che rispetti i criteri C e D

B. È stata diagnosticata una dissezione carotidea cervicale o vertebrale

C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:

1. il dolore si è sviluppato in stretta relazione temporale con gli altri segni locali della dissezione della arteria cervicale o ha condotto alla sua diagnosi

2. uno o entrambi i seguenti:

a) il dolore è significativamente peggiorato in parallelo con gli altri segni di dissezione della arteria cervicale

b) il dolore è significativamente migliorato o si è risolto entro un mese dal suo esordio

3. uno o entrambi i seguenti:

a) il dolore è severo e continuo per giorni o più a lungo

b) il dolore precede i segni di una ischemia acuta retinica e/o cerebrale

4. il dolore è unilaterale e ipsilaterale all'arteria cervicale colpita

D. Entrambi i seguenti:

1. la cefalea si è risolta entro i tre mesi¹

2. la cefalea non si è ancora risolta ma tre mesi non sono ancora passati¹

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ I tre mesi dovrebbero essere calcolati dalla stabilizzazione spontanea o tramite trattamento, piuttosto che dall'esordio della dissezione dell'arteria cervicale.

Commenti: La cefalea con o senza dolore al collo può essere l'unica manifestazione della dissezio-

ne di arteria cervicale. È di gran lunga il sintomo più frequente (55-100% dei casi) e il più frequente sintomo di esordio (33-86 % dei casi) di questo disturbo.

6.5.1.1 *Cefalea o dolore faciale o del collo acuti attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale* è usualmente unilaterale (ipsilaterale alla arteria dissecata), severa e prolungata (per una media di quattro giorni). Tuttavia, non ha un pattern specifico costante e può talora essere confondente, mimando altre cefalee come 1. *Emicranica*, 3.1 *Cefalea a grappolo* o 4.4 *Cefalea primaria "a rombo di tuono"*. Sono comuni segni associati (segni locali o di ischemia cerebrale o retinica): una sindrome di Horner con dolore, un acufene ad esordio improvviso con dolore, una paralisi del XII nervo cranico con dolore sono altamente suggestivi di dissezione di arteria carotide.

La dissezione di arteria cervicale può essere associata a dissezione di arteria intracranica, che è causa potenziale di emorragia subaracnoidea. 6.7.4 *Cefalea attribuita a dissezione arteriosa intracranica* può presentarsi in associazione a 6.5.1.1 *Cefalea o dolore faciale o del collo acuti attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale*.

6.5.1.1 *Cefalea o dolore faciale o del collo acuti attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale* usualmente precede l'esordio di sintomi ischemici e quindi richiede diagnosi e trattamento precoci. La diagnosi è basata su RM con sequenze a soppressione di grasso, Ecocolordoppler, AngioRM e/o AngioTC e, nei casi dubbi, angiografia convenzionale. Vari di questi accertamenti sono comunemente necessari, dal momento che alcuni di questi possono essere normali.

Non ci sono studi clinici randomizzati relativi ai trattamenti, ma c'è accordo in favore dell'eparina, seguita da warfarin da tre a sei mesi, a seconda della qualità della riparazione arteriosa.

6.5.1.2 Cefalea o dolore faciale o del collo persistenti attribuiti a pregressa dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale

Descrizione: Cefalea causata da dissezione della arteria carotide cervicale o vertebrale che persiste per più di tre mesi dopo che la dissezione si è stabilizzata.

Criteri diagnostici:

A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 6.5.1.1 *Cefalea o dolore faciale o del collo acuti attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale* e che rispetti il criterio C

B. La dissezione si è stabilizzata spontaneamente o tramite trattamento

- C. La cefalea è persistita per >3 mesi dopo la stabilizzazione della dissezione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

Commento: Pochi studi hanno documentato l'esistenza di cefalee che corrispondano ai criteri di 6.5.1.2 *Cefalea o dolore facciale o del collo persistenti attribuiti a pregressa dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale*. Occorrono ricerche per identificare i fattori di rischio per una cefalea così persistente; una storia precedente di 1. *Emicrania* può giocare un ruolo così come ansia/depressione.

6.5.2 Cefalea post-endoarteriectomia

Descrizione: Cefalea causata dalla procedura chirurgica di endoarteriectomia carotidea. Il dolore può anche coinvolgere il collo e la faccia. Può rimanere isolata o essere il sintomo di avvertimento che precede i segni neurologici focali dell'ictus (in particolare emorragico).

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata effettuata una endoarteriectomia carotidea
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
1. la cefalea si è sviluppata entro una settimana dalla endoarteriectomia carotidea
 2. la cefalea si è risolta entro un mese dalla endoarteriectomia carotidea
 3. entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è unilaterale, dal lato della endoarteriectomia carotidea
 - b) la cefalea ha una delle seguenti tre distinte caratteristiche¹:
 - i. dolore lieve diffuso
 - ii. dolore simil cefalea a grappolo che si manifesta una o due volte al giorno in attacchi che durano da una a tre ore
 - iii. dolore severo pulsante
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ Sono stati descritti tre sottotipi di 6.5.2 *Cefalea post-endoarteriectomia*, ma non sono codificati separatamente:
- a) una cefalea diffusa, lieve, isolata che si manifesta nei primi pochi giorni dopo la chirurgia
 - b) un dolore simil cefalea a grappolo unilaterale con attacchi che durano da due a tre ore, che si manifestano una o due volte al giorno
 - c) un dolore unilaterale, pulsante e severo che si manifesta tre giorni dopo la chirurgia.
- ² In particolare una dissezione arteriosa è stata esclusa con appropriati accertamenti.

Commento: Dei tre sottotipi di 6.5.2 *Cefalea post-endoarteriectomia*, il primo e più frequente (sino al 60% dei casi) è una condizione benigna, autolimitante, mentre la seconda (riportata sino al 38% dei casi) si risolve in circa due settimane. Il terzo sottotipo è parte di una rara sindrome da iperperfusione, che spesso precede un innalzamento della pressione arteriosa e l'esordio di crisi epilettiche o deficit neurologici intorno alla settima giornata. È richiesto un trattamento urgente dal momento che questi sintomi possono annunciare una emorragia cerebrale.

6.5.3 Cefalea attribuita ad angioplastica o stent carotideo o vertebrale

Descrizione: Cefalea causata da procedura endovascolare di angioplastica e/o stenting cervicale. Il dolore può anche coinvolgere il collo e la faccia. Può rimanere isolata o essere il sintomo di avvertimento che precede i segni neurologici focali dell'ictus (in particolare emorragico).

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata effettuata una angioplastica e/o stenting carotideo o vertebrale
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da tutti i seguenti:
1. la cefalea si è sviluppata entro una settimana dalla angioplastica e/o stent
 2. la cefalea si è risolta entro un mese dalla angioplastica e/o stent
 3. la cefalea è dallo stesso lato della angioplastica e/o stent
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

- ¹ In particolare, è stata esclusa con indagini appropriate una dissezione arteriosa.

Commenti: La angioplastica e/o stent carotideo o vertebrale sono fatti per trattare una stenosi di arterie cervicali.

In una serie di 64 pazienti sottoposti a stent carotideo, la cefalea si manifestava in un terzo, usualmente entro 10 minuti dalla procedura, ed era lieve, ipsilaterale, frontotemporale e di tipo compressivo; nella maggior parte dei casi scompariva entro 10 minuti. Per altro i dati relativi alla 6.5.3 *Cefalea attribuita ad angioplastica o stent carotideo o vertebrale* rimangono scarsi. La cefalea non è menzionata negli ampi studi clinici di confronto tra stent e endoarteriectomia.

6.5.3 *Cefalea attribuita ad angioplastica o stent carotideo o vertebrale* è stata riportata come parte di una rara sindrome da iperperfusione.

6.6 Cefalea attribuita a disturbi venosi cranici

6.6.1 Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale (CVT)

Descrizione: Cefalea causata da trombosi venosa cerebrale (CVT). Non ha caratteristiche specifiche: è per lo più diffusa, progressiva e severa, ma può essere unilaterale ed improvvisa (anche a rombo di tuono), o lieve, e talora simil emicranica.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata dimostrata una trombosi venosa cerebrale (CVT)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da entrambi i seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici della CVT o ha condotto alla diagnosi di CVT
 - 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con i segni clinici o radiologici di estensione della CVT
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta dopo il miglioramento della CVT
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La cefalea è di gran lunga il più frequente dei sintomi della trombosi venosa cerebrale (CVT), presentandosi nell'80-90 % dei casi, ed è anche il più frequente sintomo inaugurale.

6.6.1 Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale (CVT) non ha caratteristiche specifiche, ma più frequentemente è diffusa, progressiva e severa, ed è associata con altri segni clinici di ipertensione endocranica. Può anche essere unilaterale ed improvvisa, e talora molto confondente, mimando 1.1 *Emicrania senza aura*, 1.2 *Emicrania con aura*, 3.1 *Cefalea a grappolo*, 3.4 *Hemicrania continua*, 4.4 *Cefalea primaria "a rombo di tuono"*, 7.2 *Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale* o 6.2.2 *Cefalea acuta attribuita a emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica* (CVT può essere causa di ESA).

La cefalea può essere l'unica manifestazione della CVT ma, in oltre il 90% dei casi, è associata con segni focali (deficit neurologici o crisi epilettiche) e/o segni di ipertensione endocranica, encefalopatia subacuta o sindrome del seno cavernoso.

Data la assenza di caratteristiche specifiche di 6.6.1 *Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale* (CVT), qualunque cefalea persistente recente do-

vrebbe sollevare il sospetto, in particolare in presenza di una condizione sottostante pro-trombotica. La diagnosi è basata sulla neuroradiologia (RM con immagini T2 pesate più AngioRM, o TC più angioTC, e angiografia intra-arteriosa nei casi dubbi). Il trattamento dovrebbe essere iniziato il più precocemente possibile e include trattamento sintomatico, eparina seguita da anticoagulante orale per almeno 6 mesi e, dove indicato, trattamento della causa sottesa.

6.6.2 Cefalea attribuita a stent di seno venoso cranico

Descrizione: Cefalea unilaterale causata da e dallo stesso lato di uno stent di un seno venoso.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stata effettuato uno stent del seno cavernoso o della vena giugulare
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da entrambi i seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata entro una settimana dallo stent
 - 2. la cefalea si è risolta entro tre mesi dopo lo stent
 - 3. la cefalea è ipsilaterale allo stent
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare, è stata esclusa una trombosi venosa intrastent.

Commenti: Nell'ultima decade, lo stent della stenosi del seno laterale è stato utilizzato come terapia della ipertensione intracranica idiopatica.

I dati relativi a 6.6.2 *Cefalea attribuita a stent di seno venoso cranico* sono scarsi. In una serie di 21 pazienti sottoposti a stent per ipertensione intracranica idiopatica, 10 pazienti mostravano "cefalee da stent", differenti da quelle provate prima del trattamento, localizzate in corrispondenza della sede dello stent, in regione mastoidea, e che duravano circa tre settimane.

6.7 Cefalea attribuita ad altro disturbo arterioso acuto intracranico

6.7.1 Cefalea attribuita a procedura endoarteriosa intracranica

Descrizione: Cefalea unilaterale causata direttamente da procedura endoarteriosa intracranica, ipsilaterale alla procedura e che dura meno di 24 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza che rispetti il criterio C
- B. È stata effettuata una procedura endoarteriosa intracranica¹
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno tre dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata entro una settimana dalla procedura
 - 2. la cefalea si è risolta entro un mese dopo la procedura
 - 3. la cefalea è ipsilaterale alla procedura, o bilaterale
 - 4. la cefalea ha almeno uno delle seguenti serie di caratteristiche²
 - a) severa, si manifesta entro secondi dalla procedura e dura < 1 ora
 - b) da moderata a severa, si sviluppa entro ore dalla procedura e dura > 24 ore
 - c) si manifesta in un paziente con 1. *Emicrania* e ha le caratteristiche di 1.1 *Emicrania senza aura* o 1.2 *Emicrania con aura*
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3³.

Note:

- ¹ Ad esempio angioplastica, embolizzazione o posizionamento di stent.
- ² Ci sono tre sottotipi riconosciuti (ma non codificati separatamente) di 6.7.1 *Cefalea attribuita a procedura endoarteriosa intracranica*:
 - a) un sottotipo molto specifico riportato dopo rigonfiamento del palloncino o embolizzazione di una malformazione arterovenosa o di un aneurisma: dolore severo, localizzato in corso con la arteria coinvolta, che si sviluppa bruscamente entro pochi secondi dalla procedura e scompare rapidamente
 - b) una cefalea che si sviluppa da poche ore a un giorno dopo la procedura e dura pochi giorni
 - c) un attacco di emicrania, che si manifesta in una persona che soffre di 1. *Emicrania* e che è stato scatenato dalla procedura intracranica endoarteriosa: questo è talora seguito da una cefalea intermittente che può durare varie settimane (in questi casi il paziente dovrebbe avere entrambe le diagnosi: l'appropriato tipo o sottotipo di 1. *Emicrania* e 6.7.1 *Cefalea attribuita a procedura endoarteriosa intracranica*).
- ³ In particolare sono state escluse con indagini appropriate dissezione arteriosa e rottura arteriosa.

6.7.2 Cefalea da angiografia

Descrizione: Cefalea causata direttamente da angiografia cerebrale

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza che rispetti il criterio C
- B. È stata effettuata una angiografia intrarteriosa carotidea o vertebrale
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata durante o entro 24 ore dalla angiografia
 - 2. la cefalea si è risolta entro 72 ore dalla angiografia

- 3. la cefalea ha almeno una delle seguenti serie di caratteristiche¹
 - a) si sviluppa durante l'iniezione di mezzo di contrasto e dura < 1 ora
 - b) si sviluppa entro poche ore dalla angiografia e dura > 24 ore
 - c) si manifesta in un paziente con 1. *Emicrania* e ha le caratteristiche di 1.1 *Emicrania senza aura* o 1.2 *Emicrania con aura*
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

- ¹ Ci sono tre sottotipi riconosciuti (ma non codificati separatamente) di 6.7.2 *Cefalea da angiografia*
 - a) si sviluppa durante l'angiografia ed è strettamente correlata alla somministrazione di mezzo di contrasto
 - b) si sviluppa più tardivamente, ma entro 24 ore (entrambi questi sottotipi sono più comuni in pazienti con una storia personale di cefalea primaria, ma sono chiaramente differenti come caratteristiche dalle cefalee primarie)
 - c) un attacco di emicrania, che si manifesta in una persona che soffre di 1. *Emicrania* e che è stato scatenato dalla angiografia (in questi casi il paziente dovrebbe avere entrambe le diagnosi: l'appropriato tipo di 1. *Emicrania* e 6.7.2 *Cefalea da angiografia*).

Commento: L'angiografia con mezzo di contrasto è controindicata nei pazienti affetti da qualunque sottotipo di 1.2.3 *Emicrania emiplegica* perché può scatenare un attacco pericoloso per la vita, con emiplegia prolungata e coma.

6.7.3 Cefalea attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)**6.7.3.1 Cefalea acuta attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)**

Descrizione: Cefalea causata da sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS), tipicamente cefalea a rombo di tuono ricorrente nel giro di una o due settimane, spesso scatenata da attività sessuale, esercizio fisico, manovre di Valsalva e/o emozioni. La cefalea può rimanere l'unico sintomo della RVCS o essere il sintomo premonitore che precede l'ictus emorragico o ischemico.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata una sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da uno o entrambi i seguenti:
 - 1. la cefalea con o senza segni neurologici focali e/o crisi epilettiche ha condotto alla angiografia (con aspetto a "corona di rosario") e alla diagnosi di RVCS
 - 2. la cefalea ha una o più delle seguenti caratteristiche:
 - a) esordio a rombo di tuono
 - b) scatenata da attività sessuale, esercizio fisico, manovre di Valsalva, emozioni, fare il bagno e/o la doccia

- c) si presenta o ricorre nel corso di 1 mese al massimo dopo l'esordio, senza successiva cefalea significativa dopo un mese

D. Uno dei seguenti:

1. la cefalea si è risolta entro tre mesi dall'esordio
2. la cefalea non si è ancora risolta ma tre mesi dall'esordio non sono ancora trascorsi

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare è stata esclusa con appropriate indagini una emorragia subaracnoidea aneurismatica

Commenti: La sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS) è una condizione poco conosciuta, caratterizzata clinicamente da severe cefalee diffuse che tipicamente sono del tipo a rombo di tuono, mimando una emorragia subaracnoidea aneurismatica.

La RVCS è la causa più frequente di cefalea a rombo di tuono ricorrente nel giro di alcuni giorni o settimane. 6.7.3.1 *Cefalea acuta attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile* può raramente avere altre modalità di esordio rapidamente progressiva nel giro di ore o più lentamente nel giro di giorni.

Ampie serie di pazienti con RVCS confermata hanno dimostrato che oltre il 75% si presenta con cefalea come unico sintomo, ma la condizione può essere associata a deficit neurologici focali fluttuanti e, talora, a crisi epilettiche. 6.7.3.1 *Cefalea acuta attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)* può essere il sintomo premonitore che precede un ictus emorragico o ischemico. La cefalea è assente in una minoranza di casi di RVCS.

L'angiografia nella RVCS è per definizione alterata, con segmenti alternati di vasocostrizione e vasodilatazione (aspetto a "corona di rosario" o "fila di salsicce"). Tuttavia, l'AngioRM, l'AngioTC e perfino la angiografia con cateterismo possono essere normali durante le prime settimane dopo l'esordio clinico. I pazienti con cefalea ricorrente del tipo a rombo di tuono e con angiografia normale, dovrebbero essere considerati come avere una 6.7.3.2 *Cefalea acuta probabilmente attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)*. La RM encefalica è alterata dal 30 all'80% dei casi, mostrando vari tipi di lesioni, incluse emorragie intracraniche (subaracnoidea della convessità, intracerebrale e/o subdurale), infarti cerebrali e/o edema cerebrale con le caratteristiche della "encefalopatia posteriore reversibile".

Almeno metà dei casi di RVCS è secondaria, principalmente al post-partum e/o attribuibile a esposizione a sostanze vasoattive, incluse sostanze

illecite, farmaci alfa-simpatomimetici e farmaci serotoninergici. La malattia è autolimitante in un periodo da uno a tre mesi, con regressione delle anomalie arteriose (in questo senso "reversibile") e, quasi sempre, risoluzione della cefalea. Tuttavia, gli ictus causati da RVCS possono lasciare compromissione permanente.

6.7.3.2 *Cefalea acuta probabilmente attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)*

Descrizione: Cefalea tipica da sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS), in particolare cefalea a rombo di tuono ricorrente nel giro di una o due settimane, e scatenata da attività sessuale, esercizio fisico, manovre di Valsalva e/o emozioni, ma l'angiografia cerebrale non ha dimostrato la bordatura delle arterie intracraniche tipica della RCVS.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza che rispetti il criterio C
- B. È sospettata una sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS), ma l'angiografia cerebrale è normale
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da tutti i seguenti:
 1. almeno due cefalee nel giro di un mese con tutte e tre le seguenti caratteristiche:
 - a) esordio a rombo di tuono con picco del dolore entro 1 minuto
 - b) intensità severa
 - c) durata ≥5 minuti
 2. almeno una delle cefalee a rombo di tuono è stata scatenata da uno dei seguenti:
 - a) attività sessuale (immediatamente prima o al momento dell'orgasmo)
 - b) esercizio fisico
 - c) manovra di Valsalva
 - d) emozione
 - e) fare il bagno e/o la doccia
 - f) piegarsi in avanti
 3. nessuna nuova cefalea a rombo di tuono o altra cefalea significativa si è manifestata oltre 1 mese dall'esordio

D. Uno dei seguenti:

1. la cefalea si è risolta entro tre mesi dall'esordio
2. la cefalea non si è ancora risolta ma tre mesi dall'esordio non sono ancora trascorsi

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ In particolare è stata esclusa con appropriate indagini una emorragia subaracnoidea aneurismatica

Commento: ICDH-3 generalmente non propone criteri per probabili cefalee secondarie. Tuttavia le anomalie arteriose della sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS) possono essere difficili da dimostrare. In alcuni casi di RVCS può essere necessario per reperirle ripetere varie AngioTC o AngioRM nel corso di due o tre settimane dopo l'esordio della cefalea e in altri è necessaria una angiografia convenzionale invasiva. Nei pazienti che hanno ricorrenti cefalee a rombo di tuono con eventi scatenanti tipiche per RVCS nel corso di un periodo inferiore a un mese ma che hanno una angiografia inizialmente normale, e in cui altre cause della cefalea siano state escluse con indagini appropriate, può esser posta una diagnosi temporanea di 6.7.3.2 *Cefalea acuta probabilmente attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile*.

6.7.3.3 *Cefalea persistente attribuita a progressa sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)*

Descrizione: Cefalea causata da sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS), che persiste per più di tre mesi dopo l'esordio.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 6.7.3.1 *Cefalea acuta attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)*, e che rispetti il criterio C
- B. Normalizzazione delle arterie cerebrali dimostrata direttamente con angiografia o indirettamente, entro tre mesi dall'esordio della RVCS
- C. La cefalea è persistita oltre i tre mesi dopo il suo esordio
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

Commento: Pochi studi hanno documentato cefalee che corrispondano ai criteri di 6.7.3.3 *Cefalea persistente attribuita a progressa sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile*. Sono necessarie ricerche per identificare fattori di rischio per una cefalea così persistente: una storia personale di 1. *Emicrania* potrebbe avere un ruolo così come ansia/depressione.

6.7.4 *Cefalea attribuita a dissezione arteriosa intracranica*

Descrizione: Cefalea causata da dissezione di una arteria intracranica. Il dolore è generalmente unilaterale, ipsilaterale al vaso dissecato, e generalmente ha un esordio improvviso (anche a rombo di tuono). Può rimanere isolata o essere il sintomo premonitore che precede una emorragia subaracnoidea o un ictus.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza che rispetti il criterio C
- B. È stata diagnosticata una dissezione arteriosa intracranica
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici di dissezione arteriosa intracranica, o ha condotto alla diagnosi
 2. la cefalea si è risolta entro un mese dal suo esordio
 3. la cefalea ha una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) esordio improvviso o a rombo di tuono
 - b) intensità severa
 4. la cefalea è unilaterale e ipsilaterale alla dissezione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Una dissezione può colpire qualunque arteria intracranica e indurre emorragia subaracnoidea, ictus ischemici, compressione di strutture adiacenti o, meno comunemente, emorragia intracerebrale. Negli asiatici, le dissezioni arteriose intracraniche sono più frequenti delle dissezioni arteriose cervicali.

Una cefalea acuta è spesso il sintomo di presentazione e può essere l'unico sintomo di questo disturbo.

6.8 *Cefalea e/o aura simil-emicranica attribuita a vasculopatia intracranica cronica*

6.8.1 *Cefalea attribuita ad arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL)*

Descrizione: Cefalea ricorrente con attacchi simili a 1.2 *Emicrania con aura*, tranne che per una frequenza insolita di aura prolungata, causata da una arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL). È associata alle altre caratteristiche cliniche di CADASIL o, spesso, è il primo sintomo di essa.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di emicrania con aura tipica, emiplegica o prolungata, che rispettino il criterio C
- B. È stata dimostrata una arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL)¹

- C. Uno o entrambi i seguenti:
1. emicrania con aura era la prima manifestazione clinica di CADASIL
 2. gli attacchi di emicrania con aura migliorano o cessano quando compaiono o peggiorano altre manifestazioni di CADASIL (ad es. ictus ischemico, disturbi dell'umore e/o disfunzione cognitiva)
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ La diagnosi viene effettuata o mediante screening per mutazioni di *NOTCH3*, o con una semplice biopsia cutanea con immunocolorazione per anticorpi contro *NOTCH3*, o valutando attraverso microscopia elettronica la presenza di materiale osmiofilo granulare (GOM) extracellulare all'interno della tonaca media dell'arteria.

Commenti: L'arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL) è una malattia autosomica dominante, con alcuni casi sporadici, che coinvolge le cellule della muscolatura liscia della tonaca media delle piccole arterie cerebrali. È causata da mutazioni del gene *NOTCH3*. La CADASIL è caratterizzata clinicamente da piccoli e ricorrenti infarti cerebrali profondi, demenza sottocorticale, disturbi dell'umore e, in un terzo dei casi, da attacchi tipici di 1.2 *Emicrania con aura* tranne che per una frequenza insolita di aura prolungata. In tal caso, questi sono di solito i primi sintomi della malattia, che si manifesta mediamente intorno ai 30 anni di età, circa 15 anni prima dell'insorgenza di ictus ischemici e 20-30 anni prima della morte. La risonanza magnetica è sempre alterata, con tipiche alterazioni della sostanza bianca nelle sequenze T2 pesate.

6.8.2 Cefalea attribuita a encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi simil-stroke (MELAS)

Descrizione: Cefalea ricorrente con attacchi di tipo emicranico o sintomo di presentazione di episodi simil-stroke, causata da e associata alle altre caratteristiche cliniche di encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica e episodi simil-stroke (MELAS).

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di cefalea, che rispettino il criterio C
- B. È stata dimostrata un'anomalia genetica mitocondriale associata a encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica e episodi simil-stroke (MELAS)
- C. Uno o entrambi i seguenti:
 1. attacchi di emicrania ricorrenti con o senza aura

2. cefalea ad insorgenza acuta precedente o associata a deficit neurologici focali e/o crisi epilettiche

- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La sindrome MELAS (encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi di simil-stroke) è un disturbo mitocondriale geneticamente eterogeneo caratterizzato da un fenotipo clinico variabile, che comprende segni di coinvolgimento del sistema nervoso centrale (convulsioni, emiparesi, emianopsia, cecità corticale, sordità neurosensoriale e/o vomito episodico). La cefalea è un sintomo comune nella MELAS, che si può manifestare o come attacchi ricorrenti di tipo emicranico o come il sintomo di presentazione di episodi simil-stroke. L'alta frequenza di attacchi simil-emicranici come parte della MELAS ha portato all'ipotesi che mutazioni mitocondriali possano svolgere un ruolo nell'emicrania con aura, ma la mutazione 3243 non è stata rilevata in due gruppi di soggetti con 1.2 *Emicrania con aura*. Altre mutazioni genetiche non ancora identificate potrebbero rivestire un ruolo sia nell'emicrania che nell'ictus ischemico, dal momento che gli attacchi emicranici, per lo più con aura, si verificano anche in altri disturbi mitocondriali.

6.8.3 Cefalea attribuita ad angiopatia Moyamoya (MMA)

Descrizione: Cefalea cronica ricorrente, che può essere simil-emicrania, causata da e associata alle altre caratteristiche cliniche dell'angiopatia Moyamoya.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea ricorrente, che rispetti il criterio C
- B. Evidenza di angiopatia Moyamoya (MMA) alle indagini neuroradiologiche
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con gli altri sintomi e/o segni clinici e/o evidenze neuroradiologiche di MMA, o ha portato alla sua scoperta
 2. Uno o entrambi i seguenti
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo agli altri sintomi e/o segni clinici e/o radiologici di peggioramento della MMA
 - b) la cefalea è significativamente migliorata dopo rivascolarizzazione chirurgica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: L'angiopatia Moyamoya (MMA) è caratterizzata da restringimento progressivo ed occlusione della porzione intracranica della arteria carotide interna e delle arterie cerebrale media e cerebrale anteriore. Alcuni geni di suscettibilità per la MMA sono stati identificati o localizzati. In alcuni pazienti, la MMA è associata ad altre condizioni (tra le altre anemia falciforme, sindrome di Down e radioterapia) e viene definita sindrome Moyamoya.

MMA di solito si presenta precocemente durante l'infanzia o l'adolescenza con ictus ischemici o emorragici che possono causare cefalea acuta. Oltre a questi eventi vascolari acuti, la cefalea è un sintomo molto comune sia nei bambini sia negli adulti affetti da MMA, e fenotipicamente di solito è simile a 1.1 *Emicrania senza aura*, 1.2 *Emicrania con aura*, 1.2.3 *Emicrania emiplegica* o 2. *Cefalea di tipo tensivo*; raramente sono stati riportati attacchi simil cefalea a grappolo. Interventi chirurgici di rivascolarizzazione hanno effetti variabili sulla cefalea nella MMA, con miglioramento in alcuni pazienti, persistenza in altri, e nuova insorgenza di cefalea postoperatoria in un'altra sottopopolazione.

6.8.4 *Aura simil-emicranica attribuita ad angiopatia amiloide cerebrale (CAA)*

Descrizione: Attacchi con aura simil-emicranica ad esordio tardivo senza cefalea o con cefalea lieve, denominati anche "attacchi amiloidi" ("amyloid spells"), causata da e associata alle altre caratteristiche cliniche di angiopatia amiloide cerebrale, spesso nel contesto di un'emorragia subaracnoidea della convessità.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi di nuova insorgenza con aura simil-emicranica, con o senza lieve cefalea, che rispettino il criterio C
- B. Evidenze neuroradiologiche o con biopsia cerebrale di angiopatia amiloide cerebrale (CAA)
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da uno o più dei seguenti:
 1. l'aura si è sviluppata in stretta relazione temporale ad altri sintomi e/o segni clinici di CAA, o ha portato alla sua scoperta
 2. l'aura è significativamente peggiorata parallelamente ai segni clinici e/o radiologici di peggioramento della CAA
 3. insorgenza dopo i 50 anni di età
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Sequenze MRI suscettibili ai prodotti di degradazione dell'emoglobina sono importanti per la diagnosi di angiopatia amiloide cerebrale, e devono essere eseguite in ogni paziente con insorgenza tardiva di aura simil-emicranica.

Commenti: L'angiopatia amiloide cerebrale (CAA) è un disturbo dei piccoli vasi associato a progressiva deposizione di amiloide sulle pareti dei vasi corticali e leptomeningei. Le forme sporadiche sono più frequenti di quelle familiari ereditarie. La CAA è la causa più frequente di emorragia intracerebrale lobare sintomatica, episodi transitori di coinvolgimento neurologico focale nell'anziano e decadimento cognitivo. Episodi transitori di coinvolgimento neurologico focale includono sia sintomi neurologici positivi simil aura emicranica (parestesie diffuse e/o fenomeni visivi positivi) sia sintomi neurologici negativi simil TIA, e possono essere causati sia da depositi di ferro a livello corticale superficiale sia da emorragia subaracnoidea della convessità. Questi episodi sono associati ad un alto rischio di sviluppare in breve tempo un'emorragia intracerebrale sintomatica.

6.8.5 *Cefalea attribuita alla sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM)*

Descrizione: Cefalea ricorrente con attacchi simil-emicrania, più frequentemente senza aura, causata dalla sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM). Questa può essere associata alle altre caratteristiche cliniche della RVCLSM o può esserne la più precoce manifestazione clinica.

Criteri diagnostici:

- A. Ricorrenti attacchi simil-emicrania, con o senza aura, che soddisfano il criterio C
- B. Dimostrazione di sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM)¹
- C. Gli attacchi simil-emicranici sono secondari a e parte delle manifestazioni cliniche della sindrome.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ La diagnosi è confermata da un test genetico per mutazioni del gene *TREX1*.

Commento: La sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM) è una malattia sistemica dei piccoli vasi a trasmissione autosomica dominante causata da mutazioni frame-shift a livello C-terminale del gene *TREX1*. Clinicamente è caratterizzata da deficit neurologici focali, decadimento cognitivo, disturbi psichiatrici, epilessia, varie manifestazioni sistemiche e, in almeno la metà dei casi, attacchi di cefalea simil-emicrania. Altre manifestazioni cliniche sono deficit visivi

dovuti alla retinopatia vascolare, declino neurologico e morte prematura dovuta ad un progressivo accrescimento delle lesioni della sostanza bianca cerebrale. Lo spettro clinico include anche deterioramento delle funzioni epatiche e renali, anemia spesso associata a sanguinamento gastrointestinale e ipertensione. Nei pazienti più giovani nei quali la RM cerebrale può essere normale, le manifestazioni cliniche includono un fenomeno di Raynaud di grado lieve (54%), emicrania (soprattutto senz'aura: 42%) e disturbi psichiatrici (23%). In questi casi la diagnosi deve essere sospettata in base alla storia familiare.

6.8.6 Cefalea attribuita ad altra vasculopatia intracranica cronica

Descrizione: Attacchi simil-emicrania, con o senz'aura, causati da e che si verificano come parte delle manifestazioni cliniche di una vasculopatia intracranica cronica genetica o non genetica oltre a quelle sopra descritti.

Criteri diagnostici:

- A. Ricorrenti attacchi simil-emicrania, con o senz'aura, che soddisfano il criterio C
- B. Dimostrazione di una vasculopatia intracranica cronica genetica o non genetica
- C. Gli attacchi simil-emicrania sono secondari a o parte delle manifestazioni cliniche della vasculopatia intracranica cronica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

Commenti: Ricorrenti attacchi simil-emicrania sono stati descritti come parte delle manifestazioni cliniche della *emiparesi ereditaria infantile, tortuosità dell'arteria retinica e leucoencefalopatia* (HHRATL) una condizione a trasmissione autosomica dominante, dovuta a mutazioni del gene *COL4A1*. Sono state descritte solo poche famiglie con questo disturbo. Per la presenza di altre severe manifestazioni cliniche nella HHRATL, questi attacchi simil-emicrania non sono stati studiati sistematicamente, ma sembrano assomigliare prevalentemente a 1.2 *Emicrania con aura*. Tutte le altre vasculopatie intracraniche croniche genetiche o non genetiche possono, potenzialmente, causare attacchi simil-emicrania.

6.9 Cefalea attribuita a apoplessia pituitarica

Descrizione: Cefalea causata da apoplessia pituitarica, di solito con insorgenza improvvisa (spesso a rombo di tuono) e severa intensità, e accompagnata già dall'inizio o successivamente da sintomi visivi e/o ipopituitarismo.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque tipo di cefalea di nuova insorgenza, che rispetti il criterio C
- B. È stato diagnosticato un infarto emorragico acuto della ghiandola pituitaria
- C. L'evidenza del rapporto causale è dimostrata da almeno due dei seguenti:
 - 1. La cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale agli altri sintomi e/o segni clinici di apoplessia pituitaria, o ha portato alla diagnosi di apoplessia pituitaria
 - 2. Uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo agli altri sintomi e/o segni clinici di apoplessia pituitaria
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo ad altri sintomi e/o segni clinici di miglioramento della apoplessia pituitaria
 - 3. Cefalea severa e a insorgenza improvvisa o a rombo di tuono.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La rara sindrome clinica di apoplessia pituitaria è una condizione acuta e potenzialmente fatale. È una delle cause di emorragia subaracnoidea non dovuta a rottura aneurismatica. È anche una delle cause di cefalea a rombo di tuono. In molti casi si verifica come la prima manifestazione di un rapido ingrandimento di un macroadenoma pituitario non funzionante, dovuto a emorragia e/o infarto. La RM cerebrale è più sensibile della TC per rilevare patologie intrasellari.

Bibliografia

6.1.1.1 Cefalea acuta attribuita ad ictus ischemico (infarto cerebrale)

- Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, et al. A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. *Headache* 1995; 35: 315-319.
- Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, et al. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology* 1986; 36: 1445-1450.
- Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, et al. Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up. *Cephalalgia* 2015; 35: 399-409.
- Lopes Azevedo L, Breder R, de A Santos DP, et al. Ischemic stroke presenting as thunderclap headache: report of two cases and review of the literature. *Eur Neurol* 2011; 66: 133-135.
- Portenoy RK, Abissi CJ, Lipton RB, et al. Headache in cerebrovascular disease. *Stroke* 1984; 15: 1009-1012.
- Schwedt TJ and Dodick DW. Thunderclap stroke: embolic cerebellar infarcts presenting as thunderclap headache. *Headache* 2006; 46: 520-522.
- Verdelho A, Ferro JM, Melo T, et al. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia* 2008; 28: 346-354.

6.1.2 Cefalea attribuita ad attacco ischemico transitorio (TIA)

- Caplan LR. Migraine and vertebrobasilar ischemia. *Neurology* 1991; 41: 55-61.
- Ferro JM, Costa I, Melo TP, et al. Headache associated with transient ischemic attacks. *Headache* 1995; 35: 544-548.
- Fisher CM. Migraine accompaniments versus arteriosclerotic ischemia. *Trans Am Neurol Assoc* 1968; 93: 211-213.
- Fisher CM. Cerebral ischemia: less familiar types. *Clin Neurosurg* 1971; 18: 267-336.
- Fisher CM. Late-life migraine accompaniments as a cause of unexplained transient ischemic attacks. *Can J Med Sci* 1980; 7: 9-17.
- Martsen BH, Sorensen PS and Marquardsen J. Transient ischemic attacks in young patients: a thromboembolic or migrainous manifestation? A ten-year follow-up of 46 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 1029-1033.

6.2.1 Cefalea acuta attribuita ad emorragia intracerebrale non traumatica

- Abadie V, Jacquin A, Daubail B, et al. Prevalence and prognostic value of headache on early mortality in acute stroke: the Dijon Stroke Registry. *Cephalalgia* 2014; 34: 887-894.
- Ferro JM, Melo TP and Guerreiro M. Headaches in intracerebral hemorrhage survivors. *Neurology* 1998; 50: 203-207.
- Jensen TS and Gorrellick PB. Headache associated with stroke and intracranial hematoma. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P and Welch KMA (eds) *The headaches, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.781-787.
- Melo TP, Pinto AN and Ferro JM. Headache in intracerebral hematomas. *Neurology* 1996; 47: 494-500.
- Schuaib A, Metz L and Hing T. Migraine and intracerebral hemorrhage. *Cephalalgia* 1989; 9: 59-61.
- Verdelho A, Ferro JM, Melo T, et al. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia* 2008; 28: 346-354.

6.2.2 Cefalea acuta attribuita ad emorragia subaracnoidea (ESA) non traumatica

- Bassi P, Bandera R, Loiero M, et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 277-281.
- Edlow JA and Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342: 29-36.
- Evans RW. Diagnostic testing for the evaluation of headaches. *Neurol Clin* 1996; 14: 1-26.
- Graff-Radford J, Fugate JE, Klaas J, et al. Distinguishing clinical and radiological features of non-traumatic convexal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol* 2016; 23: 839-846.
- Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, et al. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 791-793.
- Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 1994; 25: 2315-2328.
- Ramirez-Lassepas M, Espinosa CE, Cicero JJ, et al. Predictors of intracranial pathologic findings in patients

who seek emergency care because of headache. *Arch Neurol* 1997; 54: 1506-1509.

- Rico M, Benavente L, Para M, et al. Headache as a crucial symptom in the etiology of convexal subarachnoid hemorrhage. *Headache* 2014; 54: 545-550.
- Seymour JJ, Moscato RM and Jehle DV. Response of headaches to non-narcotic analgesics resulting in missed intracranial hemorrhage. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 43-45.
- Sidman R, Vconnolly E and Lemke T. Subarachnoid hemorrhage diagnosis: lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Acad Emerg Med* 1996; 3: 827-831.
- Van der Wee N, Rinkel GJE, Hasan D, et al. Detection of subarachnoid hemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 357-359.
- Verweij RD, Wijdicks EFM and van Gijn J. Warning headache in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A case control study. *Arch Neurol* 1988; 45: 1019-1020.
- Weir B. Diagnostic aspects of SAH. In: Weir B (ed) *Subarachnoid hemorrhage: causes and cures*. New York: Oxford University Press, 1998, pp.144-176.

6.2.3 Cefalea acuta attribuita ad ematoma subdurale acuto (ASDH) non traumatico

- Chhiber SS and Singh JP. Acute spontaneous subdural hematoma of arterial origin: a report of four cases and review of literature. *Neurol India* 2010; 58: 654-658.
- De Noronha RJ, Sharrack B, Hadjivassiliou M, et al. Subdural haematoma: a potentially serious consequence of spontaneous intracranial hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 752-755.
- Depreitere B, Van Calenbergh F and van Loon J. A clinical comparison of non-traumatic acute subdural haematomas either related to coagulopathy or of arterial origin without coagulopathy. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145: 541-546.
- Koerbel A, Ernemann U and Freudenstein D. Acute subdural hematoma without subarachnoid hemorrhage caused by rupture of internal carotid artery bifurcation aneurysm: case report and review of literature. *Br J Radiol* 2005; 78: 646-650.
- Missori P, Fenga L, Maraglino C, et al. Spontaneous acute subdural hematomas. A clinical comparison with traumatic acute subdural hematomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 697-701.
- Ogawa K, Oishi M, Mizutani T, et al. Dural arteriovenous fistula on the convexity presenting with pure acute subdural hematoma. *Acta Neurol Belg* 2010; 110: 190-192.
- Takahashi S, Shinoda J and Hayashi T. Cerebral venous sinus thrombosis in an adult patient presenting as headache and acute subdural hematoma. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 21: 338-340.

6.2.4 Cefalea persistente attribuita a progressa emorragia intracranica non traumatica

- Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, et al. Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up. *Cephalalgia* 2015; 35: 399-409.

6.3.1 Cefalea attribuita ad aneurisma sacculare che non ha sanguinato

- Byruma EP, McGregor JM and Christoforidis GA. Thunderclap headache without subarachnoid hemorrhage associated with regrowth of previously

coil-occluded aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1059–1061.

Day JW and Raskin NH. Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet* 1986; ii: 1247–1248.

Linn FHH, Wijdicks EFM, van der Graaf Y, et al. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1994; 344: 590–593.

Markus HS. A prospective follow-up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 1117–1125.

Mas JL, Baron JC, Bousser MG, et al. Stroke, migraine and intracranial aneurysm: a case report. *Stroke* 1986; 17: 1019–1021.

Ostergard JR and Ramadan N. Unruptured vascular malformations and subarachnoid hemorrhage. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P and Welch KMA (eds) *The headaches, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.789–796.

Raps EC, Rogers JD, Galetta DL, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 1993; 50: 265–268.

Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997; 336: 28–40.

Wijdicks EFM, Kerkhoff H and van Gijn J. Long-term follow-up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1988; ii: 68–70.

6.3.2 Cefalea attribuita a malformazione arterovenosa (MAV)

Bruyn GW. Intracranial arteriovenous malformation and migraine. *Cephalalgia* 1984; 4: 191–207.

Haas DC. Arteriovenous malformations and migraine: case reports and an analysis of the relationship. *Headache* 1991; 31: 509–513.

Nomura M, Mori K, Tamase A, et al. Cavernous sinus dural arteriovenous fistula patients presenting with headache as an initial symptom. *J Clin Med Res* 2016; 8: 342–345.

Troost BT, Mark LE and Maroon JC. Resolution of classic migraine after removal of an occipital lobe AVM. *Ann Neurol* 1979; 5: 199–201.

6.3.3 Cefalea attribuita a fistola arterovenosa durale (DAVF)

Garza I. Images from headache: a “noisy” headache: dural arteriovenous fistula resembling new daily persistent headache. *Headache* 2008; 48: 1120–1121.

Malek AM, Halbach VV, Dowd CF, et al. Diagnosis and treatment of dural arteriovenous fistulas. *Neuroimaging Clin N Am* 1998; 8: 445–468.

6.3.4 Cefalea attribuita ad angioma cavernoso

Afridi S and Goadsby PJ. New onset migraine with a brain stem cavernous angioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 680–682.

Bellamio M, Anglani M, Mainardi F, et al. Cluster headache: when to worry? Two case reports. *Cephalalgia* 2017; 37: 491–495.

De Benedittis G. SUNCT syndrome associated with cavernous angioma of the brain stem. *Cephalalgia* 1996; 16: 503–506.

Denier C, Labauge P, Brunereau L, et al. Clinical features of cerebral cavernous malformations patients with *KRIT1* mutations. *Ann Neurol* 2004; 55: 213–220.

Epstein MA, Beerman PH and Schut L. Cavernous angioma presenting as atypical facial and head pain. *J Child Neurol* 1990; 5: 27–30.

Kivelev J, Niemela M, Kivisaari R, et al. Intraventricular cerebral cavernomas: a series of 12 patients and review of the literature. *J Neurosurg* 2010; 112: 140–149.

Robinson JR, Awad IA and Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991; 75: 709–714.

6.3.5 Cefalea attribuita ad angiomatosi encefalotrigeminale o leptomeningeo (sindrome di Sturge Weber)

Chabriat H, Pappata S, Traykov L, et al. Angiomatose de Sturge Weber responsable d’une hémiplégié sans infarctus cérébral en fin de grossesse. *Rev Neurol (Paris)* 1996; 152: 536–541.

Klapper J. Headache in Sturge-Weber syndrome. *Headache* 1994; 34: 521–522.

Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, et al. Headache in Sturge-Weber syndrome: a case report and review of the literature. *Cephalalgia* 2004; 24: 1001–1004.

Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velazquez-Fragua R, et al. Sturge-Weber syndrome: study of 55 patients. *Can J Neurol Sci* 2008; 35: 301–307.

Planche V, Chassin O, Leduc L, et al. Sturge-Weber syndrome with late onset hemiplegic migraine-like attacks and progressive unilateral cerebral atrophy. *Cephalalgia* 2014; 34: 73–77.

Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in *GNAQ*. *N Engl J Med* 2013; 368: 1971–1979.

6.4.1 Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (GCA)

Caselli RJ and Hunder GG. Neurologic aspects of giant cell (temporal) arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19: 941–953.

Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, et al. (2005) Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 84: 269–276.

Hunder GG. Giant cell (temporal) arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 399–409.

Lee AG and Brazis PW. Temporal arteritis: a clinical approach. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1364–1370.

Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 318–323.

Solomon S and Cappa KG. The headache of temporal arteritis. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 163–165.

Thielen KR, Wydicks EFM and Nichols DA. Giant cell (temporal) arteritis: involvement of the vertebral and internal carotid arteries. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 444–446.

6.4.2 Cefalea attribuita ad angite primaria del sistema nervoso centrale (PACNS)

Calabrese LH, Duna GF and Lie JT. Vasculitis in the central nervous system; *Arthritis Rheumatol* 1997; 40: 1189–1201.

Calabrese LH, Furlan AH, Gragg LA, et al. Primary angiitis of the central nervous system: diagnostic criteria and clinical approach. *Cleve Clin J Med* 1992; 59: 293–306.

Hajj-Ali RA, Singhal AB, Benseler S, et al. Primary angiitis of the CNS. *Lancet Neurol* 2011; 10: 561–572.

Harris KG, Tran DD, Sickels WJ, et al. Diagnosing intracranial vasculitis: the roles of MR and angiography. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 317–330.

- Kumar R, Wijidicks EFM, Brown RD, et al. Isolated angiitis of the CNS presenting as subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 649–651.
- Lie JT. Primary (granulomatous) angiitis of the central nervous system: a clinicopathologic analysis of 15 new cases and a review of the literature. *Hum Pathol* 1992; 23: 164–171.
- Moore PM. Vasculitis of the central nervous system. *Semin Neurol* 1994; 14: 313–319.
- Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007; 62: 442–451.
- Savage COS, Harper L, Cockwell P, et al. ABC of arterial and vascular disease: vasculitis. *BMJ* 2000; 320: 1325–1328.

6.5.1 Cefalea o dolore faciale o del collo attribuiti a dissezione dell'arteria carotide cervicale o dell'arteria vertebrale

- Arnold M, Cumurciuc R, Stapf C, et al. Pain as the only symptom of cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1021–1024.
- Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, et al. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. *Stroke* 1995; 26: 235–239.
- Debette S and Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol* 2009; 8: 668–678.
- Fisher CM. The headache and pain of spontaneous carotid dissection. *Headache* 1982; 22: 60–65.
- Guillon B, Lévy C and Bousser MG. Internal carotid artery dissection: an update. *J Neurol Sci* 1998; 153: 146–158.
- Nakatomi H, Nagata K, Kawamoto S, et al. Ruptured dissecting aneurysm as a cause of subarachnoid hemorrhage of unverified etiology. *Stroke* 1997; 28: 1278–1282.
- Ramadan NM, Tietjen GE, Levine SR, et al. Scintillating scotomata associated with internal carotid artery dissection: report of three cases. *Neurology* 1991; 41: 1084–1087.
- Schytz HW, Ashina M, Magyari M, et al. Acute headache and persistent headache attributed to cervical artery dissection: field testing of ICHD-III beta. *Cephalalgia* 2014; 34: 712–716.
- Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. *Neurology* 1995; 45: 1517–1522.
- Sturzenegger M. Headache and neck pain. The warning symptoms of vertebral artery dissection. *Headache* 1994; 34: 187–193.
- Tzourio C, Benslamia L, Guillon B, et al. Migraine and the risk of cervical artery dissection: a case-control study. *Neurology* 2002; 59: 435–437.

6.5.2 Cefalea post-endoarteriectomia

- Breen JC, Caplan LR, DeWitt LD, et al. Brain edema after carotid surgery. *Neurology* 1996; 46: 175–181.
- De Marinis M, Zaccaria A, Faraglia V, et al. Post endarterectomy headache and the role of the oculo-sympathetic system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 314–317.
- Ille O, Woimant F, Pruna A, et al. Hypertensive encephalopathy after bilateral carotid endarterectomy. *Stroke* 1995; 26: 488–491.
- Leviton A, Caplan L and Salzman E. Severe headache after carotid endarterectomy. *Headache* 1975; 15: 207–209.

- Tehindrazanarivelo A, Lutz G, Petitjean C, et al. Headache following carotid endarterectomy: a prospective study. *Cephalalgia* 1991; 11(Suppl 11): 353.

6.5.3 Cefalea attribuita ad angioplastica o stent carotideo o vertebrale

- Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al.; CREST Investigators. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1021–1031.
- Gündüz A, Göksan B, Koc, er N, et al. Headache in carotid artery stenting and angiography. *Headache* 2012; 52: 544–549.
- McCabe DJH, Brown MM and Clifton A. Fatal cerebral reperfusion hemorrhage after carotid stenting. *Stroke* 1999; 30: 2483–2486.
- Munari LM, Belloni G, Moschini L, et al. Carotid pain during percutaneous angioplasty. Pathophysiology and clinical features. *Cephalalgia* 1994; 14: 127–131.
- Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al.; ACT I Investigators. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1011–1020.
- Schoser BG, Heesen C, Eckert B, et al. Cerebral hyperperfusion injury after percutaneous transluminal angioplasty of extracranial arteries. *J Neurol* 1997; 244: 101–104.

6.6.1 Cefalea attribuita a trombosi venosa cerebrale (CVT)

- Agrawal K, Burger K and Rothrock JF. Cerebral sinus thrombosis. *Headache* 2016; 56: 1380–1389.
- Aidi S, Chaunu MP, Biousse V, et al. Changing pattern of headache pointing to cerebral venous thrombosis after lumbar puncture and intra venous high dose corticosteroids. *Headache* 1999; 39: 559–564.
- Biousse V, Ameri A and Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999; 53: 1537–1542. Bousser MG and Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6: 162–170.
- Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, et al. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1084–1087.
- De Bruijn SFTM, Stam J, Kappelle LJ, for CVST study group. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *Lancet* 1996; 348: 1623–1625.
- Leker RR and Steiner I. Features of dural sinus thrombosis simulating pseudotumor cerebri. *Eur J Neurol* 1999; 6: 601–604.
- Newman DS, Levine SR, Curtis VL, et al. Migraine like visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis. *Headache* 1989; 29: 82–85.
- Wasay M, Kojan S, Dai AI, et al. Headache in cerebral venous thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *J Headache Pain* 2011; 11: 137–139.

6.6.2 Cefalea attribuita a stent di seno venoso cranico

- Lenck S, Vallée F, Labeyrie MA, et al. Stenting of the lateral sinus in idiopathic intracranial hypertension according to the type of stenosis. *Neurosurgery* 2017; 80: 393–400.

6.7.1 Cefalea attribuita a procedura endoarteriosa intracranica

- Beekman R, Nijssen PC, van Rooij WJ, et al. Migraine with aura after intracranial endovascular procedures. *Headache* 2001; 41: 410-413.
- Choi KS, Lee JH, Yi HJ, et al. Incidence and risk factors of postoperative headache after endovascular coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 2014; 156: 1281-1287.
- Gil-Gouveia R, Fernandes Sousa R, Lopes L, et al. Headaches during angiography and endovascular procedures. *J Neurol* 2007; 254: 591-596.
- Martins IP, Baeta E, Paiva T, et al. Headaches during intracranial endovascular procedures: a possible model for vascular headache. *Headache* 1993; 23: 227-233.
- Nichols FT, Mawad M, Mohr JP, et al. Focal headache during balloon inflation in the internal carotid and middle cerebral arteries. *Stroke* 1990; 21: 555-559.
- Nichols FT, Mawad M, Mohr JP, et al. Focal headache during balloon inflation in the vertebral and basilar arteries. *Headache* 1993; 33: 87-89.

6.7.2 Cefalea da angiografia

- Aktan Ç, Özgür Ö, Sindel T, et al. Characteristics of headache during and after digital subtraction angiography: a critical re-appraisal of the ICHD-3 criteria. *Cephalalgia* 2017; 37: 1074-1081.
- Gil-Gouveia RS, Sousa RF, Lopes L, et al. Post-angiography headaches. *J Headache Pain* 2008; 9: 327-330.
- Gündüz A, Göksan B, Koçer N, et al. Headache in carotid artery stenting and angiography. *Headache* 2012; 52: 544-549.
- Ramadan NM, Gilkey SJ, Mitchell M, et al. Postangiography headache. *Headache* 1995; 35: 21-24.
- Shuaib A and Hachinski VC. Migraine and the risks from angiography. *Arch Neurol* 1988; 45: 911-912.

6.7.3 Cefalea attribuita a sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RVCS)

- Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007; 146: 34-44.
- Call GK, Fleming MC, Sealfon S, et al. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 1988; 19: 1159-1170.
- Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, et al. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology* 2006; 67: 2164-2169.
- Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol* 2010; 67: 648-656.
- Dodick DW, Brown RD, Britton JW, et al. Non aneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal segmental and reversible vasospasm. *Cephalalgia* 1999; 19: 118-123.
- Ducros A and Boussier MG. Thunderclap headache. *BMJ* 2012; 345: e8557.
- Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007; 130: 3091-3101.
- Ducros A, Fiedler U, Porcher R, et al. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Frequency, features, and risk factors. *Stroke* 2010; 41: 2505-2511.

- John S, Singhal AB, Calabrese L, et al. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia* 2016; 36: 387-394.
- Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol* 2011; 68: 1005-1012.

6.7.4 Cefalea attribuita a dissezione arteriosa intracranica

- Debette S, Compter A, Labeyrie MA, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol* 2015; 14: 640-654.
- Dlamini N, Freeman JL, Mackay MT, et al. Intracranial dissection mimicking transient cerebral arteriopathy in childhood arterial ischemic stroke. *J Child Neurol* 2011; 26: 1203-1206.
- Kim JG, Choi JY, Kim SU, et al. Headache characteristics of uncomplicated intracranial vertebral artery dissection and validation of ICHD-3 beta diagnostic criteria for headache attributed to intracranial artery dissection. *Cephalalgia* 2015; 35: 516-526.
- Sharif AA, Remley KB and Clark HB. Middle cerebral artery dissection. A clinicopathologic study. *Neurology* 1995; 45: 1929-1931.
- Szatmary Z, Boukobza M, Vahedi K, et al. Orgasmic headache and middle cerebral artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 693-694.

6.8.1 Cefalea attribuita ad arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL)

- Chabriat H, Vahedi K, Iba-Zizen MT, et al. Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. *Lancet* 1995; 346: 934-939.
- Choi JC, Song SK, Lee JS, et al. Headache among CADASIL patients with R544C mutation: prevalence, characteristics, and associations. *Cephalalgia* 2014; 34: 22-28.
- Guey S, Mawet J, Hervé D, et al. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL. *Cephalalgia* 2016; 36: 1038-1047.
- Joutel A, Corpechot C, Ducros A, et al. "Notch 3" mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature* 1996; 383: 707-710.
- Vahedi K, Chabriat H, Levy C, et al. Migraine with aura and brain magnetic resonance imaging abnormalities in patients with CADASIL. *Arch Neurol* 2004; 61: 1237-1240.

6.8.2 Cefalea attribuita a encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi simil-stroke (MELAS)

- Klopstock A, May P, Siebel E, et al. Mitochondrial DNA in migraine with aura. *Neurology* 1996; 46: 1735-1738.
- Koo B, Becker L, Chuang S, et al. Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS): clinical, radiological, pathological and genetic observations. *Ann Neurol* 1993; 34: 25-32.
- Ojaimi J, Katsabanis S, Bower S, et al. Mitochondrial DNA in stroke and migraine with aura. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 102-106.
- Pavakis SG, Phillips PC, Di Mauro S, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes: a distinct clinical syndrome. *Ann Neurol* 1984; 16: 481-488.

6.8.3 Cefalea attribuita ad angiopatia Moyamoya (MMA)

- Bohara M, Sugata S, Nishimuta Y, et al. Effect of revascularization on headache associated with Moyamoya disease in pediatric patients. *Hiroshima J Med Sci* 2015; 64: 39–44.
- Kraemer M, Lee SI, Ayzenberg I, et al. Headache in Caucasian patients with Moyamoya angiopathy – a systematic cohort study. *Cephalalgia* 2017; 37: 496–500.
- Seol HJ, Wang KC, Kim SK, et al. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases. *J Neurosurg* 2005; 103(5 Suppl): 439–442.
- Zach V, Bezov D, Lipton RB, et al. Headache associated with moyamoya disease: a case story and literature review. *J Headache Pain* 2010; 11: 79–82.

6.8.4 Aura simil-emicranica attribuita ad angiopatia amiloide cerebrale (CAA)

- Charidimou A, Peeters A, Fox Z, et al. Spectrum of transient focal neurological episodes in cerebral amyloid angiopathy: multicentre magnetic resonance imaging cohort study and meta-analysis. *Stroke* 2012; 43: 2324–2330.
- Paterson RW, Uchino K, Emsley HC, et al. Recurrent stereotyped episodes in cerebral amyloid angiopathy: response to migraine prophylaxis in two patients. *Cerebrovasc Dis Extra* 2013; 3: 81–84.
- Samanci B, Coban O and Baykan B. Late onset aura may herald cerebral amyloid angiopathy: a case report. *Cephalalgia* 2016; 36: 998–1001.

6.8.5 Cefalea attribuita alla sindrome di vasculopatia retinica con leucoencefalopatia cerebrale e manifestazioni sistemiche (RVCLSM)

- Hottenga JJ, Vanmolkot KR, Kors EE, et al. The 3p21.1-p21.3 hereditary vascular retinopathy locus increases the risk for Raynaud's phenomenon and migraine. *Cephalalgia* 2005; 25: 1168–1172.
- Richards A, van den Maagdenberg AM, Jen JC, et al. C-terminal truncations in human 3'-5' DNA exonuclease TREX1 cause autosomal dominant retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy. *Nat Genet* 2007; 39: 1068–1070.

Stam AH, Kothari PH, Shaikh A, et al. Retinal vasculopathy with cerebral leucoencephalopathy and systemic manifestations. *Brain* 2016; 139: 2909–2922.

Terwindt GM, Haan J, Ophoff RA, et al. Clinical and genetic analysis of a large Dutch family with autosomal dominant vascular retinopathy, migraine and Raynaud's phenomenon. *Brain* 1998; 121: 303–316.

6.8.6 Cefalea attribuita ad altra vasculopatia intracranica cronica

- Gould DB, Phalan FC, van Mil SE, et al. Role of *COL4A1* in small-vessel disease and hemorrhagic stroke. *N Engl J Med* 2006; 354: 1489–1496.
- Vahedi K, Boukobza M, Massin P, et al. Clinical and brain MRI follow-up study of a family with *COL4A1* mutation. *Neurology* 2007; 69: 1564–1568.
- Vahedi K, Massin P, Guichard JP, et al. Hereditary infantile hemiparesis, retinal arteriolar tortuosity, and leucoencephalopathy. *Neurology* 2003; 60: 57–63.

6.9 Cefalea attribuita ad apoplessia ipofisaria

- Carral F. Pituitary apoplexy. *Arch Neurol* 2001; 58: 1143–1144.
- Chakeres DW, Curtin A and Ford G. Magnetic resonance imaging of pituitary and parasellar abnormalities. *Radiol Clin North Am* 1989; 27: 265–281.
- Da Motta LA, de Mello PA, de Lacerda CM, et al. Pituitary apoplexy. Clinical course, endocrine evaluations and treatment analysis. *J Neurosurg Sci* 1991; 43: 25–36.
- Dodick DW and Wijdicks EFM. Pituitary apoplexy presenting as thunderclap headache. *Neurology* 1998; 50: 1510–1511.
- Hernandez A, Angeles Del Real M, Aguirre M, et al. Pituitary apoplexy: a transient benign presentation mimicking with subarachnoid hemorrhage with negative angiography. *Eur J Neurol* 1998; 5: 499–501.
- Lee CC, Cho AS and Carter WA. Emergency department presentation of pituitary apoplexy. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 328–331.
- McFadzean RM, Doyle D, Rampling R, et al. Pituitary apoplexy and its effect on vision. *Neurosurgery* 1991; 29: 669–675.

Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare

7. CEFALEA ATTRIBUITA A PATOLOGIA INTRACRANICA NON VASCOLARE

7.1 Cefalea attribuita ad incrementata pressione liquorale

- 7.1.1 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)
- 7.1.2 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria a cause metaboliche, tossiche o ormonali
- 7.1.3 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria ad un disordine cromosomico
- 7.1.4 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria ad idrocefalo

7.2 Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale

- 7.2.1 Cefalea post-puntura durale
- 7.2.2 Cefalea attribuita a fistola liquorale
- 7.2.3 Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea

7.3 Cefalea attribuita a malattie infiammatorie non infettive intracraniche

- 7.3.1 Cefalea attribuita a neurosarcoidosi
- 7.3.2 Cefalea attribuita a meningite asettica (non infettiva)
- 7.3.3 Cefalea attribuita ad altra malattia infiammatoria non infettive intracranica

- 7.3.4 Cefalea attribuita a ipofisite linfocitaria
- 7.3.5 Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)

7.4 Cefalea attribuita a neoformazione intracranica

- 7.4.1 Cefalea attribuita a neoplasia intracranica
 - 7.4.1.1 Cefalea attribuita a cisti colloide del terzo ventricolo
- 7.4.2 Cefalea attribuita a meningite carcinomatosa
- 7.4.3 Cefalea attribuita a iper- o iposecrezione ipotalamica o ipofisaria

7.5 Cefalea attribuita ad iniezione intratecale

7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica

- 7.6.1 Cefalea epilettica critica
- 7.6.2 Cefalea post-convulsiva

7.7 Cefalea attribuita a malformazione di Chiari tipo 1 (CM1)

7.8 Cefalea attribuita ad altra patologia intracranica non vascolare

7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare

Commento generale

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? Le regole generali per l'attribuzione ad un'altra patologia si applicano a 7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare.

1. Se una *nuova cefalea* si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con una patologia intracranica non vascolare, è codificata come cefalea secondaria attribuita a tale patologia. Questo rimane vero se la nuova cefalea ha le caratteristiche di ogni cefalea primaria classificata nella parte 1 dell'ICHD3.
2. Se una *cefalea preesistente* con le caratteristiche di una cefalea primaria diventa cronica, o *peggiora significativamente* (significando usualmente un incremento di due più volte in frequenza e/o intensità) in stretta relazione temporale con una patologia intracranica non vascolare, dovrebbe essere fatta diagnosi sia della cefalea iniziale che di 7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare (o uno dei suoi tipi o sottotipi), fermo restando che vi sia una buona evidenza che la patologia possa causare la cefalea.

Introduzione

In questo capitolo sono incluse le cefalee attribuite a modifiche della pressione endocranica. Sia l'incremento che la riduzione della pressione liquorale possono portare a cefalea. Altre cause di cefalea sono le malattie infiammatorie non infettive, neoplasie intracraniche, crisi epilettiche, rare condizioni come iniezioni intratecali e la malformazione di Chiari di tipo I, e altre patologie intracraniche non vascolari.

Rispetto a quelli relativi alle cefalee primarie, vi sono pochi studi epidemiologici su questi tipi di cefalee. Non vi sono nella maggior parte dei casi studi controllati sulla terapia.

Per la cefalea attribuita a ciascuna delle patologie intracraniche non vascolari elencate qui, i criteri diagnostici includono, se possibile:

- A. La cefalea soddisfa il criterio C
- B. È stata diagnosticata una patologia intracranica non vascolare che è nota essere in grado di causare cefalea
- C. Evidenza del rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della patologia intracranica non vascolare, o ha portato alla sua scoperta
 2. una o entrambe le seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata con il peggioramento della patologia intracranica non vascolare

- b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al miglioramento della patologia intracranica non vascolare

3. la cefalea ha caratteristiche tipiche per la patologia intracranica non vascolare
4. vi sono altre evidenze di un rapporto di causalità

D. Non meglio definita da un'altra diagnosi ICHD-3.

La cefalea che persiste per più di un mese dopo il trattamento con successo o la risoluzione spontanea della patologia intracranica usualmente ha altri meccanismi. La cefalea che persiste per più di 3 mesi dopo il trattamento o la remissione della patologia intracranica è definita nell'Appendice per motivi di ricerca. Tale cefalea esiste ma è stata scarsamente studiata; le voci nell'Appendice hanno lo scopo di stimolare ulteriori ricerche su tali cefalee ed i loro meccanismi.

7.1 Cefalea attribuita ad incrementata pressione liquorale

Codificata altrove: La cefalea attribuita ad incremento della pressione liquorale o idrocefalo secondario ad una neoplasia intracranica è codificata come 7.4.1. Cefalea attribuita a neoplasia intracranica

Descrizione: Cefalea causata da un incremento della pressione liquorale, usualmente accompagnata da altri sintomi e/o segni clinici di ipertensione endocranica.

Criteri diagnostici:

- A. Una nuova cefalea, o un significativo peggioramento¹ di una cefalea preesistente, che soddisfi il criterio C
- B. È stata diagnosticata una ipertensione endocranica, con ciascuno dei seguenti:
 1. pressione liquorale >250 mm liquor (o 280 mm liquor in bambini obesi)²
 2. normale composizione liquorale
- C. Evidenza di nesso causale dimostrata da almeno due delle seguenti correlazioni:
 1. la cefalea è insorta in relazione temporale con l'ipertensione endocranica o ha portato al suo riscontro
 2. la cefalea si è alleviata con la riduzione della pressione endocranica
 3. papilledema
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3³.

Note:

- ¹ "Significativo peggioramento" implica un incremento di almeno 2 volte della frequenza e della intensità in accordo con le regole generali sulla differenziazione tra cefalee primarie e secondarie.
- ² Ai fini diagnostici, la pressione liquorale dovrebbe essere misurata in assenza di trattamento volto a ridurre la pressione

intracranica. La pressione intracranica può essere misurata con la puntura lombare effettuata in decubito laterale senza farmaci sedativi, o con monitoraggio epidurale o intraventricolare. Poiché la pressione endocranica varia nel corso del giorno, una singola misurazione può non essere indicativa della pressione media liquorale nelle 24 ore: può essere richiesto il monitoraggio prolungato lombare o intraventricolare nei casi di incertezza diagnostica.

³ È stata esclusa una neoplasia endocranica.

Commento: 7.1 *Cefalea attribuita ad incremento della pressione liquorale* è un tipo di cefalea. La diagnosi, quando viene posta, dovrebbe essere solo temporanea, in attesa della determinazione della causa dell'incremento della pressione liquorale; la cefalea dovrebbe poi essere ricodificata con l'appropriato sottotipo.

7.1.1 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)

Termini usati precedentemente: cefalea attribuita a ipertensione intracranica benigna (IIB); pseudotumor cerebri, idrope meningea; meningite sierosa.

Descrizione: nuova cefalea, o peggioramento di una cefalea preesistente, causata da o accompagnata da altri sintomi e/o segni clinici o evidenze di neuroimmagini di ipertensione intracranica idiopatica (IIH) con caratteristiche tipiche della IIH.

Criteri diagnostici

- A. Una nuova cefalea, o un significativo peggioramento¹ di una cefalea preesistente, che soddisfi il criterio C
- B. Entrambe delle seguenti:
 1. è stata diagnosticata una ipertensione endocranica²
 2. la pressione liquorale >250 mm liquor (o 280 mm liquor in bambini obesi)³
- C. Uno o entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata o è significativamente peggiorata¹ in relazione temporale con la IIH o ha portato al suo riscontro
 2. la cefalea è accompagnata da uno o entrambi i seguenti:
 - a) tinnito pulsatile
 - b) papilledema⁴
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3^{5,6}.

Note:

- ¹ "Significativo peggioramento" implica un incremento di almeno 2 volte della frequenza e della intensità in accordo con le regole generali sulla differenziazione tra cefalee primarie e secondarie.
- ² La IIH dovrebbe essere diagnosticata con cautela in quei pazienti con un'alterato stato mentale.
- ³ Ai fini diagnostici, la pressione liquorale dovrebbe essere misurata in assenza di trattamento volto a ridurre la pressione intracranica. La pressione intracranica può essere misurata con la puntura lombare effettuata in decubito laterale senza farmaci sedativi, o con monitoraggio epidurale o intraventricolare. Poiché la pressione endocranica varia nel corso del giorno, una singola misurazione può non essere indicativa della pressione media liquorale nelle 24 ore: può essere ri-

chiesto il monitoraggio prolungato lombare o intraventricolare nei casi di incertezza diagnostica.

- ⁴ Il papilledema deve essere distinto dal pseudopapilledema o dall'edema del disco ottico. La maggioranza dei pazienti con IIH hanno papilledema, e la IIH dovrebbe essere diagnosticata con cautela in pazienti senza questo segno.
- ⁵ 7.1.1. *Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)* può mimare le cefalee primarie, specialmente 1.3 *Emicrania cronica* e la 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*; d'altra parte, queste patologie comunemente coesistono con la IIH.
- ⁶ Dovrebbe essere esclusa 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* in pazienti che non presentano papilledema, paralisi dell'abducente o segni neuroradiologici caratteristici di IIH.

Commenti: L'ipertensione intracranica idiopatica (IIH) più comunemente si verifica in donne obese di età fertile (che più facilmente ricevono una errata diagnosi di IIH).

7.1.1. *Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)* manca di specifiche caratteristiche, e comunemente assomiglia a 1. *Emicrania* e 2. *Cefalea di tipo tensivo*. La ricorrenza giornaliera non è richiesta per la diagnosi.

Il sollievo della cefalea dopo rimozione del liquor supporta la diagnosi ma di per sé non è diagnostico: può essere visto in pazienti con altro tipo di cefalea [sensibilità del 72% e specificità del 77% per 7.1.1. *Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)*].

I riscontri di neuroimmagine compatibili con la diagnosi di IIH includono sella turcica vuota, distensione degli spazi sub-aracnoidei periotici, appiattimento della sclera posteriore, protrusione della papilla del nervo ottico nel vitreo e stenosi dei seni venosi cerebrali trasversi.

7.1.2 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria a cause metaboliche, tossiche o ormonali

Codificata altrove: Cefalea attribuita ad incremento della pressione intracranica dovuto a trauma cranico, patologia vascolare o infezione endocranica è codificata come qualunque di queste cause. La cefalea attribuita ad incremento della pressione intracranica che si verifica come evento avverso del farmaco è codificata come 8.1.10 *Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea*.

Descrizione: Cefalea causata da ipertensione intracranica secondaria a una qualsiasi di una varietà di patologie sistemiche e accompagnata da altri sintomi e/o segni clinici e/o di neuroimmagine sia dell'ipertensione endocranica che della patologia che ne è la causa. Usualmente recede con la risoluzione della patologia sistemica.

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 7.1 *Cefalea attribuita ad incremento della pressione liquorale* e il criterio C di seguito:

- B. L'ipertensione intracranica è stata attribuita a una patologia metabolica, tossica od ormonale¹
- C. Evidenza di un nesso causale dimostrato per uno o entrambi dei seguenti:
1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'incremento della pressione liquorale, o ha portato al suo riscontro
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è peggiorata significativamente parallelamente con l'incremento della pressione liquorale
 - b) la cefalea è significativamente migliorata parallelamente alla riduzione della pressione liquorale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Potenziali cause metaboliche, tossiche ed ormonali della ipertensione intracranica includono l'insufficienza epatica acuta, l'insufficienza renale, l'ipercapnia, la crisi ipertensiva acuta, la sindrome epato-cerebrale di Reye, la trombosi dei seni venosi cerebrali, l'insufficienza cardiaca destra, una varietà di sostanze (inclusi terapia ormonale tiroidea sostitutiva nei bambini, l'acido all-transretinoico, i retinoidi, le tetracicline e il clordecone), la tossicità da vitamina A e la sospensione di corticosteroidi.

Commento: La rimozione dell'agente scatenante o il trattamento della patologia causale sottostante possono non essere sufficiente a normalizzare l'alta pressione intracranica: è richiesto spesso un trattamento aggiuntivo per alleviare la cefalea e altri sintomi e, soprattutto, per prevenire la perdita del visus.

7.1.3 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria ad un disordine cromosomico

Descrizione: Nuova cefalea, o peggioramento di una cefalea preesistente, causata da ipertensione intracranica secondaria a malattia cromosomica accompagnata da altri sintomi e/o segni clinici o di neuroimmagini di ipertensione intracranica e della sottostante malattia cromosomica.

Criteri diagnostici

- A. Una nuova cefalea, o un significativo peggioramento¹ di una cefalea preesistente, che soddisfi i criteri di 7.1 *Cefalea attribuita ad incrementata pressione liquorale* ed il criterio C di seguito
- B. L'ipertensione intracranica è stata attribuita a malattia cromosomica²
- C. Evidenza di un nesso causale dimostrato da almeno due dei seguenti:
1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'ipertensione endocranica, o ha portato al suo riscontro
 2. la cefalea è alleviata dalla riduzione della ipertensione intracranica
 3. papilledema

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ "Significativo peggioramento" implica un incremento di almeno 2 volte della frequenza e della intensità in accordo con le regole generali sulla differenziazione tra cefalee primarie e secondarie.
- ² Malattie cromosomiche associate a ipertensione intracranica includono la sindrome di Turner e la sindrome di Down.

7.1.4 Cefalea attribuita a ipertensione intracranica secondaria ad idrocefalo

Descrizione: Una nuova cefalea, o un significativo peggioramento di una cefalea preesistente, causata da ipertensione intracranica secondaria a idrocefalo e accompagnata da altri sintomi e/o segni clinici o di neuroimmagini di ipertensione intracranica o idrocefalo.

Criteri diagnostici

- A. Una nuova cefalea, o un significativo peggioramento¹ di una cefalea preesistente, che soddisfi i criteri di 7.1 *Cefalea attribuita ad incrementata pressione liquorale* ed il criterio C di seguito
- B. L'ipertensione intracranica è stata attribuita a idrocefalo
- C. Evidenza di un nesso causale dimostrato da uno o entrambi i seguenti:
1. la cefalea si è sviluppata o è significativamente peggiorata¹ in relazione temporale con lo sviluppo o il peggioramento dell'incremento della pressione liquorale, o ha portato al suo riscontro
 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'idrocefalo
 - b) la cefalea è significativamente migliorata con il miglioramento dell'idrocefalo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

- ¹ "Significativo peggioramento" implica un incremento di almeno 2 volte della frequenza e della intensità in accordo con le regole generali sulla differenziazione tra cefalee primarie e secondarie.

Commento: L'idrocefalo normoteso usualmente non causa cefalea; occasionalmente è riportata una cefalea lieve gravativa.

7.2 Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale

Descrizione: Cefalea ortostatica causata da ridotta pressione liquorale (sia spontanea sia secondaria) o da perdita liquorale, usualmente accompagnata da dolore al collo, tinnito, modifiche dell'udito,

fotofobia e/o nausea. Recede dopo la normalizzazione della pressione liquorale o l'efficace chiusura della perdita liquorale.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea¹ che soddisfa il criterio C
- B. Una o entrambe le seguenti:
 - 1. bassa pressione liquorale (<60 mm H₂O)
 - 2. evidenza di perdita liquorale alle neuroimmagini²
- C. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale alla bassa pressione liquorale o alla perdita liquorale, o ha portato al suo riscontro³
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ 7.2 Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale è usualmente ma non invariabilmente ortostatica. La cefalea che peggiora significativamente subito dopo essersi seduti in posizione verticale o in posizione eretta e/o migliora in posizione distesa orizzontale è probabilmente causata da bassa pressione liquorale, ma questo non può essere invocato come criterio diagnostico.
- ² Imaging cerebrale che mostra aumento del volume dei ventricoli ed impregnazioni delle meningi, o imaging del rachide (RM del rachide o mielografia in RM, o TC con sottrazione digitale) che mostra liquor extradurale.
- ³ L'evidenza di un nesso causale può dipendere dall'esordio in relazione temporale con la causa presunta, insieme con l'esclusione di altre diagnosi.

7.2.1 Cefalea post-puntura durale

Termini precedentemente usati: Cefalea post-puntura lombare.

Descrizione: Cefalea che si presenta entro 5 giorni da una puntura lombare, causata da perdita liquorale attraverso la puntura lombare. È usualmente accompagnata da rigidità del collo e/o sintomi uditivi soggettivi. Scompare spontaneamente entro due settimane, o dopo efficace chiusura della breccia liquorale con patch lombare epidurale autologo.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri della 7.2. Cefalea attribuita a bassa pressione liquorale ed il criterio C di sotto
- B. È stata effettuata una puntura lombare
- C. La cefalea si è sviluppata entro 5 giorni dalla puntura lombare
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Sono stati dimostrati fattori di rischio indipendenti per 7.2.1 Cefalea post-puntura durale sesso femminile, età compresa tra 31 e 50 anni, una precedente storia di per 7.2.1 Cefalea post-puntura durale e l'orientamento della smussatura dell'ago perpendicolare all'asse lungo del rachide al momento della puntura lombare durale.

7.2.2 Cefalea attribuita a fistola liquorale

Descrizione: Cefalea ortostatica che si presenta dopo una procedura o un trauma che causa una perdita persistente di liquor che porta una bassa pressione liquorale.

Essa rimette dopo la chiusura con successo della sede di perdita liquorale

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri di 7.2. Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale e il criterio C di seguito
- B. È stata effettuata una procedura, o si è verificato un trauma, noti talvolta causare una persistente perdita liquorale (fistola liquorale)
- C. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale con la procedura e il trauma
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

7.2.3 Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea

Termini precedentemente usati: Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale spontanea o ipotensione liquorale primaria; cefalea da basso volume liquorale; cefalea ipoliquorica.

Descrizione: Cefalea ortostatica causata da bassa pressione liquorale di origine spontanea usualmente accompagnata da rigidità del collo e sintomi uditivi soggettivi. Si risolve dopo normalizzazione della pressione liquorale.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri di 7.2. Cefalea attribuita a ridotta pressione liquorale e il criterio C di seguito
- B. Assenza di una procedura o trauma noti essere capaci di causare una perdita liquorale
- C. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'occorrenza di bassa pressione liquorale o perdita liquorale o ha portato al suo riscontro²
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ 7.2.3 Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea non può essere diagnosticata in un paziente che ha avuto una puntura durale entro il precedente mese.
- ² Una puntura durale per misurare direttamente la pressione liquorale non è necessaria in pazienti con segni RM positivi di perdita come la captazione durale di mezzo di contrasto.

Commenti: La perdita liquorale spontanea è stata associata a patologie ereditabili del tessuto connettivo. Pazienti con perdita liquorale devono essere sottoposti a indagini per patologie del tessuto connettivo e anomalie vascolari. Mentre vi è una chiara componente posturale in molti casi di 7.2.3 Cefalea attribuita a ipotensione liquorale spontanea, questa può non essere così grave o im-

diata come nella 7.2.1 *Cefalea post-puntura durale*. Perciò, 7.2.3 *Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea* può verificarsi immediatamente o entro pochi secondi dall'assunzione della stazione eretta e si risolve rapidamente (entro un minuto) dopo l'assunzione della posizione orizzontale, assomigliando alla 7.2.1 *Cefalea post-puntura durale*, o può mostrare una risposta ritardata al cambiamento posturale, un peggioramento dopo minuti o ore dall'assunzione della posizione eretta e migliora, ma non necessariamente si risolve, dopo minuti o ore dall'assunzione della posizione clinostatica.

La natura ortostatica della cefalea al suo esordio dovrebbe essere ricercata nel raccogliere la storia clinica, poiché questa caratteristica può divenire meno ovvia nel corso del tempo.

In pazienti con una tipica cefalea ortostatica e senza cause apparenti, e dopo l'esclusione di una sindrome da tachicardia posturale ortostatica (POTS) è ragionevole nella pratica clinica provvedere ad effettuare un blood patch autologo lombare epidurale (BPE). Mentre i BPE sono frequentemente efficaci nella chiusura della perdita liquorale, la risposta a un singolo BPE può non essere permanente, e non può essere ottenuta una completa risoluzione dei sintomi fino a quando non vengono effettuati 2 o più BPE.

Tuttavia, è previsto un certo grado di miglioramento prolungato, oltre pochi giorni. In qualche caso, un miglioramento duraturo non può essere ottenuto con BBE mirato (nella sede della perdita liquorale) e/o non mirato, e può essere necessario l'intervento chirurgico.

Non è chiaro se tutti i pazienti con 7.2.3 *Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea* abbiano una perdita liquorale attiva, nonostante una convincente storia clinica e segni alle immagini cerebrali compatibili con perdita liquorale.

La sottostante condizione patologica può essere una bassa pressione liquorale.

Talvolta emerge una storia di un insignificante incremento della pressione endocranica (ad esempio in seguito a una forte tosse).

Una cefalea posturale è stata riportata dopo il coito: tale cefalea dovrebbe essere codificata come 7.2.3 *Cefalea attribuita ad ipotensione intracranica spontanea* poiché è molto probabilmente dovuta a perdita liquorale.

7.3 *Cefalea attribuita a malattie infiammatorie non infettive intracraniche*

Descrizione: Cefalea in presenza di una malattia non-infettiva infiammatoria intracranica, usualmente con pleiocitosi linfocitica nel liquido cerebrospinale. Essa recede dopo la risoluzione del processo infiammatorio.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata diagnosticata una patologia non infettiva infiammatoria nota essere in grado di causare una cefalea
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da uno o più dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della malattia non infettiva infiammatoria
 2. la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della patologia non infettiva infiammatoria
 3. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al miglioramento della patologia non infettiva infiammatoria.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

7.3.1 *Cefalea attribuita a neurosarcooidosi*

Descrizione: Cefalea causata da ed associata ad altri sintomi e segni di neurosarcooidosi

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata diagnostica una neurosarcooidosi
- C. Evidenza di rapporto causale dimostrato ad almeno due dei seguenti:
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio della neurosarcooidosi
 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della neurosarcooidosi
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al miglioramento della neurosarcooidosi
 3. la cefalea è accompagnata dalla paralisi di uno o più nervi cranici
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Altre manifestazioni di neurosarcooidosi includono meningite asettica, lesioni dei nervi cranici, lesione (i) intracraniche occupanti spazio alla RM cerebrale, lesioni focali periventricolari infiammatorie e/o lesioni di massa che presentano captazione omogenea di mezzo di contrasto alla RM cerebrale e midollare che sono confermati alla biopsia come granulomi non caseosi.

7.3.2 *Cefalea attribuita a meningite asettica (non infettiva)*

Descrizione: Cefalea causata da meningite asettica, associata con altri segni e/o segni clinici di irritazione meningea. Essa si risolve dopo la risoluzione della meningite.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. La meningite asettica è stata diagnosticata attraverso l'esame del liquido cerebrospinale (CSF)¹
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della meningite asettica, o ha portato al suo riscontro
 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della meningite asettica
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al miglioramento della meningite asettica
 3. la cefalea è accompagnata da altri sintomi e/o segni di infiammazione meningea inclusi rigidità del collo (meningismo) e/o fotofobia
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Il liquor di pazienti con meningite asettica mostra pleiocitosi linfocitica, lieve incremento delle proteine, normali valori di glucosio in assenza di agenti infettivi.

Commento: La meningite asettica può presentarsi dopo l'esposizione ad alcuni farmaci, inclusi ibuprofene o altri FANS, immunoglobuline, penicillina o trimetoprim, iniezioni e/o insufflazioni intratecali.

7.3.3 Cefalea attribuita ad altra malattia infiammatoria non infettiva intracranica

Descrizione: Cefalea causata da ma non usualmente sintomo di presentazione o sintomo prominente di ogni varietà di patologia autoimmune, e associata ad altri sintomi e/o segni della malattia causale. Recede dopo il trattamento di successo della malattia autoimmune

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata diagnosticata una malattia non infettiva infiammatoria nota essere in grado di causare cefalea¹
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da uno o più dei seguenti:
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della malattia non infettiva infiammatoria
 2. la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della malattia non infettiva infiammatoria
 3. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al miglioramento della malattia non infettiva infiammatoria

- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ La cefalea può essere casualmente associata con, ma non è usualmente un sintomo di presentazione o prominente della encefalomielite acuta demielinizzante (ADEM), lupus eritematoso sistemico (LES), sindrome di Behçet e altre sindromi autoimmuni sistemiche o focali (per esempio encefalite limbica).

7.3.4 Cefalea attribuita a ipofisite linfocitica

Descrizione: Cefalea causata da ipofisite linfocitica, associata a ingrandimento dell'ipofisi e, in metà dei casi, a iperprolattinemia. Recede con il trattamento di successo della ipofisite linfocitica.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata diagnosticata una ipofisite linfocitica
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da uno o più dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della ipofisite linfocitica
 2. la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della ipofisite linfocitica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La ipofisite linfocitica è associata ad un ingrandimento dell'ipofisi e da una captazione omogenea di mezzo di contrasto alla RM cerebrale. È accompagnata nel 50% dei casi da iperprolattinemia o autoanticorpi contro le proteine del citosol ipofisario nel 20% dei casi. La patologia sviluppa alla fine della gravidanza o durante il periodo del post-partum, ma può anche occorrere negli uomini.

7.3.5 Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)

Termini precedentemente utilizzati: Eemicrania con pleiocitosi liquorale; pseudoemicrania con pleiocitosi linfocitica.

Descrizione: Episodi di cefalea simil-emicranica (tipicamente 1-12) accompagnata da deficit neurologici che includono emiparestesie, emiparesi e/o disfasia, ma solo raramente sintomi positivi visivi, che durano diverse ore. C'è una pleiocitosi linfocitica. La patologia si risolve spontaneamente entro 3 mesi.

Criteri diagnostici

- A. Episodi di cefalea simil-emicranica che soddisfa i criteri B e C¹
- B. Ciascuno dei seguenti:
 1. accompagnata o preceduta a breve dall'esordio di almeno uno dei seguenti deficit focali della durata >4 ore

- a) emiparestesia
 - b) disfasia
 - c) emiparesi
2. associata a pleiocitosi linfocitica liquorale (>15 cellule bianche per μl), con studi etologici negativi
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da uno o entrambi i seguenti:
- 1. la cefalea e i transitori deficit neurologici si sono sviluppati in relazione temporale all'esordio o al peggioramento della pleiocitosi linfocitica liquorale, o ha portato al suo riscontro
 - 2. la cefalea e i transitori deficit neurologici sono significativamente migliorati in parallelo al miglioramento della pleiocitosi linfocitica liquorale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ La maggior parte dei pazienti non ha una precedente storia di emicrania.
- ² Altre diagnosi che hanno alcune delle sue caratteristiche includono la 1.2.3 *Emicrania emiplegica*, sebbene mutazioni del gene *CACNA1A* gene, la causa della 1.2.3.1.1 *Emicrania emiplegica familiare di tipo 1 (FHM1)*, sono state escluse in molti pazienti con 7.3.5 *Cefalea e deficit transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)*. Sono state anche escluse neuroborreliosi, neurosifilide, neurobrucellosi, micoplasma, aracnoidite granulomatosa e neoplastica, encefaliti e vasculiti del SNC.

Commenti: Il quadro clinico di 7.3.5 *Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)* è di 1-2 episodi discreti di deficit neurologici transitori accompagnati o seguiti da cefalea da moderata a severa. La maggior parte degli episodi dura ore, ma alcuni possono durare per più di 24 ore.

Le manifestazioni neurologiche includono sintomi sensitivi in circa tre quarti dei casi, afasia in due terzi dei casi e deficit motori in poco più della metà. Sintomi visivi simil-aura emicranica sono relativamente infrequenti (meno del 20% dei casi). La sindrome va incontro a risoluzione entro 3 mesi.

In aggiunta alla linfocitosi liquorale (fino a 760 cellule/ μl), vi è un incremento delle proteine liquorali (fino a 250 mg/dl) in più del 90% dei casi e della pressione liquorale (fino a 400 mm CSF) in più del 50% dei casi. La presenza di un prodromo virale in almeno un quarto dei casi ha sollevato la possibilità di una patogenesi autoimmune della 7.3.5 *Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)*. Una recente descrizione di autoanticorpi contro la subunità del canale del calcio voltaggio-dipendente di tipo T *CACNA1H* nel siero di due pazienti con questa patologia supporta questa ipotesi. È presente occasionalmente papilledema.

La TC di routine e le scansioni RM (con e senza contrasto endovenoso) e l'angiografia sono invariabilmente normali se effettuate nel periodo intercritico, ma le immagini cerebrali durante un

episodio possono mostrare un ritardo nella perfusione cerebrale senza un incremento delle modifiche delle immagini pesate in diffusione, e un restringimento delle arterie cerebrali. Un edema della sostanza grigia e una captazione di mezzo di contrasto dei solchi sono stati anche descritti in un singolo paziente.

Studi microbiologici sono risultati uniformemente normali.

L'elettroencefalografia (EEG) e la tomografia computerizzata ad emissione a singoli fotoni (SPECT) possono mostrare focalmente aree anormali consistenti con i deficit neurologici focali.

7.4 Cefalea attribuita a neoformazione intracranica

Descrizione: Cefalea causata da neoformazione intracranica.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata diagnosticata una neoformazione intracranica
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da uno o più dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale alla neoformazione intracranica, o ha portato al suo riscontro
 - 2. la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della neoformazione intracranica
 - 3. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al trattamento con successo della neoformazione intracranica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

7.4.1 Cefalea attribuita a neoplasia intracranica

Descrizione: Cefalea causata da uno o più tumori intracranici occupanti spazio.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata una neoplasia intracranica occupante spazio
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da almeno due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale alla neoplasia, o ha portato al suo riscontro
 - 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della neoplasia

- b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al trattamento con successo della neoplasia
- 3. la cefalea ha almeno una delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) progressiva
 - b) peggioramento al mattino e/o quando si è sdraiati
 - c) aggravata dalle Manovre simil-Valsalva
 - d) accompagnata da nausea e/o vomito
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La prevalenza della cefalea in pazienti con tumori intracranici varia dal 32% al 71%. La probabilità di cefalea è maggiore in pazienti giovani (inclusi i bambini), in pazienti con una storia di cefalea, e con rapido sviluppo del tumore, o con localizzazione in fossa cranica posteriore o a livello della linea mediana. Una bassa soglia per le indagini è suggerita in ogni paziente con storia attuale o pregressa di cancro.

Non vi sono caratteristiche patognomoniche della 7.4.1 Cefalea attribuita a neoplasia intracranica, sebbene la progressione o il deterioramento è una caratteristica chiave.

Gli altri sintomi suggestivi (di intensità severa, peggiore al mattino e una associata a nausea e vomito) non sono una triade classica; essi sono più probabili nel contesto di ipertensione intracranica e con tumori della fossa cranica posteriore. La cefalea non è necessariamente ipsilaterale al tumore. Masse adiacenti al cranio o alla dura madre tendono ad essere più associate a cefalee ipsilaterali ma l'ipertensione intracranica produce una cefalea più diffusa. La cefalea causata da tumore cerebrale raramente rimane il solo sintomo: una cefalea isolata si verifica nel 2-16% dei pazienti ma deficit neurologici e crisi epilettiche sono comuni.

7.4.1.1 Cefalea attribuita a cisti colloide del terzo ventricolo

Descrizione: Cefalea causata da cisti colloide del terzo ventricolo, che si presenta in maniera assai caratteristica come attacchi ricorrenti ad esordio a rombo di tuono, spesso scatenata da cambio posturale o manovra simil-Valsalva, e associata a un ridotto livello o a perdita di coscienza.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata una cisti colloide del terzo ventricolo
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da entrambi i seguenti:
 - 1. cefalea si è sviluppata in relazione temporale allo sviluppo della cisti colloide, o ha portato al suo riscontro
 - 2. uno o entrambi i seguenti:

- a) la cefalea è ricorrente, con esordio improvviso a rombo di tuono e accompagnata da ridotto livello o a perdita di coscienza.
- b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta in parallelo al trattamento con successo della cisti colloide

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La grande maggioranza delle cisti colloidali è scoperta accidentalmente, essendo asintomatica. Tuttavia la loro posizione immediatamente adiacente al forame di Monro può, a volte, risultare in improvviso idrocefalo ostruttivo, che causa una cefalea con esordio a rombo di tuono e ridotto livello o a perdita di coscienza. Questa presentazione altamente caratteristica dovrebbe portare ad una rapida diagnosi. La 7.4.1.1 Cefalea attribuita a cisti colloide del terzo ventricolo segnala un'emergenza pericolosa per la vita.

7.4.2 Cefalea attribuita a meningite carcinomatosa

Descrizione: Cefalea causata da meningite carcinomatosa, usualmente accompagnata da segni di encefalopatia e/o paralisi dei nervi cranici.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata una meningite carcinomatosa (in presenza di neoplasia sistemica nota essere associata a meningite carcinomatosa)
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato almeno da due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale allo sviluppo della meningite carcinomatosa
 - 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della meningite carcinomatosa
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento della meningite carcinomatosa
 - 3. la cefalea è associata a paralisi dei nervi cranici e/o encefalopatia
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

7.4.3 Cefalea attribuita a iper- o iposecrezione ipotalamica o ipofisaria

Descrizione: Cefalea causata da adenoma ipofisario e iper- o iposecrezione ipotalamica o ipofisaria, usualmente accompagnata da un disturbo della termoregolazione, un'anormale stato emozionale e/o alterazione della sete e dell'appetito. Recede

in seguito al trattamento di successo della patologia sottostante.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata una iper- o iposecrezione ipotalamica o ipofisaria associata ad adenoma ipofisario¹
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato almeno da due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio iper- o iposecrezione ipotalamica
 - 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della iper- o iposecrezione ipotalamica
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento della iper- o iposecrezione ipotalamica
 - 3. la cefalea è associata con almeno uno dei seguenti:
 - a) disturbo della termoregolazione
 - b) anormale stato emozionale
 - c) alterazione della sete e dell'appetito
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Inclusa ipersecrezione di prolattina, ormone della crescita (GH) e/o ormone corticotropo (ACTH)

7.5 Cefalea attribuita ad iniezione intratecale

Descrizione: Cefalea esperita sia in postura eretta sia orizzontale, causata da e che si verifica entro quattro giorni da una iniezione intratecale e che cessa entro 14 giorni.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata praticata una iniezione intratecale
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato almeno da due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata entro quattro giorni dalla iniezione intratecale¹
 - 2. la cefalea è significativamente migliorata entro 14 giorni dalla iniezione intratecale²
 - 3. segni di irritazione meningea
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ La cefalea usualmente sviluppa entro quattro giorni dalla iniezione intratecale, ed è presente sia in posizione eretta sia in posizione distesa.
- ² Quando la cefalea persiste oltre i 14 giorni, dovrebbero essere considerate diagnosi alternative, quale 7.2.2 *Cefalea attribuita a fistola liquorale, meningite o patologia leptomeningea*.

7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica

Codificata altrove: Qualora una cefalea simil-emicranica o altra cefalea e l'epilessia sono entrambe parti di una specifica patologia cerebrale (ad esempio MELAS) la cefalea è codificata con riferimento a questa patologia. Qualora una crisi epilettica si verifica durante o immediatamente dopo un'aura emicranica, è codificata come 1.4.4 *Epilessia indotta dall'aura emicranica*.

Descrizione: Cefalea causata da una crisi epilettica, che si verifica durante e/o dopo una crisi epilettica e che cessa spontaneamente entro ore o fino a tre giorni.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. Il paziente sta avendo o ha recentemente avuto una crisi epilettica
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da entrambi i seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata simultaneamente o immediatamente dopo la crisi epilettica
 - 2. la cefalea è risolta spontaneamente dopo che la crisi è terminata
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Ben documentate segnalazioni supportano il riconoscimento dei sottotipi 7.6.1 *Cefalea epilettica critica* e 7.6.2. *Cefalea post-convulsiva*, in accordo con l'associazione temporale con la crisi epilettica.

È stata descritta una cefalea pre-convulsiva. In un piccolo studio su 11 pazienti con epilessia focale intrattabile, una cefalea fronto-temporale era ipsilaterale al focus epilettico in nove pazienti con epilessia del lobo temporale (ELT) e controlaterale in un paziente con TLE ed uno con epilessia del lobo frontale.

Sono necessari più studi per stabilire l'esistenza di una cefalea pre-convulsiva, e determinare la prevalenza e le caratteristiche cliniche, in pazienti con epilessia parziale e generalizzata. La cefalea pre-convulsiva deve anche essere distinta dalla 1.4.4 *Epilessia indotta dall'aura emicranica*.

7.6.1 Cefalea epilettica critica

Termine precedentemente usato: cefalea ictale

Descrizione: Cefalea causata da o che si verifica durante una crisi epilettica parziale, ipsilaterale alla scarica epilettica e che recede immediatamente o appena dopo che la crisi epilettica è terminata.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. Il paziente ha avuto una crisi epilettica parziale

- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da entrambi:
1. la cefalea si è sviluppata simultaneamente con l'esordio della crisi epilettica parziale
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è ipsilaterale alla scarica ictale
 - b) la cefalea migliora significativamente o recede immediatamente dopo che è terminata la crisi epilettica parziale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La 7.6.1 *Cefalea epilettica critica* può essere seguita da altre manifestazioni epilettiche (motoria, sensitiva o autonoma).

Questa condizione dovrebbe essere differenziata dalla cefalea epilettica critica "pura" o "isolata" che occorre come la sola manifestazione epilettica e richiede la diagnosi differenziale da altri tipi di cefalea. L'"Hemicrania epilettica" (se la sua esistenza è confermata) è una variante assai rara della 7.6.1 *Cefalea epilettica critica*, caratterizzata da una localizzazione ipsilaterale della cefalea e da parossismi EEG critici.

7.6.2 Cefalea post-convulsiva

Descrizione: Cefalea causata da o che si verifica entro 3 ore da una crisi epilettica, e che cessa spontaneamente entro 72 ore dal termine della crisi epilettica.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. Il paziente ha avuto recentemente una crisi epilettica parziale o generalizzata
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata entro 3 ore dal termine della crisi epilettica
 2. la cefalea si è risolta entro 72 ore dal termine della crisi epilettica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: La 7.6.2 *Cefalea post-convulsiva* si verifica in più del 40% dei pazienti con epilessia del lobo temporale o epilessia del lobo frontale e fino al 60% dei pazienti con epilessia del lobo occipitale. Si verifica più frequentemente dopo una crisi epilettica generalizzata tonico-clonica rispetto ad altri tipi di crisi epilettiche.

7.7 Cefalea attribuita a malformazione di Chiari di tipo 1 (CM1)

Descrizione: Cefalea causata da malformazione di Chiari di tipo 1, usualmente occipitale o suboccipitale, di breve durata (meno di cinque minuti) e provocata dalla tosse e da altre manovre simil-Val-

salva. Essa cessa dopo il trattamento di successo della malformazione di Chiari.

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata malformazione di Chiari di tipo I (CM1)¹
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea si è sviluppata in relazione temporale alla CM1 o ha portato al suo riscontro
 - b) la cefalea si è risolta entro tre mesi dal trattamento di successo della CM1
 2. la cefalea ha una o più delle seguenti caratteristiche:
 - a) precipitata dalla tosse o altre manovre simil-Valsalva
 - b) localizzazione occipitale o sub-occipitale
 - c) della durata di <5 minuti
 3. la cefalea è associata ad altri sintomi e/o segni clinici di disfunzione tronco-encefalica, cerebellare, dei nervi cranici inferiori e/o del midollo spinale cervicale²
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.³

Note:

- ¹ La diagnosi di malformazione di Chiari di tipo 1 (CM1) con RM richiede la discesa caudale di 5-mm delle tonsille cerebellari o la discesa caudale di 3-mm delle tonsille cerebellari più l'affollamento dello spazio subaracnoideo alla giunzione cranio cervicale come evidenziato dalla compressione degli spazi liquorali posteriori e laterali del cervelletto, o della ridotta altezza del sopraoccipite, o incremento della inclinazione del tentorio, o kinking del midollo allungato.
- ² Quasi tutti i pazienti con CM1 (95%) riporta una costellazione di cinque o più distinti sintomi.
- ³ Pazienti con alterata pressione liquorale, sia incrementata come nella ipertensione intracranica idiopatica (III) o ridotta come nella ipotensione spontanea intracranica secondaria a perdita liquorale, possono mostrare evidenze alla RM di discesa tonsillare secondaria e CM1. Questi pazienti possono anche presentarsi con cefalea correlata a tosse o altra manovra simil-Valsalva, e sono correttamente diagnosticati o come 7.1.1 *Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica* o come 7.2.3 *Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea*. Perciò in tutti i pazienti che si presentano con cefalea e CM1, deve essere esclusa una pressione liquorale anormale.

Commenti: la 7.7 *Cefalea attribuita a malformazione di Chiari di tipo 1* è spesso simile dal punto di vista descrittivo alla 4.1 *Cefalea primaria da tosse* con l'eccezione, talvolta, di una più lunga durata (minuti piuttosto che secondi).

Studi di prevalenza mostrano una erniazione tonsillare di almeno 5 mm nel 0,24-3,6% della popolazione con un decremento della prevalenza in età più avanzata.

Il contesto clinico della CM1 è importante in quanto molti di questi pazienti possono essere asintomatici.

Vi sono dati conflittuali riguardanti il grado di erniazione e la gravità della cefalea associata ed il

livello di disabilità: i pazienti possono esibire sintomi “simil-Chiari” con minima erniazione delle tonsille cerebellari, mentre altri possono essere asintomatici con ampie erniazioni.

Questi criteri della 7.7 *Cefalea attribuita a malformazione di Chiari di tipo 1* richiedono una validazione: sono necessari studi prospettici con esiti a lungo termine chirurgici e non chirurgici. Nel frattempo, è raccomandata una rigida aderenza ad entrambi i criteri clinici e radiologici nel considerare un intervento chirurgico al fine di evitare una procedura non necessaria con un potenziale significativo di morbilità chirurgica.

Dati attuali suggeriscono che, in pazienti attentamente selezionati, le cefalee da tosse più delle cefalee senza precipitanti simil-Valsalva, e le cefalee occipitali più di quelle non occipitali, rispondono all'intervento chirurgico.

Dati di nuova acquisizione suggeriscono una relazione tra obesità e probabilità di cefalea nella MC1: questo riscontro richiede ulteriore ricerca, in particolare dal punto di vista del trattamento.

7.8 Cefalea attribuita ad altra patologia intracranica non vascolare

Descrizione: Cefalea causata da una patologia intracranica non vascolare oltre quelle descritte sopra.

Criteri diagnostici:

- A. Ogni cefalea che soddisfa il criterio C
- B. È stata dimostrata una patologia intracranica non vascolare nota di essere capace di causare cefalea, oltre quelle descritte sopra
- C. Evidenza di un rapporto causale dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della patologia intracranica non vascolare
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea si è sviluppata o è significativamente peggiorata in parallelo al peggioramento della patologia intracranica non vascolare
 - b) la cefalea è significativamente migliorata con il miglioramento della patologia intracranica non vascolare
 3. la cefalea ha le caratteristiche tipiche della patologia intracranica non vascolare
 4. esistono altre evidenze di un rapporto di causalità
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

7.1.1 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica (IIH)

- Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med* 2010; 363: 891-893.
- Corbett JJ and Mehta MP. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumor cerebri. *Neurology* 1983; 33: 1386-1388.
- Fisayo A, Bruce BB, Newman NJ, et al. Overdiagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2016; 86: 341-350.
- Friedman DI and Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 138-145.
- Friedman DI, Liu G and Digre KB. Diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013; 81: 1159-1165.
- Friedman DI, Quiros PA, Subramanian PS, et al. and the NORDIC IIHTT Study Group. Headache in idiopathic intracranial hypertension: findings from the Idiopathic Intracranial Hypertension Trial. *Headache* 2017; 57: 1195-1205.
- Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, et al. for the IIHTT Study Group. The Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial: Clinical profile at baseline. *JAMA Neurol* 2014; 71: 693-701.
- Whiteley W, Al-Shahi R, Warlow CP, et al. CSF opening pressure: reference interval and the effect of body mass index. *Neurology* 2006; 67: 1690-1691.
- Yri HM and Jensen RH. Idiopathic intracranial hypertension: clinical nosography and field testing of the ICHD diagnostic criteria. A case-control study. *Cephalalgia* 2015; 35: 553-562.

7.2.1 Cefalea post-puntura durale

- Amorim JA, Gomes de Barros MV and Valenca MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. *Cephalalgia* 2012; 32: 916-923.
- Bezov D, Lipton RB and Ashina S. Post-dural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology and pathophysiology. *Headache* 2010; 50: 1144-1152.

7.2.3 Cefalea attribuita ad ipotensione liquorale spontanea

- Mea E, Chiapparini L, Savoiaro M, et al. Application of IHS criteria to headache attributed to spontaneous intracranial hypotension in a large population. *Cephalalgia* 2009; 29: 418-422.
- Reinstein E, Pariani M, Bannykh S, et al. Connective tissue spectrum abnormalities associated with spontaneous cerebrospinal fluid leaks: a prospective study. *Eur J Hum Genet* 2013; 21: 386-390.
- Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA* 2006; 295: 2286-2296.
- Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, et al. Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: a perspective. *Headache* 2011; 51: 1442-1444.
- Schievink WI, Maya MM, Louy C, et al. Diagnostic criteria for spontaneous spinal CSF leaks and intracranial hypotension. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 853-856.
- Schwedt TJ and Dodick DW. Spontaneous intracranial hypotension. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 56-61.
- Wang YF, Fuh JL, Lirng JF, et al. Cerebrospinal fluid leakage and headache after lumbar puncture: a prospective non-invasive imaging study. *Brain* 2015; 138: 1492-1498.

Wang YF, Lirng JF, Fuh JL, et al. Heavily T2-weighted MR myelography vs. CT myelography in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology* 2009; 73: 1892–1898.

Wu JW, Hseu SS, Fuh JL, et al. Factors predicting response to the first epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension. *Brain* 2017; 140: 344–352.

7.3.2 Cefalea attribuita a meningite asettica (non infettiva)

Holle D and Obermann M. Headache in drug-induced aseptic meningitis. *Curr Pain Headache Rep* 2015; 19: 29.

Morís G and Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1511–1512.

7.3.5 Cefalea e deficit neurologici transitori con linfocitosi liquorale (HaNDL)

Bartleson JD, Swanson JW and Whisnant JP. A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Neurology* 1981; 31: 1257–1262.

Berg MJ and Williams LS. The transient syndrome of headache with neurologic deficits and CSF lymphocytosis. *Neurology* 1995; 45: 1648–1654.

Chapman KM, Szczygielski BI, Toth C, et al. Pseudomigraine with lymphocytic pleocytosis: a calcium channelopathy? Clinical description of 10 cases and genetic analysis of the familial hemiplegic migraine gene CACNA1A. *Headache* 2003; 43: 892–895.

Fuentes B, Diez Tejedor E, Pascual J, et al. Cerebral blood flow changes in pseudomigraine with pleocytosis analyzed by single photon emission computed tomography. A spreading depression mechanism? *Cephalalgia* 1998; 18: 570–573.

Fumal A, Vandenheede M, Coppola G, et al. The syndrome of transient headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL): electrophysiological findings suggesting a migrainous pathophysiology. *Cephalalgia* 2005; 25: 754–758.

Gomez-Aranda F, Canadillas F, Marti-Masso JF, et al. Pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis: a report of fifty cases. *Brain* 1997; 120: 1105–1113.

Kürtüncü M, Kaya D, Zuliani L, et al. CACNA1A antibodies associated with headache with neurological deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL). *Cephalalgia* 2013; 33: 123–129.

Morrison DG, Phuah HK, Reddy AT, et al. Ophthalmologic involvement in the syndrome of headache, neurologic deficits, and cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Ophthalmology* 2003; 110: 115–118.

Parissis D, Ioannidis P, Balamoutsos G, et al. Confusional state in the syndrome of HaNDL. *Headache* 2011; 51: 1285–1288.

7.4.1 Cefalea attribuita a neoplasia intracranica

Dowman CE and Smith WA. Intracranial tumors: a review of one hundred verified cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1928; 20: 1312–1329.

Forsyth PA and Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology* 1993; 43: 1678–1683.

Hamilton W and Kernick D. Clinical features of primary brain tumours: a case-control study using electronic primary care records. *Br J Gen Pract* 2007; 57: 695–699.

Iversen H, Strange P, Sommer W, et al. Brain tumour headache related to tumour size, and location. *Cephalalgia* 1987; 6(Suppl 7): 394–395.

Kernick DP, Ahmed F, Bahra A, et al. Imaging patients with suspected brain tumour: guidance for primary care. *Br J Gen Pract* 2008; 58: 880–885.

Kirby S. Headache and brain tumours. *Cephalalgia* 2010; 30: 387–388.

Kunkle EC, Ray BS and Wolff HG. Studies on headache: The mechanisms and significance of the headache associated with brain tumor. *Bull N Y Acad Med* 1942; 18: 400–422.

Lowry JK, Snyder JJ and Lowry PW. Brain tumors in the elderly: recent trends in a Minnesota cohort study. *Arch Neurol* 1998; 55: 922–928.

Pfund Z, Szapáry L, Jászberényi O, et al. Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia* 1999; 19: 787–790; discussion in Titus F. Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia* 1999; 19: 765.

Rossi LN and Vassella F. Headache in children with brain tumors. *Childs Nerv Syst* 1989; 5: 307–309.

Schankin CJ, Ferrari U, Reinisch VM, et al. Characteristics of brain tumour-associated headache. *Cephalalgia* 2007; 27: 904–911.

Suwanwela N, Phanthumchinda K and Kaoropthum S. Headache in brain tumor: a cross-sectional study. *Headache* 1994; 34: 435–438.

Valentinis L, Tuniz F, Valent F, et al. Headache attributed to intracranial tumours: a prospective cohort study. *Cephalalgia* 2010; 30: 389–398.

Vazquez-Barquero A, Ibanez FJ, Herrera S, et al. Isolated headache as the presenting clinical manifestation of intracranial tumors: a prospective study. *Cephalalgia* 1994; 14: 270–272.

7.4.1.1 Cefalea attribuita a cisti colloide del terzo ventricolo

Algin O, Ozmen E and Arslan H. Radiologic manifestations of colloid cysts: a pictorial essay. *Can Assoc Radiol J* 2013; 64: 56–60.

Brostigen CS, Meling TR, Marthinsen PB, et al. Surgical management of colloid cyst of the third ventricle. *Acta Neurol Scand* 2016; 135: 484–487.

Byard RW. Variable presentations of lethal colloid cysts. *J Forensic Sci* 2016; 61: 1538–1540.

Diyora B, Nayak N, Kukreja S, et al. Hemorrhagic colloid cyst: case report and review of the literature. *Asian J Neurosurg* 2013; 8: 162–165.

Jacob MK, Anand SK and George P. Colloid cyst of the third ventricle presenting with features of Terson's syndrome. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2014; 21: 344–346.

Kone L, Chaichana KL, Rincon-Torroella J, et al. The impact of surgical resection on headache disability and quality of life in patients with colloid cyst. *Cephalalgia* 2016; 37: 442–451.

Lawrence JE, Nadarajah R, Treger TD, et al. Neuropsychiatric manifestations of colloid cysts: a review of the literature. *Psychiatr Danub* 2015; 27(Suppl 1): S315–320.

Mortimer AM, Bradley MD, Stoodley NG, et al. Thunderclap headache: diagnostic considerations and neuroimaging features. *Clin Radiol* 2013; 68: e101–113.

Ravnik J, Bunc G, Grcar A, et al. Colloid cysts of the third ventricle exhibit various clinical presentation: a review of three cases. *Bosn J Basic Med Sci* 2014; 14: 132–135.

Ronne-Engström E and Popek E. Symptomatic colloid cysts in the third ventricle of monozygotic twins. *Ups J Med Sci* 2015; 120: 59–62.

Yadav YR, Yadav N, Parihar V, et al. Management of colloid cyst of third ventricle. *Turk Neurosurg* 2015; 25: 362–371.

- Haché M, Swoboda KJ, Sethna N, et al. Intrathecal injections in children with spinal muscular atrophy: Nusinersen Clinical Trial Experience. *J Child Neurol* 2016; 31: 899–906.
- Obermann M, Holle D, Naegel S, et al. Headache attributable to nonvascular intracranial disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15: 314–323.
- Takagi K, Kato K and Kato Y. Treatment of mild traumatic brain injury by epidural saline and oxygen injection: report of two cases. *Acta Neurochir Suppl* 2013; 118: 293–296.
- 7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica**
- Cianchetti C, Pruna D and Ledda MG. Epileptic seizures and headache/migraine: a review of types of association and terminology. *Seizure* 2013; 22: 679–685.
- Förderreuther S, Henkel A, Noachtar S, et al. Headache associated with epileptic seizures: epidemiology and clinical characteristics. *Headache* 2002; 42: 649–655.
- Ito M, Adachi N, Nakamura F, et al. Multi-centre study on post-ictal headache in patients with localization-related epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 53: 385–389.
- Ito M, Adachi N, Nakamura F, et al. Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia* 2004; 24: 23–28.
- Karaali-Savrun F, Göksan B, Yeni SN, et al. Seizure-related headache in patients with epilepsy. *Seizure* 2002; 11: 67–69.
- Kwan P, Man CBL, Leung H, et al. Headache in patients with epilepsy: a prospective incidence study. *Epilepsia* 2008; 49: 1099–1102.
- Leniger T, Isbruch K, Von den Driesch S, et al. Seizure-associated headache in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1176–1179.
- Schachter SC, Richman K, Loder E, et al. Self-reported characteristics of postictal headaches. *J Epilepsy* 1995; 8: 41–43.
- Schmidt Botha S, Schutte C-M, Olorunju S, et al. Postictal headache in South African adult patients with generalized epilepsy in a tertiary care setting: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2012; 30: 1495–1501.
- Schon F and Blau JN. Post-epileptic headache and migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1987; 50: 1148–1152.
- Syversten M, Helde G, Stovner LJ, et al. Headache add to the burden of epilepsy. *J Headache Pain* 2007; 8: 224–230.
- Yankovsky AE, Andermann F and Bernasconi A. Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: 1241–1245.
- 7.7 Cefalea attribuita a malformazione di Chiari tipo 1 (CM1)**
- Abu-Arafeh I and Campbell E. Headache, Chiari malformation type 1 and treatment options. *Arch Dis Child* 2017; 102: 210–211.
- Aiken AH, Hoots JA, Saindane AM, et al. Incidence of cerebellar tonsillar ectopia in idiopathic intracranial hypertension: a mimic of the Chiari I malformation. *Am J Neuroradiol* 2012; 33: 1901–1906.
- Banik R, Lin D and Miller NR. Prevalence of Chiari I malformation and cerebellar ectopia in patients with pseudotumor cerebri. *J Neurol Sci* 2006; 247: 71–75.
- Batzdorf U, McArthur DL and Bentson JR. Surgical treatment of Chiari malformation with and without syringomyelia: experience with 177 adult patients. *J Neurosurg* 2013; 118: 232–242.
- Beretta E, Vetrano IG, Curone M, et al. Chiari malformation-related headache: outcome after surgical treatment. *Neurol Sci* 2017; 38: 95–98.
- Chavez A, Roguski M, Killeen A, et al. Comparison of operative and non-operative outcomes based on surgical selection criteria for patients with Chiari I malformations. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 2201–2206.
- Chen P-K, Fuh J-L and Wang S-J. Cough headache: a study of 83 consecutive patients. *Cephalalgia* 2009; 29: 1079–1085.
- Curone M, Valentini LG, Vetrano I, et al. Chiari malformation type 1-related headache: the importance of a multidisciplinary study. *Neurol Sci* 2017; 38: 91–93.
- Grazzi L and Usai S. Headache and Chiari malformation in young age: clinical aspects and differential diagnosis. *Neurol Sci* 2011; 32(Suppl 3): S299–S301.
- Kahn EN, Muraszko KM and Maher CO. Prevalence of Chiari I malformation and syringomyelia. *Neurosurg Clin N Am* 2015; 26: 501–507.
- Killeen A, Roguski M, Chavez A, et al. Nonoperative outcomes in Chiari I malformation patients. *J Clin Neurosci* 2015; 22: 133–138.
- Lam S, Auffinger B, Tormenti M, et al. The relationship between obesity and symptomatic Chiari I malformation in the pediatric population. *J Pediatr Neurosci* 2015; 10: 321–325.
- Langridge B, Phillips E and Choi D. Chiari malformation type 1: a systematic review of natural history and conservative management. *World Neurosurg* 2017; 104: 213–219.
- Mea E, Chiapparini L, Leone M, et al. Chronic daily headache in the adults: differential diagnosis between symptomatic Chiari I malformation and spontaneous intracranial hypotension. *Neurol Sci* 2011; 32(Suppl 3): S291–S294.
- Pascual J, González-Mandly A, Martín R, et al. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. *J Headache Pain* 2008; 9: 259–266.
- Pascual J, Iglesias F, Oterino A, et al. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46: 1520–1524.
- Raza-Knight S, Mankad K, Prabhakar P, et al. Headache outcomes in children undergoing foramen magnum decompression for Chiari I malformation. *Arch Dis Child* 2017; 102: 238–243.
- Toldo I, Tangari M, Mardari R, et al. Headache in children with Chiari I malformation. *Headache* 2014; 54: 899–908.

Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione

8. CEFALEA ATTRIBUITA ALL'USO DI UNA SOSTANZA O ALLA SUA SOSPENSIONE

8.1 Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad una sostanza

- 8.1.1 Cefalea indotta da donatori di ossido nitrico (NO)
 - 8.1.1.1 Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza immediata
 - 8.1.1.2 Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata
- 8.1.2 Cefalea indotta da inibitori della fosfodiesterasi (PDE)
- 8.1.3 Cefalea indotta da monossido di carbonio (CO)
- 8.1.4 Cefalea indotta da alcol
 - 8.1.4.1 Cefalea indotta da alcol ad insorgenza immediata
 - 8.1.4.2 Cefalea indotta da alcol ad insorgenza ritardata
- 8.1.5 Cefalea indotta da cocaina
- 8.1.6 Cefalea indotta da istamina
 - 8.1.6.1 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza immediata
 - 8.1.6.2 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza ritardata
- 8.1.7 Cefalea indotta da peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP)
 - 8.1.7.1 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza immediata
 - 8.1.7.2 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza ritardata
- 8.1.8 Cefalea attribuita ad esposizione acuta ad un agente ipertensivo esogeno
- 8.1.9 Cefalea attribuita all'uso occasionale di farmaci non specifici per la cefalea

- 8.1.10 Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea
- 8.1.11 Cefalea attribuita ad uso o esposizione di altra sostanza

8.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci (MOH)

- 8.2.1 Cefalea da uso eccessivo di ergotaminici
- 8.2.2 Cefalea da uso eccessivo di triptani
- 8.2.3 Cefalea da uso eccessivo di analgesici non oppioidi
 - 8.2.3.1 Cefalea da uso eccessivo di paracetamolo (acetaminofene)
 - 8.2.3.2 Cefalea da uso eccessivo di antinfiammatori non steroidei (FANS)
 - 8.2.3.3 Cefalea da uso eccessivo di altri analgesici non oppioidi
- 8.2.4 Cefalea da uso eccessivo di oppioidi
- 8.2.5 Cefalea da uso eccessivo di prodotti di combinazione di analgesici
- 8.2.6 Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non usate in modo eccessivo individualmente
- 8.2.7 Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non specificate o non verificabili
- 8.2.8 Cefalea da uso eccessivo di altri farmaci

8.3 Cefalea attribuita a sospensione di sostanze

- 8.3.1 Cefalea da sospensione di caffeina
- 8.3.2 Cefalea da sospensione di oppioidi
- 8.3.3 Cefalea da sospensione di estrogeni
- 8.3.4 Cefalea attribuita a sospensione dell'uso cronico di altra sostanza

8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione

Codificate altrove:

7.1.2 *Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria a cause metaboliche, tossiche o ormonali*; 7.3.2 *Cefalea attribuita a meningite asettica (non infettiva)*.

Commenti generali

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? Le regole generali per l'attribuzione a un altro disturbo si applicano con qualche adeguamento al punto 8. *Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione.*

1. Quando una *cefalea di nuova insorgenza* esordisce per la prima volta in stretta relazione temporale all'esposizione o alla sospensione di una sostanza, viene codificata come una cefalea secondaria attribuita all'esposizione o alla sospensione di quella sostanza. Questo rimane valido quando la cefalea di nuova insorgenza ha le caratteristiche di qualsiasi altra forma classificata come cefalea primaria nella Parte 1 della ICHD-3.
2. Quando una *cefalea preesistente* con le caratteristiche di una cefalea primaria diventa *cronica* o diventa *significativamente peggiore* (di solito si intende un incremento di due volte o maggiore della frequenza e/o dell'intensità), in stretta relazione temporale alla esposizione o sospensione di una sostanza, dovrebbero essere assegnate sia la diagnosi iniziale di cefalea sia la diagnosi di 8. *Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione* (o una dei suoi tipi o sottotipi) posto che ci sia buona evidenza che l'esposizione o la sospensione di quella sostanza possa causare cefalea.
3. Alcuni sottotipi di cefalea attribuiti all'esposizione ad una sostanza farmacologicamente attiva si presentano alcune ore dopo l'esposizione e soltanto in un paziente con una cefalea primaria, con fenomenologia simile al tipo di cefalea primaria. Essi hanno presumibilmente meccanismi diversi, in risposta a uno stimolo non fisiologico, e perciò sono considerate come secondarie. Dovrebbero essere assegnate sia la diagnosi di cefalea sia la diagnosi dell'appropriato sottotipo di 8.1 *Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad una sostanza*.

Introduzione

I soggetti con 1. *Emicrania* sono fisiologicamente e forse psicologicamente iperresponsivi ad una varietà di stimoli interni ed esterni. È documentato che alcol, cibo, additivi alimentari, l'ingestione di sostanze chimiche e farmaci o la loro sospensione,

possono provocare o attivare emicrania in soggetti suscettibili.

L'associazione tra cefalea e sostanze è spesso aneddotica e molte volte basata su reazioni avverse a farmaci documentate. L'associazione con cefalea non prova uno specifico nesso causale né elimina la necessità di considerare altre eziologie. Poiché eventi comuni si verificano frequentemente, l'associazione tra cefalea e l'esposizione ad una sostanza può essere una pura coincidenza. La cefalea può verificarsi per caso. La cefalea può essere il sintomo di una malattia sistemica, e farmaci dati per trattare tale patologia possono dare cefalea. Nelle sperimentazioni dei farmaci, in particolare sintomatici, per l'emicrania, la cefalea come pure i sintomi associati sono compresi tra gli eventi avversi nonostante essi siano sintomi del disturbo trattato piuttosto che risultato del trattamento stesso. Alcuni disturbi possono predisporre a cefalea in relazione al farmaco: ma da soli, né il farmaco né il disturbo sarebbero in grado di dare cefalea. I criteri generali per le cefalee qui riportati sono i seguenti:

- A. Cefalea che soddisfa il criterio C
- B. Presenza di uso o esposizione, o sospensione di una sostanza nota per essere capace di causare cefalea
- C. Evidenza di nesso causale dimostrato da almeno 2 dei seguenti criteri.
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'uso o esposizione, o la sospensione della sostanza
 2. Uno dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta in stretta relazione temporale alla interruzione dell'uso o dell'esposizione alla sostanza
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta entro un periodo definito dopo la sospensione della sostanza
 3. la cefalea ha le caratteristiche tipiche per uso o esposizione, o sospensione della sostanza
 4. altre evidenze di nesso causale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.1 Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad una sostanza

Descrizione: Cefalea causata da uso o esposizione ad una sostanza, con esordio immediato o entro alcune ore.

Commenti: 8.1 *Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad una sostanza* può manifestarsi come effetto indesiderato di una sostanza utilizzata in terapia o in studi sperimentali o essere causata da una sostanza tossica.

La cefalea è stata riportata come effetto collaterale di molti farmaci, spesso solo come effetto dell'elevata prevalenza di tale disturbo. Solo quando la cefalea compare più spesso con l'assunzione di un farmaco attivo rispetto all'assunzione del placebo negli studi clinici controllati in doppio cieco può essere considerata come un reale effetto collaterale. Il disegno in doppio-cieco può anche essere usato sperimentalmente per studiare la relazione tra effetti del farmaco e cefalea. In alcuni casi, per esempio con i donatori di NO, questi studi hanno contribuito a una più approfondita comprensione del coinvolgimento dei meccanismi neurotrasmettitoriali nelle cefalee primarie.

In generale, i soggetti con 1. *Emicrania* sono molto più sensibili a cefalee rispetto agli altri individui e lo stesso si può dire per persone con 2. *Cefalea di tipo tensivo* o 3.1 *Cefalea a grappolo*.

Un certo numero di sostanze, come i donatori di NO e l'istamina, inducono una cefalea immediata sia in volontari sani che in emicranici. Tuttavia, è ormai noto che i soggetti con cefalea primaria sviluppano anche una cefalea ritardata dopo una o diverse ore dall'eliminazione della sostanza dal sangue. La conoscenza della potenzialità di indurre cefalea da parte di farmaci utilizzati in terapia è importante per classificare questi farmaci in modo appropriato. Alcune associazioni, come quella dell'alcol con il disulfiram, possono causare cefalea anche se i singoli componenti non la provocano. Paradossalmente, la cefalea che compare nella maggior parte dei soggetti dopo l'uso di abbondanti quantità di bevande alcoliche può essere un fatto positivo in quanto evita un uso eccessivo di alcolici.

Le sostanze che causano cefalea attraverso i loro effetti tossici, come il monossido di carbonio, non possono essere studiate sperimentalmente ed il nesso causale tra l'esposizione e la cefalea deve quindi essere dimostrata in casi clinici in cui la sostanza è stata utilizzata accidentalmente o per tentato suicidio.

8.1.1 Cefalea indotta da donatori di ossido nitrico (NO)

Descrizione: Cefalea causata da esposizione acuta a donatori di ossido nitrico (NO) a insorgenza immediata o ritardata. Si risolve spontaneamente.

Commenti: 8.1.1 *Cefalea indotta da donatori di ossido nitrico (NO)* è tipicamente fronto-temporale e pulsante. Tutti i donatori di NO (ad esempio, nitrato di amile, eritritil tetranitrato, pentaeritritil tetranitrato, nitroglicerina [NTG], isosorbide mono o dinitrato, nitroprussiato di sodio, esanitrate di mannitolo) possono causare questo sottotipo di cefalea. La nitroglicerina (NTG) induce cefalea immediata nella maggior parte delle persone normali, ma può

anche causare una cefalea ad insorgenza ritardata in soggetti con 1. *Emicrania* che soddisfi i criteri diagnostici per 1.1 *Emicrania senza aura*. In soggetti con 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*, è stato dimostrato che la NTG è in grado di indurre una cefalea ad insorgenza ritardata che presenta le caratteristiche della 2. *Cefalea di tipo tensivo* (l'effetto è sconosciuto in quelli con 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica* o 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente*). Queste cefalee si presentano in modo ritardato, mediamente 5-6 ore dopo l'esposizione alla sostanza. Le persone con 3.1 *Cefalea a grappolo* sviluppano solo cefalea ad insorgenza ritardata durante i periodi di grappolo: la NTG di solito induce un attacco di cefalea a grappolo 1-2 ore dopo l'assunzione.

La cefalea è nota come effetto collaterale dell'uso terapeutico della NTG. Con l'uso cronico si sviluppa tolleranza entro una settimana e la cefalea indotta da NTG scompare in molti soggetti entro questo periodo di tempo. Altri donatori di NO usati terapeuticamente possono indurre cefalea. L'isosorbide mononitrato è stato studiato in una sperimentazione controllata in doppio cieco e causa una cefalea di durata molto superiore a quella indotta dalla NTG a causa del suo lento rilascio di NO.

8.1.1.1 Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza immediata

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea da nitroglicerina, cefalea da dinamite, cefalea da hot-dog.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Accertato assorbimento di un donatore di ossido nitrico (NO)
- C. La dimostrazione del nesso causale è confermata da tutte le seguenti:
 1. cefalea che si è sviluppata entro 1 ora dall'assorbimento del donatore di NO
 2. cefalea che si è risolta entro 1 ora dopo il rilascio di NO
 3. cefalea con almeno una delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) intensità da lieve a moderata
 - c) carattere pulsante
 - d) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.1.1.2 Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea in un soggetto affetto da una cefalea primaria e con le caratteristiche di quel tipo di cefalea, che soddisfi il criterio C

- B. Assorbimento di un donatore di ossido nitrico (NO)
- C. Dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 1. cefalea che si è sviluppata entro 2-12 ore dopo l'esposizione ad un donatore di NO e dopo che l'NO è stato eliminato dal sangue
 2. cefalea che si è risolta entro 72 ore dopo l'esposizione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Fenomenologicamente 8.1.1.2 *Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata* è simile al tipo di cefalea primaria del paziente ma viene considerata come secondaria, attribuita al farmaco. Il paziente dovrebbe essere codificato sia per la cefalea primaria che per 8.1.1.2 *Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata*

Commento: Mentre la 8.1.1.2 *Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata* si verifica soltanto in una persona affetta da una cefalea primaria e fenomenologicamente è simile a quel tipo di cefalea, si presume che abbia meccanismi distinti.

8.1.2 Cefalea indotta da inibitori della fosfodiesterasi (PDE)

Descrizione: Cefalea indotta dall'assunzione di un inibitore della fosfodiesterasi (PDE), che si risolve spontaneamente entro 72 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Assunzione di un inibitore della fosfodiesterasi (PDE)
- C. Evidenza del nesso causale dimostrata da tutte le seguenti:
 1. cefalea che si è sviluppata entro 5 ore dalla assunzione dell'inibitore della PDE
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dall'insorgenza
 3. cefalea con almeno una delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) di intensità da lieve a moderata
 - c) qualità pulsante
 - d) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Le fosfodiesterasi (PDE) sono una grande famiglia di enzimi che scindono i nucleotidi ciclici cGMP e cAMP. Gli inibitori della PDE-5, sildenafil e dipiridamolo, aumentano i livelli di cGMP e cAMP. La cefalea risultante ha solitamente le caratteristiche di cefalea di tipo tensivo, ma nelle persone con 1. *Emicrania* (che dovrebbero essere avvertite di questo effetto collaterale), ha le caratteristiche di 1.1 *Emicrania senza aura*.

8.1.3 Cefalea indotta da monossido di carbonio (CO)

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea dei magazzinieri.

Descrizione: Cefalea causata da esposizione a monossido di carbonio, che si risolve spontaneamente entro 72 ore dopo la sua eliminazione.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea bilaterale che soddisfi il criterio C
- B. Esposizione al monossido di carbonio (CO)
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da tutte le seguenti:
 1. cefalea che si è sviluppata entro 12 ore dall'esposizione al CO
 2. cefalea la cui intensità varia con la gravità dell'intossicazione da CO
 3. cefalea che si risolve entro 72 ore dall'eliminazione del CO
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Tipicamente la cefalea è di lieve intensità, non associata a sintomi gastrointestinali o neurologici quando i livelli di carbossiemoglobina sono compresi in un intervallo del 10-20%; con concentrazioni del 20-30% la cefalea è pulsante, di intensità media ed è presente irritabilità; con concentrazioni del 30-40% la cefalea è severa e si associa a nausea, vomito e visione offuscata. Quando i livelli di CO superano il 40%, la cefalea non è di solito riferita a causa delle alterazioni dello stato di coscienza.

Non esistono validi studi sugli effetti a lungo termine dell'intossicazione da CO sulla cefalea, ma ci sono alcune evidenze dell'esistenza di una cefalea cronica successiva a intossicazione da CO.

8.1.4 Cefalea indotta da alcol

Descrizione: Cefalea ad insorgenza immediata o ritardata causata da ingestione di alcol (di solito sotto forma di bevande alcoliche). Si risolve spontaneamente.

8.1.4.1 Cefalea indotta da alcol ad insorgenza immediata

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea da cocktail.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Ingestione di bevande alcoliche
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da tutte le seguenti:
 1. cefalea che si è sviluppata entro 3 ore dall'assunzione di alcol

2. cefalea che si risolve entro 72 ore dopo che l'assunzione di alcol è terminata
3. cefalea che ha almeno una delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) qualità pulsante
 - c) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: 8.1.4.1 *Cefalea indotta da alcol ad insorgenza immediata* è molto più rara della 8.1.4.2 *Cefalea indotta da alcol ad insorgenza ritardata*. La dose di alcol efficace nel causare la prima forma è variabile: nei soggetti con 1. *Emicrania* può essere a volte molto contenuta, mentre in altri casi i soggetti emicranici possono tollerare l'alcol tanto quanto i soggetti non emicranici.

8.1.4.2 *Cefalea indotta da alcol ad insorgenza ritardata*

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea post sbornia.

Descrizione: Cefalea causata, con insorgenza ritardata di ore dall'ingestione di alcol (di solito sotto forma di bevande alcoliche). Si risolve spontaneamente entro 72 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Assunzione di bevande alcoliche
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da tutte le seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa entro 5-12 ore dall'ingestione di alcol
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dall'insorgenza
 3. cefalea con almeno una delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) qualità pulsante
 - c) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: 8.1.4.2 *Cefalea indotta da alcol ad insorgenza ritardata* è uno tra i più comuni tipi di cefalea secondaria. Se la cefalea ad insorgenza ritardata sia un effetto tossico o la manifestazione di meccanismi simili a quelli della 8.1.1.2 *Cefalea indotta da donatori di NO ad insorgenza ritardata* è ancora una questione irrisolta.

8.1.5 *Cefalea indotta da cocaina*

Descrizione: Cefalea che si sviluppa entro un'ora e causata da somministrazione di cocaina per mezzo di qualsiasi via di somministrazione. Si risolve spontaneamente entro 72 ore.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Assunzione di cocaina per mezzo di qualsiasi via di somministrazione
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata dalle seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa entro 1 ora dall'uso di cocaina
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dopo l'assunzione di cocaina
 3. cefalea con almeno una delle seguenti caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) di intensità da lieve a moderata
 - c) qualità pulsante
 - d) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Le principali vie di somministrazione della cocaina sono orale (masticazione), intranasale ("sniffare"), intravenosa ("sparato in vena") ed inalatoria (fumo).

8.1.6 *Cefalea indotta da istamina*

Descrizione: Cefalea ad insorgenza immediata o ritardata causata dall'esposizione acuta all'istamina. Si risolve spontaneamente.

Commenti: L'istamina ha gli stessi effetti dopo somministrazione sottocute o per inalazione o per via intravenosa. Il meccanismo è primariamente mediato dai recettori H1 in quanto è quasi completamente bloccato dalla mepiramina. L'istamina causa cefalea ad insorgenza immediata nella maggior parte delle persone, ma può anche causare cefalea ad insorgenza ritardata in soggetti con 1. *Emicrania*, che soddisfa i criteri diagnostici per 1.1 *Emicrania senza aura*. In pazienti con 2. *Cefalea di tipo tensivo* l'istamina può provocare cefalea ad insorgenza ritardata con le stesse caratteristiche della cefalea di base. Questi attacchi di cefalea ad insorgenza ritardata avvengono in media 5-6 ore dopo l'esposizione. Pazienti con 3.1 *Cefalea a grappolo* sviluppano cefalea ad insorgenza ritardata con le caratteristiche della cefalea di base solo durante il periodo del grappolo, di solito 1-2 ore dopo l'esposizione.

8.1.6.1 *Cefalea indotta da istamina ad insorgenza immediata*

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stata somministrata istamina

- C. La dimostrazione del nesso causale confermata dalle seguenti:
1. cefalea che si sviluppa entro 1 ora dall'assorbimento di istamina
 2. cefalea che si risolve entro 1 ora dal termine dell'assorbimento dell'istamina
 3. cefalea con almeno una delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) di intensità da lieve a moderata
 - c) qualità pulsante
 - d) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.1.6.2 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza ritardata

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea con le caratteristiche di una cefalea primaria che compare in un soggetto che soffre di quella forma di cefalea e che soddisfi il criterio C
- B. È stata somministrata istamina
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa entro 2-12 ore dopo la somministrazione di istamina
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dopo la somministrazione di istamina
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Fenomenologicamente, 8.1.6.2 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza ritardata è simile alla cefalea primaria del paziente ma è considerata come secondaria, attribuita al farmaco. Il paziente deve ricevere entrambe le diagnosi, di cefalea primaria e di 8.1.6.2 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza ritardata.

Commento: Mentre 8.1.6.2 Cefalea indotta da istamina ad insorgenza ritardata si verifica solo in un soggetto affetto da una cefalea primaria e fenomenologicamente è simile a quel tipo di cefalea, si presume che i meccanismi siano distinti.

8.1.7 Cefalea indotta da peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP)

Descrizione: Cefalea ad insorgenza immediata o ritardata causata dall'esposizione acuta a peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP). Si risolve spontaneamente.

Commenti: Il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), somministrato per infusione causa una cefalea immediata. In soggetti con 1. *Emicrania* può anche causare cefalea ad insorgenza ritardata, in media 5-6 ore dopo l'esposizione, che soddisfa appieno i criteri 1.1. *Emicrania senza aura*. Un crescente numero di antagonisti del recettore del CGRP è risultato essere efficace nel trattamento dell'attacco emicranico.

8.1.7.1 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza immediata

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stato somministrato CGRP
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata dalle seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa entro 1 ora dall'assorbimento del CGRP
 2. cefalea che si risolve entro 1 ora dalla fine dell'assorbimento del CGRP
 3. cefalea con almeno una delle seguenti caratteristiche:
 - a) bilaterale
 - b) di intensità da lieve a moderata
 - c) qualità pulsante
 - d) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.1.7.2 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza ritardata

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea in un soggetto affetto da 1. *Emicrania* e con le caratteristiche di questa cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stato somministrato CGRP
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambi le seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa entro 2-12 dalla somministrazione di CGRP
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dopo il termine della somministrazione di CGRP
- D. Non meglio attribuibile ad altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota :

¹ Fenomenologicamente, 8.1.7.2 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza ritardata è simile all'emicrania ma è considerata come secondaria, attribuita al farmaco. Il paziente deve ricevere entrambe le diagnosi dell'appropriato tipo e sottotipo di 1. *Emicrania*, e di 8.1.7.2 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza ritardata.

Commento: Mentre 8.1.7.2 Cefalea indotta da CGRP ad insorgenza ritardata si verifica solo in un soggetto affetto da 1. *Emicrania* e fenomenologicamente è simile a questo tipo di cefalea, si presume che i meccanismi siano distinti.

8.1.8 Cefalea attribuita ad esposizione acuta ad un agente ipertensivo esogeno

Descrizione: Cefalea che si verifica durante - e causata da - rialzo acuto della pressione arteriosa indotto da un agente ipertensivo esogeno.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Rialzo pressorio acuto in seguito a somministrazione di un agente ipertensivo esogeno

- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambi le seguenti:
1. cefalea che si manifesta entro 1 ora dalla somministrazione dell'agente ipertensivo esogeno
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dal termine della somministrazione dell'agente ipertensivo esogeno
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.1.9 Cefalea attribuita all'uso occasionale di farmaci non specifici per la cefalea

Descrizione: Cefalea che si verifica come evento avverso acuto dopo l'uso occasionale di un farmaco assunto con indicazioni terapeutiche diverse dalla cefalea.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Uso di una o più dosi di farmaci per indicazioni terapeutiche diverse dalla cefalea
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa nell'arco di minuti o ore dopo l'uso
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dopo la sospensione dell'uso
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: 8.1.9 Cefalea attribuita all'uso occasionale di farmaci non specifici per la cefalea è stata segnalata dopo l'uso di numerosi farmaci, fra cui quelli più comunemente implicati sono: atropina, digitale, disulfiram, idralazina, imipramina, nicotina, nifedipina, nimodipina, sildenafil.

Le caratteristiche della cefalea non sono ben definite in letteratura e probabilmente dipendono dal tipo di farmaco, ma nella maggioranza dei casi la cefalea risulta gravativa, continua, diffusa e di intensità da media a forte.

8.1.10 Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea

Classificata altrove: Cefalea che si sviluppa come complicanza dell'uso a lungo termine di un farmaco per il trattamento acuto della cefalea da parte di un soggetto con una cefalea codificata come 8.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci o uno di suoi sottotipi. La cefalea si verifica durante l'intervallo di sospensione di prodotti contraccettivi di combinazione è codificata come 8.3.3 Cefalea da sospensione di estrogeni.

Descrizione: Cefalea che sviluppa come un evento avverso durante l'uso a lungo termine di un farmaco con indicazioni diverse dalla cefalea. Non è necessariamente reversibile.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea presente per più di 15 giorni al mese e che soddisfi il criterio C
- B. Uso a lungo termine di un farmaco per indicazioni terapeutiche diverse dalla cefalea
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da almeno due delle seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa in relazione temporale con l'inizio dell'assunzione del farmaco
 2. una o più delle seguenti:
 - a. cefalea che peggiora significativamente dopo un aumento del dosaggio del farmaco
 - b. cefalea che migliora significativamente o si risolve dopo una riduzione del dosaggio del farmaco
 - c. cefalea che si risolve dopo la sospensione del farmaco
 3. il farmaco è riconosciuto come causa della cefalea, almeno in alcuni soggetti, se utilizzato a lungo termine
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Il dosaggio e la durata dell'uso o dell'esposizione che possono causare cefalea durante l'utilizzo prolungato variano da farmaco a farmaco. Similmente, il tempo richiesto per la risoluzione varia se l'effetto è reversibile.

Gli ormoni esogeni, assunti di solito a scopo contraccettivo o come terapia ormonale sostitutiva, sono farmaci senza indicazione per la cefalea; perciò, 8.1.10 Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea adesso viene assimilata ad una cefalea che si sviluppa come un evento avverso durante terapia ormonale (codificata precedentemente 8.1.12 Cefalea attribuita a ormoni esogeni).

L'uso regolare di ormoni esogeni può essere associato ad un incremento della frequenza o allo sviluppo *ex novo* di una forma simil-emicranica o di altra cefalea. La regola generale da applicare, quando una cefalea si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con l'uso regolare di ormoni esogeni, è di classificarla come 8.1.10 Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea. Quando una cefalea preesistente con le caratteristiche di cefalea primaria diventa *cronica* o mostra un *peggioramento significativo* (solitamente inteso come 2 o più volte maggiore per frequenza e/o intensità), in stretta relazione temporale con l'uso regolare di ormoni esogeni, entrambe la diagnosi di cefalea originaria e la

diagnosi 8.1.10 *Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea* dovrebbero essere poste. In ogni caso, una cefalea che si verifica durante l'intervallo di sospensione di prodotti contraccettivi di combinazione è codificata come 8.3.3 *Cefalea da sospensione di estrogeni*.

In alternativa, 8.1.10 *Cefalea attribuita all'uso a lungo termine di farmaci non specifici per la cefalea* può essere dovuta ad un effetto diretto del farmaco, come una vasocostrizione che risulta in ipertensione maligna o ad un effetto secondario quale ipertensione intracranica indotta da farmaco. Quest'ultima è riconosciuta come una complicanza riconosciuta da uso a lungo termine di steroidi anabolizzanti, amiodarone, litio carbonato, acido nalidixico, terapia sostitutiva con ormoni tiroidei, tetracicline e minociclina.

8.1.11 *Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad altra sostanza*

Descrizione: Cefalea che si verifica durante o subito dopo, e causata da, uso o esposizione a una sostanza diversa da quelle descritte in precedenza, che includono fitoderivati o sostanze di origine animale o altre sostanze organiche o inorganiche prescritte da medici o da operatori non-medici a fini terapeutici, sebbene non registrati tra i prodotti farmacologici.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Esposizione a sostanze diverse da quelle descritte precedentemente
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 1. cefalea che si sviluppa entro 12 ore dall'esposizione
 2. cefalea che si risolve entro 72 ore dall'esposizione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: 8.1.11 *Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad altra sostanza* include cefalea causata da fitoderivati prodotti di origine animale, sostanze organiche ed inorganiche, prescritte da medici e non medici, a scopo terapeutico anche se non registrati tra i prodotti farmacologici.

Questa cefalea è stata documentata dopo esposizione a numerose altre sostanze organiche e inorganiche. Le più comunemente incriminate sono le seguenti:

Composti inorganici:

arsenico, borati, bromati, clorati, rame, iodio piombo, litio, mercurio, tolazolina, idrocloride.

Composti organici:

anilina, balsamo, canfora, solfuro di carbonio, tetracloruro di carbonio, clordecone, EDTA, epatacloro, acido solforico, kerosene, alcoli a

lunga catena, alcol etilico, metilbromuro, metilcloruro, ioduro di metile, naftalene, composti organofosforici (paration e piretro).

Le caratteristiche di 8.1.11 *Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad altra sostanza* non sono ben definite nella letteratura e quasi certamente variano a seconda dell'agente. Nella maggior parte dei casi la cefalea è sorda, diffusa, continua, di intensità da moderata a severa.

8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*

Terminologia utilizzata in precedenza: Cefalea indotta da farmaci; cefalea da uso errato di farmaci; cefalea da rimbalzo.

Classificato altrove: I pazienti con una cefalea primaria preesistente che in associazione con uso eccessivo di farmaci sviluppano un nuovo tipo di cefalea o riferiscono un peggioramento significativo della loro cefalea preesistente che in entrambi i casi soddisfa i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* (o un o ei suo sottotipi) dovrebbero ricevere sia la diagnosi di questa forma che la diagnosi della cefalea preesistente.

I pazienti che soddisfano i criteri per entrambe 1.3 *Emicrania cronica* e 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* dovrebbero ricevere entrambe le diagnosi.

Descrizione: Cefalea che si presenta 15 o più giorni al mese in un soggetto con una preesistente cefalea primaria e che si sviluppa come una conseguenza di un uso eccessivo di farmaci per terapia acuta o sintomatica (per 10 giorni più o 15 giorni più al mese, a seconda del farmaco usato) in modo regolare per più di tre mesi. Solitamente, ma non invariabilmente, si risolve dopo l'interruzione dell'uso eccessivo.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea presente per ≥ 15 giorni al mese in un soggetto con una cefalea preesistente
- B. Uso eccessivo regolare per > 3 mesi di uno o più farmaci che possono essere utilizzati per il trattamento acuto o sintomatico della cefalea¹⁻³
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

¹ I pazienti dovrebbero essere codificati per uno o più sottotipi di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* in base allo specifico farmaco (o farmaci) con uso eccessivo e ai criteri di ciascun sottotipo, riportati di seguito. Per esempio, un paziente che soddisfi i criteri sia per 8.2.2 *Cefalea da uso eccessivo di triptani* che per uno dei sottotipi di 8.2.3 *Cefalea da uso eccessivo di analgesici non oppioidi* dovrebbe avere entrambi questi codici. L'eccezione si verifica nel caso di pazienti che fanno uso eccessivo di prodotti di combinazione di analgesici che dovrebbero essere classificati al punto 8.2.5 *Cefalea da uso eccessivo di prodotti di combinazione di analgesici* e non in base ad ogni componente del prodotto.

- ² I pazienti che fanno uso di più farmaci per il trattamento acuto o sintomatico della cefalea possono assumerli in modo che si verifichi un uso eccessivo anche senza uso eccessivo di singoli farmaci o della singola classe di farmaci; tali pazienti dovrebbero essere classificati al punto 8.2.6 *Cefalea da uso eccessivo attribuito a più classi farmacologiche non usate in modo eccessivo individualmente*.
- ³ I pazienti che stanno chiaramente facendo un uso eccessivo di più farmaci per il trattamento acuto o sintomatico della cefalea, ma che non sono in grado di indicare in modo adeguato i loro nomi e/o le quantità assunte, devono essere classificati al punto 8.2.7 *Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non specificate o non verificabili*, fino a quando non siano disponibili maggiori informazioni. In quasi tutti i casi, questo richiede un *follow-up* attraverso l'utilizzo del diario.

Commenti: 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* costituisce il risultato dell'interazione tra un agente terapeutico utilizzato in maniera esagerata e un paziente suscettibile. La maggioranza dei pazienti con una precedente diagnosi di cefalea primaria soddisfa i criteri diagnostici per 1. *Emicrania* o 2. *Cefalea di tipo tensivo* (o entrambe); solo una piccola minoranza di pazienti ha altre diagnosi di cefalea primaria, come 3.1.2 *Cefalea a grappolo cronica* o 4.1.0 *New Daily Persistent Headache (NDPH)*.

La diagnosi di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* è estremamente importante dal punto di vista clinico.

Evidenze epidemiologiche da molti Paesi indicano che la metà dei soggetti con cefalea che si presenta almeno 15 giorni al mese è affetta da 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*. L'evidenza clinica mostra che la maggior parte dei pazienti con tale disturbo migliora dopo la sospensione del farmaco usato in modo eccessivo come anche la loro risposta a trattamenti di profilassi. Semplici informazioni su cause e conseguenze di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* costituiscono un elemento essenziale per la sua gestione e possono essere fornite con successo a livello di medicina di base. Un opuscolo informativo è spesso quanto basta per prevenire o interrompere l'uso eccessivo di farmaci. La prevenzione è particolarmente importante in pazienti predisposti ad attacchi di cefalea frequenti.

Il comportamento di alcuni pazienti affetti da 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* somiglia a quello che si verifica in altre dipendenze da altri farmaci e il punteggio della *Severity of Dependence Scale (SDS)* è significativamente predittivo di uso eccessivo di farmaci tra i pazienti con cefalea.

Nei criteri riportati di seguito per i vari sottotipi il numero di giorni con uso di farmaci considerato tale da costituire un uso eccessivo è basato più sull'opinione degli esperti che su evidenze formali.

È riconosciuto che studi di popolazione *cross-sectional* volti a stimare la prevalenza di 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci* possono registrare la coesistenza di cefalea presente ≥ 15 giorni/mese e uso eccessivo di farmaci per il trattamento acuto e/o sintomatico della cefalea nei soggetti coinvolti, ma

questi studi sono raramente in grado di raccogliere informazioni sulla cefalea preesistente, sulla durata della cefalea in corso o dell'uso eccessivo di farmaci, e/o su elementi che potrebbero supportare un possibile nesso causale. In conseguenza, uno o entrambi i criteri A e B non possono essere completamente soddisfatti. Posto che non sia possibile porre diversa diagnosi ICHD-3, tali casi dovrebbero essere riportati come *cefalea da probabile uso eccessivo di farmaci*, sebbene la ICHD-3 non preveda una codifica per questa forma.

8.2.1 Cefalea da uso eccessivo di ergotaminici

Descrizione: Cefalea che si verifica per 15 o più giorni al mese in un paziente con una cefalea primaria preesistente e che si sviluppa come conseguenza di un uso regolare di ergotamina per 10 o più giorni al mese per un periodo maggiore di tre mesi. Di solito, ma non invariabilmente, si risolve dopo la sospensione dell'uso del farmaco.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di ergotaminici per ≥ 10 giorni al mese da > 3 mesi.

Commento: La biodisponibilità degli ergotaminici è talmente variabile da rendere impossibile la definizione di una dose minima.

8.2.2 Cefalea da uso eccessivo di triptani

Descrizione: Cefalea che si verifica per 15 o più giorni al mese in un paziente con una cefalea primaria preesistente e che si sviluppa come conseguenza dell'uso regolare di uno o più triptani per 10 o più giorni al mese per più di tre mesi. Di solito, ma non invariabilmente, si risolve dopo la sospensione dell'uso del farmaco.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di uno o più triptani¹, in qualsiasi formulazione, per ≥ 10 giorni al mese per > 3 mesi.

Nota:

¹ Il triptano (i triptani) è di solito specificato tra parentesi.

Commento: L'uso eccessivo di triptani da parte di soggetti con 1.1 *Emicrania senza aura* o 1.2 *Emicrania con aura* può indurre un aumento della frequenza degli attacchi emicranici fino a configurare il quadro di 1.3 *Emicrania cronica*. Evidenze scientifiche suggeriscono che questo fenomeno si realizza più rapidamente con i triptani rispetto agli ergotaminici.

8.2.3 Cefalea da uso eccessivo di analgesici non oppioidi

Descrizione: Cefalea che si verifica per 15 o più giorni al mese in un paziente con una cefalea primaria preesistente e che si sviluppa come conseguenza dell'uso regolare di uno o più analgesici non oppioidi per 15 o più giorni al mese per più di tre mesi. Di solito, ma non invariabilmente, si risolve dopo la sospensione dell'uso del farmaco.

Commenti: Un paziente che soddisfi i criteri per più di uno dei sottotipi di 8.2.3 *Cefalea da uso eccessivo di analgesici non oppioidi* dovrebbe ricevere tutti i codici applicabili. Molti soggetti usano più di un analgesico non oppioide: un esempio comune è il paracetamolo (acetaminofene) e un FANS.

Considerando i propositi della ICHD-3, tutti gli analgesici non oppioidi sono considerati come una classe singola; perciò, un paziente che usa più di un analgesico non oppioide cumulativamente ma non un singolo farmaco per 15 o più giorni al mese è codificato come 8.2.3 *Cefalea da uso eccessivo di analgesici non oppioidi* (con i singoli farmaci specificati tra parentesi) e non come 8.2.6 *Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non usate in modo eccessivo individualmente*.

8.2.3.1 Cefalea da uso eccessivo di paracetamolo (acetaminofene)

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di paracetamolo per ≥ 15 giorni al mese per >3 mesi.

8.2.3.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

Codificata altrove: L'acido acetilsalicilico è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) ma ha una diversa azione specifica. Conseguentemente, 8.2.3.2.1 *Cefalea da uso eccessivo di acido acetilsalicilico* è codificata come un sottotipo separato.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di uno o più FANS¹ diversi dall'acido acetilsalicilico per ≥ 15 giorni al mese per >3 mesi.

Nota:

¹ Il FANS dovrebbe essere specificato tra parentesi.

8.2.3.2.1 Cefalea da uso eccessivo di acido acetilsalicilico

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*

- B. Assunzione regolare di acido acetilsalicilico per ≥ 15 giorni al mese per >3 mesi.

Commento: L'acido acetilsalicilico è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) ma ha una diversa azione specifica. Conseguentemente, 8.2.3.2.1 *Cefalea da uso eccessivo di acido acetilsalicilico* è codificata come un sottotipo separato.

8.2.3.3 Cefalea da uso eccessivo di altri farmaci analgesici non oppioidi

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di un analgesico non oppioide diverso dal paracetamolo o dai farmaci antinfiammatori non steroidei (incluso l'acido acetilsalicilico) per ≥ 15 giorni al mese per >3 mesi.

8.2.4 Cefalea da uso eccessivo di oppioidi

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di uno o più oppioidi¹ per ≥ 10 giorni al mese per >3 mesi.

Nota:

¹ L'oppioide dovrebbe essere specificato tra parentesi.

Commento: Studi prospettici indicano che i soggetti che usano oppioidi in maniera eccessiva presentano la più elevata frequenza di ricaduta nell'uso eccessivo il trattamento di sospensione.

8.2.5 Cefalea da uso eccessivo di prodotti di combinazione di analgesici

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di uno o più prodotti di combinazione di analgesici^{1,2} per ≥ 10 giorni al mese per >3 mesi.

Note:

¹ Il termine *prodotti di combinazione di analgesici* è utilizzato specificamente per le formulazioni che combinano farmaci appartenenti a due o più classi, ciascuna con effetto analgesico (es.: paracetamolo e codeina) o in qualità di coadiuvanti (es.: caffeina). Prodotti che associano soltanto due analgesici non oppioidi (es.: acido acetilsalicilico e paracetamolo), senza un adiuvante, non sono considerati analgesici di combinazione poiché, in base ai propositi della ICHD-3, entrambi i farmaci appartengono alla stessa classe.

² Il prodotto di combinazione di analgesici è solitamente specificato tra parentesi.

Commenti: Esistono in commercio molti prodotti di combinazione di analgesici. Essi tendono ad essere ampiamente utilizzati da soggetti con cefalea e sono frequentemente implicati in 8.2 *Cefalea da uso*

eccessivo di farmaci. Per tale motivo 8.2.5 *Cefalea da uso eccessivo di prodotti di combinazione di analgesici* è stata codificata separatamente. Le combinazioni più comunemente usate in modo eccessivo riguardano l'associazione di analgesici non oppioidi con oppioidi, butalbital e/o caffeina.

8.2.6 *Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non usate in modo eccessivo individualmente*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Assunzione regolare di qualsiasi combinazione di ergotamini, triptani, analgesici non oppioidi e/o oppioidi per ≥ 10 giorni al mese per > 3 mesi, senza l'uso eccessivo di qualsiasi singolo farmaco o di una singola classe di farmaci².

Note:

- ¹ I farmaci o le classi di farmaci dovrebbero essere specificate tra parentesi
- ² Senza l'uso eccessivo di qualsiasi singolo farmaco o di una singola classe di farmaci significa che il criterio B non è stato soddisfatto per uno qualsiasi dei sottotipi specifici tra 8.2.1 e 8.2.5.

8.2.7 *Cefalea da uso eccessivo di più classi farmacologiche non specificate o non verificabili*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*
- B. Entrambi i seguenti:
 - 1. Assunzione regolare di qualsiasi combinazione di ergotamina, triptani, analgesici non oppioidi e/o oppioidi per ≥ 10 giorni al mese per > 3 mesi
 - 2. Non è possibile stabilire in maniera attendibile l'identità, la quantità e/o il modo di uso o di uso eccessivo di queste classi di farmaci.

Commento: Non è raro incontrare pazienti che hanno un sicuro uso eccessivo di differenti farmaci per il trattamento acuto o sintomatico della cefalea ma che non sono in grado di fornire informazioni precise su che cosa, quando e quanto utilizzano. La compilazione di un diario prospettico per alcune settimane potrebbe fornire tali informazioni ma ritarderebbe l'inizio del trattamento di sospensione, che è chiaramente necessario.

8.2.8 *Cefalea da uso eccessivo di altri farmaci*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi i criteri per 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*

- B. Uso eccessivo regolare, per ≥ 10 giorni al mese, per > 3 mesi, di uno o più farmaci diversi da quelli elencati sopra,¹ assunti per il trattamento acuto o sintomatico della cefalea.

Nota:

- ¹ Il farmaco dovrebbe essere specificato tra parentesi.

8.3 *Cefalea attribuita a sospensione di sostanze*

Descrizione: Cefalea che segue ed è causata dall'interruzione dell'uso o dall'esposizione a un farmaco o altra sostanza che sono perdurati per settimane o mesi.

8.3.1 *Cefalea da sospensione di caffeina*

Descrizione: Cefalea che si sviluppa entro 24 ore da regolare consumo di caffeina più di 200 mg/die per più di 2 settimane e che è stato interrotto. Si risolve spontaneamente entro 7 giorni in assenza di ulteriore consumo.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Interruzione o ritardo nel consumo di caffeina > 200 mg/die dopo un periodo di consumo che si protraeva da più di 2 settimane
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 - 1. la cefalea si sviluppa entro 24 ore dopo l'ultima assunzione di caffeina
 - 2. una o entrambe le seguenti condizioni:
 - a) cefalea che si attenua entro 1 ora dall'assunzione di 100 mg di caffeina
 - b) cefalea che si risolve entro 7 giorni dalla sospensione totale della caffeina
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.3.2 *Cefalea da sospensione di oppioidi*

Descrizione: Cefalea che si sviluppa entro 24 ore da consumo giornaliero di uno o più oppioidi per più di 3 mesi e che è stato interrotto. Si risolve spontaneamente entro 7 giorni in assenza di ulteriore consumo.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Interruzione di un'assunzione giornaliera di oppioidi che si protraeva da più di 3 mesi
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 - 1. cefalea che si sviluppa entro 24 ore dall'ultima assunzione di oppioidi
 - 2. cefalea che si risolve entro 7 giorni dalla totale sospensione di oppioidi
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

8.3.3 Cefalea da sospensione di estrogeni

Descrizione: Cefalea o emicrania che si sviluppa entro 5 giorni dopo assunzione giornaliera di estrogeni esogeni per 3 o più settimane e che è stata interrotta (di solito durante l'intervallo di sospensione di contraccettivi orali di combinazione o in seguito a ciclo di terapia sostitutiva o supplementazione di estrogeni). Si risolve spontaneamente entro 3 giorni in assenza di ulteriore assunzione.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea o emicrania che soddisfi il criterio C
- B. Interruzione dell'assunzione giornaliera di estrogeni esogeni che si protraeva da periodi >3 settimane
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 1. cefalea o emicrania che si sviluppa entro 5 giorni dall'ultima assunzione di estrogeni
 2. cefalea o emicrania che si risolve entro 3 giorni dall'insorgenza
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: La sospensione degli estrogeni esogeni dopo un periodo di assunzione (come durante l'intervallo di sospensione di contraccettivi orali di combinazione o in seguito a ciclo di terapia sostitutiva o supplementazione di estrogeni) può indurre cefalea e/o emicrania.

8.3.4 Cefalea attribuita a sospensione dell'uso cronico di altra sostanza

Descrizione: Cefalea che segue ed è causata dall'interruzione dell'uso cronico o esposizione ad un farmaco o ad una sostanza diversi da quelli descritti in precedenza.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Interruzione dell'assunzione giornaliera per > 3 mesi di una sostanza diversa da quelle descritte in precedenza
- C. La dimostrazione del nesso causale confermata da entrambe le seguenti:
 1. cefalea che si è sviluppata in stretto rapporto temporale con la sospensione dell'uso della sostanza
 2. cefalea che si è risolta entro 3 mesi dalla totale sospensione dell'uso della sostanza
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: È stato suggerito, ma senza evidenze sufficienti, che la sospensione dell'uso cronico delle sostanze seguenti possa causare cefalea: corticosteroidi, antidepressivi tricyclici, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), antiinfiammatori non steroidei (FANS). Possono essere coinvolte altre sostanze non ancora individuate.

Bibliografia

8.1 Cefalea attribuita ad uso o esposizione ad una sostanza

- Altura BM, Altura BT and Gebrewold A. Alcohol induced spasm of cerebral blood vessels. *J Ment Sci* 2000; 104: 972-999.
- Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, et al. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain* 2000; 123: 1830-1837.
- Askmark H, Lundberg PO and Olsson S. Drug related headache. *Headache* 1989; 29: 441-444.
- Beck HG, Schulze WH and Suter GM. Carbon monoxide – a domestic hazard. *JAMA* 1940; 115: 1.
- Birk S, Kruuse C, Petersen KA, et al. The headache-inducing effect of cilostazol in human volunteers. *Cephalalgia* 2006; 26: 1304-1309.
- Bonnet GF and Nepveux P. Migraine due to tyramine. *Sem Hop* 1971; 47: 2441-2445.
- Brewerton TD, Murphy DL, Lessem MD, et al. Headache responses following m-chlorophenylpiperazine in bulimics and controls. *Headache* 1992; 32: 217-222.
- Cleophas TJ, Niemeyer MG, van der Wall EE, et al. Nitrate-induced headache in patients with stable angina pectoris: beneficial effect of starting on a low dose. *Angiology* 1996; 47: 679-685.
- Cregler LL and Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med* 1986; 315: 1495-1501.
- De Marinis M, Janiri L and Agnoli A. Headache in the use and withdrawal of opiates and other associated substances of abuse. *Headache* 1991; 31: 159-163.
- Dhopes V, Maany I and Herring C. The relationship of cocaine to headache in polysubstance abusers. *Headache* 1991; 31: 17-19.
- Dhuna A, Pascual-Leone A and Belgrade M. Cocaine-related vascular headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54: 803-806.
- Ekbom K. Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. *Arch Neurol* 1968; 19: 487-493.
- El-Mallakh RS. Marijuana and migraine. *Headache* 1987; 27: 442-443.
- El-Mallakh RS, Kranzler HR and Kamanitz JR. Headaches and psychoactive substance use. *Headache* 1991; 31: 584-587.
- Fanciullacci M, Alessandri M, Figini M, et al. Increase in plasma calcitonin gene-related peptide from the extracerebral circulation during nitroglycerin-induced cluster headache attack. *Pain* 1995; 60: 119-123.
- Forbes HS, Cobb S and Fremont-Smith F. Cerebral edema and headache following carbon monoxide asphyxia. *Arch Neurol Psychiatry* 1924; 11: 164.
- Ghose K and Carrol JD. Mechanisms of tyramine-induced migraine: similarities with dopamine and interactions with disulfiram and propranolol. *Neuropsychobiol* 1984; 12: 122-126.
- Iversen HK, Nielsen TM, Olesen J, et al. Intravenous nitroglycerin as an experimental model of vascular headache. Basic characteristics. *Pain* 1989; 38: 17-24.
- Krabbe AA and Olesen J. Headache provocation by continuous intravenous infusion of histamine, clinical results and receptor mechanisms. *Pain* 1980; 8: 253-259.
- Kruuse C, Jacobsen TB, Lassen LH, et al. Dipyridamole dilates large cerebral arteries concomitant to headache induction in healthy subjects. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20: 1372-1379.
- Kruuse C, Thomsen LL, Birk S, et al. Migraine can be induced by sildenafil without changes in middle cerebral artery diameter. *Brain* 2003; 126: 241-247.

- Kruuse C, Thomsen LL, Jacobsen TB, et al. The phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil has no effect on cerebral blood flow or blood velocity, but nevertheless induces headache in healthy subjects. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22: 1124-1131.
- Lassen LH, Thomsen LL and Olesen J. Histamine induces migraine via the H receptor. Support for the NO-hypothesis of migraine. *Neuroreport* 1995; 6: 1475-1479.
- Leon AS, Hunninghake DB, Bell C, et al. Safety of longterm doses of aspartame. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2318-2324.
- Leone M, Attanasio A, Croci D, et al. The serotonergic agent m-chlorophenylpiperazine induced migraine attacks: a controlled study. *Neurology* 2000; 55: 136-139.
- Lichten E, Lichten J, Whitty A, et al. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine: the depo-oestradiol challenge test. *Headache* 1996; 36: 367-371.
- Lipton RB, Kwong CM and Solomon S. Headaches in hospitalized cocaine users. *Headache* 1989; 29: 225-228.
- Magos AL, Brewster E, Singh R, et al. The effects of norethisterone in postmenopausal women on oestrogen replacement therapy: a model for the premenstrual syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1290-1296.
- Murphree AB, Greenberg LA and Carrol RB. Neuropharmacologic effects of substances other than ethanol in alcoholic beverages. *Fed Proc* 1967; 26: 1468-1473.
- Nappi RE, Cagnacci A, Granella F, et al. Course of primary headaches during hormone replacement therapy. *Maturitas* 2001; 38: 157-163.
- Pepe G, Castelli M, Nazerian P, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011; 19: 16.
- Schiffmann SS, Buckley CE, Sampson HA, et al. Aspartame and susceptibility to headache. *N Engl J Med* 1987; 317: 1181-1185.
- Sicuteri F, Bene ED, Poggioni M, et al. Unmasking latent dysnociception in healthy subjects. *Headache* 1987; 27: 180-185.
- Thomsen LL, Kruse C, Iversen HK, et al. A nitric oxide donor triggers genuine migraine attacks. *Eur J Neurol* 1994; 1: 71-80.
- 8.2 Cefalea da uso eccessivo di farmaci**
- Aaseth K, Grande RB, Benth JS, et al. 3-Year follow-up of secondary chronic headaches. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Pain* 2011; 15: 186-192.
- Ala-Hurula V, Myllyla V, Hokkanen E, et al. Tolfenamic acid and ergotamine abuse. *Headache* 1981; 21: 240-242.
- Andersson PG. Ergotamine headache. *Headache* 1975; 15: 118-121.
- Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre – clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004; 24: 483-490.
- Diener HC, Dichgans J, Scholz E, et al. Analgesic-induced chronic headache: long-term results of withdrawal therapy. *J Neurol* 1989; 236: 9-14.
- Evers S, Gralow I, Bauer B, et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache: a clinicoepidemiologic study. *Clin Neuropharmacol* 1999; 22: 201-206.
- Find NL, Terlizzi R, Munksgaard SB, et al.; COMOESTAS Consortium. Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study. *J Headache Pain* 2016; 17: 20.
- Fritsche G, Frettlöh J, Hüppe M, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine. *Pain* 2010; 151: 404-413.
- Gaist D, Hallas J, Sindrup SH, et al. Is overuse of sumatriptan a problem? A population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 161-165.
- Gaist D, Tsiropoulos I, Sindrup SH, et al. Inappropriate use of sumatriptan: population based register and interview study. *BMJ* 1998; 316: 1352-1353.
- Gossop M, Darke S, Griffiths P, et al. The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction* 1995; 90: 607-614.
- Grande RB, Aaseth K, Benth JS, et al. Reduction in medication overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol* 2011; 18: 129-137.
- Grande RB, Aaseth K, Šaltyte Benth J, et al. The Severity of Dependence Scale detects people with medication overuse: the Akershus study of chronic headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 784-789.
- Hering R and Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal from medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet* 1991; 337: 1442-1443.
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694-1698.
- Kaube H, May A, Diener HC, et al. Sumatriptan misuse in daily chronic headache. *BMJ* 1994; 308: 1573.
- Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, et al. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 505-512.
- Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, et al. Brief intervention by general practitioners for medication-overuse headache, follow-up after 6 months: a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *J Neurol* 2016; 263: 344-353.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Headache after frequent use of new 5-HT agonists zolmitriptan and naratriptan. *Lancet* 1999; 353: 378.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59: 1011-1014.
- Lundqvist C, Grande RB, Aaseth K, et al. Dependence scores predict prognosis of medication overuse headache: a prospective cohort from the Akershus study of chronic headache. *Pain* 2012; 153: 682-686.
- Nicolodi M, Del Bianco PL and Sicuteri F. The way to serotonergic use and abuse in migraine. *Int J Clin Pharmacol Res* 1997; 17: 79-84.
- Rapoport A, Stang P, Gutterman DL, et al. Analgesic rebound headache in clinical practice: data from a physician survey. *Headache* 1996; 36: 14-19.
- Schnider P, Aull S, Baumgartner C, et al. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year followup. *Cephalalgia* 1996; 16: 481-485.
- Schnider P, Aull S and Feucht M. Use and abuse of analgesics in tension-type headache. *Cephalalgia* 1994; 14: 162-167.

- Seller EM, Busto UE, Kaplan HL, et al. Comparative abuse liability of codeine and naratriptan. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 63: 121.
- Tfelt-Hansen P and Krabbe AA. Ergotamine. Do patients benefit from withdrawal? *Cephalalgia* 1981; 1: 29-32.
- 8.3 Cefalea attribuita a sospensione di sostanze**
- Abbott PJ. Caffeine: a toxicological overview. *Med J Aust* 1986; 145: 518-521.
- Epstein MT, Hockaday JM and Hockaday TDR. Migraine and reproductive hormones through the menstrual cycle. *Lancet* 1975; i: 543-548.
- Laska EM, Sunshine A, Mueller F, et al. Caffeine as an analgesic adjuvant. *JAMA* 1984; 251: 1711-1718.
- Lichten E, Lichten J, Whitty A, et al. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine: the depo-oestradiol challenge test. *Headache* 1996; 36: 367-371.
- Silverman K, Evans SM, Strain EC, et al. Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption. *N Engl J Med* 1992; 327: 1109-1114.
- Somerville BW. The role of progesterone in menstrual migraine. *Neurology* 1971; 21: 853-859.
- Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology* 1972; 22: 355-365.
- Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. I. Duration of exposure required and attempted prophylaxis by premenstrual estrogen administration. *Neurology* 1975; 25: 239-244.
- Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. II. Attempted prophylaxis by continuous estradiol administration. *Neurology* 1975; 25: 245-250.
- Van Dusseldorp M and Katan MB. Headache caused by caffeine withdrawal among moderate coffee drinkers switched from ordinary to decaffeinated coffee: a 12 week double blind trial. *BMJ* 1990; 300: 1558-1559.

Cefalea attribuita ad infezione

9. CEFALEA ATTRIBUITA AD INFEZIONE

9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica

- 9.1.1 Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.1.1 Cefalea acuta attribuita a meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.1.2 Cefalea cronica attribuita a meningite o meningoencefalite batterica
 - 9.1.1.3 Cefalea persistente attribuita a pregressa meningite o meningoencefalite batterica
- 9.1.2 Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale
 - 9.1.2.1 Cefalea attribuita a meningite virale
 - 9.1.2.2 Cefalea attribuita a encefalite virale
- 9.1.3 Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
 - 9.1.3.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
 - 9.1.3.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica

- 9.1.4 Cefalea attribuita ad infezione cerebrale localizzata

9.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica

- 9.2.1 Cefalea attribuita ad infezione sistemica batterica
 - 9.2.1.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione sistemica batterica
 - 9.2.1.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione sistemica batterica
- 9.2.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica virale
 - 9.2.2.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione sistemica virale
 - 9.2.2.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione sistemica virale
- 9.2.3 Cefalea attribuita ad altra infezione sistemica
 - 9.2.3.1 Cefalea acuta attribuita ad altra infezione sistemica
 - 9.2.3.2 Cefalea cronica attribuita ad altra infezione sistemica

9. Cefalea attribuita ad infezione

Classificate altrove: Le cefalee attribuite ad infezioni extracraniche del capo (ad es. infezioni auricolari, oculari o dei seni paranasali) sono classificate come tipi o sottotipi di 11. *Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali.*

Commenti generali

La triade cefalea, febbre e nausea/vomito è altamente suggestivo per 9. *Cefalea attribuita ad infezione.* La probabilità aumenta quando sono riscontrate nel quadro clinico anche convulsioni o letargia.

Cefalea primaria, secondaria o entrambe?

Le regole generali per l'attribuzione ad altri disturbi si applicano a 9. *Cefalea attribuita ad infezione.*

1. Quando una cefalea di nuova insorgenza si manifesta per la prima volta in stretta relazione temporale con un'infezione, essa viene classificata come cefalea secondaria attribuita a quell'infezione. Questo vale anche se la cefalea di nuova insorgenza presenta le caratteristiche di una delle cefalee primarie definite nella Parte Uno della classificazione ICHD-3.
2. Quando una preesistente cefalea primaria diventa cronica o peggiora in modo significativo (con un raddoppiamento o un incremento più importante della frequenza e/o un peggioramento della severità), in stretta relazione temporale con un'infezione, dovrebbe essere posta la doppia diagnosi di cefalea primaria e di 9. *Cefalea attribuita ad infezione* (purché vi sia una solida evidenza che la specifica infezione possa causare cefalea).

Acuta, cronica o persistente? La 9. *Cefalea attribuita ad infezione* è usualmente la conseguenza di un'infezione attiva, che si risolve entro tre mesi dall'eradicazione dell'infezione. In alcuni casi, in relazione all'agente patogeno, l'infezione non può essere trattata efficacemente e rimane attiva. La cefalea in questi casi può non regredire poiché la causa rimane presente; dopo tre mesi, sia l'infezione che la cefalea sono classificate come *croniche*.

In altri casi, più rari, l'infezione regredisce o viene eradicata, ma la cefalea non va incontro a remissione; dopo tre mesi, tale cefalea è definita persistente (in linea con le altre cefalee secondarie).

Di conseguenza, sono state definite sottoforme di cefalea *acuta* e *cronica* attribuite ad infezioni attive o recenti, in alcuni casi in contrasto a sottoforme *persistenti* di cefalea *post-infettiva* (vedasi ad esempio, 9.1.1.1 *Cefalea acuta attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*, 9.1.1.2 *Cefalea cronica attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*, 9.1.1.3 *Cefalea persistente attribuita a pregressa meningite o meningoencefalite batterica*). Lo scopo è distinguere e mantenere separati due probabili meccanismi

causativi differenti e due differenti approcci terapeutici.

Introduzione

La cefalea è un sintomo di accompagnamento comune nelle infezioni virali sistemiche, come l'influenza. Si riscontra comunemente anche nella sepsi. Più raramente può associarsi ad altre infezioni sistemiche.

Nelle infezioni intracraniche, la cefalea è usualmente il primo ed il più frequente sintomo riscontrato. La comparsa di una nuova cefalea diffusa, associata a segni neurologici focali e/o stato mentale alterato e associata ad una sensazione di malessere generalizzato e/o febbre, deve indirizzare l'attenzione verso un'infezione intracranica, anche in assenza di rigidità nucale.

Sfortunatamente, non sono disponibili buoni studi prospettici sulle cefalee associate ad infezione intracranica; in assenza di evidenze scientifiche, i criteri diagnostici per alcuni sottotipi di 9.1 *Cefalea attribuita ad infezione intracranica* sono almeno in parte basati sul consenso di esperti, che include le opinioni di esperti in neuroinfezioni.

I criteri generali per questo capitolo, rispettati per quanto possibile, sono i seguenti:

- A. Cefalea che soddisfa il criterio C
- B. Un'infezione, o sequela di una infezione, nota per essere causa di cefalea è stata diagnosticata.
- C. Evidenza di nesso causale dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio dell'infezione
 2. Uno od entrambi i seguenti criteri:
 - a) La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'infezione.
 - b) La cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento o la risoluzione dell'infezione.
 3. la cefalea presenta le caratteristiche tipiche della cefalea attribuita ad infezione
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi di ICHD-3.

9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica

Descrizione: Cefalea di durata variabile, ed in rari casi persistente, causata da un'infezione intracranica di natura batterica, virale, fungina o parassitaria, o da una sequela di una di queste.

9.1.1 Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica

Descrizione: Cefalea di durata variabile causata da meningite o meningoencefalite batterica. Può svi-

lupparsi nel contesto di lievi sintomi simil-influenzali. È tipicamente acuta ed è associata a rigidità nucale, nausea, febbre e cambiamenti nello stato mentale e/o altri sintomi e/o segni neurologici. Nella maggior parte dei casi si risolve una volta che l'infezione viene eradicata, ma raramente può diventare persistente.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea di qualsiasi durata che soddisfa il criterio C
- B. Diagnosi di meningite o meningoencefalite batterica
- C. Evidenza di nesso causale dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio della meningite batterica o della meningoencefalite.
 - 2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della meningite batterica o della meningoencefalite batterica.
 - 3. La cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento o la risoluzione della meningite batterica o della meningoencefalite batterica.
 - 4. La cefalea presenta una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) La cefalea è olocranica
 - b) La cefalea è localizzata nell'area nucale ed associata a rigidità nucale
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La cefalea è il più comune sintomo e può essere la prima manifestazione di queste infezioni.

9.1.1 *Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica* dovrebbe essere sospettata ogni volta che la cefalea è associata a febbre, alterato stato mentale (inclusa la riduzione della vigilanza), deficit neurologici focali o crisi epilettiche generalizzate. In caso di encefalite, i deficit associati includono disturbi del linguaggio e dell'udito, visione doppia, perdita della sensibilità in alcuni distretti corporei, debolezza muscolare, paralisi parziale degli arti superiori ed inferiori, allucinazioni, cambiamenti di personalità, alterata capacità di giudizio, perdita di coscienza, demenza severa ad esordio improvviso e/o perdita della memoria.

Nondimeno, nella maggior parte dei casi di infezione batterica intracranica, è estremamente difficile distinguere il puro coinvolgimento delle meningi dal puro coinvolgimento dell'encefalo. Inoltre, questa distinzione non comporta differenti approcci nella valutazione o nella scelta del trattamento. Pertanto, le cefalee attribuite a meningite o meningoencefalite batterica sono accorpate nella

singola entità 9.1.1 *Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*.

Diversi batteri possono causare meningite e/o encefalite, inclusi *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Listeria monocytogenes*. Il quadro immunitario è molto importante, poiché l'immunosoppressione (secondaria ad infezione da HIV, a condizione post-trapianto o ad altri trattamenti cronici immunosoppressivi) influenza la suscettibilità ad infezione, nonché i profili clinici e biologici. La stimolazione diretta da parte dell'infezione batterica delle terminazioni sensitive presenti nelle meningi causa l'esordio della cefalea. Prodotti batterici (tossine), mediatori dell'infiammazione come bradichinina, prostaglandine e citochine e altri agenti rilasciati durante l'infiammazione non soltanto causano direttamente dolore, ma inducono anche sensibilizzazione al dolore ed il rilascio di neuropeptidi. Nei casi di encefalite, anche l'incremento della pressione intracranica può giocare un ruolo nella comparsa della cefalea.

Nella maggior parte dei casi, la cefalea va incontro a remissione con la risoluzione dell'infezione. Tuttavia, l'infezione può rimanere attiva per mesi, portando a sviluppare una cefalea cronica. In una minoranza di casi, la cefalea persiste per più di tre mesi dopo la risoluzione dell'infezione che ne è la causa. Pertanto, sono descritte di seguito tre distinte sottoforme di 9.1.1 *Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*, poiché la fisiopatologia ed il trattamento differiscono se l'infezione è stata completamente eradicata o se permane attiva.

9.1.1.1 *Cefalea acuta attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 9.1.1 *Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*, ed il criterio B sottostante.
- B. La cefalea è stata presente per <3 mesi.

9.1.1.2 *Cefalea cronica attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 9.1.1 *Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*, ed il criterio C seguente
- B. La meningite o meningoencefalite batterica risulta ancora attiva¹ o è andata incontro a risoluzione negli ultimi 3 mesi
- C. La cefalea è stata presente per >3 mesi.

Nota:

¹ Processo dimostrato dalla presa di contrasto focale o multifocale documentata mediante RM e/o persistenza di pleiocitosi nel liquido cefalorachidiano (LCR), con o senza evidenza di danno della barriera emato-encefalica.

9.1.1.3 Cefalea persistente attribuita a pregressa meningite o meningoencefalite batterica

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea in precedenza soddisfacente i criteri per 9.1.1 *Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica*, e che soddisfa il criterio C seguente.
- B. La meningite o meningoencefalite batterica è andata incontro a risoluzione
- C. La cefalea è persistita per > 3 mesi dopo la risoluzione della meningite o meningoencefalite batterica.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

9.1.2 Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale

Descrizione: Cefalea causata da meningite o encefalite virale, tipicamente accompagnata da rigidità nucale e febbre, e associata in modo variabile, in relazione all'estensione dell'infezione, a sintomi e/o segni neurologici, inclusi cambiamenti nello stato mentale.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfa il criterio C.
- B. Diagnosi di meningite o encefalite virale.
- C. Evidenza di nesso causale dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio della meningite o encefalite virale
 2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento della meningite o encefalite virale
 3. La cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento o la risoluzione della meningite o encefalite virale
 4. La cefalea presenta una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) La cefalea è olocranica
 - b) La cefalea è localizzata nell'area nucale ed associata a rigidità nucale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La 9.1.2 *Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale* dovrebbe essere sospettata se la cefalea è associata a febbre, rigidità nucale, fotosensibilità e nausea e/o vomito.

Mentre gli enterovirus sono i responsabili nella maggior parte dei casi di 9.1.2 *Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale*, una varietà di altri agenti virali possono essere responsabili: arbovirus, poliovirus, echovirus, coxsackievirus, herpes simplex, varicella zoster, adenovirus, virus

della parotite e altri ancora. La reazione a catena della polimerasi (PCR) del liquido cefalorachidiano (LCR) fornisce una diagnosi specifica nella maggior parte dei casi. Una PCR su LCR positiva per Herpes simplex virus (HSV) di tipo 1 o 2 ed una sierologia positiva per il DNA di HSV-1 e 2 depone per la diagnosi di encefalite da Herpes Simplex. In alcuni casi, la PCR su LCR è positiva per Human herpes virus (HHV) di tipo 6 o 7. È stato documentato che la sensibilità della PCR è ridotta di oltre il 50 % se il test viene eseguito più di una settimana dopo l'esordio dei sintomi, causando falsi negativi. Quando la PCR eseguita dopo una settimana è negativa, la diagnosi può essere posta sulla base di un alterato rapporto tra anticorpi nel LCR e anticorpi nel sangue.

Come nelle infezioni batteriche intracraniche, anche in un'infezione virale può essere difficile distinguere un puro coinvolgimento delle meningi da un puro coinvolgimento encefalico. Tuttavia, è importante eseguire e mantenere la distinzione perché le due condizioni differiscono in termini prognostici, essendovi una prognosi peggiore con un coinvolgimento encefalico. Pertanto, sono forniti criteri distinti per la 9.1.2.1 *Cefalea attribuita a meningite virale* e per la 9.1.2.2 *Cefalea attribuita a encefalite virale*.

Inoltre, a differenza della 9.1.1 *Cefalea attribuita ad encefalite o meningoencefalite batterica*, una sottoforma persistente post-infettiva di 9.1.2 *Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale* non è supportata dalle evidenze e pertanto non è stata contemplata nella classificazione.

9.1.2.1 Cefalea attribuita a meningite virale

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.1.2 *Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale*
- B. Le indagini neuroradiologiche dimostrano un potenziamento di contrasto esclusivamente delle leptomeningi.

9.1.2.2 Cefalea attribuita a encefalite virale

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.1.2 *Cefalea attribuita a meningite o encefalite virale*
- B. Uno o entrambi i seguenti elementi:
 1. Le indagini neuroradiologiche dimostrano edema cerebrale¹ diffuso o multifocale
 2. Almeno uno dei seguenti
 - a) Alterato stato mentale
 - b) Deficit neurologici focali
 - c) Crisi epilettiche

Nota:

¹ Può essere associata anche impregnazione di contrasto leptomeningea.

Commenti: Il dolore è di solito diffuso, con maggiore concentrazione nelle aree frontali e/o retro-orbitarie, di intensità severa o estremamente severa, di tipo pulsante o compressiva.

La 9.1.2.2 *Cefalea attribuita ad encefalite virale* dovrebbe essere sospettata se la cefalea è associata ad alterato stato mentale (inclusa un'alterazione della vigilanza), deficit neurologici focali e/o crisi epilettiche. Altre problematiche neurologiche comunemente associate sono disturbi del linguaggio o dell'udito, visione doppia, perdita della sensibilità in alcune parti del corpo, debolezza muscolare, paralisi parziale degli arti superiori ed inferiori, atassia, allucinazioni, cambiamenti di personalità, perdita di coscienza e/o perdita di memoria.

9.1.3 *Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica*

Descrizione: Cefalea di durata variabile causata da infezione fungina o altra infezione parassitaria intracranica. Si osserva usualmente nel contesto di un'immunosoppressione congenita o acquisita. Nella maggior parte dei casi si risolve una volta che viene eradicata l'infezione; raramente diventa persistente.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfa il criterio C.
- B. Diagnosi di infezione fungina o altra infezione parassitaria intracranica
- C. Evidenza di nesso causale dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio dell'infezione fungina o di altra infezione parassitaria intracranica
 - 2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'infezione fungina o di altra infezione parassitaria intracranica
 - 3. La cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento dell'infezione fungina o altra infezione parassitaria intracranica
 - 4. La cefalea si sviluppa progressivamente¹ e presenta una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) La cefalea è olocranica
 - b) La cefalea è localizzata nell'area nucale ed associata a rigidità nucale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ I sintomi clinici tendono ad evolvere nell'arco di settimane, in parallelo con il livello di immunosoppressione.
- ² La diagnosi precoce viene posta più efficacemente mediante TC o RMN.

Commenti: La 9.1.3 *Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica* dovrebbe essere sospettata quando la cefalea in un soggetto immunocompromesso è associata a febbre, uno stato mentale progressivamente alterato (inclusa l'alterazione della vigilanza) e/o deficit neurologici focali multipli di severità crescente, e quando le indagini neuroradiologiche dimostrano impregnazione contrastografica delle leptomeningi e/o edema cerebrale.

Le specie fungine che possono causare meningite e/o encefalite includono *Candida*, *Aspergillus* e *Cryptococcus neoformans*; tra i parassiti si segnala il *Toxoplasma*. Oltre le colture del liquido cefalo-rachidiano (LCR) e le metodiche LCR PCR, altri test su liquor e sangue includono diretta (rilevazione citologica, visualizzazione al microscopio, coltura ed identificazione di elementi fungini nei materiali biologici esaminati) ed indiretta rilevazione del patogeno (identificazione di un antigene o di altri elementi della capsula). In caso di aspergillossi, l'antigene galattomannano può essere identificato nei fluidi biologici (siero, liquido di lavaggio broncoalveolare o LCR). In altre infezioni fungine sistemiche, il 1,3-β-D-glucano può essere di utilità diagnostica. Il test dell'inchiostro d'India consente la colorazione della capsula del criptococco.

Le infezioni fungine e parassitarie delle meningi e dell'encefalo sono osservate quasi esclusivamente nei pazienti immunodepressi o negli anziani. Nello specifico, i seguenti gruppi sono più a rischio:

1. Pazienti con neutropenia significativa (<500 neutrofil/mm³)
2. Pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali
3. Pazienti che si sottopongono a terapia steroidea cronica (prednisone 0,3 mg/kg/die o equivalente per più di 3 settimane)
4. Pazienti con trattamento in corso o recente (entro i precedenti 90 giorni) con farmaci immunosoppressori (ciclosporina, antagonisti del TNF, anticorpi monoclonali, analoghi nucleosidici)
5. Pazienti con severa immunodeficienza ereditaria.

Una sottoforma persistente post-infettiva di 9.1.3 *Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica* può manifestarsi, ma non è ben documentata in letteratura; appare solamente nell'Appendice come A9.1.3.3 *Cefalea persistente attribuita a pregressa infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica*.

9.1.3.1 *Cefalea acuta attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfa i criteri per 9.1.3 *Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra*

infezione parassitaria intracranica, e il criterio B sottostante

B. La cefalea è stata presente per < 3 mesi.

9.1.3.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica

Criteri diagnostici:

A. Cefalea che soddisfa i criteri per 9.1.3 *Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica*, e il criterio B sottostante

B. La cefalea è stata presente per > 3 mesi.

9.1.4 Cefalea attribuita ad infezione cerebrale localizzata

Descrizione: Cefalea causata da ascesso cerebrale, empiema subdurale, granuloma infettivo o altra lesione infettiva localizzata, usualmente associata a febbre, deficit neurologici focali e/o alterato stato mentale (inclusa una ridotta vigilanza).

Criteri diagnostici:

A. Qualsiasi cefalea che soddisfa il criterio C.

B. Diagnosi di infezione cerebrale localizzata, evidenziata da indagini neuroradiologiche e/o di laboratorio

C. Evidenza di nesso causale dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:

1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale allo sviluppo dell'infezione cerebrale localizzata, o ha portato alla sua scoperta.

2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'infezione cerebrale dimostrata da uno dei seguenti elementi:

a) Peggioramento di altri sintomi e/o segni clinici originati dall'infezione cerebrale localizzata.

b) Evidenza di estensione (o rottura, nel caso di ascesso cerebrale) dell'infezione cerebrale localizzata.

3. La cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento dell'infezione cerebrale localizzata.

4. La cefalea presenta almeno una delle seguenti 4 caratteristiche:

a) intensità progressivamente crescente, nell'arco di diverse ore o giorni, da moderata a severa

b) aggravata dagli sforzi fisici o altra manovra di Valsalva

c) associata a febbre, nausea e/o vomito

d) unilaterale e ipsilaterale all'infezione cerebrale localizzata

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Gli ascessi cerebrali sono usualmente causati da batteri anaerobi o, in alcune occasioni, batteri misti, includendo spesso streptococchi anaerobi o batterioidi. Gli stafilococchi sono comuni dopo traumi cranici, interventi di neurochirurgia, o endocarditi. Gli enterobatteri sono comuni nelle infezioni auricolari croniche. I funghi (ad es. *Aspergillus*) e i protozoi (ad es. *Toxoplasma gondii*, particolarmente nei pazienti infettati da HIV) possono causare ascessi.

L'empima subdurale è spesso secondario a sinusite o otite media. Può anche essere una complicazione della meningite. I granulomi cerebrali sono stati associati a cisticercosi, sarcoidosi, toxoplasmosi e aspergillosi. I meccanismi che causano la 9.1.4 *Cefalea attribuita ad infezione cerebrale localizzata*. Includono la compressione diretta, irritazione delle strutture meninge e/o arteriose, l'incremento della pressione intracranica e la febbre. La cefalea attribuita ad empiema subdurale è in particolare associata con febbre e sintomi e/o segni clinici di irritazione meningea e di aumentata pressione intracranica.

9.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica

Codificata altrove: Una cefalea attribuita a meningite o encefalite che accompagna un'infezione sistemica dovrebbe essere codificata secondo la definizione 9.1 *Cefalea attribuita ad infezione intracranica*.

Descrizione: Cefalea di durata variabile, causata da infezione sistemica, solitamente accompagnata da altri sintomi e/o segni clinici di infezione.

Commenti: La cefalea nelle infezioni sistemiche è solitamente un sintomo relativamente poco rilevante e non è di aiuto nella diagnosi. Queste condizioni sono principalmente caratterizzate da febbre, malessere generale e altre infezioni sistemiche. Nondimeno, alcune infezioni sistemiche, specialmente l'influenza, presentano cefalea come sintomo prominente insieme alla febbre e le altre manifestazioni. Quando l'infezione sistemica è accompagnata da meningite o encefalite, qualsiasi cefalea attribuita all'infezione dovrebbe essere codificata a queste malattie come sottotipo o sottoforma di 9.1 *Cefalea attribuita ad infezione intracranica*.

Nelle malattie infettive, la cefalea coesiste comunemente con la febbre e può dipendere da quest'ultima; tuttavia la cefalea può manifestarsi anche in assenza di febbre. La natura esatta di questi meccanismi rimane ancora da studiare. Nel frattempo, la grande variabilità nella loro propensione a causare cefalea indica che le infezioni sistemiche non hanno quest'effetto semplicemente attraverso la febbre ed agenti pirogeni esogeni o endogeni. I meccanismi che causano la cefalea includono effetti diretti degli stessi microrganismi.

Diverse cellule potrebbero essere coinvolte (attivate cellule della microglia e macrofagi monocitici, astrociti attivati, cellule endoteliali e della barriera emato-encefalica), insieme a diversi mediatori infiammatori (citochine, glutammato, sistema COX-2/PGE2, sistema NO-iNOS e sistema delle specie reattive dell'ossigeno).

9.2.1 Cefalea attribuita ad infezione sistemica batterica

Descrizione: Cefalea causata da un'infezione batterica sistemica e che si manifesta in associazione con altri sintomi e/o segni clinici correlati all'infezione batterica sistemica, in assenza di meningite o meningoencefalite.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea di durata variabile che soddisfa il criterio C
- B. Entrambi i seguenti elementi:
 1. Un'infezione batterica sistemica è stata diagnosticata
 2. Non vi è evidenza di coinvolgimento meningeo o meningoencefalitico
- C. Evidenza di nesso causale dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio dell'infezione batterica sistemica
 2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'infezione batterica sistemica
 3. La cefalea è significativamente migliorata o si è risolta in parallelo con il miglioramento dell'infezione batterica sistemica
 4. La cefalea presenta una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) dolore diffuso
 - b) intensità moderata o severa
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

9.2.1.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione sistemica batterica

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.2.1 *Cefalea attribuita ad infezione sistemica batterica* ed il criterio B sottostante
- B. La cefalea è stata presente per < 3 mesi.

9.2.1.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione sistemica batterica

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.2.1 *Cefalea attribuita ad infezione sistemica batterica* ed il criterio B sottostante
- B. La cefalea è stata presente per > 3 mesi.

9.2.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica virale

Descrizione: Cefalea causata da un'infezione virale sistemica e che si manifesta in associazione con altri sintomi e/o segni correlati all'infezione virale sistemica, in assenza di meningite o encefalite.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea di durata variabile che soddisfa il criterio C
- B. Entrambi i seguenti elementi:
 1. Diagnosi di infezione virale sistemica
 2. Assenza di evidenza di coinvolgimento meningeo o encefalitico
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio dell'infezione virale sistemica
 2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'infezione virale sistemica
 3. La cefalea è significativamente migliorata o si è risolta in parallelo con il miglioramento dell'infezione virale sistemica
 4. La cefalea presenta una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) dolore diffuso
 - b) intensità moderata o severa
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

9.2.2.1 Cefalea acuta attribuita ad infezione sistemica virale

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.2.2 *Cefalea attribuita ad infezione sistemica virale* ed il criterio B sottostante
- B. La cefalea è stata presente per < 3 mesi.

9.2.2.2 Cefalea cronica attribuita ad infezione sistemica virale

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.2.2 *Cefalea attribuita ad infezione sistemica virale* ed il criterio B sottostante
- B. L'infezione virale sistemica permane attiva o si è risolta negli ultimi 3 mesi.
- C. La cefalea è stata presente per > 3 mesi.

9.2.3 Cefalea attribuita ad altra infezione sistemica

Descrizione: Cefalea causata da un'infezione sistemica fungina o da un'infestazione protozoaria o da altri parassiti, e che si manifesta in associazione con altri sintomi e/o segni correlati alla suddetta

infezione/infestazione, in assenza di meningite o meningoencefalite.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea di durata variabile che soddisfa il criterio C
- B. Entrambi i seguenti elementi:
1. Diagnosi di infezione sistemica fungina o di infestazione protozoaria o da altri parassiti
 2. Assenza di evidenza di coinvolgimento meningeo o meningoencefalitico
- C. Evidenza di nesso causale dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
1. La cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esordio dell'infezione o infestazione sistemica
 2. La cefalea è significativamente peggiorata in parallelo con il peggioramento dell'infezione o infestazione sistemica
 3. La cefalea è significativamente migliorata in parallelo con il miglioramento dell'infezione o infestazione sistemica
 4. La cefalea presenta una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) dolore diffuso
 - b) intensità moderata o severa
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Questo è un gruppo eterogeneo e mal definito di infezioni sistemiche, più frequentemente riscontrate nei pazienti immunosoppressi o in specifiche aree geografiche.

I funghi più comunemente coinvolti sono i funghi patogeni (*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis*) e i funghi opportunisti (specie di *Candida*, specie di *Aspergillus* e altre). Tra i protozoi, la cefalea può essere associata alle infestazioni di *Pneumocystis carinii* e *Toxoplasma gondii*. La cefalea è stata riportata anche con il nematode *Strongyloides stercoralis*.

9.2.3.1 Cefalea acuta attribuita ad altra infezione sistemica

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.2.3 *Cefalea attribuita ad altra infezione sistemica* ed il criterio B sottostante
- B. La cefalea è stata presente per <3 mesi.

9.2.3.2 Cefalea cronica attribuita ad altra infezione sistemica

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea soddisfa i criteri per 9.2.3 *Cefalea attribuita ad altra infezione sistemica* ed il criterio B sottostante
- B. La cefalea è stata presente per > 3 mesi.

Bibliografia

9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica

- Marchioni E, Tavazzi E, Bono G, et al. Headache attributed to infection: observations on the IHS classification (ICHD-II). *Cephalalgia* 2006; 26: 1427-1433.
- Solomon T, Michael BD, Smoth PE, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults - Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect* 2012; 64: 347-373.

9.1.1 Cefalea attribuita a meningite o meningoencefalite batterica

- Bohr V, Hansen B, Kjersen H, et al. Sequelae from bacterial meningitis and their relation to the clinical condition during acute illness, based on 667 questionnaire returns. Part II of a three part series. *J Infect* 1983; 7: 102-110.
- Brooks RG, Licitra CM and Peacock MG. Encephalitis caused by *Coxiella burnetii*. *Ann Neurol* 1986; 20: 91-93.
- Drexler ED. Severe headaches. When to worry, what to do. *Postgrad Med* 1990; 87: 164-170, 173-180.
- Francke E. The many causes of meningitis. *Postgrad Med* 1987; 82: 175-178, 181-183, 187-188.
- Gedde-Dahl TW, Lettenstrom GS and Bovre K. Coverage for meningococcal disease in the Norwegian morbidity and mortality statistics. *NIPH Ann* 1980; 3: 31-35.
- Helbok R, Broessner G, Pfausler B, et al. Chronic meningitis. *J Neurol* 2009; 256: 168-175.
- Jones HR and Siekert RG. Neurological manifestation of infective endocarditis. *Brain* 1989; 112: 1295-1315.
- Pachner AR and Steere AC. Neurological findings of Lyme disease. *Yale Biol Med* 1984; 57: 481-483.
- Pachner AR and Steere AC. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. *Neurology* 1985; 35: 47-53.
- Tonjum T, Nilsson F, Bruun JH, et al. The early phase of meningococcal disease. *NIPH Ann* 1983; 6: 175-181.
- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-1859.
- Zhang SR, Zhang YS and Zhao XD. [Tuberculous meningitis with hydrocephalus: a clinical and CT study]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 1989; 28: 202-204, 205.

9.1.2 Cefalea attribuita a meningite o ad encefalite virale

- Ambrose HE, Granerod J, Clewley JP, et al.; UK Aetiology of Encephalitis Study Group. Diagnostic strategy used to establish etiologies of encephalitis in a prospective cohort of patients in England. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3576-3583.
- Davis LE and McLaren LC. Relapsing herpes simplex encephalitis following antiviral therapy. *Ann Neurol* 1983; 13: 192-195.
- Denes E, Labach C, Durox H, et al. Intrathecal synthesis of specific antibodies as a marker of herpes simplex encephalitis in patients with negative PCR. *Swiss Med Wkly* 2010; 140: w13107.
- Desmond RA, Accortt NA, Talley L, et al. Enteroviral meningitis: natural history and outcome of pleconaril therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 2409-2414.
- Domachowske JB, Cunningham CK, Cummings DL, et al. Acute manifestations and neurologic sequelae of Epstein-Barr virus encephalitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 871-875.

Domingues RB, Kuster GW, Onuki de Castro FL, et al. Headache features in patients with dengue virus infection. *Cephalalgia* 2006; 26: 879-882.

Farazmand P, Woolley PD and Kinghorn GR. Mollaret's meningitis and herpes simplex virus type 2 infections. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 306-307.

Kennedy PG. Retrospective analysis of 46 cases of simplex encephalitis seen in Glasgow between 1962 and 1985. *Open J Met* 1988; 86: 533-540.

Kennedy PG, Adams IH, Graham DI, et al. A clinico pathological study of herpes simplex encephalitis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1998; 14: 395-415.

Mutton K and Guiver M. Laboratory techniques for human viral encephalitis diagnosis. *Infect Disord Drug Targets* 2011; 11: 206-234.

Poneprasert B. Japanese encephalitis in children in northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1989; 20: 599-603.

Poulikakos PJ, Sergi EE, Margaritis AS, et al. A case of recurrent benign lymphocytic (Mollaret's) meningitis and review of the literature. *J Infect Public Health* 2010; 3: 192-195.

Saged JI, Weinstein Mo and Miller DC. Chronic encephalitis possibly due to herpes simplex virus: two cases. *Neurology* 1985; 35: 1470-1472.

Sauerbrei A and Wutzler P. Laboratory diagnosis of central nervous system infections caused by herpesviruses. *J Clin Virol* 2002; 25(Suppl 1): S45-S51.

Singer JI, Maur PR, Riley JP, et al. Management of central nervous system infections during an epidemic of enteroviral aseptic meningitis. *J Pediatr* 1980; 96: 559-563.

Takeuchi S, Takasato Y, Masaoka H, et al. Hemorrhagic encephalitis associated with Epstein-Barr virus infection. *J Clin Neurosci* 2010; 17: 153-154.

9.1.3 Cefalea attribuita ad infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica

Cochius JI, Burns RJ and Willoughby JO. CNS cryptococcosis: unusual aspects. *Clin Exp Neurol* 1989; 26: 183-191.

Contini C. Clinical and diagnostic management of toxoplasmosis in the immunocompromised patient. *Parassitologia* 2008; 50: 45-50.

Drake KW and Adam RD. Coccidioidal meningitis and brain abscesses: analysis of 71 cases at a referral center. *Neurology* 2009; 73: 1780-1786.

Onishi A, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Diagnostic accuracy of serum 1,3-β-D-glucan for pneumocystis jiroveci pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 7-15.

Patil SA, Katyayani S and Arvind N. Significance of antibody detection in the diagnosis of cryptococcal meningitis. *J Immunoassay Immunochem* 2012; 33: 140-148.

Prandota J. Recurrent headache as the main symptom of acquired cerebral toxoplasmosis in nonhuman immunodeficiency virus-infected subjects with no lymphadenopathy: the parasite may be responsible for

the neurogenic inflammation postulated as a cause of different types of headaches. *Am J Ther* 2007; 14: 63-105.

Singh RR, Chaudhary SK, Bhatta NK, et al. Clinical and etiological profile of acute febrile encephalopathy in eastern Nepal. *Indian J Pediatr* 2009; 76: 1109-1111.

9.1.4 Cefalea attribuita ad infezione cerebrale localizzata

Chalstrey S, Pfliegerer AG and Miffat DA. Persisting incidence and mortality of sinogenic cerebral abscess: a continuing reflection of late clinical diagnosis. *J R Soc Med* 1991; 84: 193-195.

Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M, et al. Brain abscess: a study of 45 consecutive cases. *Medicine* 1986; 65: 415-431.

French H, Schaefer N, Keijzers G, et al. Intracranial subdural empyema: a 10-year case series. *Ochsner J* 2014; 14: 188-194.

Harris LF, Maccubbin DA, Triplett JN, et al. Brain abscess: recent experience at a community hospital. *South Med J* 1985; 78: 704-707.

Hodges J, Anslow P and Gillet G. Subdural empyema: continuing diagnostic problems in the CT scan era. *QJM* 1986; 59: 387-393.

Kulay A, Ozatik N and Topucu I. Otogenic intracranial abscesses. *Acta Neurochir (Wien)* 1990; 107: 140-146.

Leotta N, Chaseling R, Duncan G, et al. Intracranial suppuration. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 508-512.

McIntyre PB, Lavercombe PS, Kemp RJ, et al. Subdural and epidural empyema: diagnostic and therapeutic problems. *Med J Aust* 1991; 154: 653-657.

Sellik JA. Epidural abscess and subdural empyema. *J Am Osteopath Assoc* 1989; 89: 806-810.

Seven H, Coskun BU, Calis AB, et al. Intracranial abscesses associated with chronic suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262: 847-851.

Yen PT, Chan ST and Huang TS. Brain abscess: with special reference to otolaryngologic sources of infection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 15-22.

Yıldırım T, Gedik H, Simşek F, et al. Community-acquired intracranial suppurative infections: a 15-year report. *Surg Neurol Int* 2014; 5: 142.

9.2 Cefalea attribuita ad infezione sistemica

Arredondo M, Hackett J, de Bethencourt FR, et al. Prevalence of XMRV infection in different risk populations in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012; 28: 1089-1094.

Capelli E, Zola R, Lorusso L, et al. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an update. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010; 23: 981-989.

De Marinis M and Welch KM. Headache associated with non-cephalic infections: classification and mechanisms. *Cephalalgia* 1992; 12: 197-201.

Hou CC, Lin H, Chang CP, et al. Oxidative stress and pyrogenic fever pathogenesis. *Eur J Pharmacol* 2011; 667: 6-12.

Leligdowicz A, Fischer WA 2nd, Uyeki TM, et al. Ebola virus disease and critical illness. *Crit Care* 2016; 20: 217.

Saiz JC, Vázquez-Calvo Á, Blázquez AB, et al. Zika virus: the latest newcomer. *Front Microbiol* 2016; 7: 496.

Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi

10. CEFALEA ATTRIBUITA A DISTURBO DELL'OMEOSTASI

10.1 Cefalea attribuita ad ipossia e/o ipercapnia

- 10.1.1 Cefalea da elevata altitudine
- 10.1.2 Cefalea attribuita a viaggio aereo
- 10.1.3 Cefalea da immersione
- 10.1.4 Cefalea da apnee nel sonno

10.2 Cefalea da dialisi

10.3 Cefalea attribuita ad ipertensione arteriosa

- 10.3.1 Cefalea attribuita a feocromocitoma
- 10.3.2 Cefalea attribuita a crisi ipertensive senza encefalopatia ipertensiva
- 10.3.3 Cefalea attribuita ad encefalopatia ipertensiva

10.3.4 Cefalea attribuita a pre-eclampsia o eclampsia

10.3.5 Cefalea attribuita a disreflessia autonoma

10.4 Cefalea attribuita ad ipotiroidismo

10.5 Cefalea attribuita a digiuno

10.6 Cefalea cardiaca

10.7 Cefalea attribuita ad altri disturbi dell'omeostasi

10. Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi

Codificata altrove: 7.1.2 Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica secondaria a cause metaboliche, tossiche o ormonali

Commento generale

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? Le regole generali per l'attribuzione a un altro disturbo si applicano a 10. *Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi.*

1. Quando una *nuova cefalea* si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un disturbo dell'omeostasi, è codificata come una cefalea secondaria a tale disturbo. Questo rimane vero quando la nuova cefalea ha le caratteristiche di una qualsiasi delle principali cefalee classificate nella Parte 1 della ICHD-3.
2. Quando una *cefalea preesistente* con le caratteristiche di una cefalea primaria diventa *cronica*, o *peggiora significativamente* (di solito si intende aumento di frequenza e/o gravità), in stretta relazione temporale con un disturbo dell'omeostasi, devono essere formulate la diagnosi di cefalea primaria e la diagnosi di 10. *Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi* (o di uno dei suoi tipi o sottotipi), a condizione che ci sia una buona evidenza che tale disturbo possa causare cefalea.

Introduzione

I meccanismi sottostanti i diversi tipi di 10. *Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi* sono vari. Ciononostante è possibile determinare i criteri diagnostici generali, applicabili nella maggior parte dei casi, come segue:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stato diagnosticato un disturbo dell'omeostasi noto per essere in grado di causare cefalea
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'insorgenza del disturbo di omeostasi
 2. una o entrambe le seguenti condizioni:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento del disturbo dell'omeostasi
 - b) la cefalea è significativamente migliorata dopo risoluzione del disturbo dell'omeostasi
 3. la cefalea ha caratteristiche tipiche per il disturbo dell'omeostasi
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

10.1 Cefalea attribuita ad ipossia e/o ipercapnia

Descrizione: Cefalea causata da ipossia e/o ipercapnia e che si verifica in condizioni di esposizione ad una o entrambe.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Esposizione a condizioni di ipossia e/o ipercapnia
- C. Evidenza di causalità dimostrata da uno o entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale all'esposizione
 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente alla crescente esposizione ad ipossia e/o ipercapnia
 - b) la cefalea è significativamente migliorata parallelamente al miglioramento dell'ipossia e/o dell'ipercapnia
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

10.1.1 Cefalea da elevata altitudine

Descrizione: Cefalea, solitamente bilaterale e aggravata dallo sforzo, causata da salita oltre i 2500 metri. Si risolve spontaneamente entro 24 ore dalla discesa.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Si è verificata un'ascensione ad un'altitudine superiore ai 2500 metri
- C. Evidenza di rapporto di causalità dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con la salita
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente alla prosecuzione della salita
 - b) la cefalea si è risolta entro 24 ore dopo la discesa a meno di 2500 metri
 3. la cefalea ha almeno due delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) localizzazione bilaterale
 - b) intensità lieve o moderata
 - c) aggravata dallo sforzo, dal movimento, dall'esercizio, dalla tosse e/o dal piegarsi.
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: 10.1.1 *Cefalea da elevata altitudine* è una complicazione frequente dell'ascesa in quota, che si verifica in più del 30% degli alpinisti. Fattori di rischio includono una storia di 1. *Emicrania*, una bassa saturazione arteriosa di ossigeno, un alto grado

percepito di sforzo, restrizioni nel flusso venoso e ridotta assunzione di liquidi (<2 litri in 24 ore).

La maggior parte dei casi di 10.1.1 *Cefalea da elevata altitudine* risponde ad analgesici semplici come il paracetamolo o l'ibuprofene. Tuttavia, il mal di montagna acuto (AMS) consiste di almeno una cefalea moderata in combinazione con uno o più dei seguenti sintomi: nausea, inappetenza, affaticamento, fotofobia, vertigini e disturbi del sonno. L'acetazolamide (125 mg, 2-3 volte al giorno) e gli steroidi possono ridurre la suscettibilità all'AMS. Altre strategie preventive includono due giorni di acclimatazione prima di impegnarsi in un intenso esercizio fisico ad altitudini elevate, assunzione di liquidi in notevoli quantità ed astensione dall'alcool.

Abitare ad altitudini superiori ai 1000 metri aumenta non solo la prevalenza ma anche la gravità dei sintomi di 1. *Emicrania*. I meccanismi sono sconosciuti e probabilmente non correlati a quelli di 10.1.1 *Cefalea da elevata altitudine*

10.1.2 *Cefalea attribuita a viaggio aereo*

Descrizione: Cefalea, spesso severa, di solito unilaterale e perioculare e senza sintomi autonomici associati, che si verifica durante o è causata dal viaggio in aereo. Scompare dopo l'atterraggio.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi di cefalea che soddisfano il criterio C
- B. Il paziente sta viaggiando in aereo
- C. Rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata durante il volo aereo
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è peggiorata in relazione temporale con l'ascesa dopo il decollo e/o la discesa prima dell'atterraggio dell'aeroplano
 - b) la cefalea è migliorata spontaneamente entro 30 minuti dopo che l'ascesa o la discesa dell'aeroplano è completata
 3. la cefalea è di forte intensità con almeno due delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) localizzazione unilaterale¹
 - b) localizzazione orbitofrontale²
 - c) qualità trafittiva o lancinante³
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3⁴.

Note:

- ¹ L'alternanza di lato tra i diversi voli avviene nel 10% circa dei casi.
- ² Può verificarsi una diffusione parietale del dolore
- ³ Può anche essere presente pulsazione (dolorosa)
- ⁴ Dovrebbe essere esclusa, in particolare, una patologia a carico dei seni paranasali.

Commenti: Un recente sondaggio scandinavo ha rilevato che fino all'8,3% di viaggiatori in aereo sperimenta la 10.1.2 *Cefalea attribuita a viaggio aereo*. Si verifica durante l'atterraggio in oltre il 90% dei casi.

Sintomi associati sono riportati nel 30% dei casi. I più frequenti sono irrequietezza e lacrimazione unilaterale; altri sintomi parasimpatici, nausea o foto/ fonofobia sono stati descritti in meno del 5% dei casi.

Una proporzione di soggetti con 10.1.2 *Cefalea attribuita a viaggio aereo* riporta cefalea simile durante snorkeling libero e/o rapida discesa dalle montagne, suggerendo che queste cefalee possano essere dovute ad uno squilibrio tra la pressione intrasinusale e quella esterna.

10.1.3 *Cefalea da immersione*

Codificate altrove: 1. *Emicrania*, 2. *Cefalea di tipo tensivo*, 4.2 *Cefalea primaria da attività fisica*, 4.5 *Cefalea da stimolo freddo*, 4.6.1 *Cefalea da compressione esterna* e 11.2.1 *Cefalea cervicogenica* possono ricorrere durante un'immersione. In questi casi, l'immersione dovrebbe essere considerata un fattore scatenante piuttosto che la causa.

È noto che l'immersione può causare la dissezione dell'arteria carotide cervicale o della vertebrale. La cefalea che si verifica di conseguenza deve essere codificata come 6.5.1.1. *Cefalea acuta o dolore al viso o al collo attribuito alla dissezione della carotide cervicale o dell'arteria vertebrale*.

Descrizione: Cefalea causata dall'immersione ad una profondità superiore a 10 metri, che si verifica durante l'immersione ma spesso si intensifica durante la risalita in superficie, in assenza di malattia da decompressione. Di solito è accompagnata da sintomi di intossicazione da biossido di carbonio (CO₂). Si risolve rapidamente con l'ossigeno o, se questo non viene somministrato, spontaneamente entro tre giorni dopo la fine dell'immersione.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Entrambi i seguenti:
 1. il paziente sta effettuando un'immersione ad una profondità >10 metri
 2. nessuna evidenza di malattia da decompressione
- C. Evidenza di rapporto di causalità dimostrata da almeno uno dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata durante l'immersione
 2. uno o entrambi i seguenti elementi:
 - a) la cefalea è peggiorata continuando l'immersione
 - b) uno dei seguenti:
 - i. la cefalea si è risolta spontaneamente

entro tre giorni dal termine dell'immersione

ii. la cefalea è cessata entro un'ora dal trattamento con ossigeno al 100%

3. almeno uno dei seguenti sintomi di intossicazione da CO₂:

- a) confusione mentale
- b) sensazione di testa leggera
- c) incoordinazione motoria
- d) dispnea
- e) arrossamento faciale

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Vi è evidenza che l'ipercapnia in assenza di ipossia sia associata alla cefalea. L'ipercapnia (pCO₂ arteriosa >50 mmHg) è riconosciuta come causa di rilassamento della muscolatura liscia dei vasi cerebrali, con conseguente vasodilatazione intracranica e aumento della pressione intracranica. 10.1.3 *Cefalea da immersione* è il miglior esempio clinico di cefalea da ipercapnia. L'anidride carbonica (CO₂) può accumularsi in un subacqueo che trattiene intenzionalmente il proprio respiro in modo intermittente (saltare la respirazione) nell'errato tentativo di risparmiare aria, o mantiene un respiro superficiale per ridurre al minimo le variazioni di galleggiamento negli stretti passaggi di un relitto o di una grotta. I subacquei possono anche ipoventilare involontariamente quando una muta aderente o un giubbotto di galleggiamento limitano l'espandibilità della gabbia toracica, o quando la ventilazione è inadeguata in risposta allo sforzo fisico. L'esercizio fisico intenso aumenta il tasso di produzione di CO₂ di oltre 10 volte, determinando un aumento transitorio di pCO₂ a più di 60 mmHg. La 10.1.3 *Cefalea da immersione* di solito si intensifica durante la fase di decompressione dell'immersione o durante la risalita in superficie.

10.1.4 Cefalea da apnee nel sonno

Descrizione: Cefalea mattutina, di solito bilaterale e di durata inferiore a quattro ore, secondaria ad apnea notturna. Il disturbo si risolve con adeguato trattamento dell'apnea del sonno.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea presente al risveglio dal sonno e che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di apnee nel sonno con indice di apnea/ipopnea $\geq 5^1$
- C. Evidenza di rapporto di causalità dimostrata da almeno due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'insorgenza di apnea nel sonno
 - 2. una o entrambe le seguenti condizioni:
 - a) la cefalea è peggiorata in parallelo al peggioramento dell'apnea nel sonno

b) la cefalea è significativamente migliorata o regredita in parallelo al miglioramento o alla risoluzione dell'apnea nel sonno

3. la cefalea ha almeno una delle seguenti tre caratteristiche:

a) ricorre per >15 giorni al mese

b) tutti i seguenti:

- i. localizzazione bilaterale
- ii. qualità compressiva
- iii. non accompagnata da nausea, fotofobia o fonofobia

c) si risolve entro quattro ore

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

¹ L'indice apnea-ipopnea viene calcolato dividendo il numero di eventi apnoici per il numero di ore di sonno (5-15/ora = lieve, 15-30/ora = moderato; >30/ora = grave).

² Una diagnosi definitiva richiede la polisonnografia notturna.

Commenti: 10.1.4 *Cefalea da apnee nel sonno* sembra essere meno frequente e di durata più lunga di quanto precedentemente ipotizzato. Sebbene la cefalea mattutina sia significativamente più comune in pazienti con apnee nel sonno rispetto alla popolazione generale, la cefalea presente al risveglio è un sintomo specifico che si verifica in vari disturbi cefalalgici primari e secondari, in altri disturbi respiratori correlati al sonno diversi dalle apnee nel sonno (per es., sindrome di Pickwick, broncopneumopatia cronica ostruttiva) ed in altri disturbi del sonno primari quali i movimenti periodici delle gambe durante il sonno.

Non è chiaro se il meccanismo della 10.1.4 *Cefalea da apnee nel sonno* sia correlato all'ipossia, all'ipercapnia o al disturbo del sonno.

10.2 Cefalea da dialisi

Descrizione: Cefalea senza caratteristiche specifiche che si verifica durante o è causata dall'emodialisi. Si risolve spontaneamente entro 72 ore dalla conclusione della sessione di emodialisi.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno tre episodi di cefalea acuta che soddisfino il criterio C
- B. Il paziente è in emodialisi
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 - 1. ciascun episodio di cefalea si è sviluppato durante una sessione di emodialisi
 - 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) ciascun episodio di cefalea è peggiorato durante la sessione emodialitica
 - b) ogni episodio di cefalea si risolve entro 72 ore dal termine della sessione di dialisi
 - 3. gli episodi di cefalea cessano completamente dopo un trapianto renale riuscito ed il termine della emodialisi

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi dell'ICHD-3¹.

Nota:

¹ Dal momento che la caffeina viene rimossa rapidamente dalla dialisi, 8.3.1 *Cefalea da sospensione di caffeina* dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti che consumano grandi quantità di caffeina.

Commenti: La 10.2 *Cefalea da dialisi* si presenta abitualmente in associazione all'ipotensione ed alla sindrome da squilibrio da dialisi. Tale sindrome può iniziare con cefalea e poi progredire fino all'ottundimento e infine al coma, con o senza crisi epilettiche. È relativamente rara e si può evitare modificando i parametri della dialisi. Variazioni dei livelli di urea, sodio e magnesio, della pressione sanguigna e del peso corporeo, possono essere fattori di rischio per lo sviluppo di 10.2 *Cefalea da dialisi*.

10.3 Cefalea attribuita ad ipertensione arteriosa

Descrizione: Cefalea, spesso bilaterale e pulsante, causata da ipertensione arteriosa, solitamente durante un aumento acuto della pressione arteriosa sistolica (a ≥ 180 mmHg) e o diastolica (a ≥ 120 mmHg). Si risolve dopo la normalizzazione dei valori di pressione del sangue.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stata dimostrata un'ipertensione definita come una pressione sistolica ≥ 180 mmHg e/o una pressione diastolica ≥ 120 mmHg
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da uno o entrambi i seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio dell'ipertensione
 - 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento dell'ipertensione
 - b) la cefalea è significativamente migliorata in concomitanza con il miglioramento dell'ipertensione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi di ICHD-3.

Commenti: Un'ipertensione arteriosa cronica lieve (140-159/90-99 mmHg) o moderata (160-179/100-109 mmHg) non sembra causare cefalea. È ancora materia di discussione se un'ipertensione moderata *predisponga* alla cefalea, vi sono però alcune evidenze a supporto.

Il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa in pazienti con ipertensione arteriosa lieve o moderata non ha mostrato alcuna relazione convincente tra le fluttuazioni circadiane della pressione arteriosa oltre le 24 ore e la presenza o assenza di cefalea.

10.3.1 Cefalea attribuita a feocromocitoma

Codificata altrove: Quando è presente encefalopatia ipertensiva, la cefalea va codificata come 10.3.3 *Cefalea attribuita ad encefalopatia ipertensiva*. Quando la diagnosi di feocromocitoma non è stata ancora effettuata e l'encefalopatia ipertensiva non è presente, i pazienti possono soddisfare i criteri diagnostici per 10.3.2 *Cefalea attribuita a crisi ipertensive senza encefalopatia ipertensiva*.

Descrizione: Attacchi di cefalea, di solito gravi e di breve durata (meno di un'ora), accompagnati da sudorazione, palpitazioni, pallore e/o ansia, causati dal feocromocitoma.

Criteri diagnostici:

- A. Episodi distinti e ricorrenti di cefalea di breve durata che soddisfino il criterio C
- B. È stato dimostrato un feocromocitoma
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 - 1. gli episodi di cefalea sono iniziati in relazione temporale con lo sviluppo del feocromocitoma o hanno portato alla sua scoperta
 - 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) singoli episodi di cefalea si sviluppano in relazione temporale ad improvvisi aumenti della pressione del sangue
 - b) singoli episodi di cefalea regrediscono in relazione temporale con la normalizzazione della pressione arteriosa
 - 3. la cefalea è accompagnata da almeno uno dei seguenti sintomi:
 - a) sudorazione
 - b) palpitazioni
 - c) ansia
 - d) pallore
 - 4. la cefalea recede completamente dopo la rimozione del feocromocitoma
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ La diagnosi di feocromocitoma è stabilita dalla dimostrazione di un'aumentata escrezione di catecolamine o di metaboliti delle catecolamine e può essere solitamente dimostrata mediante analisi di un singolo campione di urina delle 24 ore raccolto quando il paziente è iperteso o sintomatico.

Commenti: La 10.3.1 *Cefalea attribuita a feocromocitoma* si verifica come una cefalea parossistica nel 51-80% dei pazienti con feocromocitoma.

10.3.1 *Cefalea attribuita a feocromocitoma* è spesso di forte intensità, frontale o occipitale, in genere descritta di tipo sia pulsante che continuo. Una importante caratteristica è la sua breve durata: meno di 15 minuti nel 50% dei casi e meno di 1 ora nel 70% dei pazienti. I sintomi associati includono apprensione e/o ansia, spesso senso di morte imminente.

nente, tremore, disturbi visivi, dolore addominale o toracico, nausea, vomito ed occasionalmente parestesie. Il volto può diventare pallido o arrossato durante l'attacco.

10.3.2 Cefalea attribuita a crisi ipertensiva senza encefalopatia ipertensiva

Codificata altrove: 10.3.1 Cefalea attribuita a feocromocitoma.

Descrizione: Cefalea, solitamente bilaterale e pulsante, causata da un aumento parossistico della pressione arteriosa (sistolica ≥ 180 mmHg e/o diastolica ≥ 120 mmHg). Si risolve con la normalizzazione della pressione del sangue.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Entrambi le seguenti:
 1. si verifica una crisi ipertensiva¹
 2. nessuna caratteristica clinica o altra evidenza di encefalopatia ipertensiva
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. cefalea si è sviluppata durante la crisi ipertensiva¹
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente all'aumento della pressione
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta parallelamente al miglioramento o alla risoluzione della crisi ipertensiva
 3. la cefalea ha almeno una delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) localizzazione bilaterale
 - b) qualità pulsante
 - c) scatenata da attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Una crisi ipertensiva è definita come un aumento parossistico della pressione arteriosa sistolica (fino a ≥ 180 mmHg) e/o diastolica (fino a ≥ 120 mmHg).

Commento: Un'ipertensione parossistica può verificarsi in associazione con una disfunzione dei riflessi dei barocettori (dopo endoarteriectomia carotidea o successiva ad irradiazione del collo) o in pazienti con tumori delle cellule enterocromaffini.

10.3.3 Cefalea attribuita ad encefalopatia ipertensiva

Descrizione: Cefalea, di solito bilaterale e pulsante, causata da un persistente rialzo della pressione arteriosa fino a 180/120 mmHg o superiore ed accompagnata da sintomi di encefalopatia come

confusione, letargia, disturbi visivi o convulsioni. Migliora dopo la normalizzazione della pressione del sangue.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stata diagnosticata una encefalopatia ipertensiva
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrata da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio dell'encefalopatia ipertensiva
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento dell'encefalopatia ipertensiva
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta parallelamente al miglioramento o alla risoluzione dell'encefalopatia ipertensiva
 3. la cefalea ha almeno due delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) dolore diffuso
 - b) qualità pulsante
 - c) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: L'encefalopatia ipertensiva si presenta con elevazione persistente della pressione del sangue a $\geq 180/120$ mmHg ed almeno due dei seguenti sintomi: confusione, riduzione del livello di coscienza, disturbi visivi inclusa cecità e convulsioni. Si ritiene che si verifichi quando la vasocostrizione cerebrovascolare compensatoria non può più contrastare l'iperperfusion cerebrale che si instaura con l'aumento della pressione. Nel momento in cui viene sopraffatto il meccanismo fisiologico di autoregolazione del flusso ematico, la permeabilità endoteliale aumenta e si verifica edema cerebrale. Alla risonanza magnetica questo è spesso più evidente a livello della sostanza bianca parieto-occipitale. Sebbene l'encefalopatia ipertensiva in pazienti con ipertensione arteriosa cronica sia di solito accompagnata ad un aumento della pressione arteriosa diastolica >120 mmHg e da un grado III o IV di retinopatia ipertensiva (classificazione di Keith-Wagner-Barker), individui precedentemente normotesi possono sviluppare segni di encefalopatia con valori di pressione arteriosa $<160/100$ mmHg. La retinopatia ipertensiva può non essere presente al momento della manifestazione clinica. Qualsiasi causa di ipertensione può condurre ad una encefalopatia ipertensiva. La cefalea attribuita ad encefalopatia ipertensiva dovrebbe essere codificata come 10.3.3 Cefalea attribuita ad encefalopatia ipertensiva, indipendentemente dalla causa sottostante.

10.3.4 Cefalea attribuita a pre-eclampsia o eclampsia

Descrizione: Cefalea, di solito bilaterale e pulsante, che si verifica nelle donne durante la gravidanza o immediatamente nel puerperio con pre-eclampsia o eclampsia. Si risolve dopo la risoluzione della pre-eclampsia o eclampsia.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea in una donna gravida o in puerperio (fino a 4 settimane post-partum), che soddisfi il criterio C
- B. È stata diagnosticata una pre-eclampsia o una eclampsia
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'insorgenza della pre-eclampsia o eclampsia
 2. uno o entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento della pre-eclampsia o eclampsia
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta parallelamente al miglioramento o alla risoluzione della pre-eclampsia o dell'eclampsia
 3. la cefalea ha almeno due delle seguenti tre caratteristiche:
 - a) dolore bilaterale
 - b) qualità pulsante
 - c) aggravata dall'attività fisica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La pre-eclampsia e l'eclampsia sembrano coinvolgere una potente risposta infiammatoria materna, con una vasta attività immunologica sistemica. La placenta sembra essere essenziale per il loro sviluppo, sebbene pubblicazioni di casi clinici indichino che l'eclampsia può verificarsi nel puerperio così come durante la gravidanza.

La pre-eclampsia e l'eclampsia sono disordini multisistemici che si manifestano in varie forme. La loro diagnosi richiede ipertensione ($>140/90$ mmHg) documentata da due misurazioni della pressione arteriosa distanziate di almeno 4 ore o un incremento della pressione diastolica ≥ 15 mmHg o della pressione sistolica ≥ 30 mmHg, associate ad una escrezione urinaria di proteine $>0,3$ g/24 ore. Inoltre, possono associarsi edema tissutale, trombocitopenia ed alterazioni della funzionalità epatica.

10.3.5 Cefalea attribuita a disreflessia autonoma

Descrizione: Cefalea pulsante, con esordio improvviso, in pazienti con lesione del midollo spinale e

disreflessia autonoma. Quest'ultima, che può essere pericolosa per la vita, si può manifestare con l'aumento parossistico della pressione del sangue, tra altri sintomi e segni clinici ed è spesso innescata dall'irritazione della vescica o dell'intestino (per infezione, distensione o compressione).

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea ad esordio improvviso, che soddisfi il criterio C
- B. Presenza di una lesione del midollo spinale e disregolazione autonoma documentata da un incremento parossistico, al di sopra del livello basale, della pressione sistolica ≥ 30 mmHg e/o della pressione diastolica ≥ 20 mmHg
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'incremento della pressione
 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente all'incremento della pressione arteriosa
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta parallelamente al decremento della pressione arteriosa
 3. la cefalea ha almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) intensità forte
 - b) qualità martellante o pulsante
 - c) associata a diaforesi cranica fino al livello della lesione midollare
 - d) scatenata da riflessi vescicali o intestinali
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Il periodo dal danno del midollo spinale all'esordio della disreflessia autonoma è variabile ed è stato riportato da 4 giorni a 15 anni.

Dato che la disreflessia autonoma può essere una condizione mortale, il suo pronto riconoscimento ed un'adeguata gestione sono di vitale importanza. La 10.3.5 *Cefalea attribuita a disreflessia autonoma* è, tipicamente, una cefalea ad esordio improvviso, di forte intensità, accompagnata da diversi altri sintomi e segni clinici che includono incremento della pressione arteriosa, alterata frequenza cardiaca e diaforesi cranialmente al livello del danno midollare.

Questi sono scatenati da stimoli nocivi o non nocivi, usualmente di origine viscerale (distensione vescicale, infezioni del tratto urinario, distensione intestinale o occlusione, procedure urologiche, ulcera gastrica ed altri) ma, a volte, anche di origine somatica (ulcere da pressione, unghia incarnita, ustioni, traumi o procedure diagnostiche chirurgiche o invasive).

10.4 Cefalea attribuita ad ipotiroidismo

Codificata altrove: In presenza di ipotiroidismo, la cefalea può anche essere una manifestazione di adenoma ipofisario, codificata come 7.4.3 *Cefalea attribuita a iper- o iposecrezione ipotalamica o pituitarica.*

Descrizione: Cefalea, di solito bilaterale e non pulsante, in pazienti con ipotiroidismo, che si risolve dopo la normalizzazione dei livelli di ormoni tiroidei.

Criteria diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stato dimostrato un ipotiroidismo
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrato da almeno due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio dell'ipotiroidismo o ha portato alla sua diagnosi
 - 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento dell'ipotiroidismo
 - b) la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta parallelamente con il miglioramento o la risoluzione dell'ipotiroidismo
 - 3. la cefalea ha una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) localizzazione bilaterale
 - b) costante nel tempo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: È stato stimato che circa il 30% dei pazienti con ipotiroidismo sia affetto da 10.4 *Cefalea attribuita ad ipotiroidismo*. Il meccanismo sottostante non è chiaro. Vi è una prevalenza nel sesso femminile e spesso una storia di emicrania nell'infanzia. Sebbene la 10.4 *Cefalea attribuita all'ipotiroidismo* non sia associata a nausea o vomito, uno studio recente ha rilevato che i pazienti con ipotiroidismo possono presentare cefalea unilaterale, episodica, pulsante, accompagnata da nausea e/o vomito. La metà dei pazienti studiati aveva una storia di 1. *Emicrania*, quindi il significato di questi risultati non è chiaro e richiede una conferma con ulteriori studi.

10.5 Cefalea attribuita a digiuno

Codificato altrove: Un episodio di emicrania innescato dal digiuno è codificato come 1. *Emicrania* o uno dei suoi sottotipi.

Descrizione: Cefalea diffusa non pulsante, solitamente lieve-moderata, che si verifica durante o è causata da un digiuno di almeno otto ore. Si risolve dopo aver mangiato.

Criteria diagnostici:

- A. Cefalea diffusa che non soddisfi i criteri per
 - 1. *Emicrania* o di uno qualsiasi dei suoi sottotipi ma che soddisfi il criterio C
- B. Il paziente ha digiunato per ≥ 8 ore
- C. Evidenza di rapporto di causalità dimostrato da entrambi i seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata durante il digiuno
 - 2. la cefalea è significativamente migliorata dopo l'assunzione di cibo
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ 10.5 *La Cefalea attribuita a digiuno* è tipicamente diffusa, non pulsante e di intensità da lieve a moderata. Nei pazienti con una precedente storia di 1. *Emicrania*, la cefalea durante il digiuno può somigliare a 1.1 *Emicrania senza aura* e deve essere codificata di conseguenza (il digiuno diventa un fattore scatenante) quando i criteri per questo disturbo sono soddisfatti.

Commenti: La 10.5 *Cefalea attribuita a digiuno* è significativamente più comune nei soggetti con una precedente storia di cefalea primaria.

La probabilità di sviluppare cefalea a seguito del digiuno aumenta con la durata del digiuno. Tuttavia, la 10.5 *Cefalea attribuita a digiuno* non sembra essere correlata alla durata del sonno, alla sospensione di assunzione di caffeina o all'ipoglicemia. Sebbene la cefalea possa verificarsi in condizioni di disfunzione cerebrale indotta dall'ipoglicemia, non vi sono evidenze conclusive che suggeriscono un rapporto di causalità. La 10.5 *Cefalea attribuita a digiuno* può verificarsi in assenza di ipoglicemia, l'ipoglicemia indotta da insulina non precipita la cefalea nei pazienti affetti da emicrania e la cefalea non fa parte dei disturbi riferiti dai pazienti che si presentano al pronto soccorso con ipoglicemia sintomatica.

10.6 Cefalea cardiaca

Descrizione: Cefalea tipo emicrania, di solito ma non sempre aggravata dall'esercizio fisico, che si verifica durante un episodio di ischemia miocardica. È alleviata dalla nitroglicerina.

Criteria diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stata dimostrata una ischemia miocardica acuta
- C. Evidenza di un rapporto di causalità dimostrata da almeno due dei seguenti:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'insorgenza dell'ischemia miocardica acuta
 - 2. uno o entrambi dei seguenti:
 - a) la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento dell'ischemia miocardica

- b) la cefalea è significativamente migliorata o risolta parallelamente al miglioramento o la risoluzione dell'ischemia miocardica
- 3. la cefalea ha almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) intensità moderata/grave
 - b) associata a nausea
 - c) non associata a fotofobia o fonofobia
 - d) aggravata dallo sforzo
- 2. la cefalea è alleviata dalla nitroglicerina o dai suoi derivati

D. Non è meglio inquadrata da altra diagnosi di ICHD-3.

Commenti: La diagnosi deve includere un'accurata documentazione della cefalea e della simultanea ischemia cardiaca durante prove da sforzo o con radionuclidi. Tuttavia, è stata descritta una 10.6 *Cefalea cardiaca* che si presenta a riposo.

Il mancato riconoscimento e la non corretta diagnosi di 10.6 *Cefalea cardiaca* può condurre a gravi conseguenze. Pertanto è di fondamentale importanza differenziare questo disturbo da 1.1 *Emicrania senza aura*, in particolare perché farmaci vasocostrittori (per es., triptani o derivati dell'ergot) trovano indicazione nel trattamento dell'emicrania, ma sono controindicati nei pazienti con malattia ischemica cardiaca. Entrambi i disturbi possono produrre un dolore cefalico di forte intensità accompagnato da nausea ed entrambi possono essere scatenati dall'esercizio fisico. Una cefalea simil-emicranica può essere indotta da farmaci utilizzati per il trattamento dell'angina, come la nitroglicerina.

10.7 Cefalea attribuita ad altri disturbi dell'omeostasi

Descrizione: Cefalea causata da qualsiasi disturbo dell'omeostasi non descritto sopra.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stato diagnosticato un disturbo dell'omeostasi diverso da quelli sopra descritti e noto per essere in grado di causare cefalea
- C. Evidenza di rapporto di causalità dimostrata da almeno uno dei seguenti:
 - 1. cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'insorgenza del disturbo dell'omeostasi
 - 2. la cefalea è significativamente peggiorata parallelamente al peggioramento del disturbo dell'omeostasi
 - 3. la cefalea è significativamente migliorata o si è risolta parallelamente al miglioramento o alla risoluzione del disturbo dell'omeostasi
- D. Non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Sebbene siano state proposte relazioni tra cefalea e una varietà di malattie sistemiche e metaboliche, non è stata effettuata una valutazione sistematica di queste relazioni e non vi è sufficiente evidenza per formulare criteri diagnostici operativi.

Bibliografia

Bigal ME and Gladstone J. The metabolic headaches. *Current Pain Headache Rep* 2008; 12: 292-295.

10.1.1 Cefalea da elevata altitudine

- Appenzeller O. Altitude headache. *Headache* 1972; 12: 126-129.
- Arnglim N, Schyzt HW, Hauge MK, et al. Carbon monoxide may be an important molecule in migraine and other headaches. *Cephalalgia* 2014; 34: 1169-1180.
- Burtscher M, Mairer K, Wille M, et al. Risk factors for high-altitude headache in mountaineers. *Cephalalgia* 2011; 31: 706-711.
- Clarke C. Acute mountain sickness: medical problems associated with acute and subacute exposure to hypobaric hypoxia. *Postgrad Med J* 2006; 82: 748-753.
- Ginsberg MD. Carbon monoxide intoxication: clinical features, neuropathology and mechanisms of injury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1985; 23: 281-288.
- Heckerling PS, Leikiin JB, Maturen A, et al. Predictors of occult carbon monoxide poisoning in patients with headache and dizziness. *Ann Intern Med* 1987; 107: 174-176.
- Jafarian S, Gorouhi F and Lotfi J. Reverse association between high-altitude headache and nasal congestion. *Cephalalgia* 2007; 27: 899-903.
- Linde M, Edvinsson L, Manandhar K, et al. Migraine associated with altitude: results from a population-based study in Nepal. *Eur JNeurol* 2017; 24: 1055-1061.
- Lipton RB, Mazer C, Newman LC, et al. Sumatriptan relieves migraine-like headaches associated with carbon monoxide exposure. *Headache* 1997; 37: 392-395.
- Porcelli J and Gugelchuk G. A trek to the top: a review of acute mountain sickness. *J Am Osteopath Assoc* 1995; 95: 718-720.
- Schoonman GG, Sándor PS, Agosti RM, et al. Normobaric hypoxia and nitroglycerin as trigger factors for migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 816-819.
- Serrano-Dueñ as M. High-altitude headache. *ExpertRev Neurother* 2007; 7: 245-248.
- Silber E, Sonnenberg P, Collier DJ, et al. Clinical features of headache at altitude: a prospective study. *Neurology* 2003; 60: 1167-1171.
- Wilson MH, Davagnanam I, Holland G, et al. Cerebral venous system and anatomical predisposition to high altitude headache. *Ann Neurol* 2013; 73: 381-389.
- Wilson MH, Newman S and Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol* 2009; 8: 175-191.
- ### 10.1.2 Cefalea attribuita a viaggio aereo
- Berilgen MS and Mungen B. Headache associated with airplane travel: report of six cases. *Cephalalgia* 2006; 26: 707-711.
- Berilgen MS and Mungen B. A new type of headache. Headache associated with airplane travel: preliminary diagnostic criteria and possible mechanisms of aetiopathogenesis. *Cephalalgia* 2011; 31: 1266-1273.

- Bui SB, Petersen T, Poulsen JN, et al. Headaches attributed to airplane travel: a Danish survey. *J Headache Pain* 2016; 17: 33.
- Mainardi F, Lissotto C, Maggioni F, et al. Headache attributed to airplane travel ("Airplane headache"). Clinical profile based on a large case series. *Cephalalgia* 2012; 32: 592-599.
- Mainardi F, Maggioni F and Zanchin G. Aeroplane headache, mountain descent headache, diving ascent headache. Three subtypes of headache attributed to imbalance between intrasinus and external air pressure? *Cephalalgia*. Epub ahead of print 8 August 2017. DOI: 10.1177/0333102417724154.

10.1.3 Cefalea da immersione

- Cheshire WP and Ott MC Jr. Headache in divers. *Headache* 2001; 41: 235-247.
- Di Fabio R, Vanacore N, Davassi C, et al. Scuba diving is not associated with high prevalence of headache: a cross-sectional study in men. *Headache* 2012; 52: 385-392.
- Edmonds RC, Greene ER, Schoene RB, et al. *Diving and Subaquatic Medicine, 3rd edition*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1992, 404-406.
- Englund M and Risberg J. Self-reported headache during saturation diving. *Aviat Space Environ Med* 2003; 74: 236-241.
- Sliwka U, Kransney JA, Simon SG, et al. Effects of sustained low-level elevations of carbon dioxide on cerebral blood flow and autoregulation of the intracerebral arteries in humans. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 299-306.

10.1.4 Cefalea da apnee nel sonno

- Alberti A, Mazzotta G, Gallinella E, et al. Headache characteristics in obstructive sleep apnea syndrome and insomnia. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 309-316.
- Aldrich MS and Chauncey JB. Are morning headaches part of obstructive sleep apnea syndrome? *Arch Intern Med* 1990; 150: 1265-1267.
- Chen PK, Fuh JL, Lane HY, et al. Morning headache in habitual snorers: frequency, characteristics, predictors and impacts. *Cephalalgia* 2011; 31: 829-836.
- Goksan B, Gunduz A, Karadeniz D, et al. Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure. *Cephalalgia* 2009; 29: 635-641.
- Greenough GP, Nowell PD and Sateia MJ. Headache complaints in relation to nocturnal oxygen saturation among patients with sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2002; 3: 361-364.
- Kristiansen HA, Kvaerner KJ, Akre H, et al. Tension-type headache and sleep apnea in the general population. *J Headache Pain* 2011; 12: 63-69.
- Kristiansen HA, Kvaerner KJ, Akre H, et al. Sleep apnea headache in the general population. *Cephalalgia* 2012; 32: 451-458.
- Loh NK, Dinner DS, Foldvary DO, et al. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? *Arch Intern Med* 1999; 159: 1765-1768.
- Luchesi LM, Speciali JG, Santos-Silva R, et al. Nocturnal awakening with headache and its relationship with sleep disorders in a population sample of adult inhabitants of Sao Paulo City, Brazil. *Cephalalgia* 2010; 30: 1477-1485.
- Mitsikostas DD, Vikelis M and Viskos A. Refractory chronic headache associated with obstructive sleep apnoea syndrome. *Cephalalgia* 2008; 28: 139-143.
- Ozge A, Ozge C, Kaleagasi H, et al. Headache in patients with chronic obstructive pulmonary disease: effects of chronic hypoxemia. *J Headache Pain* 2006; 7: 37-43.

- Poceta JS and Dalessio DJ. Identification and treatment of sleep apnea in patients with chronic headache. *Headache* 1995; 35: 586-589.
- Russell MB, Kristiansen HA and Kvaerner KJ. Headache in sleep apnea syndrome: epidemiology and pathophysiology. *Cephalalgia* 2014; 34: 752-755.
- Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. Sleep apnoea headache in obstructive sleep apnoea syndrome patients presenting with morning headache: comparison of the ICHD-2 and ICHD-3 beta criteria. *J Headache Pain* 2015; 16: 56.

10.2 Cefalea da dialisi

- Antoniazzi AL and Corrado AP. Dialysis headache. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 297-303.
- Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, et al. Headache associated with dialysis. The IHS criteria revisited. *Cephalalgia* 2003; 23: 146-149.
- Gksel BK, Torun D, Karaca S, et al. Is low blood magnesium level associated with hemodialysis headache? *Headache* 2006; 46: 40-45.
- Jameson MD and Wiegmann TB. Principles, uses, and complications of hemodialysis. *Med Clin North Am* 1990; 74: 945-960.

10.3 Cefalea attribuita ad ipertensione arteriosa

- Dodick DW. Recurrent short-lasting headache associated with paroxysmal hypertension: a clonidine-responsive syndrome. *Cephalalgia* 2000; 20: 509-514.
- Furlan JC. Headache attributed to autonomic dysreflexia. *Neurology* 2011; 77: 792-798.
- Gipponi S, Venturelli E, Rao R, et al. Hypertension is a factor associated with chronic daily headache. *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): 171-173.
- Gus M, Fuchs FD, Pimentel M, et al. Behavior of ambulatory blood pressure surrounding episodes of headache in mildly hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 252-255.
- Kruszewski P, Bieniaszewski L, Neubauer J, et al. Headache in patients with mild to moderate hypertension is generally not associated with simultaneous blood pressure elevation. *J Hypertens* 2000; 18: 437-444.
- Lance JW and Hinterberger H. Symptoms of pheochromocytoma, with particular reference to headache, correlated with catecholamine production. *Arch Neurol* 1976; 33: 281-288.
- Land SH and Donovan T. Pre-eclampsia and eclampsia headache: classification recommendation [letter]. *Cephalalgia* 1999; 19: 67-69.
- Loh KC, Shlossberg AH, Abbott EC, et al. haechromocytoma: a ten-year survey. *Q J Med* 1997; 90: 51-60.
- Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, et al. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol* 1999; 141: 619-624.
- Sousa Melo E, Carrilho Aguiar F and Sampaio Rocha-Filho PA. Dialysis headache: a narrative review. *Headache* 2017; 57: 161-164.
- Thomas JE, Rooke ED and Kvale WF. The neurologists experience with pheochromocytoma. *JAMA* 1966; 197: 754-758.
- Vaughan CJ and Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411-417.
- Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000; 56: 1260-1265.
- Weiss NS. Relation of high blood pressure to headache, epistaxis, and selected other symptoms. The United States Health Examination Survey of Adults. *N Engl J Med* 1972; 287: 631-633.

Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, et al. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27: 144-147.

10.4 Cefalea attribuita ad ipotiroidismo

Amy JR. Tests of thyroid function in chronic headache patients. *Headache* 1987; 27: 351-353.

Arafah BM, Prunty D, Ybarra J, et al. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia, and headaches in patients with pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1789-1793.

Fenichel NM. Chronic headache due to masked hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1948; 29: 456-460.

Levy MJ, Matharu MS, Meeran K, et al. The clinical characteristics of headache in patients with pituitary tumours. *Brain* 2005; 128: 1921-1930.

Lima Carvalho MF, de Medeiros JS and Valença MM. Headache in recent onset hypothyroidism: prevalence, characteristics and outcome after treatment with levothyroxine. *Cephalalgia* 2017; 37: 938-946.

Moreau T. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia* 1988; 18: 687-689.

10.5 Cefalea attribuita a digiuno

Dalton K. Food intake prior to migraine attacks. Study of 2,313 spontaneous attacks. *Headache* 1975; 15: 188-193.

Dexter JD, Roberts J and Byer JA. The five hour glucose tolerance test and effect of low sucrose diet in migraine. *Headache* 1978; 18: 91-94.

Malouf R and Brust JCM. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations, and outcome. *Ann Neurol* 1985; 17: 421-430.

Mosek AC and Korczyn AD. Yom Kippur headache. *Neurology* 1995; 45: 1953-1955.

Pearce J. Insulin induced hypoglycaemia in migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34: 154-156.

Service FJ. Hypoglycemic disorders. In: Wyngaarden JB, Smith LH and Bennett JC (eds) *Cecil textbook of medicine, 18th edition*. Philadelphia: WB Saunders, 1992, pp.1310-1317.

10.6 Cefalea cardiaca

Blacky RA, Rittelmeyer JT and Wallace MR. Headache angina. *Am J Cardiol* 1987; 60: 730.

Bowen J and Oppenheimer G. Headache as a presentation of angina: reproduction of symptoms during angioplasty. *Headache* 1993; 33: 238-239.

Chen SP, Fuh JL, Yu WC, et al. Cardiac cephalalgia: case report and review of the literature with new ICHD-II criteria revisited. *Eur Neurol* 2004; 51: 221-226.

Fleetcroft R and Maddocks JL. Headache due to ischaemic heart disease. *J R Soc Med* 1985; 78: 676.

Grace A, Horgan J, Breathnach K, et al. Anginal headache and its basis. *Cephalalgia* 1997; 17: 195-196.

Gutiérrez-Morlote J and Pascual J. Cardiac cephalalgia is not necessarily an exertional headache: case report. *Cephalalgia* 2002; 22: 765-766.

Lefkowitz D and Biller J. Bregmatic headache as a manifestation of myocardial ischemia. *Arch Neurol* 1982; 39: 130.

Lipton RB, Lowenkopf T, Bajwa ZH, et al. Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache. *Neurology* 1997; 49: 813-816.

Vernay D, Deffond D, Fraysse P, et al. Walk headache: an unusual manifestation of ischemic heart disease. *Headache* 1989; 29: 350-351.

Wei JH and Wang HF. Cardiac cephalalgia: case reports and review. *Cephalalgia* 2008; 28: 892-896.

Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali

11. CEFALEA O DOLORE FACIALE ATTRIBUITI A DISTURBI DI CRANIO, COLLO, OCCHI, ORECCHIE, NASO, SENI PARANASALI, DENTI, BOCCA O ALTRE STRUTTURE FACIALI O CERVICALI

11.1 Cefalea attribuita a disturbi del cranio

11.2 Cefalea attribuita a disturbi del collo

11.2.1 Cefalea cervicogenica

11.2.2 Cefalea attribuita a tendinite retrofaringea

11.2.3 Cefalea attribuita a distonia cranio-cervicale

11.3 Cefalea attribuita a disturbi oculari

11.3.1 Cefalea attribuita a glaucoma acuto ad angolo chiuso

11.3.2 Cefalea attribuita a vizi di rifrazione

11.3.3 Cefalea attribuita a disturbi flogistici dell'occhio

11.3.4 Cefalea trocleare

11.4 Cefalea attribuita a disturbi dell'orecchio

11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso e dei seni paranasali

11.5.1 Cefalea attribuita a rinosinusite acuta

11.5.2 Cefalea attribuita a rinosinusite cronica o ricorrente

11.6 Cefalea attribuita a disturbi dei denti

11.7 Cefalea attribuita a disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM)

11.8 Cefalea o dolore faciale attribuiti ad infiammazione del legamento stiloideo

11.9 Cefalea o dolore faciale attribuiti ad altri disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali

11. Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali

Codificato altrove: Le cefalee dovute a trauma della testa e del collo sono classificate nel capitolo 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale.* Questo è vero in particolare per la cefalea conseguente a colpo di frusta, nonostante la probabile possibilità che queste cefalee siano attribuibili ad una patologia del collo.

Cefalee con caratteristiche nevralgiformi che si manifestano con dolore faciale, al collo e/o al capo sono classificate nel capitolo 13. *Lesioni dolorose dei nervi cranici e altri dolori faciali.*

Commento generale

Cefalea primaria o secondaria o entrambe? Le regole generali per l'attribuzione a un altro disturbo si applicano a 11. *Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali.*

1. Quando una *nuova cefalea* insorge per la prima volta in stretta relazione temporale con un disturbo di cranio, collo, faccia, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti o bocca, riconosciuta come possibile causa di cefalea, questa viene classificata come una cefalea secondaria attribuita a tale disturbo. Questo vale anche se la cefalea di nuova insorgenza presenta le caratteristiche di una delle cefalee primarie definite nella Parte Uno della classificazione ICHD-3.
2. Quando una cefalea *preesistente* con le caratteristiche di una cefalea primaria diventa *cronica o peggiora in modo significativo* (intendendosi con questo un raddoppio o un incremento più importante della frequenza e/o un peggioramento della severità delle crisi), in stretta relazione temporale con un disturbo di cranio, collo, faccia, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti o bocca, dovrebbe essere posta doppia diagnosi: la cefalea primaria iniziale e 11. *Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali* (o uno dei suoi tipi o sottotipi), purché vi sia una solida evidenza che quel disturbo possa causare cefalea.

Introduzione

Disturbi del rachide cervicale e di altre strutture del collo e della testa sono stati ritenuti causa comune di cefalea, poiché molte cefalee sembrano avere origine dalle regioni cervicale, nucale o oc-

cipitale o sono localizzate in tale sede. Alterazioni degenerative a livello del rachide cervicale teoricamente sono riscontrabili in tutti i soggetti che abbiano superato i 40 anni di età. Tuttavia studi controllati su ampie casistiche hanno evidenziato che tali alterazioni sono ugualmente distribuite tra persone che soffrono e che non soffrono di cefalea. Spondilosi o osteocondrosi non possono pertanto essere considerate di per sé una spiegazione della cefalea. Un contesto simile appare valido anche per altri disturbi molto comuni, quali sinusiti croniche, disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare e vizi di rifrazione oculare.

In assenza di criteri specifici, virtualmente ogni tipo di cefalea potrebbe essere classificato come 11. *Cefalea o dolore faciale attribuito a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o craniche.* Non è sufficiente elencare semplicemente le manifestazioni della cefalea per definirle, poiché queste manifestazioni non sono esclusive. Lo scopo dei criteri esposti in questo capitolo non è quello di descrivere le cefalee in tutti i possibili sotto-tipi e sotto-forme, ma piuttosto di stabilire delle precise relazioni causali, quando presenti, tra cefalea o dolore faciale e disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca e altre strutture faciali o craniche. Per questa ragione è stato necessario identificare dei criteri operativi strettamente specifici per le cefalee a genesi cervicale e per quelle dovute alle cause descritte in questo capitolo. Non è stato possibile in questa sede prendere in considerazione test diagnostici la cui validità non sia stata confermata o per i quali non siano stati definiti i criteri di qualità. Piuttosto, lo scopo della revisione dei criteri è stato quello di motivare come compito futuro lo sviluppo di test diagnostici validi e affidabili per stabilire delle relazioni causali specifiche tra cefalea e malattie cranio-cervicali.

Per questi motivi e a causa della varietà dei disturbi esaminati in questo capitolo è difficile formulare una serie di criteri per la cefalea e il dolore faciale attribuiti ad essi. Tuttavia nella maggior parte dei casi soddisfano i seguenti:

- A. Cefalea o dolore faciale che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, laboratoristici e/o neuroradiologici di un disturbo o lesione di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altra struttura faciale o cervicale conosciuta come causa valida cefalea
- C. Il dolore può essere attribuito al disturbo o alla lesione con certezza
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

11.1 Cefalea attribuita a disturbi del cranio

Codificato altrove: La cefalea provocata da un trauma cranico è classificata nel capitolo 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* o uno dei suoi tipi.

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo o da una lesione delle ossa del cranio non traumatica.

Criteria diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, laboratoristici e/o radiologici di un disturbo o di una lesione delle ossa del cranio che sia dimostrata essere causa di cefalea.
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo o con la comparsa della lesione delle ossa del cranio
 2. uno od entrambi dei seguenti criteri:
 - a) la cefalea è peggiorata in modo significativo parallelamente al peggioramento del disturbo o della lesione delle ossa del cranio
 - b) la cefalea è migliorata parallelamente al miglioramento del disturbo o della lesione delle ossa del cranio
 3. la cefalea è aggravata dall'applicazione di una pressione in corrispondenza della lesione ossea del cranio
 4. la cefalea è localizzata in corrispondenza della sede della lesione ossea del cranio
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: La maggior parte dei disturbi del cranio (per es., anomalie congenite, fratture, tumori, metastasi) non è solitamente accompagnata da cefalea. Eccezioni importanti sono osteomielite, mieloma multiplo e morbo di Paget. La cefalea può anche essere causata da lesioni a carico della mastoide e da flogosi a livello della rocca petrosa.

11.2 Cefalea attribuita a disturbi del collo

Codificato altrove: La cefalea provocata da un trauma cervicale è classificata nel capitolo 5. *Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale* o uno dei suoi tipi.

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo non traumatico che interessa qualunque struttura del collo, comprendendo ossa, muscoli e altri tessuti molli.

11.2.1 Cefalea cervicogenica

Codificato altrove: Una cefalea con associazione di causa a fonti di dolore miofasciale cervicale (punti trigger miofasciali cervicali) può, quando risponde ad altri criteri, essere classificata come 2.1.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*, 2.2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*, 2.3.1 *Cefalea di tipo tensivo cronica associata a dolorabilità dei muscoli pericranici*. A 11.2.5 *Cefalea attribuita a dolore cervicale miofasciale* è una forma riportata nell'Appendice, in attesa della dimostrazione che questo tipo di cefalea sia più strettamente legato ad altre cefalee cervicogeniche piuttosto che a 2. *Cefalea di tipo tensivo*. Chiaramente ci sono molti casi in cui queste due categorie si sovrappongono, per cui la diagnosi può essere difficile.

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo del rachide cervicale e delle sue componenti ossea, discale e/o dei tessuti molli, usualmente ma non sempre accompagnata da dolore al collo.

Criteria diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, laboratoristici e/o radiologici¹ di un disturbo o di una lesione del rachide cervicale o dei tessuti molli del collo, che sia dimostrata essere causa di cefalea²
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo o con la comparsa della lesione cervicale
 2. la cefalea è migliorata in modo significativo o è scomparsa parallelamente al miglioramento o alla remissione del disturbo o della lesione cervicale
 3. la motilità del collo è ridotta e la cefalea peggiora in maniera significativa con le manovre di provocazione
 4. la cefalea scompare dopo blocco diagnostico di una struttura cervicale o di un nervo che ad essa si distribuisce
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3³⁻⁵.

Note:

- ¹ Reperti radiologici patologici del tratto superiore della colonna cervicale sono frequenti in pazienti che non soffrono di cefalea; sono prove suggestive ma non sicure di causalità.
- ² Tumori, fratture, infezioni e lesioni riferibili ad artrite reumatoide del tratto superiore del rachide cervicale non sono state formalmente riconosciute come cause di cefalea, tuttavia sono accettate come cause valide secondo il criterio B in casi individuali. Spondilosi e osteocondriti cervicali possono o non possono essere accettate come cause valide secondo il criterio B, di nuovo in base alle situazioni individuali.

- ³ Quando la causa è un dolore cervicale miofasciale, la cefalea dovrebbe venire classificata come 2. *Cefalea di tipo tensivo*; tuttavia in attesa di ulteriore evidenza nell'Appendice è presente la diagnosi alternativa di A11.2.5 *Cefalea attribuita a dolore cervicale miofasciale*.
- ⁴ È stata suggerita l'esistenza di una cefalea causata da radiocolopatia del tratto cervicale superiore e considerando l'attualmente ben conosciuta convergenza tra il tratto cervicale superiore e il sistema nocicettivo trigeminale, questa appare essere una causa logica di cefalea. In attesa di ulteriore evidenza questa diagnosi è riportata nell'Appendice come A11.2.4 *Cefalea attribuita a radiocolopatia cervicale superiore*.
- ⁵ Caratteristiche che tendono a distinguere 11.2.1 *Cefalea cervicogenica* da 1. *Emicrania* e 2. *Cefalea di tipo tensivo* comprendono: dolore strettamente unilaterale, scatenamento della cefalea tipica da digitopressione sui muscoli del collo e dal movimento del capo e irradiazione postero-anteriore del dolore. Tuttavia queste possono essere caratteristiche di 11.2 *Cefalea cervicogenica* ma non sono esclusive e quindi non necessariamente indicano una relazione causale. Caratteristiche emicraniche come nausea, vomito, foto/fonofobia possono essere presenti in 11.2.1 *Cefalea cervicogenica* anche se in genere con un'intensità minore rispetto a 1. *Emicrania* e possono differenziare alcuni casi da 2. *Cefalea di tipo tensivo*.

11.2.2 Cefalea attribuita a tendinite retrofaringea

Descrizione: Cefalea provocata da infiammazione o calcificazione dei tessuti molli retrofaringei, generalmente indotta da stiramento o compressione dei muscoli prevertebrali del tratto cervicale superiore.

Criteria diagnostici

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Tendinite retrofaringea evidenziata alle indagini radiologiche da edema dei tessuti molli prevertebrali del tratto superiore del rachide cervicale
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio della tendinite retrofaringea o ha portato alla sua scoperta
 2. uno od entrambi dei seguenti criteri:
 - a) la cefalea è peggiorata in modo significativo parallelamente alla progressione della tendinite retrofaringea
 - b) la cefalea è migliorata o scomparsa parallelamente al miglioramento o alla risoluzione della tendinite retrofaringea
 3. la cefalea peggiora in modo significativo con l'estensione del collo, la rotazione del capo e/o la deglutizione¹
 4. è presente edema a livello dei processi trasversi delle prime tre vertebre cervicali²
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3³.

Note:

¹ Sebbene l'estensione del collo aggravi costantemente il dolore, anche la rotazione del capo e la deglutizione possono accentuare la sintomatologia dolorosa.

- ² I tessuti sovrastanti i processi trasversi delle prime 3 vertebre cervicali sono usualmente edematosi alla palpazione
- ³ Prima di formulare la diagnosi di 11.2.2 *Cefalea attribuita a tendinite retrofaringea* occorre escludere una dissezione del tratto superiore dell'arteria carotide (o un'altra lesione a livello o intorno all'arteria carotide).

Commenti: Nella tendinite retrofaringea la temperatura corporea e la velocità di eritrosedimentazione (VES) sono solitamente aumentate.

La calcificazione dei tessuti prevertebrali si evidenzia meglio con TAC o RM, ma può anche essere evidenziata con le radiografie standard della colonna cervicale. In alcuni casi è stato aspirato dai tessuti prevertebrali edematosi materiale amorfo calcifico.

11.2.3 Cefalea attribuita a distonia cranio-cervicale

Descrizione: Cefalea provocata da distonia dei muscoli del collo, con movimenti anormali o posizione viziata del collo e/o della testa dovuti ad iperattività muscolare.

Criteria diagnostici:

- A. Dolore al collo e alla nuca che soddisfi il criterio C
- B. La distonia cranio-cervicale è dimostrata dalla presenza di movimenti anormali o dalla posizione viziata del collo e/o della testa dovuti all'iperattività muscolare
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. il dolore si è sviluppato in stretta relazione temporale con l'esordio della distonia cranio-cervicale
 2. il dolore è peggiorato in modo significativo parallelamente alla progressione della distonia cranio-cervicale
 3. il dolore è migliorato o scomparso parallelamente al miglioramento o alla risoluzione della distonia cranio-cervicale
 4. la localizzazione del dolore corrisponde alla sede del muscolo o dei muscoli distonici
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Distonie focali della testa e del collo associate a 11.2.3 *Cefalea attribuita a distonia cranio-cervicale* sono: distonia faringea, torcicollo spasmodico, distonia mandibolare, distonia linguale e una combinazione di distonie craniali e cervicali (distonia cranio-cervicale segmentaria). Il dolore è verosimilmente causato da una contrazione muscolare localizzata e dalle conseguenti alterazioni di sensibilizzazione.

11.3 Cefalea attribuita a disturbi oculari

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo che interessa uno o entrambi gli occhi.

11.3.1 Cefalea attribuita a glaucoma acuto ad angolo chiuso

Descrizione: Cefalea, in genere unilaterale, provocata da un glaucoma ad angolo chiuso e associata ad altri sintomi e/o segni clinici della malattia.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di glaucoma acuto ad angolo stretto con evidenza di aumento della tonometria
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del glaucoma
 2. la cefalea è peggiorata in modo significativo parallelamente all'aggravarsi del glaucoma
 3. la cefalea è migliorata o scomparsa parallelamente al miglioramento o alla risoluzione del glaucoma
 4. la sede del dolore comprende l'occhio affetto
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Il glaucoma acuto ad angolo chiuso in genere provoca dolore all'occhio e/o periorbitario, perdita dell'acuità visiva (vista sfocata), iniezione congiuntivale ed edema, nausea e vomito.

Quando la pressione intraoculare supera i 30 mmHg il rischio di cecità aumenta drammaticamente, cosa che rende essenziale una diagnosi precoce.

11.3.2 Cefalea attribuita a vizi di rifrazione

Descrizione: Cefalea provocata da vizio (i) di rifrazione oculare, generalmente sintomatica dopo prolungati sforzi visivi.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Vizio/i di rifrazione non corretto (i) o erroneamente corretto (i) in uno od entrambi gli occhi
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata e/o è peggiorata in modo significativo in stretta relazione temporale con la comparsa o il peggioramento del (i) vizio/i di rifrazione
 2. la cefalea è migliorata significativamente dopo la correzione del (i) vizio/i di rifrazione
 3. la cefalea è aggravata dal prolungato sforzo visivo alla distanza o secondo l'angolo in cui l'acuità visiva è compromessa
 4. la cefalea migliora significativamente quando lo sforzo visivo viene interrotto
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Molti pazienti con 11.3.2 Cefalea attribuita a vizio di rifrazione si rivolgono ad un oculista.

Anche se il vizio di rifrazione è causa di cefalea molto meno comunemente di quanto si creda, ne abbiamo qualche evidenza nei bambini come pure in un certo numero di casi di adulti.

11.3.3 Cefalea attribuita a disturbi flogistici dell'occhio

Descrizione: Cefalea provocata da disturbi flogistici dell'occhio come irite, uveite, sclerite o congiuntivite ed associata ad altri sintomi e/o segni clinici della malattia.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea periorbitaria e dolore oculare che soddisfino il criterio C
- B. Segni clinici, laboratoristici e/o radiologici di malattia infiammatoria oculare conosciuta come causa di cefalea¹
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo oculare
 2. uno od entrambi i seguenti criteri:
 - a) la cefalea ha subito un significativo peggioramento parallelamente all'aggravarsi del disturbo oculare
 - b) la cefalea è migliorata o scomparsa parallelamente al miglioramento o alla remissione del disturbo oculare
 3. uno od entrambi i seguenti criteri:
 - a) la cefalea migliora in modo significativo dopo applicazione di anestetici topici all'occhio
 - b) la cefalea è peggiorata da una compressione sull'occhio
 4. in caso di disturbo oculare unilaterale, la cefalea è localizzata ipsilateralmente al disturbo stesso²
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

¹ Malattie flogistiche oculari conosciute come causa di cefalea sono: irite, uveite, ciclite, sclerite, coroidite, congiuntivite e infiammazione corneale.

² A causa della sovrapposizione dell'area nocicettiva e della convergenza (che determina un complesso riferimento del dolore) qualunque fonte oculare di dolore può provocare cefalea in qualunque regione del capo. Ciononostante quando la malattia infiammatoria oculare è unilaterale, la cefalea è probabile che sia localizzata ed ipsilaterale.

Commento: L'infiammazione oculare può assumere forme varie ed essere classificata secondo criteri anatomici (per es., iriti, cicliti, coroiditi), secondo il decorso (per es., acuta, subacuta, cronica), secondo la presunta causa (agenti infettivi endogeni o esogeni, fattori correlati al cristallino, eventi traumatici) o secondo il tipo di infiammazione (granulomatosa, non granulomatosa).

11.3.4 Cefalea trocleare

Termini usati in precedenza: Cefalea attribuita a trocleite.

Una malattia non-infiammatoria associata a disfunzione della troclea, definita *cefalea trocleare primaria*, provoca dolore nelle regioni trocleare e temporo-parietale che peggiora con la sopraduzione dell'occhio. Questa forma viene diagnosticata e trattata in modo simile alla trocleite e pertanto inclusa in 11.3.4 *Cefalea trocleare*.

Descrizione: Cefalea, usualmente localizzata a livello delle regioni frontale e/o periorbitaria, con o senza dolore all'occhio, causata da infiammazione o disfunzione peritrocleare. Spesso esacerbata dai movimenti dell'occhio.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea frontale e/o periorbitale che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici e/o neuroradiologici di infiammazione o disfunzione del nervo trocleare incluso edema alla palpazione della troclea nella regione supero-mediale dell'orbita
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. dolore oculare unilaterale
 2. cefalea aggravata dai movimenti dell'occhio¹
 3. cefalea migliorata in modo significativo dopo iniezione peritrocleare di anestetici locali o steroidi
 4. in caso di trocleite unilaterale, cefalea localizzata ipsilateralmente al disturbo stesso
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Particolarmente dai movimenti verticali.

Commenti: La trocleite, definita come infiammazione della troclea e/o della guaina del muscolo obliquo superiore, può dare dolore all'occhio e cefalea frontale che sono aggravati dai movimenti dell'occhio che interessano il muscolo obliquo superiore. Anche se non è comune, non è rara e deve essere presa in considerazione quando si valuta un dolore periorbitario unilaterale.

La trocleite può anche scatenare un episodio di emicrania in pazienti affetti da 1. *Emicrania*, che deve essere classificato in base al tipo e sottotipo 11.3.4 *Cefalea trocleare* può essere provocata dalla lettura.

11.4 Cefalea attribuita a disturbi dell'occhio

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo infiammatorio, neoplastico o di altro tipo che interessi una o entrambe le orecchie e associata ad altri sintomi e/o segni clinici della malattia.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, laboratoristici e/o radiologici di processi infettivi, lesioni neoplastiche o altri disturbi irritativi di una od entrambe le orecchie che siano dimostrati essere causa di cefalea
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo o con la comparsa della lesione dell'orecchio
 2. uno od entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea è peggiorata in modo significativo parallelamente all'aggravarsi od alla progressione del disturbo o della lesione dell'orecchio
 - b) la cefalea è migliorata o scomparsa parallelamente al miglioramento o alla remissione del disturbo o della lesione dell'orecchio
 3. la cefalea peggiora dopo applicazione di una compressione sull'orecchio/e affetto/e o sulle strutture periauricolari
 4. in caso di disturbo o lesione unilaterale, la cefalea è localizzata ipsilateralmente allo stesso
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Siccome l'area nocicettiva si sovrappone e converge nelle vie nocicettive del capo e del collo, appare evidente che un disturbo o una lesione dolorosa dell'orecchio può provocare cefalea. È altamente improbabile che in queste condizioni possa manifestarsi cefalea in assenza di dolore all'orecchio, tipica manifestazione di patologia otologica.

11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso o dei seni paranasali

Termine usato in precedenza: Il termine "cefalea sinusale" (sinus headache) non è più in uso perché è stato utilizzato per indicare sia cefalee primarie sia cefalee che si riteneva fossero dovute a varie situazioni che coinvolgevano il naso o i seni paranasali.

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo del naso e/o dei seni paranasali e associata ad altri sintomi e/o segni clinici della malattia.

11.5.1 Cefalea attribuita a rinosinusite acuta

Descrizione: Cefalea provocata da una rinosinusite acuta e associata ad altri sintomi e/o segni clinici della malattia.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, endoscopici nasali e/o neuroradiologici di rinosinusite acuta

- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio della rinosinusite
 2. uno od entrambi i seguenti criteri:
 - a) la cefalea è peggiorata in modo significativo parallelamente all'aggravarsi della rinosinusite
 - b) la cefalea è migliorata o scomparsa parallelamente al miglioramento o alla remissione della rinosinusite
 3. la cefalea peggiora dopo applicazione di una compressione sui seni paranasali
 4. nel caso di rinosinusite unilaterale, la cefalea è localizzata ipsilateralmente alla stessa
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ 1. *Emicrania* e 2. *Cefalea di tipo tensivo* possono essere confuse con 11.5.1 *Cefalea attribuita a rinosinusite acuta* a causa della localizzazione simile della cefalea e, nel caso dell'emicrania, a causa della frequente presenza di sintomi autonomici nasali. La presenza o l'assenza di secrezione nasale purulenta e/o altre caratteristiche diagnostiche della rinosinusite acuta aiutano a distinguere queste forme.

Commenti: Il dolore dovuto ad una patologia della mucosa nasale o delle strutture correlate è usualmente percepito a livello delle regioni frontale e faciale, ma può anche essere percepito più posteriormente. Il semplice riscontro di alterazioni radiologiche da rinosinusite acuta, che correlano con la descrizione del dolore fatta dal paziente, non è sufficiente per formulare con sicurezza la diagnosi di 11.5.1 *Cefalea attribuita a rinosinusite acuta*. La risposta al trattamento con anestetico locale aumenta l'evidenza ma può non essere patognomonica. Un episodio di 1. *Emicrania* può essere scatenato o peggiorato da una patologia nasale o sinusale.

11.5.2 Cefalea attribuita a rinosinusite cronica o ricorrente

Descrizione: Cefalea provocata da un'infezione cronica o un disturbo infiammatorio dei seni paranasali e associata ad altri sintomi e/o segni clinici della malattia.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, endoscopici nasali e/o radiologici di presente o pregressa infezione o di altri processi infiammatori a carico dei seni paranasali
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio della rinosinusite cronica
 2. la cefalea peggiora e si attenua parallelamente all'entità della congestione sinusale e di altri sintomi di rinosinusite cronica

3. la cefalea peggiora dopo applicazione di una compressione sui seni paranasali
 4. nel caso di rinosinusite unilaterale, la cefalea è localizzata ipsilateralmente alla stessa
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: È stata posta la domanda se una sinusite cronica può provocare una cefalea persistente. Recenti studi sembrano confermare l'esistenza di questo rapporto causa-effetto. Tuttavia le alterazioni osservate sulle immagini radiologiche o endoscopiche nasali anche se correlano con la descrizione del dolore del paziente non sono di per loro sufficienti per garantire la diagnosi di 11.5.2 *Cefalea attribuita a rinosinusite cronica o ricorrente*

11.6 Cefalea attribuita a disturbi dei denti

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo dei denti.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici e/o radiologici di un disturbo o di lesione di uno o più denti, che siano dimostrati essere causa di cefalea
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo o con la comparsa della lesione
 2. uno od entrambi i seguenti criteri:
 - a) la cefalea è peggiorata in modo significativo parallelamente all'aggravarsi del disturbo o della lesione
 - b) la cefalea è migliorata o scomparsa parallelamente al miglioramento o alla risoluzione del disturbo o della lesione
 3. la cefalea è peggiorata da palpazione, sondaggio o applicazione di una compressione sul (i) dente(i) affetto (i)
 4. nel caso di disturbo o lesione unilaterale, la cefalea è localizzata ipsilateralmente ad esso
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: I disturbi dei denti usualmente provocano mal di denti e/o dolore facciale, ma il dolore può venire riferito anche al capo. Le cause più comuni di 11.6 *Cefalea attribuita a disturbi dei denti* sono infezioni o ascessi endodontici o peridontali o irritazioni traumatiche come pericoroniti intorno ad un dente del giudizio inferiore erotto parzialmente.

11.7 Cefalea attribuita a disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM)

Codificato altrove: Una malattia della mandibola più che un disturbo temporo-mandibolare, come

un tumore maligno della mandibola, un'osteomielite o una frattura, provocano un dolore localizzato che può irradiarsi alla faccia e al capo, raramente solo cefalea. Quando, in questi casi, compare cefalea deve essere classificata come 11.9 *Cefalea o dolore faciale attribuito ad altri disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altra struttura facciale o cervicale*.

Descrizione: Cefalea provocata da un disturbo delle strutture della regione temporo-mandibolare.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea¹ che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici di una patologia dolorosa che colpisce elementi dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM), dei muscoli masticatori e/o di altre strutture associate da uno o entrambi i lati
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo dell'ATM o ha condotto alla sua identificazione
 - 2. la cefalea è peggiorata da movimenti della mandibola, funzione della mandibola (es. chewing), e/o parafunzione della mandibola (es. bruxismo)
 - 3. all'esame fisico la cefalea è provocata dalla palpazione del muscolo temporale e/o dal movimento passivo della mandibola
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ Usualmente localizzata a livello della regione temporale da uno o entrambi i lati.
- ² C'è qualche sovrapposizione tra 11.7 *Cefalea attribuita a disturbo temporo-mandibolare (ATM)* che origina da tensione muscolare e 2. *Cefalea di tipo tensivo*. Quando la diagnosi di ATM è incerta la cefalea deve essere classificata come 2. *Cefalea di tipo tensivo* o uno dei suoi tipi o sottotipi (verosimilmente con associata dolorabilità dei muscoli pericranici).

Commenti: La cefalea in 11.7 *Cefalea attribuita a disturbo temporo-mandibolare (ATM)* è in genere prevalente a livello di regione(i) temporale, area(e) preauricolare(i), faccia e muscolo(i) massetere(i). Può essere unilaterale ma è verosimilmente bilaterale quando la patologia sottostante coinvolge entrambe le regioni temporo-mandibolari. Il dolore alla faccia è comune; dopo il mal di denti ATM è la causa più comune di dolore facciale. Il dolore è provocato da dislocazione del disco, osteoartrite articolare, malattia degenerativa e/o ipermobilità e dolore miofasciale regionale. La diagnosi di ATM può essere difficile, ci sono infatti alcune controversie che riguardano la relativa importanza dei dati clinici e radiografici. Si raccomanda l'uso dei criteri diagnostici formulati dal International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group.

11.8 Cefalea o dolore faciale attribuiti ad infiammazione del legamento stiloideo

Termine usato in precedenza: Sindrome di Eagle.

Descrizione: Cefalea unilaterale con dolore esteso a collo, faringe e/o faccia provocata da un'infiammazione del legamento stiloideo e usualmente provocata o esacerbata dalla rotazione del capo.

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi forma di dolore al capo, al collo, faringeo o facciale che soddisfi il criterio C¹
- B. Segni radiografici di legamento stiloideo calcificato o allungato
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. il dolore è scatenato o aggravato dalla digi-topressione del legamento stiloideo
 - 2. il dolore è scatenato o aggravato dai movimenti di rotazione del capo
 - 3. il dolore è migliorato in modo significativo dall'iniezione di anestetico locale nel legamento stiloideo o dopo stiloidectomia
 - 4. il dolore è localizzato ipsilateralmente al legamento stiloideo infiammato
- D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

- ¹ 11.8 *Cefalea o dolore faciale attribuiti ad infiammazione del legamento stiloideo* è generalmente localizzata a livello di orofaringe, collo e/o faccia, ma alcuni pazienti provano una cefalea più diffusa.

11.9 Cefalea o dolore faciale attribuiti ad altri disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture facciali o cervicali

Descrizione: Cefalea e/o dolore faciale provocati da un disturbo di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture facciali o cervicali non descritte in precedenza.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque forma di cefalea o dolore faciale che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di un disturbo o lesione di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture facciali o cervicali diversi da quelli elencate nei paragrafi precedenti ma che siano dimostrati essere causa di cefalea
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. la cefalea e/o il dolore faciale si sono sviluppati in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo o con la comparsa della lesione

2. uno od entrambi i seguenti:
 - a) la cefalea e/o il dolore faciale sono peggiorati in modo significativo parallelamente all'aggravarsi del disturbo o della lesione
 - b) la cefalea e/o il dolore faciale sono migliorati o scomparsi parallelamente al miglioramento o alla risoluzione del disturbo o della lesione
3. la cefalea e/o il dolore faciale sono aggravati dalla digitopressione nella sede di lesione
4. la cefalea e/o il dolore faciale sono localizzati nella stessa sede della lesione

D. La cefalea non è meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

11.1 Cefalea attribuita a disturbi del cranio

Bhatoo HS and Deshpande GU. Primary cranial Ewing's sarcoma. *Br J Neurosurg* 1998; 12: 165-169.

Hayashi T, Kuroshima Y, Yoshida K, et al. Primary osteosarcoma of the sphenoid bone with extensive periosteal extension - case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40: 419-422.

Scherer A, Engelbrecht V, Nawatny J, et al. MRI of the cerebellopontine angle in patients with cleidocranial dysostosis. *Rofa* 2001; 173: 315-318.

11.2.1 Cefalea cervicogenica

Antonaci F, Fredriksen TA and Sjaastad O. Cervicogenic headache: clinical presentation, diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 387-392.

Antonaci F, Ghirmai S, Bono G, et al. Cervicogenic headache: evaluation of the original diagnostic criteria. *Cephalalgia* 2001; 21: 573-583.

Bogduk N. Headache and the neck. In: Goadsby PJ and Silberstein SD (eds) *Headache*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1997, pp.369-381.

Bogduk N. Cervicogenic headache: anatomic basis and pathophysiologic mechanisms. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 382-386.

Bogduk N, Corrigan B, Kelly P, et al. Cervical headache. *Med J Aust* 1985; 143: 202-207.

Fredriksen TA and Sjaastad O. Cervicogenic headache: current concepts of pathogenesis related to anatomical structure. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18(2 Suppl 19): S16-S18.

Göbel H and Edmeads JG. Disorders of the skull and cervical spine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P and Welch KMA (eds) *The headaches, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.891-898.

Knackstedt H, Bansevicius D and Aaseth K, et al. Cervicogenic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 1468-1476.

Lance JW and Anthony M. Neck-tongue syndrome on sudden turning of the head. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43: 97-101.

Leone M, D'Amico D, Grazzi L, et al. Cervicogenic headache: a critical review of the current diagnostic criteria. *Pain* 1998; 78: 1-5.

Leone M, D'Amico D, Moschiano F, et al. Possible identification of cervicogenic headache among patients with migraine: an analysis of 374 headaches. *Headache* 1995; 35: 461-464.

Lord SM and Bogduk N. The cervical synovial joints as sources of post-traumatic headache. *J Musculoskelet Pain* 1996; 4: 81-94.

Lord S, Barnsley L, Wallis B, et al. Third occipital headache: a prevalence study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1187-1190.

Poughias L, Kruszewski P and Inan L. Cervicogenic headache: a clinical review with special emphasis on therapy. *Funct Neurol* 1997; 12: 305-317.

Sjaastad O and Bakkeiteig LS. Prevalence of cervicogenic headache: Vågå study of headache epidemiology. *Acta Neurol Scand* 2008; 117: 173-180.

Sjaastad O, Fredriksen TA, Stolt-Nielsen A, et al. Cervicogenic headache: the importance of sticking to the criteria. *Funct Neurol* 2002; 17: 35-36.

11.2.2 Cefalea attribuita a tendinite retrofaringea

Eastwood JD, Hudgins PA and Malone D. Retropharyngeal effusion in acute calcific prevertebral tendonitis: diagnosis with CT and MR imaging. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1789-1792.

Ekbom K, Torhall J, Annell K, et al. Magnetic resonance imaging in retropharyngeal tendonitis. *Cephalalgia* 1994; 14: 266-269.

Pearce JM. Longus cervicis colli "myositis" (syn: retropharyngeal tendonitis). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 324-329.

Sarkozi J and Fam AG. Acute calcific retropharyngeal tendonitis: an unusual cause of neck pain. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 708-710.

11.2.3 Cefalea attribuita a distonia craniocervicale

Csala B and Deuschl G. Craniocervical dystonia. Pragmatic general concept or nosologic entity? *Nervenarzt* 1994; 65: 75-94.

Friedman J and Standaert DG. Dystonia and its disorders. *Neurol Clin* 2001; 19: 681-705.

Göbel H and Deuschl G. Dauerkontraktionen kranialer oder zervikaler Muskeln. *MMW Munch Med Wochenschr* 1997; 139: 456-458.

Göbel H, Heinze A, Heinze-Kuhn K, et al. Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. *Pain* 2001; 91: 195-199.

11.3 Cefalea attribuita a disturbi oculari

Akinci A, Güven A, Degerliyurt A, et al. The correlation between headache and refractive errors. *J AAPOS* 2008; 12: 290-293.

Daroff RB. Ocular causes of headache. *Headache* 1998; 38: 661-667.

Daum KM, Good G and Tijerina L. Symptoms in video display terminal operators and the presence of small refractive errors. *J Am Optom Assoc* 1988; 59: 691-697.

Gerling J, Janknecht P and Kommerell G. Orbital pain in optic neuritis and anterior ischemic optic neuropathy. *Neuroophthalmology* 1998; 19: 93-99.

Göbel H and Martin TJ. Ocular disorders. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P and Welch KMA (eds) *The headaches, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.899-904.

Gordon GE, Chronicle EP and Rolan P. Why do we still not know whether refractive error causes headaches? Towards a framework for evidence based practice. *Ophthalmic Physiol Opt* 2001; 21: 45-50.

Lewis J and Fourman S. Subacute angle-closure glaucoma as a cause of headache in the presence of a white eye. *Headache* 1998; 38: 684-686.

McCluskey PJ, Lightman S, Watson PG, et al. Posterior scleritis. Clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 2380-2386.

Nesher R, Mimouni MD, Khoury S, et al. Delayed diagnosis of subacute angle closure glaucoma in patients presenting with headaches. *Acta Neurol Belg* 2014; 114: 269-272.

- Shindler KS, Sankar PS, Volpe NJ, et al. Intermittent headaches as the presenting sign of subacute angle-closure glaucoma. *Neurology* 2005; 65: 757-758.
- Smith JH, Garrity JA and Boes CJ. Clinical features and long-term prognosis of trochlear headaches. *Eur J Neurol* 2014; 21: 577-585.
- Tychsen L, Tse DT, Ossoinig K, et al. Trochleitis with superior oblique myositis. *Ophthalmology* 1984; 91: 1075-1079.
- Yangüela J, Pareja JA, Lopez N, et al. Trochleitis and migraine headache. *Neurology* 2002; 58: 802-805.
- Yangüela J, Sánchez del Río M, Bueno A, et al. Primary trochlear headache. A new cephalgia generated and modulated on the trochlear region. *Neurology* 2004; 62: 1134-1140.
- Zaragoza-Casares P, Gómez-Fernández T, Gómez de Liaño MA, et al. Bilateral idiopathic trochleitis as a cause of frontal cephalgia. *Headache* 2009; 49: 476-477.
- 11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso e dei seni paranasali**
- Aaseth K, Grande RB, Kvaerner K, et al. Chronic rhinosinusitis gives a ninefold increased risk of chronic headache. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 152-160.
- Abu-Bakra M and Jones NS. Prevalence of nasal mucosal contact points in patients with facial pain compared with patients without facial pain. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 629-632.
- Blumenthal HJ. Headache and sinus disease. *Headache* 2001; 41: 883-888.
- Cady RK, Dodick DW, Levine HL, et al. Sinus headache: a neurology, otolaryngology, allergy and primary care consensus on diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 908-916.
- Close LG and Aviv J. Headaches and disease of the nose and paranasal sinuses. *Semin Neurol* 1997; 17: 351-354.
- Göbel H and Baloh RW. Disorders of ear, nose, and sinus. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P and Welch KMA (eds) *The headaches, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.905-912.
- Kenny TJ, Duncavage J, Bracikowski J, et al. Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 40-43.
- Lam DK, Lawrence HP and Tenenbaum HC. Aural symptoms in temporomandibular disorder patients attending a craniofacial pain unit. *J Orofac Pain* 2001; 15: 146-157.
- Lanza DC and Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. Report of the Rhinosinusitis Task Force Committee of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: S1-S7.
- Levine HL. Patients with headache and visual disturbance: a differentiation between migraine and sinus headache. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 234-235.
- Pinto A, De Rossi SS, McQuone S, et al. Nasal mucosal headache presenting as orofacial pain: a review of the literature and a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 180-183.
- Seiden AM and Martin VT. Headache and the frontal sinus. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34: 227-241.
- Tosun F, Gerek M and Ozkaptan Y. Nasal surgery for contact point headaches. *Headache* 2000; 40: 237-240.
- West B and Jones NS. Endoscopy-negative, computed tomography-negative facial pain in a nasal clinic. *Laryngoscope* 2001; 111 (4 Pt 1): 581-586.
- Yoon MS, Mueller D, Hansen N, et al. Prevalence of facial pain in migraine: a population-based study. *Cephalalgia* 2009; 30: 92-96.
- 11.6 Cefalea attribuita a disturbi dei denti**
- Alonso AA and Nixdorf DR. Case series of four different headache types presenting as tooth pain. *J Endod* 2006; 32: 1110-1113.
- Fabri GM, Siqueira SR, Simione C, et al. Refractory craniofacial pain: is there a role of periodontal disease as a comorbidity? *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67(2B): 474-479.
- Murphy E and Merrill RL. Non-odontogenic toothache. *J Ir Dent Assoc* 2001; 47: 46-58.
- 11.7 Cefalea attribuita a disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM)**
- Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, et al. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia* 2008; 28: 832-841.
- Egermark I, Carlsson GE and Magnusson T. A 20-year longitudinal study of subjective symptoms of temporomandibular disorders from childhood to adulthood. *Acta Odontol Scand* 2001; 59: 40-48.
- Franco AL, Goncalves DA, Castanharo SM, et al. Migraine is the most prevalent primary headache in individuals with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 2010; 24: 287-292.
- Glaros AG, Urban D and Locke J. Headache and temporomandibular disorders: evidence for diagnostic and behavioural overlap. *Cephalalgia* 2007; 27: 542-549.
- List T, Wahlund K and Larsson B. Psychosocial functioning and dental factors in adolescents with temporomandibular disorders: a case-control study. *J Orofac Pain* 2001; 15: 218-227.
- Magnusson T, Egermark I and Carlsson GE. A longitudinal epidemiologic study of signs and symptoms of temporomandibular disorders from 15 to 35 years of age. *J Orofac Pain* 2000; 14: 310-319.
- Molina OF, dos Santos Júnior J, Nelson SJ, et al. Profile of TMD and Bruxer compared to TMD and nonbruxer patients regarding chief complaint, previous consultations, modes of therapy, and chronicity. *Cranio* 2000; 18: 205-219.
- Ogus H. Degenerative disease of the temporomandibular joint and pain-dysfunction syndrome. *J R Soc Med* 1978; 71: 748-754.
- Schiffman ES, Ohrbach R, List T, et al. Diagnostic criteria for headache attributed to temporomandibular disorders (TMD). *Cephalalgia* 2012; 32: 683-692.
- Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications. Recommendations of the International RDC/ TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Orofac Pain* 2014; 28: 6-27.
- 11.8 Cefalea o dolore faciale attribuiti a tendinite inserzionale del muscolo stiloideo (flogosi del legamento stiloideo)**
- Colby CC and Del Gaudio JM. Stylohyoid complex syndrome: a new diagnostic classification. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137: 248-252.

Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico

12. CEFALEA ATTRIBUITA A DISTURBO PSICHIATRICO

12.1 Cefalea attribuita a disturbo da somatizzazione

12.2 Cefalea attribuita a disturbo psicotico

12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico

Codificate altrove: Cefalea attribuita ad uso di sostanze (ad es. dipendenza), cefalea attribuita a sospensione di sostanze, cefalea attribuita ad intossicazione acuta e cefalea attribuita ad eccessivo uso di farmaci sono tutte codificate come tipi e sottotipi di 8. *Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione.*

Commento generale:

Primaria, secondaria o entrambe? Le cefalee sono frequenti e lo sono anche i disturbi psichiatrici. Quindi è prevedibile una frequente comorbidità di tipo casuale. Tuttavia può esistere una relazione causale tra un disturbo psichiatrico e l'insorgenza di una nuova cefalea o un significativo peggioramento di una cefalea preesistente. Le regole generali per l'attribuzione della cefalea ad un altro disturbo vengono applicate anche a 12. *Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico* ma con qualche adattamento.

1. Quando una *nuova cefalea* si verifica per la prima volta in stretta relazione temporale con un disturbo psichiatrico e il rapporto di causalità è confermato, la cefalea è codificata come cefalea secondaria attribuita a quel disturbo. Questo rimane vero anche quando la nuova cefalea ha le caratteristiche di una qualsiasi cefalea primaria classificata nella Parte Prima della ICHD-3
2. Quando una *preesistente cefalea* con caratteristiche di cefalea primaria *peggiora significativamente* (in genere per peggioramento significativo si intende un incremento di almeno due volte dell'intensità e/o della durata) in stretta relazione temporale con un disturbo psichiatrico e il rapporto di causalità è confermato, si deve attribuire sia la diagnosi iniziale che quella di 12. *Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico* (o a uno dei suoi sottotipi) purché ci sia una buona evidenza che quel disturbo possa causare cefalea.
3. Quando non può essere confermata una relazione causale in ogni caso, la preesistente cefalea primaria e il disturbo psichiatrico devono essere diagnosticati separatamente.

Finora non è mai stata descritta una cefalea cronica attribuita a disturbo psichiatrico che persista dopo la risoluzione del disturbo psichiatrico.

Introduzione

Le evidenze a supporto di cause psichiatriche di cefalea sono scarse. Quindi le categorie diagnostiche di questa sezione della classificazione sono limitate a quei pochi casi in cui la cefalea si verifica in un contesto e come diretta conseguenza di una condizione psichiatrica che è noto possa manifestarsi con il sintomo cefalea.

I criteri diagnostici devono essere abbastanza restrittivi da escludere casi falsi positivi ma devono avere una soglia sufficientemente bassa da includere la maggioranza dei pazienti affetti. Nella maggior parte dei casi di 12. *Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico* la diagnosi si basa sulla anamnesi e sull'esame psichiatrico piuttosto che su biomarkers.

Naturalmente le cefalee si possono associare ai disturbi psichiatrici senza che vi sia alcuna connessione causale.

Le cefalee si possono associare a numerosi disturbi psichiatrici tra cui i disturbi depressivi (disturbo depressivo maggiore singolo o ricorrente, disturbo depressivo persistente), disturbi d'ansia (disturbo d'ansia da separazione, disturbo di panico, disturbo d'ansia sociale, disturbo d'ansia generalizzata) e disturbi correlati a trauma o stress (disturbo reattivo da attaccamento, disturbo acuto da stress, disturbo post traumatico da stress e disturbo dell'adattamento). In tali casi, quando non c'è evidenza di relazione causale, la cefalea ed il disturbo psichiatrico devono essere diagnosticati separatamente.

Comunque i dati epidemiologici mostrano che la comorbidità fra cefalee e disturbi psichiatrici è più frequente di quanto ci si aspetterebbe da un fenomeno casuale. Fattori patogenetici comuni possono causare o predisporre ad entrambi i disturbi. In alternativa o in aggiunta, fattori confondenti possono far sì che la comorbidità sia sovrastimata (per esempio è più probabile che ai pazienti che hanno una determinata diagnosi vengano diagnosticate anche altre condizioni patologiche semplicemente perché essi effettuano maggiori controlli medici). Sono anche possibili reali associazioni causali, con la cefalea che causa il disturbo psichiatrico, il disturbo psichiatrico che causa cefalea, o con influenza reciproca (bidirezionale) fra la cefalea ed il disturbo psichiatrico.

In questo contesto, sebbene sia stato suggerito che la cefalea che si verifichi esclusivamente in associazione con alcuni disturbi psichiatrici comuni, come i disturbi depressivi, i disturbi d'ansia e i disturbi correlati a trauma o stress, debba essere attribuita a questi disturbi, persistono incertezze per la relativa carenza di evidenze sulla causalità. Pertanto i criteri diagnostici per le cefalee attribuite a questi ed altri disturbi, esclusi due, rimangono in Appendice. È necessario chiarire ulteriormente i meccanismi sottostanti a queste associazioni causali per giungere a conclusioni sicure.

Le evidenze scientifiche suggeriscono che un disturbo psichiatrico comorbido tende a peggiorare il decorso di 1. *Emicrania* e 2. *Cefalea di tipo tensivo*, aumentando la frequenza e l'intensità della cefalea e/o rendendola meno responsiva al trattamento.

Quindi l'identificazione e il trattamento di qualsiasi condizione psichiatrica che si manifesti in comorbidità sono importanti per l'appropriato trattamento della cefalea.

Nei bambini e negli adolescenti, le cefalee primarie (1. *Emicrania*, 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente* e soprattutto 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*) sono spesso comorbide con disturbi psichiatrici. I disturbi del sonno, il disturbo post-traumatico da stress (PTSD), il disturbo d'ansia sociale (fobia scolastica), il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD), il disturbo della condotta, i disturbi dell'apprendimento, l'enuresi, l'encopresi, il disturbo da tic dovrebbero essere attentamente ricercati e trattati, considerato il loro impatto negativo sulla disabilità e la prognosi della cefalea pediatrica.

Per accertare se una cefalea debba essere o meno attribuita ad un disturbo psichiatrico è necessario prima di tutto determinare se ci sia un disturbo psichiatrico concomitante. Si raccomanda di indagare in tutti i pazienti con cefalea i sintomi dei disturbi psichiatrici più frequenti come i disturbi ansiosi e depressivi. Quando si sospetta che un disturbo psichiatrico possa essere causa di un disturbo cefalalgico, si raccomanda la valutazione di uno psichiatra o di uno psicologo esperto.

12.1 Cefalea attribuita a disturbo da somatizzazione¹

Descrizione: Cefalea che si verifica come parte della sintomatologia di presentazione di un disturbo di somatizzazione.

Criteria diagnostici:

- A. Ogni cefalea rispondente al criterio C
- B. Diagnosi di disturbo di somatizzazione¹ secondo entrambi i seguenti:
 - 1. storia di molteplici disturbi fisici esorditi prima dei 30 anni di età, che non sono pienamente attribuibili a una condizione medica conosciuta o che, anche nel caso sia presente una patologia medica correlata, sono eccessivi rispetto a quanto ci si aspetterebbe all'anamnesi, all'esame clinico o a risultati di laboratorio.
 - 2. nel corso del disturbo, tutti i seguenti:
 - a) almeno quattro sintomi dolorosi localizzati in quattro diverse sedi o durante 4 differenti funzioni (ad esempio a livello di: testa, torace, schiena, addome, articolazioni, arti e/o retto oppure durante: mestruazioni, rapporti sessuali e/o minzione)
 - b) almeno due sintomi gastrointestinali a carattere non doloroso (ad es. nausea, gonfiore, vomito non gravidico, diarrea, e/o intolleranza a numerosi cibi)

- c) almeno un sintomo della sfera sessuale a carattere non doloroso (ad es. indifferenza sessuale, disfunzione erettile o eiaculatoria, irregolarità mestruali, eccessivo sanguinamento mestruale e/o vomito per tutta la gravidanza)
- d) almeno un sintomo pseudo-neurologico non limitato al dolore (ad es. sintomi di conversione come difficoltà di coordinazione o disturbi dell'equilibrio, paralisi o ipostenia muscolare localizzata, difficoltà a deglutire o nodo alla gola, afonia, ritenzione urinaria, allucinazioni, perdita di sensibilità tattile o nocicettiva, diplopia, cecità, sordità, convulsioni, sintomi dissociativi come amnesia e/o perdita di coscienza diversa da svenimento)

C. Evidenza di una relazione causale dimostrata dalla presenza di almeno uno dei seguenti:

- 1. la cefalea evolve o peggiora significativamente in intensità parallelamente allo sviluppo di altri sintomi somatici attribuiti al disturbo di somatizzazione
- 2. la cefalea rimane costante o va in remissione parallelamente alle fluttuazioni degli altri sintomi somatici attribuiti al disturbo di somatizzazione
- 3. la cefalea va in remissione parallelamente alla remissione degli altri sintomi somatici attribuiti al disturbo di somatizzazione

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Si noti che il disturbo da somatizzazione di per sé non è incluso nella quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5), la più recente revisione del manuale diagnostico dell'Associazione Psichiatrica Americana, pubblicata nel 2013; esso è stato rimpiazzato dal *Disturbo da Sintomi Somatici*, caratterizzato da uno o più sintomi somatici associati a pensieri sproporzionati e persistenti sulla gravità dei sintomi, a persistenti elevati livelli di ansietà riguardante lo stato di salute o i sintomi, e/o eccessivo tempo ed energie dedicate a questi sintomi o preoccupazioni per lo stato di salute. Data l'enorme eterogeneità di questa categoria (per esempio include sia individui con cefalea che si preoccupano in maniera sproporzionata della gravità della cefalea sia i classici casi di disturbo da somatizzazione con un pattern permanente di molteplici sintomi somatici che includono la cefalea), si è deciso di attribuire la diagnosi solo ai casi in cui la cefalea è parte di un più ampio pattern di molteplici sintomi somatici. Quindi la ICHD-3 continua a fare riferimento alla definizione del DSM-IV di disturbo da somatizzazione.

Commento: Il disturbo da somatizzazione è caratterizzato da una combinazione di molteplici sintomi angoscianti e da una risposta eccessiva o maladattativa a questi sintomi o alle relative preoccupazioni di salute. I sintomi includono problemi o disfunzioni gastriche e/o intestinali, mal di schiena, dolore a braccia, gambe o articolazioni, cefalea, dolore toracico e/o dispnea, vertigini, astenia

e/o spossatezza, disturbi del sonno. La sofferenza del paziente è autentica, sia essa clinicamente spiegabile o no. I pazienti tipicamente avvertono senso di angoscia e compromissione funzionale. I sintomi possono associarsi o meno a patologie mediche generali o a disturbi psichiatrici. Ci può essere elevata utilizzazione di assistenza medica che raramente allevia la preoccupazione del paziente. Dal punto di vista clinico molti di questi pazienti sembrano resistenti alle terapie e nuovi interventi o terapie possono solo esacerbare la manifestazione dei sintomi o provocare nuovi effetti collaterali e complicazioni. Alcuni pazienti sentono che la valutazione clinica e il trattamento sono inadeguati.

12.2 Cefalea attribuita a disturbo psicotico

Descrizione: Cefalea come manifestazione di un delirio il cui contenuto si riferisce ad un meccanismo che il paziente è convinto possa spiegare la cefalea (per es. la cefalea è causata da un dispositivo impiantato in testa dagli alieni).

Criteria diagnostici:

- A. Ogni cefalea rispondente al criterio C
- B. Presenza di un delirio il cui contenuto riguarda un meccanismo che spiegherebbe la cefalea¹
- C. Evidenza di una relazione causale come dimostrato da uno o entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si presenta nel contesto del delirio o subito dopo, o porta alla sua diagnosi
 2. la cefalea si risolve con la remissione clinica del delirio
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ Per esempio il paziente è convinto che un dispositivo sia stato impiantato nella sua testa e che sia la causa della cefalea oppure è convinto di essere affetto da un tumore cerebrale che causa la cefalea nonostante prove inconfutabili del contrario.
- ² Quando un paziente sviluppa prima una cefalea (per es. una delle cefalee primarie classificate nella Parte Prima della ICHD-3) e successivamente fornisce una spiegazione delirante della cefalea, come ad esempio che essa sia causata da un tumore cerebrale nonostante non vi siano evidenze mediche a supporto di tale spiegazione, la cefalea non può essere attribuita al disturbo psichiatrico; la cefalea deve essere invece codificata come cefalea primaria e al paziente deve essere attribuita la diagnosi aggiuntiva di *disturbo delirante di tipo somatico*.

Commento: I deliri sono convinzioni fisse false, basate su interpretazioni errate della realtà che sono mantenute fermamente nonostante evidenti prove del contrario. Essi possono consistere nella falsa convinzione di essere affetti da una grave malattia che causi la cefalea (ad esempio un tumore cerebrale o un aneurisma) nonostante ripetute prove

ed appropriate e autorevoli rassicurazioni che non è presente alcuna patologia. Il contenuto del delirio può essere molto bizzarro, come l'idea che un trasmettitore sia stato impiantato chirurgicamente nella testa del paziente e causi cefalea.

Bibliografia

- Allet JL and Allet RE. Somatoform disorders in neurological practice. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19: 413-420.
- Borkum JM. Chronic headaches and the neurobiology of somatization. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 55-61.
- Canestri P, Galli F, Guidetti V, et al. Chronic daily headache in children and adolescents: a two years follow-up. *Cephalalgia* 2001; 21: 288.
- Curioso EP, Young WB, Shecter AL, et al. Psychiatric comorbidity predicts outcome in chronic daily headache patients. *Neurology* 1999; 52(Suppl 2): A471.
- Gambini O, Islam L, Demartini B, et al. Psychiatric issues in patients with headaches. *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S111-S113.
- Guidetti V, Galli F, Fabrizi P, et al. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia* 1998; 18: 455-462.
- Hung CI, Liu CY, Cheng YT, et al. Migraine: a missing link between somatic symptoms and major depressive disorder. *J Affect Disord* 2009; 117: 108-115.
- Lake A. Behavioral and nonpharmacologic treatments of headache. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1055-1075.
- Lake AE 3rd, Rains JC, Penzien DB, et al. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, research relevance, and clinical implications. *Headache* 2005; 45: 493-506.
- Maizels M and Burchette R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and comorbidity. *Headache* 2004; 44: 983-993.
- Marazzitti D, Toni C, Pedri S, et al. Prevalence of headache syndromes in panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 247-251.
- Mitsikostas DD and Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. *Cephalalgia* 1999; 19: 211-217.
- Nicholson RA. Chronic headache: the role of the psychologist. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 47-54.
- Pakalnis A, Greenberg G, Drake ME, et al. Pediatric migraine prophylaxis with divalproex. *J Child Neurol* 2001; 16: 731-734.
- Radat F. [Psychopathology and headache]. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156(Suppl 4): 4S62-67.
- Radat F and Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia* 2005; 25: 165-178.
- Radat F, Milowska D and Valade D. Headaches secondary to psychiatric disorders (HSPD): a retrospective study of 87 patients. *Headache* 2011; 51: 789-795.
- Radat F, Sakh D, Lutz G, et al. Psychiatric comorbidity is related to headache induced by chronic substance use in migraineurs. *Headache* 1999; 39: 477-480.
- Smitherman TA and Baskin SM. Headache secondary to psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12: 305-310.
- Voigt K, Nagel A, Meyer B, et al. Towards positive diagnostic criteria: a systematic review of somatoform disorder diagnoses and suggestions for future classification. *J Psychosom Res* 2010; 68: 403-414.
- Yutzy S. Somatoform disorders. In: Tasman A, Kay J and Lieberman JA (eds) *Psychiatry, 2nd edition*. Chichester: John Wiley and Sons, 2003, pp.1419-1420.

PARTE TERZA

**Neuropatie dolorose
craniali, altri dolori facciali
e altre cefalee**

Lesioni dolorose dei nervi cranici e altri dolori faciali

13 LESIONI DOLOROSE DEI NERVI CRANICI E ALTRI DOLORI FACIALI

13.1 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo trigemino

- 13.1.1 Nevralgia trigeminale
 - 13.1.1.1 Nevralgia trigeminale classica
 - 13.1.1.1.1 Nevralgia trigeminale classica, esclusivamente parossistica
 - 13.1.1.1.2 Nevralgia trigeminale classica con dolore persistente concomitante
 - 13.1.1.2 Nevralgia trigeminale secondaria
 - 13.1.1.2.1 Nevralgia trigeminale attribuita a sclerosi multipla
 - 13.1.1.2.2 Nevralgia trigeminale attribuita a lesione occupante spazio
 - 13.1.1.2.3 Nevralgia trigeminale attribuita ad altra causa
 - 13.1.1.3 Nevralgia trigeminale idiopatica
 - 13.1.1.3.1 Nevralgia trigeminale idiopatica, esclusivamente parossistica
 - 13.1.1.3.2 Nevralgia trigeminale idiopatica con dolore persistente concomitante
- 13.1.2 Neuropatia trigeminale dolorosa
 - 13.1.2.1 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita a Herpes zoster
 - 13.1.2.2 Nevralgia trigeminale post-herpetica
 - 13.1.2.3 Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica
 - 13.1.2.4 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita ad altra malattia
 - 13.1.2.5 Neuropatia trigeminale dolorosa idiopatica

13.2 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo glossofaringeo

- 13.2.1 Nevralgia glossofaringea
 - 13.2.1.1 Nevralgia glossofaringea classica
 - 13.2.1.2 Nevralgia glossofaringea secondaria
 - 13.2.1.3 Nevralgia glossofaringea idiopatica
- 13.2.2 Neuropatia glossofaringea dolorosa
 - 13.2.2.1 Neuropatia glossofaringea dolorosa attribuita a causa nota

- 13.2.2.2 Neuropatia glossofaringea dolorosa idiopatica

13.3 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo intermedio

- 13.3.1 Nevralgia del nervo intermedio
 - 13.3.1.1 Nevralgia del nervo intermedio classica
 - 13.3.1.2 Nevralgia del nervo intermedio secondaria
 - 13.3.1.3 Nevralgia del nervo intermedio idiopatica
- 13.3.2 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio
 - 13.3.2.1 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita a Herpes zoster
 - 13.3.2.2 Nevralgia post-herpetica del nervo intermedio
 - 13.3.2.3 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita ad altra malattia
 - 13.3.2.4 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio idiopatica

13.4 Nevralgia occipitale

13.5 Sindrome collo-lingua (Neck-tongue syndrome)

13.6 Neurite ottica dolorosa

13.7 Cefalea attribuita a paralisi ischemica di un nervo oculomotore

13.8 Sindrome di Tolosa-Hunt

13.9 Sindrome paratrigeminale oculosimpatica (di Raeder)

13.10 Neuropatia oftalmoplegica dolorosa ricorrente

13.11 Sindrome della bocca che brucia (Burning mouth syndrome)

13.12 Dolore faciale idiopatico persistente (PIFP)

13.13 Dolore neuropatico centrale

- 13.13.1 Dolore neuropatico centrale attribuito a Sclerosi Multipla (SM)
- 13.13.2 Dolore centrale post-ictus (CPSP)

13 Lesioni dolorose dei nervi cranici e altri dolori faciali

Introduzione

Questo capitolo stabilisce un sistema di classificazione delle lesioni dolorose dei nervi cranici e degli altri dolori faciali basato su un consenso tra la International Headache Society (IHS) e la International Association for the Study of Pain (IASP).

La nosologia attualmente in uso per classificare i dolori dei nervi cranici non coglie completamente le sottili differenze tra le varie condizioni. Tuttavia, piuttosto che abbandonare molti termini diagnostici consolidati, questa classificazione li mantiene, fornendo definizioni dettagliate per le diagnosi differenziali ed i tipi, sottotipi e sottoforme.

Le fibre afferenti ai nervi trigeminale, intermedio, glossofaringeo e vago, insieme alle radici cervicali superiori attraverso i nervi occipitali, convergono gli input nocicettivi alle vie centrali nel tronco dell'encefalo e alle aree cerebrali che processano la nocicezione ed il dolore nella testa e nel collo. Il cervello percepisce il dolore nelle aree innervate.

Il dolore può manifestarsi in molte forme che si pensa riflettano le differenze neuropatofisiologiche, sebbene non se ne conoscano approfonditamente i dettagli.

Quel che è certo è che i dolori neuropatici faciali possono essere classificati in base alle distinte caratteristiche cliniche e all'eziologia. Centrale in questa impostazione è il definire clinicamente all'inizio il gruppo diagnostico principale in cui possa rientrare meglio il dolore del paziente e poi effettuare una diagnosi eziologica strumentale dei tipi e sottotipi con le conseguenti scelte terapeutiche.

Ci sono diversi assi di classificazione:

a) *Sindromica: nevralgia o neuropatia*

Ad esempio, la separazione tra nevralgia trigeminale e neuropatia trigeminale dovrebbe essere interpretata come un modo pragmatico di distinguere le condizioni in cui le presentazioni cliniche e gli approcci terapeutici differiscono, mentre le due condizioni non possono essere classificate sulla base delle conoscenze attuali sulla patologia e la fisiopatologia. Lo stesso concetto si applica alle condizioni dolorose associate con i nervi glossofaringeo e intermedio.

Una causa importante del dolore dei nervi cranici è l'herpes zoster. Sebbene il dolore trigeminale conseguente all'herpes zoster probabilmente porti a diversi tipi di modificazioni patologiche nelle vie trigeminali ("nocicezione irritabile" rispetto a "deafferentazione"), i dati disponibili sono troppo limitati per poterli classificare come nevralgia rispetto a neuropatia. Per questo viene mantenuto il termine ben consolidato di nevralgia post-erpetica.

b) *Localizzazione: dolore neuropatico centrale o periferico*

Una lesione o un'attivazione ingiustificata di questi nervi (dolore neuropatico periferico) o delle loro vie centrali (dolore neuropatico centrale) determina un dolore neuropatico nel volto.

c) *Eziologia: classica, idiopatica o secondaria*

La causa di un dolore neuropatico può essere chiara, come l'infezione da virus varicella-zoster o un'anomalia strutturale (come una placca di sclerosi multipla) dimostrata all'imaging: questo dolore è definito secondario ed attribuito ad una causa. In altri casi non ci sono cause apparenti (definito idiopatico).

Per le nevralgie trigeminale, del glossofaringeo e dell'intermedio, il termine *classica* è riservato ai casi in cui l'imaging o la chirurgia dimostrano una compressione vascolare dei rispettivi nervi. Per la precisione, le nevralgie classiche sono *secondarie* (alla compressione neurovascolare), ma è utile separarle dalle altre cause sulla base delle più ampie opzioni terapeutiche e della fisiopatologia nervosa potenzialmente diversa.

13.1 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo trigeminale

13.1.1. Nevralgia trigeminale

Descrizione: Un disturbo caratterizzato da dolori ricorrenti unilaterali di breve durata a tipo scossa elettrica, ad esordio e termine improvvisi, limitato alla distribuzione di una o più divisioni del nervo trigeminale e scatenato da stimoli innocui. Può svilupparsi senza cause apparenti o essere il risultato di un altro disturbo diagnosticato. Inoltre, può coesistere un dolore persistente di intensità moderata nella/e regione/i della/e divisione/i affetta/e.

Terminologia utilizzata in precedenza: Tic douloureux, nevralgia trigeminale primaria.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale nella/e distribuzione/i di uno o più divisioni del nervo trigeminale, senza irradiazione oltre la distribuzione trigeminale¹, che soddisfino i criteri B e C
- B. Il dolore presenta tutte le seguenti caratteristiche:
 1. durata da frazioni di secondo a 2 minuti²
 2. intensità severa³
 3. a tipo scossa elettrica, lancinante, trafittivo o puntorio
- C. Precipitato da stimoli faciali innocui sulla distribuzione trigeminale affetta⁴
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ In pochi pazienti, il dolore può irradiarsi ad un'altra divisione ma rimane circoscritto nei dermatomeri trigeminali.
- ² La durata può cambiare nel tempo, con allungamento dei parossismi. Una minoranza di pazienti possono riportare attacchi di durata prevalentemente superiore ai 2 minuti.
- ³ Il dolore può diventare più severo nel tempo.
- ⁴ Alcuni attacchi possono essere spontanei, o almeno apparire tali, ma deve esserci storia o evidenza di dolore provocato da stimoli innocui per soddisfare questo criterio. Idealmente, il clinico dovrebbe provare a confermare la storia clinica replicando il fenomeno scatenante. Tuttavia, ciò può non essere sempre possibile per rifiuto del paziente, per la localizzazione anatomica scomoda del trigger e/o per altri fattori.

Commenti: La diagnosi di 13.1.1 *Nevralgia trigeminale* deve essere posta clinicamente. Gli accertamenti vengono effettuati per identificarne una probabile causa.

Oltre ai fenomeni scatenanti, la maggior parte dei pazienti con 13.1.1 *Nevralgia trigeminale* non presenta disturbi sensitivi all'interno della distribuzione trigeminale a meno che non vengano utilizzati metodi avanzati (ad es. valutazione sensoriale quantitativa). Tuttavia, in alcuni, l'esame clinico neurologico può mostrare un'ipoestesia, che dovrebbe essere studiata con esami di *neuroimaging* per valutarne le possibili cause. In questo caso è possibile diagnosticare le sottoforme 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*, 13.1.1.2 *Nevralgia trigeminale secondaria* o 13.1.1.3 *Nevralgia trigeminale idiopatica*.

Se molto severo il dolore spesso provoca la contrazione di muscoli faciali del lato affetto (*tic douloureux*).

Possono essere presenti sintomi autonomici lievi come la lacrimazione e/o l'arrossamento dell'occhio ipsilaterale. Subito dopo un parossismo doloroso c'è di solito un periodo refrattario, in cui il dolore non può essere scatenato.

13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*

Descrizione: Nevralgia trigeminale che occorre senza cause apparenti diverse dalla compressione neurovascolare.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1 *Nevralgia trigeminale*
- B. Dimostrazione alla RM o durante la chirurgia di compressione neurovascolare (non un semplice contatto) con cambiamenti morfologici¹ nella radice del nervo trigeminale.

Nota:

- ¹ Tipicamente atrofia o dislocazione.

Commenti: L'atrofia o la dislocazione della radice del nervo dovuti alla compressione neurovascolare sono indipendentemente associati ai segni ed ai sintomi della 13.1.1 *Nevralgia trigeminale*. Quando

questi cambiamenti anatomici sono presenti, la condizione viene diagnosticata come 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*.

Il sito comune di compressione è nella zona di entrata della radice, con compressione da parte di un'arteria più chiaramente associata con i sintomi piuttosto che la compressione da parte di una vena. Sono disponibili indagini RM per misurare il volume e l'area trasversa della radice. I cambiamenti atrofici possono includere demielinizzazione, perdita neuronale, variazioni microvascolari e altri cambiamenti morfologici. Sebbene gli esatti meccanismi con cui i cambiamenti atrofici nel nervo trigeminale contribuiscano alla genesi del dolore siano sconosciuti, alcune evidenze suggeriscono che, quando presenti prima dell'intervento, questi cambiamenti sono predittori di un buon risultato clinico della decompressione microvascolare.

Molti pazienti con 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica* ricordano precisamente l'inizio del loro dolore.

La 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica* interessa generalmente la seconda o la terza divisione (del nervo trigemino). Il dolore raramente può insorgere bilateralmente (in modo sequenziale più che concomitante).

La 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica* può essere preceduta da un periodo di dolore persistente e atipico, definito in letteratura come nevralgia pretrigeminale.

La maggior parte dei pazienti è asintomatica negli intervalli fra i parossismi. Nella sottoforma 13.1.1.2 *Nevralgia trigeminale classica con dolore persistente concomitante*, un dolore faciale prolungato di sottofondo interessa l'area colpita.

13.1.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica, esclusivamente parossistica*

Descrizione: Nevralgia trigeminale classica senza dolore faciale persistente di sottofondo.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale, che soddisfino i criteri della 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*
- B. Assenza di dolore tra gli attacchi nella distribuzione trigeminale affetta.

Commento: La 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica, esclusivamente parossistica* è generalmente responsiva, almeno all'inizio, alla terapia farmacologica (soprattutto carbamazepina o oxcarbazepina).

13.1.1.1.2 *Nevralgia trigeminale classica con dolore persistente concomitante*

Terminologia utilizzata in precedenza: Nevralgia trigeminale atipica; nevralgia trigeminale di tipo 2.

Descrizione: Nevralgia trigeminale classica con dolore faciale persistente di sottofondo

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*
- B. Dolore concomitante continuo o quasi continuo tra gli attacchi nella distribuzione trigeminale affetta.

Commento: La sensitizzazione periferica o centrale può spiegare la persistenza del dolore.

13.1.1.2 *Nevralgia trigeminale secondaria*

Descrizione: Nevralgia trigeminale causata da una patologia sottostante. L'esame clinico mostra alterazioni della sensibilità in una percentuale significativa di pazienti.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*, sia esclusivamente parossistica che associata a dolore concomitante continuo o quasi continuo.
- B. Diagnosi di una patologia sottostante dimostrata di poter causare, e spiegare, la nevralgia¹
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ Cause riconosciute sono i tumori dell'angolo ponto-cerebellare, le malformazioni arterovenose e la sclerosi multipla.
- ² La RM rappresenta la miglior tecnica per rilevare la causa sottostante di 13.1.1.2 *Nevralgia trigeminale secondaria*. Altre indagini possono comprendere la registrazione neurofisiologica dei riflessi trigeminali ed i potenziali evocati trigeminali, effettuabili nei pazienti che non possono sottoporsi alla RM.

13.1.1.2.1 *Nevralgia trigeminale attribuita alla sclerosi multipla*

Classificata altrove: 13.13.1 *Dolore centrale neuropatico attribuito alla sclerosi multipla*.

Descrizione: Nevralgia trigeminale causata da una placca di sclerosi multipla (SM) o placche nel ponte o nella zona di ingresso della radice del nervo trigemino, e associata ad altri sintomi e/o segni clinici o dati laboratoristici di SM.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*
- B. Entrambe le seguenti:
 1. diagnosi di sclerosi multipla (SM)
 2. una placca di SM nella zona di ingresso della radice trigeminale o nel ponte che coinvolga le vie afferenti intrapontine primarie dimostrata alla RM, o la cui presenza è suggerita da studi elettrofisiologici di routine¹ dimostranti un'alterazione delle vie trigeminali

C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Blink reflex o potenziali evocati trigeminali

Commenti: 13.1.1.2.1 *Nevralgia trigeminale attribuita alla sclerosi multipla* si manifesta nel 2-5% dei pazienti con SM, talvolta bilateralmente. Al contrario, viene posta diagnosi di SM solo nel 2-4% dei casi di 13.1.1 *Nevralgia trigeminale*. I sintomi della nevralgia trigeminale sono una presentazione rara della SM. La lesione del ponte coinvolge i terminali centrali intrapontini degli afferenti trigeminali che proiettano ai nuclei trigeminali del tronco-encefalo. Le lesioni pontine che coinvolgono i neuroni di secondo ordine del tratto trigemino-talamico in genere provocano un dolore non parossistico e/o disestesie che dovrebbe essere classificato come 13.13.1 *Dolore neuropatico centrale attribuito alla sclerosi multipla*. Alcuni pazienti con SM presentano una compressione neurovascolare della radice trigeminale. Si pensa che la SM aumenti la suscettibilità della radice del nervo agli effetti della compressione, portando più prontamente ai parossismi dolorosi. I pazienti con la 13.1.1.2.1 *Nevralgia trigeminale attribuita alla sclerosi multipla* rispondono meno alla terapia farmacologica e agli interventi chirurgici rispetto ai pazienti affetti da 13.1.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*.

13.1.1.2.2 *Nevralgia trigeminale attribuita a lesione occupante spazio*

Descrizione: Nevralgia trigeminale causata dal contatto tra il nervo trigemino affetto e la lesione occupante spazio.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1 *Nevralgia trigeminale classica*.
- B. Entrambe le seguenti:
 1. dimostrazione di lesione occupante spazio in contatto con il nervo trigemino affetto
 2. il dolore si sviluppa dopo l'identificazione della lesione o porta alla sua scoperta.
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: I pazienti con 13.1.1.2.2 *Nevralgia trigeminale attribuita a lesione occupante spazio* possono avere o non avere segni sensitivi clinicamente oggettivabili, mentre test elettrofisiologici come i riflessi troncali trigeminali mostrano alterazioni nella maggior parte dei casi.

13.1.1.2.3 *Nevralgia trigeminale attribuita ad altra causa*

Descrizione: Nevralgia trigeminale causata da patologia sottostante diversa da quelle descritte sopra.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1 *Neuralgia trigeminale classica*, sia esclusivamente parossistica che associata a dolore concomitante continuo o quasi continuo, ma non necessariamente unilaterale
- B. Entrambe le seguenti:
 1. diagnosi di un disturbo diverso da quelli descritti sopra, ma in grado di poter causare neuralgia trigeminale
 2. il dolore si sviluppa dopo l'identificazione della lesione o porta alla sua scoperta.
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Cause riconosciute sono deformità delle ossa del basicranio, malattia del tessuto connettivo, malformazioni arterovenose, fistole durali artero-venose e cause genetiche di neuropatia o di ipereccitabilità del nervo.

13.1.1.3 Neuralgia trigeminale idiopatica

Descrizione: Neuralgia trigeminale con test elettrofisiologici e RM negativi per anomalie significative.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale, che soddisfino i criteri della 13.1.1 *Neuralgia trigeminale classica*, sia esclusivamente parossistica che associata a dolore concomitante continuo o quasi-continuo.
- B. La 13.1.1.1 *Neuralgia trigeminale classica* e la 13.1.1.2 *Neuralgia trigeminale secondaria* non vengono confermate da appropriate indagini compresi i test elettrofisiologici e la RM¹
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Un contatto tra il vaso sanguigno e il nervo trigemino e/o la radice del nervo è un rilievo comune alle immagini cerebrali anche nei soggetti sani. Quando questo contatto si evidenzia in presenza di una 13.1.1 *Neuralgia trigeminale* ma senza evidenza di cambiamenti morfologici (ad es. atrofia o dislocazione) nella radice del nervo, i criteri per la 13.1.1.1 *Neuralgia trigeminale classica* non sono rispettati e la condizione è da considerarsi idiopatica.

13.1.1.3.1 Neuralgia trigeminale idiopatica, esclusivamente parossistica

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1.3 *Neuralgia trigeminale idiopatica*
- B. Assenza di dolore tra gli attacchi nella distribuzione trigeminale affetta.

13.1.1.3.2 Neuralgia trigeminale idiopatica con dolore persistente concomitante

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore faciale unilaterale che soddisfino i criteri della 13.1.1.3 *Neuralgia trigeminale idiopatica*

- B. Dolore concomitante continuo o quasi continuo tra gli attacchi nella distribuzione trigeminale affetta.

13.1.2 Neuropatia trigeminale dolorosa

Descrizione: Dolore faciale nella distribuzione di una o più branche del nervo trigemino determinato da un'altra patologia e indicativo di danno neuronale. Il dolore primario in genere è continuo o sub-continuo ed è comunemente descritto come urente o costrittivo, o paragonato a spilli o aghi. Possono insorgere anche brevi parossismi sovrainposti, ma questi non sono il tipo di dolore predominante. Questa combinazione distingue la neuropatia trigeminale dolorosa dai sottotipi di neuralgia trigeminale. Sono presenti deficit sensitivi clinicamente evidenziabili nella distribuzione trigeminale, e l'allodinia meccanica e l'iperalgisia al freddo sono comuni, rispettando i criteri IASP per il dolore neuropatico. Di regola, le aree allodinicche sono molto più ampie delle zone trigger puntiformi presenti nella neuralgia trigeminale.

13.1.2.1 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita a Herpes zoster

Descrizione: Dolore faciale unilaterale di durata inferiore ai tre mesi nella distribuzione di uno o più rami del nervo trigemino, causato e associato ad altri sintomi e/o segni clinici dell'Herpes zoster acuto.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore faciale unilaterale nella distribuzione di una branca o più branche del nervo trigemino, di durata inferiore a 3 mesi
- B. Una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 1. eruzione erpetica nella stessa distribuzione trigeminale
 2. presenza del virus varicella zoster (VSV) nel liquor cefalorachidiano (LCR), dimostrata mediante PCR (polymerase chain reaction)
 3. positività della immunofluorescenza diretta per l'antigene VZV o della PCR per il DNA del VZV in cellule prelevate dalla base delle lesioni
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: L'Herpes zoster colpisce il ganglio trigeminale nel 10-15% dei casi, con interessamento della divisione oftalmica nell'80% dei pazienti. Raramente il dolore può non essere seguito da un'eruzione o da un rash (*zoster sine herpette*). In tali casi la diagnosi viene confermata dalla dimostrazione del DNA del virus varicella zoster nel liquor mediante PCR.

La 13.1.2.1 *Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita a Herpes zoster acuto* è generalmente urente, trafittiva/lancinante, e associata a parestesie dolorose e ad allodinia cutanea.

L'Herpes oftalmico può essere associato a paralisi del III, del IV e del VI nervo cranico.

L'Herpes zoster è frequente nei pazienti immunocompromessi, con una prevalenza del 10% in quelli con linfoma e del 25% in quelli con malattia di Hodgkin.

13.1.2.2 *Nevralgia trigeminale post-herpetica*

Terminologia utilizzata in precedenza: neuropatia trigeminale post-herpetica

Descrizione: Dolore faciale unilaterale persistente o ricorrente per almeno tre mesi nella distribuzione di uno o più branche del nervo trigemino, con deficit sensitivi variabili, causato dall'Herpes zoster.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore faciale unilaterale nella distribuzione di una o più branche del nervo trigemino, persistente o ricorrente per >3 mesi, che soddisfi il criterio C
- B. Storia di Herpes zoster a carico della stessa branca o branche del nervo trigemino
- C. Il dolore si è sviluppato in relazione temporale con l'infezione da Herpes zoster¹
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ In genere, il dolore si sviluppa mentre l'esantema è ancora presente, a volte invece si manifesta più tardi quando l'esantema si è risolto. In tali casi, possono essere presenti croste pallide o rosee, esito dell'eruzione erpetica.

Commenti: nonostante il termine (sia stato) preferito per lungo tempo, la *nevralgia post-herpetica* è in realtà una neuropatia o neuronopatia: sono stati osservati cambiamenti significativi patologici a livello del nervo, del ganglio e della radice nervosa. Nella 13.1.2.2 *Nevralgia trigeminale post-herpetica*, c'è evidenza anche di infiammazione che si estende al complesso trigeminale troncoencefalico.

A seguito di Herpes zoster acuto, una Nevralgia trigeminale post-herpetica è più probabile che si sviluppi negli anziani.

Nella 13.1.2.2 *Nevralgia trigeminale post-herpetica* è più comunemente affetta la prima divisione del nervo trigemino, ma possono essere coinvolte anche la seconda e la terza divisione.

Tipicamente, il dolore della nevralgia trigeminale post-herpetica è urente e pruriginoso - ove il prurito può essere talvolta molto importante e fastidioso. Inoltre, tipicamente, i pazienti con nevralgia trigeminale post-herpetica presentano un chiaro deficit sensitivo e un'allodinia meccanica evocata dallo sfioramento nella distribuzione trigeminale

coinvolta. Molti pazienti, tuttavia, hanno una ipoestesia non significativa e presentano, invece, una risposta amplificata agli stimoli puntori o termici.

13.1.2.3 *Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica*

Terminologia utilizzata in precedenza: anestesia dolorosa.

Descrizione: dolore faciale unilaterale o bilaterale o dolore orale seguente e determinato da un trauma al nervo trigemino, associato ad altri sintomi e/o segni clinici di disfunzione del nervo trigemino.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore faciale e/o orale nella distribuzione di uno o entrambi i nervi trigemino, che soddisfi il criterio C
- B. Storia di un evento traumatico identificabile¹ al nervo/i trigemino, con segni clinici evidenti di disfunzione trigeminale positivi (iperalgia, allodinia) e/o negativi (ipoestesia o ipoalgia).
- C. Evidenza di rapporto causale dimostrato da entrambi i seguenti:
 1. Il dolore è localizzato nella distribuzione del nervo/i trigemino lesionato/i dall'evento traumatico.
 2. Il dolore si è manifestato entro i 6 mesi dall'evento traumatico
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ L'evento traumatico può essere meccanico, chimico o termico o causato da radiazioni. Le procedure neuroablative per la nevralgia trigeminale, dirette al ganglio trigeminale o alla radice del nervo, possono determinare un dolore neuropatico coinvolgente una o più divisioni trigeminali, che dovrebbe essere considerato post-traumatico e codificato qui.

Commenti: La durata del dolore può variare da parossistico a costante e può essere misto.

Il danno postgangliare specificatamente a seguito di radiazioni può indurre una neuropatia che si manifesta dopo più di tre mesi.

La 13.1.2.3 *Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica* seguente a procedure neuroablative dirette al ganglio trigeminale o alla radice del nervo può coesistere con la 13.1.1 *Nevralgia trigeminale* se questa ricorre.

13.1.2.4 *Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita ad altra malattia*

Descrizione: dolore faciale unilaterale o bilaterale o dolore orale nella distribuzione di una o più branche del nervo trigemino, causato da un disturbo diverso da quelli sopradescritti, con altri sintomi e/o segni clinici di disfunzione del nervo trigemino.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore faciale unilaterale o bilaterale nella distribuzione di uno o entrambi i nervi trigemino e che soddisfi il criterio C
- B. È stato diagnosticato un disturbo diverso da quelli descritti sopra ma in grado di causare una neuropatia trigeminale dolorosa, con segni clinici evidenti di disfunzione trigeminale positivi (iperalgia, allodinia) e/o negativi (ipoestesia o ipoalgia), che colpisce uno o entrambi i nervi trigemino
- C. Evidenza di causalità dimostrata da entrambi i seguenti:
 - 1. Il dolore è localizzato nella distribuzione del nervo/i trigemino affetto/i dal disturbo
 - 2. Il dolore si è sviluppato dopo l'inizio del disturbo o ha portato alla sua scoperta
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: La neuropatia trigeminale dolorosa può essere secondaria alla sclerosi multipla, a lesioni occupanti spazio o malattia sistemica con le uniche caratteristiche cliniche (qualità del dolore spontaneo, dolore evocato e presenza di disturbi sensitivi) che distinguono la 13.1.1.2 *Nevralgia trigeminale secondaria* e la 13.1.2 *Neuropatia trigeminale dolorosa*.

La 13.1.2 *Neuropatia trigeminale dolorosa* determinata da malattie del tessuto connettivo o disordini ereditari è in genere bilaterale ma può iniziare in modo asimmetrico ed occasionalmente si presenta con dolore parossistico sovrainposto al dolore di sottofondo. I pazienti successivamente sviluppano deficit sensitivi bilaterali e dolore continuo che rendono la diagnosi più chiara. La RM è normale, ma i riflessi sono invariabilmente rallentati o assenti.

13.1.2.5 Neuropatia trigeminale dolorosa idiopatica

Descrizione: Dolore faciale unilaterale o bilaterale nella distribuzione di una o più branche del nervo trigemino, indicativo di danno del nervo ma di eziologia sconosciuta.

Criteri diagnostici

- A. Dolore faciale unilaterale o bilaterale nella distribuzione di uno o entrambi i nervi trigemino e che soddisfi il criterio B
- B. Segni clinici evidenti di disfunzione trigeminale positivi (iperalgia, allodinia) e/o negativi (ipoestesia o ipoalgia)
- C. Nessuna causa identificata
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

13.2 Dolore attribuito a lesione o malattia del nervo glossofaringeo

13.2.1 Nevralgia glossofaringea

Terminologia utilizzata in precedenza: Nevralgia vagoglossofaringea.

Descrizione: Un disturbo caratterizzato da un dolore unilaterale lancinante, ad insorgenza e risoluzione brusca, nella distribuzione non solo del nervo glossofaringeo¹ ma anche dei rami faringeo ed auricolare del nervo vago. Il dolore viene percepito nell'orecchio, alla base della lingua, alla fossa tonsillare e dietro l'angolo mandibolare. In genere è scatenato dallo sbadigliare, parlare o tossire e può risolversi o recidivare in modo analogo alla nevralgia trigeminale.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale nella distribuzione del nervo glossofaringeo¹ e che soddisfino il criterio B
- B. Il dolore ha tutte le seguenti caratteristiche:
 - 1. durata da pochi secondi a 2 minuti
 - 2. intensità severa
 - 3. a tipo scossa elettrica, lancinante, trafittivo o pungente
 - 4. scatenato dalla deglutizione, dalla tosse, dal parlare o dallo sbadiglio
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Entro la parte posteriore della lingua, fossa tonsillare, faringe o l'angolo della mandibola e/o nell'orecchio.

Commento: La 13.2.1 *Nevralgia glossofaringea* può manifestarsi assieme alla 13.1.1 *Nevralgia trigeminale*. Il nervo laringeo superiore è un ramo del nervo vago.

La nevralgia del nervo laringeo superiore presenta analogie di localizzazione con la 13.2.1 *Nevralgia glossofaringea* e può essere difficile a distinguersi clinicamente.

L'imaging può mostrare una compressione neurovascolare del nervo glossofaringeo.

Prima dello svilupparsi della 13.2.1 *Nevralgia glossofaringea* sensazioni spiacevoli nelle aree interessate possono precedere il suo pieno sviluppo di un intervallo variabile da settimane a diversi mesi.

Il dolore della 13.2.1 *Nevralgia glossofaringea* può irradiare e coinvolgere l'occhio, il naso, il mento o la spalla. Può essere sufficientemente invalidante per il paziente da causare perdita di peso.

Raramente, gli attacchi di dolore possono essere associati a sintomi vagali come tosse, disфония, sincope e/o bradicardia. Alcuni Autori hanno proposto una distinzione fra le sottoforme faringea, otalgica e vagale della nevralgia ed hanno suggerito

rito l'uso del termine *neuralgia vagoglossofaringea* quando il dolore sia accompagnato da asistolia, convulsioni e sincope.

L'esame clinico in genere non mostra disturbi sensitivi nella distribuzione del nervo, ma se sono presenti lievi deficit sensitivi, questi non escludono la diagnosi. Disturbi sensitivi maggiori o riduzione/assenza del riflesso faringeo impongono una rapida valutazione eziologica.

La 13.2.1 *Neuralgia glossofaringea* è generalmente responsiva, almeno inizialmente, alla terapia farmacologica (specialmente carbamazepina o oxcarbazepina). È stato anche suggerito che l'applicazione di anestetico locale sulla tonsilla o sulla parete faringea possa prevenire gli attacchi per alcune ore.

13.2.1.1 *Neuralgia glossofaringea classica*

Descrizione: Neuralgia glossofaringea che si sviluppa senza altre cause apparenti diverse dalla compressione neurovascolare.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale che soddisfino i criteri per 13.2.1 *Neuralgia glossofaringea*.
- B. Dimostrazione alla RM o durante la chirurgia di compressione neurovascolare della radice del nervo glossofaringeo.

13.2.1.2 *Neuralgia glossofaringea secondaria*

Descrizione: Neuralgia glossofaringea causata da una patologia sottostante.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale che soddisfino i criteri per 13.2.1 *Neuralgia glossofaringea*
- B. Dimostrazione di una patologia sottostante nota per causare, e spiegare, la neuralgia¹.

Nota:

¹ Sono riportati dei casi di 13.2.1.2 *Neuralgia glossofaringea secondaria* causati da trauma cervicale, sclerosi multipla, tumori tonsillari o regionali, tumori dell'angolo pontocerebellare e malformazione di Arnold-Chiari.

13.2.1.3 *Neuralgia glossofaringea idiopatica*

Descrizione: Neuralgia glossofaringea senza evidenza di compressione neurovascolare o di patologia causale sottostante.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale che soddisfino i criteri per 13.2.1 *Neuralgia glossofaringea*.
- B. Accertamenti negativi sia per compressione neurovascolare che per patologia sottostante nota per causare la 13.2.1.2 *Neuralgia glossofaringea secondaria*
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

13.2.2 *Neuropatia glossofaringea dolorosa*

Descrizione: Dolore nella distribuzione del nervo glossofaringeo (parte posteriore della lingua, fossa tonsillare, faringe e/o dietro l'angolo della mandibola). Inoltre, il dolore è frequentemente percepito nell'orecchio ipsilaterale. Il dolore principale è generalmente continuo o sub-continuo, e comunemente descritto come urente o costrittivo, o paragonato a spilli o aghi. Possono esserci anche dei brevi parossismi sovrainposti, ma non sono il tipo di dolore predominante. Questa combinazione distingue la neuropatia glossofaringea dolorosa dalle sottoforme di 13.2.1 *Neuralgia glossofaringea*. I deficit sensitivi possono essere osservati nella parte posteriore della lingua e nella fossa tonsillare ipsilaterali ed il riflesso faringeo può essere debole o assente.

13.2.2.1 *Neuropatia glossofaringea dolorosa attribuita a causa nota*

Descrizione: Dolore unilaterale continuo o sub-continuo, con o senza brevi parossismi sovrainposti, nella distribuzione del nervo glossofaringeo e causata da un'altra patologia identificata.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore unilaterale continuo o sub-continuo¹ nella distribuzione del nervo glossofaringeo e che soddisfi i criteri C
- B. Diagnosi di una patologia nota in grado di causare la neuropatia glossofaringea²
- C. Evidenza di causalità dimostrata da entrambi i seguenti punti:
 1. Il dolore è ipsilaterale al nervo glossofaringeo affetto dal disturbo
 2. Il dolore si è sviluppato dopo l'inizio del disturbo o ha portato alla sua scoperta
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

¹ Brevi parossismi possono sovrainporsi al dolore, ma non rappresentano il tipo di dolore principale.

² È stato descritto che i tumori dell'angolo ponto-cerebellare ed il danno iatrogeno durante procedure possono causare la neuropatia glossofaringea dolorosa.

13.2.2.2 *Neuropatia glossofaringea dolorosa idiopatica*

Descrizione: Dolore unilaterale continuo o sub-continuo, con o senza brevi parossismi sovrainposti, nella distribuzione del nervo glossofaringeo e di eziologia sconosciuta.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore unilaterale continuo o sub-continuo nella distribuzione del nervo glossofaringeo
- B. Non è stata indentificata una causa
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Brevi parossismi possono sovrapporsi, ma non rappresentano il tipo di dolore principale.

13.3 Dolore attribuito a lesione o patologia del nervo intermedio

13.3.1 Nevralgia del nervo intermedio

Terminologia utilizzata in precedenza: Nevralgia genicolata.

Descrizione: Una condizione rara caratterizzata da brevi parossismi di dolore percepiti profondamente nel canale uditivo, talvolta irradiati nelle regioni parieto-occipitali. Nella maggior parte dei casi, si ritrova una compressione vascolare alla chirurgia, occasionalmente con ispessimento aracnoideo, ma si può sviluppare senza cause apparenti o come complicanza dell'Herpes zoster, o molto raramente, della sclerosi multipla o di un tumore. È provocato dalla stimolazione di un'area scatenante nella parete posteriore del canale uditivo e/o della regione periauricolare.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi parossistici di dolore unilaterale nella distribuzione del nervo intermedio¹ che soddisfino il criterio B.
- B. Il dolore ha tutte le seguenti caratteristiche:
 1. durata da pochi secondi a minuti
 2. intensità severa
 3. lancinante, trafittivo o pungente
 4. precipitato dalla stimolazione di un'area scatenante nella parete posteriore del canale uditivo e/o della regione periauricolare
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ Il dolore è localizzato nel canale uditivo, nel padiglione auricolare o nella regione del processo mastoideo e occasionalmente nel palato molle, e talvolta irradiato nella regione temporale o all'angolo della mandibola.
- ² In ragione della complessa e sovrapposta innervazione dell'orecchio esterno, derivante dai nervi trigeminale (auricolotemporale), faciale (nervo intermedio), glossofaringeo, vago ed il secondo nervo cranico, non è semplice in questa regione corporea attribuire la nevralgia ad un singolo nervo quando non è possibile visualizzare uno specifico conflitto neurovascolare.

Commento: Disturbi della lacrimazione, salivazione e/o del gusto talvolta si associano al dolore della 13.3.1 *Nevralgia del nervo intermedio*.

13.3.1.1 Nevralgia del nervo intermedio classica

Descrizione: Nevralgia del nervo intermedio che si sviluppa senza cause apparenti diverse dalla compressione neurovascolare.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale che soddisfino i criteri per 13.3.1 *Nevralgia del nervo intermedio*
- B. Dimostrazione alla RM o durante la chirurgia di compressione neurovascolare della radice del nervo intermedio.

13.3.1.2 Nevralgia del nervo intermedio secondaria

Descrizione: Nevralgia del nervo intermedio causata da una patologia sottostante.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale che soddisfino i criteri per 13.3.1 *Nevralgia del nervo intermedio*
- B. Dimostrazione di una patologia sottostante nota per causare, e spiegare, la nevralgia¹.

Nota:

¹ Sono riportati singoli casi di 13.3.1.2 *Nevralgia del nervo intermedio secondaria* causati da sclerosi multipla o tumore. In quest'ultimo caso, i deficit neurologici che insorgono dal danno ad altri nervi in stretta contiguità tendono ad essere preponderanti nella presentazione clinica. L'Herpes zoster tipicamente in genere porta alla 13.3.1.2 *Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita ad Herpes zoster* piuttosto che alla 13.3.1.2 *Nevralgia del nervo intermedio secondaria*.

13.3.1.3 Nevralgia del nervo intermedio idiopatica

Descrizione: Nevralgia del nervo intermedio senza evidenza di compressione neurovascolare o di patologia sottostante causale.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti parossistici di dolore unilaterale che soddisfino i criteri per 13.3.1 *Nevralgia del nervo intermedio*
- B. Accertamenti negativi per compressione neurovascolare o patologia sottostante nota per causare la 13.3.1.2 *Nevralgia del nervo intermedio secondaria*
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

13.3.2 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio

Descrizione: Dolore nella distribuzione del nervo intermedio (canale uditivo, padiglione auricolare o regione del processo mastoideo), normalmente descritto dal paziente come sordo, profondo e continuo o sub-continuo. Possono esserci anche dei brevi parossismi sovrapposti, ma non sono il tipo di dolore predominante. Questa combinazione distingue la Neuropatia dolorosa del nervo intermedio dai sottotipi della 13.3.1 *Nevralgia del nervo intermedio*. I deficit sensitivi, in genere lievi,

possono essere presenti nel canale uditivo, nel padiglione auricolare o sulla cute che ricopre il processo mastoideo.

13.3.2.1 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita a Herpes zoster

Terminologia utilizzata in precedenza: La 13.3.2.1 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita a Herpes zoster associata a paresi faciale è nota come sindrome di Ramsay Hunt.

Descrizione: Dolore unilaterale continuo o sub-continuo, con o senza brevi parossismi sovrainposti, nella distribuzione del nervo intermedio e percepito profondamente nel canale uditivo, causata da infezione del nervo intermedio da herpes zoster e comunemente associata a paresi faciale e altri sintomi o segni clinici di infezione o suoi esiti.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore unilaterale continuo o sub-continuo¹ nella distribuzione del nervo intermedio² che soddisfi il criterio C.
- B. Una o più delle seguenti:
 1. Eruzione erpetica occorsa nel territorio del nervo intermedio³
 2. presenza del virus varicella zoster (VSV) nel liquor cefalorachidiano dimostrata mediante PCR (polymerase chain reaction)
 3. positività della immunofluorescenza diretta per l'antigene VZV o della PCR per il DNA del VZV in cellule prelevate dalla base delle lesioni
- C. Dolore sviluppato in relazione temporale con l'herpes zoster⁴
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3⁵.

Note:

- ¹ Sono riportati brevi parossismi sovrainposti, ma non rappresentano il tipo di dolore principale
- ² Nel canale uditivo, padiglione auricolare o nella regione del processo mastoideo
- ³ A causa della diffusione virale, altri nervi cranici possono essere coinvolti
- ⁴ Il dolore può precedere l'eruzione erpetica.
- ⁵ La diagnosi è confermata clinicamente nella fase acuta attraverso l'osservazione di vescicole nella membrana timpanica, nel canale uditivo, padiglione auricolare e/o sulla cute che ricopre il processo mastoideo. Le vescicole possono anche essere osservate nel terzo anteriore della lingua, che il virus può aver raggiunto attraverso la chorda tympani, o sul palato duro, innervato da un residuo vestigiale di un ramo del nervo faciale.

Commento: Anche altri nervi cranici (VIII, IX, X, XI) possono essere affetti, provocando tinnito, perdita di udito, vertigini, nausea, disfonia e disfagia.

Se poco si sa del decorso naturale della 13.3.2.1 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita a Herpes zoster, il dolore può continuare per più di tre mesi. Dovrebbe quindi essere classificato come 13.3.2.2 Nevralgia post-herpetica del nervo intermedio.

13.3.2.2 Nevralgia post-herpetica del nervo intermedio

Descrizione: Dolore faciale unilaterale persistente o ricorrente per almeno tre mesi nella distribuzione del nervo intermedio, percepito profondamente nel canale uditivo, causato da infezione da Herpes zoster.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore faciale unilaterale nella distribuzione del nervo intermedio¹, persistente o ricorrente per > 3 mesi e che soddisfi il criterio C
- B. Storia di infezione da Herpes zoster a carico del nervo intermedio
- C. Il dolore si è sviluppato in relazione temporale con l'infezione da Herpes zoster²
- D. Non meglio inquadrato da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Nel canale uditivo, padiglione auricolare e/o nella regione del processo mastoideo
- ² In genere, il dolore si sviluppa mentre l'infezione (esantema) è ancora presente, ma a volte quando l'esantema si è risolto.

13.3.2.3 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio attribuita ad altra malattia

Descrizione: Dolore unilaterale continuo o sub-continuo, con o senza brevi parossismi sovrainposti, nella distribuzione del nervo intermedio e causato da una patologia diversa dall'infezione da Herpes zoster. Possono essere presenti sintomi e/o segni clinici della patologia causale.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore unilaterale continuo o sub-continuo¹ nella distribuzione del nervo intermedio², che soddisfi il criterio C.
- B. Diagnosi di una patologia coinvolgente il nervo intermedio, diversa dall'infezione da Herpes zoster ma nota per poter causare la neuropatia del nervo intermedio³
- C. Il dolore si è sviluppato dopo l'esordio della patologia o ha portato alla sua scoperta
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Sono riportati brevi parossismi sovrainposti, ma non rappresentano il tipo di dolore principale.
- ² Nel canale uditivo, padiglione auricolare e/o nella regione del processo mastoideo.
- ³ 13.3.2 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio è stata raramente descritta in pazienti con tumori faciali o danno del ganglio genicolato.

13.3.2.4 Neuropatia dolorosa del nervo intermedio idiopatica

Descrizione: Dolore unilaterale continuo o sub-continuo, con o senza brevi parossismi sovrainposti, nella distribuzione del nervo intermedio e di eziologia sconosciuta.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore nella distribuzione del nervo intermedio di uno o entrambi i lati
- B. Non è stata identificata una causa
- C. Non meglio inquadrato da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Nel canale uditivo, padiglione auricolare o nella regione del processo mastoideo.

13.4 Nevralgia occipitale

Descrizione: Dolore unilaterale o bilaterale, parossistico, di carattere lancinante o trafittivo nella parte posteriore dello scalpo, nella/e distribuzione/i dei nervi grande, piccolo e/o terzo occipitale, talvolta accompagnata da ipo- o disestesia nell'area affetta e comunemente associata a dolenzia sul/i nervo/i interessato/i.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore unilaterale o bilaterale nella/e distribuzione/i dei nervi grande, piccolo o terzo occipitale che soddisfi i criteri B-D.
- B. Il dolore ha due almeno due delle seguenti tre caratteristiche:
 - 1. ricorrente in attacchi parossistici di durata da pochi secondi a minuti
 - 2. intensità severa
 - 3. lancinante, penetrante o trafittivo in qualità
- C. Il dolore è associato con entrambe le seguenti caratteristiche:
 - 1. disestesia e/o allodinia apparente durante stimolazione innocua dello scalpo e/o dei capelli
 - 2. una o entrambe le seguenti caratteristiche:
 - a) dolenzia sulle branche del nervo affette
 - b) zone grilletto (trigger points) all'emergenza del nervo grande occipitale o nell'area di distribuzione di C2
- D. Il dolore è attenuato temporaneamente dal blocco anestetico locale del/i nervo/i affetto/i
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Il dolore della 13.4 *Nevralgia occipitale* può raggiungere l'area fronto-orbitaria attraverso le connessioni interneuronali trigeminocervicali nei nuclei spinali trigeminali.

La 13.4 *Nevralgia occipitale* deve essere distinta dal dolore occipitale riferito originante dalle articolazioni atlanto-assiale o delle faccette articolari superiori o dalle zone grilletto (trigger points) dolenti dei muscoli del collo o delle loro inserzioni.

13.5 Sindrome collo-lingua (Neck-tongue syndrome)

Descrizione: Dolore unilaterale ad esordio improvviso, di qualità lancinante o trafittiva ed in genere

severo, localizzato in sede occipitale e/o nella porzione superiore del collo provocato dalla rotazione brusca della testa, accompagnato da una sensazione e/o postura anomala della porzione ipsilaterale della lingua.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due episodi che soddisfino i criteri B-D.
- B. Dolore unilaterale di carattere lancinante o trafittivo¹ nella porzione superiore del collo accompagnato da una sensazione e/o postura anomala della porzione ipsilaterale della lingua.
- C. Precipitato dalla rotazione brusca della testa
- D. Della durata da pochi secondi a diversi minuti
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Può esserci o meno una disestesia contemporanea.

Commento: Uno studio recente ha descritto questa condizione nel dettaglio, giustificando la sua promozione dall'Appendice (dove appariva nella classificazione ICHD-3 beta).

13.6 Neurite ottica dolorosa

Terminologia utilizzata in precedenza: Neurite retrobulbare.

Descrizione: Dolore posteriore ad uno o ad entrambi gli occhi determinato dalla demielinizzazione del nervo/i ottico/i e accompagnato da alterazione della visione centrale.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore retro-orbitario, orbitario, frontale e/o temporale unilaterale o bilaterale che soddisfi il criterio C
- B. Evidenze cliniche, elettrofisiologiche, radiologiche e/o laboratoristiche che confermano la presenza di neurite ottica¹
- C. Rapporto di causalità dimostrato da entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. relazione temporale tra lo sviluppo del dolore e la neurite ottica
 - 2. il dolore è aggravato dai movimenti dell'occhio
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ La RM con mezzo di contrasto dimostra una impregnazione di gadolinio nel 90% dei casi con 13.6 *Neurite ottica dolorosa*.

Commento: Dati clinici riportano che la prevalenza del dolore nella neurite ottica è del 90%. Il dolore può precedere l'alterazione della visione.

La 13.6 *Neurite ottica dolorosa* è spesso una manifestazione di sclerosi multipla.

13.7 Cefalea attribuita a paralisi ischemica di un nervo oculomotore

Descrizione: Dolore unilaterale frontale e/o periorbitario causato da e associato ad altri sintomi o segni clinici di paralisi ischemica dei nervi cranici terzo, quarto e sesto ipsilaterali.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea unilaterale frontale e/o periorbitaria che soddisfi il criterio C
- B. Evidenze cliniche e radiologiche che confermino una paralisi ischemica di un nervo oculomotore¹
- C. Rapporto causale dimostrato da entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. cefalea ipsilaterale alla paralisi del nervo motore
 - 2. cefalea che si sviluppi in relazione temporale con la paralisi del nervo motore
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ La 13.7 Cefalea attribuita a paralisi ischemica di un nervo oculomotore può manifestarsi prima o contemporaneamente all'insorgenza della diplopia.

Commento: La maggior parte delle paralisi dei nervi oculomotori sono dolorose, a prescindere dalla presenza di diabete. Il dolore è più frequente nei pazienti con paralisi del III nervo, meno nelle paralisi del VI nervo ed ancora meno frequente in caso di paralisi del IV nervo.

13.8 Sindrome di Tolosa-Hunt

Descrizione: Dolore unilaterale orbitario o periorbitario associato a paralisi di uno o più tra il III, IV e/o VI nervo cranico, causata da un'infezione granulomatosa nel seno cavernoso, nella fessura orbitaria superiore o nell'orbita.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea unilaterale orbitaria o periorbitaria che soddisfi il criterio C
- B. Entrambi i seguenti:
 - 1. infiammazione granulomatosa del seno cavernoso, della fessura orbitaria superiore o dell'orbita, dimostrata tramite RM o biopsia
 - 2. paresi di uno o più tra il III, IV e/o VI nervo cranico ipsilaterale
- C. Rapporto di causalità dimostrato da entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. cefalea ipsilaterale all'infiammazione granulomatosa
 - 2. la cefalea ha preceduto la paresi del III, IV e/o VI nervo cranico di ≤ 2 settimane o si è sviluppata in concomitanza
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Sono stati riportati casi di 13.8 Sindrome di Tolosa-Hunt con addizionale coinvolgimento del V nervo cranico (comunemente la prima branca) o del nervo ottico, del VII e del VIII nervo. L'innervazione simpatica della pupilla è occasionalmente coinvolta.

È richiesta particolare attenzione nell'escludere altre cause di oftalmoplegia dolorosa come tumori, vasculiti, meningiti basali, sarcoidosi o diabete mellito.

Il dolore e la paresi della 13.8 Sindrome di Tolosa-Hunt si risolvono quando questa è trattata adeguatamente con corticosteroidi.

13.9 Sindrome paratrigeminale oculosimpatica (di Raeder)

Descrizione: Dolore costante, unilaterale nella distribuzione della branca oftalmica del nervo trigemino, talvolta esteso alla branca mascellare, accompagnato da sindrome di Horner ipsilaterale e causato da una patologia della fossa cranica media o della carotide.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea costante, unilaterale che soddisfi il criterio C
- B. Sindrome di Horner ipsilaterale, con evidenza all'imaging di una patologia sottostante della fossa cranica media o della carotide ipsilaterale
- C. Rapporto causale dimostrato da entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in relazione temporale con l'esordio della patologia sottostante o ha portato alla sua scoperta
 - 2. la cefalea ha una o entrambe delle seguenti caratteristiche:
 - a) localizzata nel territorio di distribuzione della branca oftalmica del nervo trigemino, con o senza diffusione alla branca mascellare.
 - b) aggravata dal movimento degli occhi
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: La descrizione originale della 13.9 Sindrome paratrigeminale oculosimpatica di Raeder è considerata come un classico esempio di metodologia clinico-anatomica dell'inizio del XX secolo, e fu (considerata) utile perché il coinvolgimento delle fibre simpatiche oculopapillari era indicativo di una lesione nella fossa cranica media.

Mentre è ancora oggetto di dibattito se oggi debba essere o meno utilizzato il termine sindrome di Raeder, la sindrome dolorosa di Horner è ancora considerata da alcuni autori un'indicazione utile dal punto di vista diagnostico di una lesione in fossa cranica media o di dissecazione carotidea.

13.10 Neuropatia oftalmoplegica dolorosa ricorrente

Terminologia utilizzata in precedenza: Eemicrania oftalmoplegica (questo termine vecchio ed inappropriato è stato dismesso perché questa sindrome non è emicranica ma piuttosto una neuropatia dolorosa ricorrente).

Descrizione: Ripetuti attacchi di paralisi di uno o più nervi oculomotori (comunemente il terzo), con cefalea ipsilaterale.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno due attacchi che soddisfino il criterio B
- B. Entrambi i seguenti:
 - 1. cefalea unilaterale
 - 2. paralisi ipsilaterale di uno, due o tutti e tre i nervi oculomotori¹
- C. Esclusione tramite opportune indagini di lesioni orbitarie, parasellari o in fossa cranica posteriore
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Alcuni dati suggeriscono che la cefalea può svilupparsi fino a 14 giorni prima della paresi oculomotoria.

Commenti: La RM mostra potenziamento dopo gadolinio o ispessimento del nervo.

Il trattamento con corticosteroidi è di beneficio in alcuni pazienti.

13.11 Sindrome della bocca urente (Burning mouth syndrome)

Terminologia utilizzata in precedenza: Stomatodinia o glossodinia quando confinata alla lingua.

Descrizione: Una sensazione urente intraorale o disestesica, quotidianamente ricorrente per più di due ore al giorno per oltre tre mesi, senza evidenza clinica di lesioni causali.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore orale¹ che soddisfi i criteri B e C
- B. Ricorrente tutti i giorni per > 2 ore al giorno per > 3 mesi
- C. Il dolore ha entrambe le seguenti caratteristiche:
 - 1. qualità urente²
 - 2. percepito superficialmente sulla mucosa orale
- D. La mucosa orale risulta normale all'ispezione e l'esame clinico è normale inclusi i test di sensibilità
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

¹ Il dolore è in genere bilaterale, la sede più comunemente coinvolta è la punta della lingua.

² L'intensità del dolore è fluttuante.

Commenti: Possono essere presenti secchezza soggettiva delle fauci, disestesia ed alterazioni del gusto.

C'è un'alta prevalenza di donne in menopausa ed alcuni studi mostrano una comorbidità con disturbi psicosociali e psichiatrici. Studi laboratoristici e radiologici mostrano anomalie nel sistema nervoso centrale e periferico.

È ancora materia di dibattito se la *Sindrome della bocca urente* secondaria a patologie locali (candidosi, lichen planus, iposalivazione) o sistemiche (iatrogene, anemia, deficienza di vitamina B12 o acido folico, sindrome di Sjögren, diabete) debba essere considerata come un'entità nosologica. Le correnti evidenze non ne giustificano l'inclusione neanche in Appendice.

13.12 Dolore faciale idiopatico persistente (PIFP)

Terminologia utilizzata in precedenza: Dolore faciale atipico.

Descrizione: Dolore persistente faciale e/o orale, con presentazione variabile ma con ricorrenza quotidiana per più di due ore al giorno per più di tre mesi, in assenza di deficit clinici neurologici.

Criteri diagnostici:

- A. Dolore faciale e/o orale che soddisfi i criteri B e C
- B. Ricorrente tutti i giorni per >2 ore al giorno per >3 mesi
- C. Il dolore ha entrambe le seguenti caratteristiche:
 - 1. scarsamente localizzato e non associabile alla distribuzione di un nervo periferico
 - 2. di qualità sorda, indefinita, tormentosa
- D. L'esame clinico neurologico è normale
- E. Una causa odontoiatrica è stata esclusa con appropriate indagini
- F. Non meglio inquadrato da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Un'ampia varietà di termini sono usati dai pazienti per descrivere le caratteristiche del 13.12 *Dolore faciale idiopatico persistente*, ma è molto più spesso descritto come sordo, indefinito e tormentoso, sia profondo che superficiale. Può avere esacerbazioni trafittive ed è aggravato dallo stress. Con il tempo può diffondere ad un'area più ampia della regione craniocervicale.

I pazienti con 13.12 *Dolore faciale idiopatico persistente* sono prevalentemente donne.

Il 13.12 *Dolore faciale idiopatico persistente* può essere associato ad altre condizioni dolorose, quali il dolore cronico diffuso e la sindrome del colon irritabile. In aggiunta, esso mostra alti livelli di comorbidità psichiatrica e disabilità psicosociale.

Il 13.12 *Dolore faciale persistente idiopatico* può originare da atti chirurgici minori o ferite a volto, mascella, denti o gengive, ma persiste dopo la guarigione del danno iniziale e senza alcuna causa locale dimostrabile. Tuttavia, test psicofisici e neurofisiologici possono dimostrare anomalie sensitive. Sembra esistere un continuum dal 13.12 *Dolore faciale persistente idiopatico* indotto da un trauma non significativo fino alla 13.1.2.3 *Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica* causata senza dubbio da un danno significativo ai nervi periferici.

Il termine *odontalgia atipica* è stato applicato ad un dolore continuo in uno o più denti o in una tasca dentale dopo un'estrazione, in assenza di cause odontoiatriche. Si pensa sia un sottotipo del 13.12 *Dolore faciale persistente idiopatico* sebbene più localizzato, l'età media di esordio sia più bassa e il rapporto tra i generi più bilanciato. In base alla storia del trauma, l'odontalgia atipica può essere anche un sottotipo della 13.1.2.3 *Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica*.

Questi/e sottotipi/forme, se esistono, non sono stati/e sufficientemente studiati/e per proporre dei criteri diagnostici.

13.13 Dolore neuropatico centrale

Descrizione: Dolore craniocervicale unilaterale o bilaterale di origine centrale, con presentazione variabile ed accompagnato o meno da disturbi sensitivi. A seconda della causa può essere costante o recidivante-remittente.

13.13.1 Dolore neuropatico centrale attribuito a Sclerosi Multipla (SM)

Descrizione: Dolore craniocervicale unilaterale o bilaterale di origine centrale con presentazione variabile, accompagnato o meno da disturbi sensitivi, attribuibile ad una lesione demielinizante delle connessioni ascendenti centrali del nervo trigeminale in un paziente con la Sclerosi Multipla. È spesso recidivante-remittente.

Criteri diagnostici:

- Dolore faciale e/o cefalico che soddisfi il criterio C¹
- Diagnosi di Sclerosi Multipla con dimostrazione RM di lesione demielinizante a carico del tronco encefalico o delle proiezioni ascendenti dei nuclei trigeminali
- Il dolore si è sviluppato in relazione temporale alla lesione demielinizante, o ha portato alla sua scoperta
- Non meglio inquadrato da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Il dolore può essere parossistico o continuo.

Commento: Anomalie sensitive non-dolorose (generalmente disestesia ma anche ipoestesia, anestesia, ipoalgesia, parestesia, ecc.) possono coesistere con il 13.13.1 *Dolore neuropatico centrale attribuito a Sclerosi Multipla*.

13.13.2 Dolore centrale post-ictus (CPSP)

Descrizione: Dolore unilaterale faciale e/o cefalico, con presentazioni variabili che coinvolgono parti o tutta la regione craniocervicale e associato a deficit sensitivo, che si manifesta entro 6 mesi ed è causato da un ictus. Non è spiegabile da una lesione periferica del nervo trigemino o di altri nervi craniali e cervicali.

Criteri diagnostici:

- Dolore faciale e/o cefalico che soddisfi il criterio C
- Insorgenza di ictus ischemico o emorragico
- Rapporto causale dimostrato da entrambe le seguenti condizioni:
 - il dolore si è sviluppato entro 6 mesi dallo stroke
 - evidenza neuroradiologica¹ di lesione vascolare in territorio appropriato
- Non meglio inquadrato da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Generalmente RMN.

Commenti: Il 13.13.2 *Dolore centrale post-ictus* è attribuito a lesione delle proiezioni ascendenti dei nuclei trigeminali.

Le vie spinotalamiche cervicali ed il processamento corticale possono anche giocare un ruolo significativo. Di conseguenza i sintomi possono anche coinvolgere il tronco e gli arti del lato affetto.

Il dolore craniocervicale che segue una lesione talamica è parte di una emisindrome. Con lesioni midollari laterali il dolore emifaciale può svilupparsi isolatamente, ma è più spesso accompagnato da emidisestesia crociata.

Bibliografia

13.1.1 Nevralgia trigeminale

- Benoliel R, Eliav E and Sharav Y. Self-reports of pain-related awakenings in persistent orofacial pain patients. *J Orofac Pain* 2009; 23: 330-338.
- Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Trigeminal neuralgia: new classification and diagnostic grading for clinical practice and research. *Neurology* 2016; 87: 220-228.
- Di Stefano G, Maarbjerg S, Nurmikko T, et al. Triggering trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*. Epub ahead of print 14 July 2017. DOI: 10.1177/0333102417721677.
- Drangsholt M and Truelove E. Trigeminal neuralgia mistaken as temporomandibular disorder. *J Evid Base Dent Pract* 2001; 1: 41-50.

- Fromm GH, Graff-Radford SB, Terrence CF, et al. Pre-trigeminal neuralgia. *Neurology* 1990; 40: 1493-1495.
- Haviv Y, Khan J, Zini A, et al. Trigeminal neuralgia (part I). Revisiting the clinical phenotype. *Cephalalgia* 2016; 36: 730-746.
- Koopman JSHA, Dieleman JP, Huygen FJ, et al. Incidence of facial pain in the general population. *Pain* 2009; 147: 122-127.
- Mueller D, Obermann M, Yoon MS, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: a population-based study. *Cephalalgia* 2011; 31: 1542-1548.
- Obermann M, Yoon MS, Ese D, et al. Impaired trigeminal nociceptive processing in patients with trigeminal neuralgia. *Neurology* 2007; 69: 835-841.
- Pareja JA, Cuadrado ML, Caminero AB, et al. Duration of attacks of first division trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 2005; 25: 305-308.
- Rasmussen P. Facial pain. II. A prospective survey of 1052 patients with a view of: character of the attacks, onset, course, and character of pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1990; 107: 121-128.
- Rasmussen P. Facial pain. III. A prospective study of the localization of facial pain in 1052 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1991; 108: 53-63.
- Rasmussen P. Facial pain. IV. A prospective study of 1052 patients with a view of: precipitating factors, associated symptoms, objective psychiatric and neurological symptoms. *Acta Neurochir (Wien)* 1991; 108: 100-109.
- 13.1.1.1 Nevralgia trigeminale classica**
- Antonini G, Di Pasquale A, Cruccu G, et al. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis. *Pain* 2014; 155: 1464-1471.
- Bowsher D, Miles JB, Haggert CE, et al. Trigeminal neuralgia: a quantitative sensory perception threshold study in patients who had not undergone previous invasive procedures. *J Neurosurg* 1997; 86: 190-192.
- Leal PR, Barbier C, Hermier M, et al. Atrophic changes in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and their association with the severity of compression and clinical outcomes. *J Neurosurg* 2014; 120: 1484-1495.
- Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A, et al. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. *Brain* 2015; 138: 311-319.
- 13.1.1.2 Nevralgia trigeminale secundaria**
- Cheng TM, Cascino TL and Onofrio BM. Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors. *Neurology* 1993; 43: 2298-2302.
- Coffey RJ and Fromm GH. Familial trigeminal neuralgia and Charcot-Marie-Tooth neuropathy. Report of two families and review. *Surg Neurol* 1991; 35: 49-53.
- Cruccu G, Biasiotta A, Di RS, et al. Trigeminal neuralgia and pain related to multiple sclerosis. *Pain* 2009; 143: 186-191.
- De Paula Lucas C and Zabramski JM. Dural arteriovenous fistula of the transverse-sigmoid sinus causing trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir* 2007; 149: 1249-1253.
- O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, et al. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain* 2008; 137: 96-111.
- Tanaka BS, Zhao P, Dib-Hajj FB, et al. A gain-of-function mutation in Nav1.6 in a case of trigeminal neuralgia. *Mol Med* 2016; 22: 338-348.
- Truini A, Prosperini L, Calistri V, et al. A dual concurrent mechanism explains trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2016; 86: 2094-2099.
- Wei Y, Zhao W, Pu C, et al. Clinical features and long term surgical outcomes in 39 patients with tumor-related trigeminal neuralgia compared with 360 patients with idiopathic trigeminal neuralgia. *Br J Neurosurg* 2017; 31: 101-106.
- Yip V, Michael BD, Nahser HC, et al. Arteriovenous malformation: a rare cause of trigeminal neuralgia identified by magnetic resonance imaging with constructive interference in steady state sequences. *QJM* 2012; 105: 895-898.
- 13.1.1.3 Nevralgia trigeminale idiopatica**
- Lee A, McCartney S, Burbidge C, et al. Trigeminal neuralgia occurs and recurs in the absence of neurovascular compression. *J Neurosurg* 2014; 120: 1048-1054.
- 13.1.2.1 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita a Herpes zoster**
- Dworkin RH and Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain* 1996; 67: 241-252.
- Haanpää M, Dastidar P, Weinberg A, et al. Characteristics of cerebrospinal fluid and magnetic resonance imaging findings in patients with acute herpes zoster. *Neurology* 1998; 51: 1405-1411.
- Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus. Natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008; 115(2 Suppl): S3-12.
- 13.1.2.2 Nevralgia trigeminale post-herpetica**
- Alvarez FK, de Siqueira SR, Okada M, et al. Evaluation of the sensation in patients with trigeminal post-herpetic neuralgia. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 347-350.
- Truini A, Galeotti F, Haanpää M, et al. Pathophysiology of pain in postherpetic neuralgia: a clinical and neurophysiological study. *Pain* 2008; 140: 405-410.
- Truini A, Haanpää M, Provitera V, et al. Differential myelinated and unmyelinated sensory and autonomic skin nerve fiber involvement in patients with ophthalmic postherpetic neuralgia. *Front Neuroanat* 2015; 9: 105.
- 13.1.2.3 Neuropatia trigeminale dolorosa post-traumatica**
- Benoliel R, Birenboim R, Regev E, et al. Neurosensory changes in the infraorbital nerve following zygomatic fractures. *Oral Surg* 2005; 99: 657-665.
- Benoliel R, Zadik Y, Eliav E, et al. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy: clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria. *J Orofac Pain* 2012; 26: 49-58.
- Jääskelä inen SK, Teerijoki-Oksa T and Forssell H. Neurophysiologic and quantitative sensory testing in the diagnosis of trigeminal neuropathy and neuropathic pain. *Pain* 2005; 117: 349-357.
- Polycarpou N, Ng YL, Canavan D, et al. Prevalence of persistent pain after endodontic treatment and factors affecting its occurrence in cases with complete radiographic healing. *Int Endod J* 2005; 38: 169-178.
- Queral-Godoy E, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, et al. Frequency and evolution of lingual nerve lesions following lower third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 402-407.
- Renton T and Yilmaz Z. Profiling of patients presenting with posttraumatic neuropathy of the trigeminal nerve. *J Orofac Pain* 2011; 25: 333-344.

13.1.2.4 Neuropatia trigeminale dolorosa attribuita ad altro disturbo

- Cruccu G, Penisi EM, Antonini G, et al. Trigeminal isolated sensory neuropathy (TISN) and FOSMN syndrome: despite a dissimilar disease course do they share common pathophysiological mechanisms? *BMC Neurol* 2014; 14: 248.
- Klasser GD, Balasubramaniam R and Epstein J. Topical review—connective tissue diseases: orofacial manifestations including pain. *J Orofac Pain* 2007; 21: 171–184.

13.2.1 Nevralgia glossofaringea

- Blumenfeld A and Nikolskaya G. Glossopharyngeal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17: 343.
- Huynh-Le P, Matsushima T, Hisada K, et al. Glossopharyngeal neuralgia due to an epidermoid tumour in the cerebellopontine angle. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 758–760.
- Kandan SR, Khan S, Jeyaretna DS, et al. Neuralgia of the glossopharyngeal and vagal nerves: long-term outcome following surgical treatment and literature review. *Br J Neurosurg* 2010; 24: 441–446.
- Minagar A and Sheremata WA. Glossopharyngeal neuralgia and MS. *Neurology* 2000; 54: 1368–1370.
- Patel A, Kassam A, Horowitz M, et al. Microvascular decompression in the management of glossopharyngeal neuralgia: analysis of 217 cases. *Neurosurgery* 2002; 50: 705–710.
- Peet MM. Glossopharyngeal neuralgia. *Ann Surg* 1935; 101: 256–258.
- Saman Y, Whitehead D and Gleeson M. Jugular foramen schwannoma presenting with glossopharyngeal neuralgia syncope syndrome. *J Laryngol Otol* 2010; 124: 1305–1308.
- Tanrikulu L, Hastreiter P, Dorfler A, et al. Classification of neurovascular compression in glossopharyngeal neuralgia: three-dimensional visualization of the glossopharyngeal nerve. *Surg Neurol Int* 2015; 6: 189.

13.2.2 Neuropatia glossofaringea dolorosa

- Bakar B. The jugular foramen schwannomas: review of the large surgical series. *J Korean Neurosurg Soc* 2008; 44: 285–294.
- Kalladka M, Nasri-Heir C, Eliav E, et al. Continuous neuropathic pain secondary to endoscopic procedures: report of two cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016; 122: e55–e59.
- Shin HY, Park HJ, Choi YC, et al. Clinical and electromyographic features of radiation-induced lower cranial neuropathy. *Clin Neurophysiol* 2013; 124: 598–602.

13.3.1 Nevralgia del nervo intermedio

- Pulec JL. Genuiculate neuralgia: long-term results of surgical treatment. *Ear Nose Throat J* 2002; 81: 30–33.
- Riederer F, Sándor PS, Linnebank M, et al. Familial occipital and nervus intermedius neuralgia in a Swiss family. *J Headache Pain* 2010; 11: 335–338.
- Saers SJF, Han KS and de Rue JA. Microvascular decompression may be an effective treatment for nervus intermedius neuralgia. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 520–522.
- Tubbs RS, Steck DT, Mortazavi MM, et al. The nervus intermedius: a review of its anatomy, function, pathology, and role in neurosurgery. *World Neurosurg* 2013; 79: 763–767.

13.3.2 Neuropatia del nervo intermedio dolorosa

- Günther M, Danckwardt-Lillieström, Gudjonsson O, et al. Surgical treatment of patients with facial neuromas. Report of 26 consecutive operations. *Otol Neurotol* 2010; 31: 1493–1497.
- Oldenburg MS, Carlson ML, Van Abel KM, et al. Management of geniculate ganglion hemangiomas. Case series and systematic review of the literature. *Otol Neurotol* 2015; 36: 1735–1740.
- Sweeney CJ and Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 149–154.

13.4 Nevralgia occipitale

- Bartsch T and Goadsby P. Anatomy and physiology of pain referral in primary and cervicogenic headache disorders. *Headache Curr* 2005; 2: 42–48.
- Boes CJ. C2 myelitis presenting with neuralgiform occipital pain. *Neurology* 2005; 64: 1093–1094.
- Bogduk N. The anatomy and pathophysiology of neck pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2005; 14: 455–472.
- Ehni G and Benner B. Occipital neuralgia and the C1–2 arthrosis syndrome. *J Neurosurg* 1984; 61: 961–965.

13.5 Sindrome collo-lingua

- Bogduk N. An anatomical basis for the neck-tongue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 202–208.
- Elisevich K, Stratford J, Bray G, et al. Neck tongue syndrome: operative management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 407–409.
- Evans RW and Lance JW. Expert opinion: transient headache with numbness of half of the tongue. *Headache* 2000; 40: 692–693.
- Fortin CJ and Biller J. Neck tongue syndrome. *Headache* 1985; 25: 255–258.
- Gelfand AA, Johnson H, Lenaerts ME, et al. Necktongue syndrome: a systematic review. *Cephalalgia*. Epub ahead of print 18 January 2017. DOI: 10.1177/0333102416681570.
- Lance JW and Anthony M. Neck-tongue syndrome on sudden turning of the head. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43: 97–101.
- Lenaerts M and Poblete R. Neck-tongue syndrome and its presentations. *Cephalalgia* 2015; 35: 143.
- Lewis DW, Frank LM and Toor S. Familial necktongue syndrome. *Headache* 2003; 43: 132–134.
- Orrell RW and Marsden CD. The neck-tongue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 348–352.
- Sjaastad O and Bakketeig LS. Neck-tongue syndrome and related (?) conditions. *Cephalalgia* 2006; 26: 233–240.
- Webb J, March L and Tyndall A. The neck-tongue syndrome: occurrence with cervical arthritis as well as normals. *J Rheumatol* 1984; 11: 530–533.
- Wig S, Romanowski C and Akil M. An unusual cause of the neck-tongue syndrome. *J Rheumatol* 2009; 36: 857–858.
- Wong SL, Paviour DC and Clifford-Jones RE. Chiari-1 malformation and the neck-tongue syndrome: cause or coincidence? *Cephalalgia* 2008; 28: 994–995.

13.6 Neurite ottica dolorosa

- Du Y, Yang J, Li JJ, et al. Unilateral optic neuritis in a Chinese population in three centers. *J Clin Neurosci* 2011; 18: 902–904.
- Fazzone HE, Lefton DR and Kupersmith MJ. Optic neuritis: correlation of pain and magnetic resonance imaging. *Ophthalmology* 2003; 110: 1646–1649.
- Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1673–1678.

13.7 Cefalea attribuita a paralisi ischemica di un nervo oculomotore

- Kennard C. Disorders of eye movements I. In: Swash M and Oxbury J (eds) *Clinical neurology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991, pp.446-447.
- Waind APB. Ocular nerve palsy associated with severe headache. *BMJ* 1956; 2: 901-902.
- Wilker S, Rucker J, Newman N, et al. Pain in ischemic ocular motor nerve palsies. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1657-1659.

13.8 Sindrome di Tolosa-Hunt

- Cakirer S. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy. *Eur J Radiol* 2003; 45: 83-90.
- Cohn DF, Carasso R and Streifler M. Painful ophthalmoplegia: the Tolosa-Hunt syndrome. *Eur Neurol* 1979; 18: 373-381.
- De Arcaya AA, Cerezal L, Canga A, et al. Neuroimaging diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome: MRI contribution. *Headache* 1999; 39: 321-325.
- Goto Y, Goto I and Hosokawa S. Neurological and radiological studies in painful ophthalmoplegia: Tolosa-Hunt syndrome and orbital pseudotumour. *J Neurol* 1989; 236: 448-451.
- La Mantia L, Curone M, Rapoport AM, et al. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia* 2006; 26: 772-781.
- Odabasi Z, Gokcil Z, Atilla S, et al. The value of MRI in a case of Tolosa-Hunt syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 151-154.
- Straube A, Bandmann O, Buttner U, et al. A contrast enhanced lesion of the III nerve on MR of a patient with ophthalmoplegic migraine as evidence for a Tolosa-Hunt syndrome. *Headache* 1993; 33: 446-448.

13.9 Sindrome paratrigeminale oculosimpatica (di Raeder)

- Goadsby PJ. Raeder's syndrome: paratrigeminal paralysis of the oculopupillary sympathetic system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 297-299.
- Shoja MM, Tubbs RS, Ghabili K, et al. Johan Georg Raeder and paratrigeminal sympathetic paresis. *Childs Nerv Syst* 2010; 26: 373-376.
- Solomon S. Raeder syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58: 661-662.

13.10 Neuropatia oftalmoplegica dolorosa ricorrente

- Bharucha DX, Campbell TB, Valencia I, et al. MRI findings in pediatric ophthalmoplegic migraine: a case report and literature review. *Pediatric Neurol* 2007; 37: 59-63.
- Doran M and Larner AJ. MRI findings in ophthalmoplegic migraine: nosological implications. *J Neurol* 2004; 251: 100-101.
- Gelfand AA, Gelfand JM, Prabakhar P, et al. Ophthalmoplegic "migraine" or recurrent ophthalmoplegic cranial neuropathy: new cases and a systematic review. *J Child Neurol* 2012; 27: 759-766.
- Lance JW and Zagami AS. Ophthalmoplegic migraine: a recurrent demyelinating neuropathy? *Cephalalgia* 2001; 21: 84-89.
- Weiss AH and Phillips JO. Ophthalmoplegic migraine. *Pediatric Neurol* 2004; 30: 64-66.

13.11 Sindrome della bocca urente (Burning mouth syndrome)

- Bergdahl M and Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 350-354.

- Eliav E, Kamran B, Schaham R, et al. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc* 2007; 138: 628-633.
- Forssell H, Jaaskelainen S, Tenovuo O, et al. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain* 2002; 99: 41-47.
- Jaaskelainen SK, Forssell H and Tenovuo O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain* 1997; 73: 455-460.
- Lauria G, Majorana A, Borgna M, et al. Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain* 2005; 115: 332-337.
- Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, et al. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(Suppl 39): 1-13.
- Sardella A, Gualerzi A, Lodi G, et al. Morphological evaluation of tongue mucosa in burning mouth syndrome. *Arch Oral Biol* 2012; 57: 94-101.
- Scala A, Checchi L, Montevecchi M, et al. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14: 275-291.
- Woda A and Pionchon P. A unified concept of idiopathic orofacial pain: clinical features. *J Orofac Pain* 1999; 13: 172-184.

13.12 Dolore faciale idiopatico persistente (DFIP)

- Aggarwal VR, McBeth J, Lunt M, et al. Epidemiology of chronic symptoms that are frequently unexplained: do they share common associated factors? *Int J Epidemiol* 2006; 35: 468-476.
- Aggarwal VR, McBeth J, Lunt M, et al. Development and validation of classification criteria for idiopathic orofacial pain for use in population-based studies. *J Orofac Pain* 2007; 21: 203-215.
- Forsell H, Tenovuo O, Silvonieminen P, et al. Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain. *Neurology* 2007; 69: 1451-1459.
- List T, Leijon G and Svensson P. Somatosensory abnormalities in atypical odontalgia: a case-control study. *Pain* 2008; 139: 333-341.
- Pfaffenrath V, Rath M, Pollmann W, et al. Atypical facial pain - application of the IHS criteria in a clinical sample. *Cephalalgia* 1993; 13(Suppl 12): 84-88.
- Sardella A, Demarosi F, Barbieri C, et al. An up-to-date view on persistent idiopathic facial pain. *Minerva Stomatol* 2009; 58: 289-299.

13.13 Dolore neuropatico centrale

- Abhinav K, Love S, Kalantzis G, et al. Clinicopathological review of patients with and without multiple sclerosis treated by partial sensory rhizotomy for medically refractory trigeminal neuralgia: a 12-year retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 361-365.
- Cruccu G, Biasiotta A, Di Rezze S, et al. Trigeminal neuralgia and pain related to multiple sclerosis. *Pain* 2009; 143: 186-191.
- Jensen TS, Rasmussen P and Reske-Nielsen E. Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: clinical pathological features. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 182-189.
- Putzki N, Pfriem A, Limmroth V, et al. Prevalence of migraine, tension-type headache and trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2009; 16: 262-267.

13.13.1 Dolore neuropatico centrale attribuito a Sclerosi Multipla (SM)

- Mills RJ, Young CA and Smith ET. Central trigeminal involvement in multiple sclerosis using high-resolution MRI at 3 T. *Br J Radiol* 2010; 83: 493-498.

- Osterberg A and Boivie J. Central pain in multiple sclerosis – sensory abnormalities. *Eur J Pain* 2010; 14: 104–110.
- Osterberg A, Boivie J and Thuomas KA. Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005; 9: 531–542.
- 13.13.2 Dolore centrale post-ictus (CPSP)**
- Bowsher D, Leijon G and Thuomas KA. Central post-stroke pain. Correlation of MRI with clinical pain characteristics and sensory abnormalities. *Neurology* 1998; 51: 1352–1358.
- Fitzek S, Baumgartner U, Fitzek C, et al. Mechanisms and predictors of chronic facial pain in lateral medullary infarction. *Ann Neurol* 2001; 49: 493–500.
- Hong JH, Bai DS, Jeong JY, et al. Injury of the spinothalamic cortical pathway is necessary for central post-stroke pain. *Eur Neurol* 2010; 64: 163–168.
- Kalita J, Kumar B, Misra UK, et al. Central post stroke pain: clinical, MRI, and SPECT correlation. *Pain Med* 2011; 12: 282–288.
- Klit H, Finnerup NB and Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol* 2009; 8: 857–868.
- MacGowan DJ, Janal MN, Clark WC, et al. Central poststroke pain and Wallenberg’s lateral medullary infarction: frequency, character, and determinants in 63 patients. *Neurology* 1997; 49: 120–125.
- Tuveson B, Leffler AS and Hansson P. Influence of heterotopic noxious conditioning stimulation on spontaneous pain and dynamic mechanical allodynia in central post-stroke pain patients. *Pain* 2009; 143: 84–91.

Altri disturbi cefalalgici

14. ALTRI DISTURBI CEFALALGICI

14.1 Cefalea non classificata altrove

14.2 Cefalea non specificata

14. Altri disturbi cefalalgici

Introduzione

Al fine di rendere questa classificazione esaustiva ci sono, in casi appropriati, delle sottocategorie per delle condizioni che soddisfano tutti i criteri meno uno per disturbi specifici. Tuttavia, ci possono essere delle cefalee le cui caratteristiche non rientrano in nessuno dei capitoli esistenti perché sono state descritte per la prima volta, o semplicemente perché non sono disponibili informazioni sufficienti. Questo capitolo è pensato per questi tipi o sottotipi di cefalea.

14.1 Cefalea non classificata altrove

Termine precedentemente usato: Cefalea non classificabile.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea con caratteristiche specifiche che ne suggeriscono un'identità diagnostica unica
- B. Cefalea che non soddisfa i criteri per alcuno dei disturbi cefalalgici descritti in precedenza.

Commento: Diversi nuovi tipi di cefalea sono stati descritti nel tempo tra la prima edizione della *Classificazione Internazionale Delle Cefalee* e questa terza edizione. È stato già anticipato che ci sono ancora

molte entità da descrivere. Tali cefalee, fino a che verranno classificate, possono essere codificate come 14.1 *Cefalea non classificata altrove*.

14.2 Cefalea non specificata

Termine precedentemente usato: Cefalea non classificabile.

Criteri diagnostici:

- A. La cefalea è o è stata presente
- B. Non sono disponibili informazioni sufficienti per collocare tale cefalea in uno dei livelli di questa classificazione.

Commento: È evidente che una diagnosi deve essere posta in un grande numero di pazienti di cui sono disponibili pochissime informazioni, permettendo solo di affermare che essi soffrono di una cefalea ma non di quale tipo di cefalea. Questi pazienti possono essere codificati come 14.2 *Cefalea non specificata*. Questo codice, tuttavia, non deve mai essere utilizzato come scusa per non raccogliere informazioni dettagliate sulla cefalea quando queste informazioni sono disponibili. Dovrebbe essere utilizzato solo in situazioni in cui le informazioni non possono essere raccolte perché il paziente è morto o incapace di comunicare o indisponibile.

APPENDICE

A1. Emicrania

- A1.1 Emicrania senza aura
 - A1.1.1 Emicrania senza aura mestruale pura
 - A1.1.2 Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni
 - A1.1.3 Emicrania senza aura non mestruale
- A1.2 Emicrania con aura
 - A1.2.0.1 Emicrania con aura mestruale pura
 - A1.2.0.2 Emicrania con aura correlata alle mestruazioni
 - A1.2.0.3 Emicrania con aura non mestruale
- A1.3 Emicrania cronica (criteri alternativi)
 - A1.3.1 Emicrania cronica con periodi liberi dal dolore
 - A1.3.2 Emicrania cronica con dolore continuo
- A1.4 Complicanze dell'emicrania
 - A1.4.5 Stato di aura emicranica
 - A1.4.6 Vista a fiocchi di neve (Visual snow)
- A1.6 Sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania
 - A1.6.4 Colica infantile
 - A1.6.5 Emiplegia alternante dell'infanzia
 - A1.6.6 Emicrania vestibolare

A2. Cefalea di tipo tensivo (criteri alternativi)

- A2.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica (criteri alternativi)
- A2.2 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente (criteri alternativi)
- A2.1 Cefalea di tipo tensivo cronica (criteri alternativi)

A3. Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)

- A3.1 Cefalea a grappolo (criteri alternativi)
- A3.2 Hemicrania parossistica (criteri alternativi)
- A3.3 Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks) (criteri alternativi)
- A3.4 Hemicrania continua (criteri alternativi)
- A3.6 Cefalea autonoma trigeminale indifferenziata

A4. Altre cefalee primarie

- A4.11 Epicrania fugax

A5. Cefalea attribuita a trauma o lesione cranica e/o cervicale

- A5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico
 - A5.1.1.1 Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo
 - A5.1.2.1 Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve
- A5.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico
 - A5.2.1.1 Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo
 - A5.2.2.1 Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve
- A5.7 Cefalea attribuita a radiocirurgia cerebrale
- A5.8 Cefalea acuta attribuita ad altro trauma o lesione cranica e/o cervicale
- A5.9 Cefalea persistente attribuita ad altro trauma o lesione cranica e/o cervicale

A6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica e/o cervicale

- A6.10 Cefalea persistente attribuita a progressiva patologia vascolare cranica e/o cervicale

A7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare

- A7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica
 - A7.6.3 Cefalea post-terapia elettroconvulsiva
- A7.9 Cefalea persistente attribuita a progressiva patologia intracranica non vascolare

A8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione

- A8.4 Cefalea persistente attribuita a pregresso uso o esposizione ad una sostanza

A9. Cefalea attribuita ad infezione

- A9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica
 - A9.1.3.3 Cefalea persistente attribuita a progressiva infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica
- A9.3 Cefalea attribuita ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)

A10. Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi

- A10.7 Cefalea e/o dolore cervicale attribuiti ad ipotensione ortostatica (posturale)
- A10.8 Cefalea attribuita ad altro disturbo dell'omeostasi
 - A10.8.1 Cefalea attribuita a viaggio spaziale
 - A10.8.2 Cefalea attribuita ad altro disturbo metabolico o sistemico
- A10.9 Cefalea persistente attribuita a pregresso disturbo dell'omeostasi

A11. Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali

- A11.2 Cefalea attribuita a disturbi del collo
 - A11.2.4 Cefalea attribuita a radicolopatia cervicale superiore
 - A11.2.5 Cefalea attribuita a dolore cervicale miofasciale
- A11.3 Cefalea attribuita a patologie oculari
 - A11.3.5 Cefalea attribuita a eteroforia o eterotropia
- A11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso o dei seni paranasali
 - A11.5.3 Cefalea attribuita a disturbi della mucosa nasale, dei turbinati o del setto nasale

A12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico

- A12.3 Cefalea attribuita a disturbo depressivo
- A12.4 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia da separazione
- A12.5 Cefalea attribuita a disturbo di panico
- A12.6 Cefalea attribuita a fobia specifica
- A12.7 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia sociale (fobia sociale)
- A12.8 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia generalizzato
- A12.9 Cefalea attribuita a disturbo da stress post-traumatico (DSPT)

Introduzione

Alla seconda edizione della *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-II) è stata aggiunta per la prima volta un'Appendice, con numerosi scopi che sono mantenuti anche per l'ICHD-3.

Lo scopo primario dell'Appendice è quello di presentare dei criteri di ricerca per alcune nuove entità nosografiche che non sono state sufficientemente validate dagli studi condotti fino ad ora. L'esperienza degli esperti del Comitato per la Classificazione e alcune pubblicazioni di varia qualità suggeriscono che esiste ancora un certo numero di entità diagnostiche, che si ritiene esistano ma per le quali sono necessari dati scientifici migliori prima che possano essere formalmente accettate. Pertanto, come è avvenuto al passaggio da

ICDH-II a ICDH-3 beta e a ICDH-3, si prevede che alcune delle patologie che attualmente compaiono nell'Appendice verranno spostate nel testo principale della *Classificazione* alla prossima revisione.

In alcuni punti l'Appendice presenta dei criteri diagnostici alternativi a quelli contenuti nel corpo principale della classificazione. Ciò perché ancora una volta l'esperienza clinica e alcune pubblicazioni suggeriscono che tali criteri alternativi potrebbero essere preferibili ma il Comitato ritiene che l'evidenza scientifica non sia ancora sufficiente per modificare la classificazione principale.

L'Appendice infine rappresenta un primo passo per l'eliminazione di patologie storicamente incluse nelle precedenti edizioni dell'ICHD come entità diagnostiche, ma per le quali non esiste una sufficiente evidenza scientifica.

A1. Emicrania

A1.1 Emicrania senza aura

A1.1.1 Emicrania senza aura mestruale pura

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi in una donna mestrata¹ che soddisfino i criteri per 1.1 *Emicrania senza aura* e il criterio B sottostante
- B. Attacchi che si verificano esclusivamente nei giorni 1±2 (cioè giorni da -2 a +3)² della mestruazione¹ in almeno due su tre cicli mestruali ed in nessun altro periodo del ciclo³.

Note:

- ¹ Per gli scopi della ICHD-3, la mestruazione è considerata il sanguinamento endometriale derivante sia dal normale ciclo mestruale, sia dalla sospensione dei progestinici esogeni, come in caso di terapia contraccettiva orale combinata o di terapia ormonale sostitutiva ciclica
- ² Il primo giorno della mestruazione corrisponde al giorno 1 e il giorno precedente è il giorno -1; non c'è giorno 0
- ³ L'uso di un diario prospettico è raccomandato a scopo di ricerca, ma non è obbligatorio per la diagnosi clinica di A1.1.1 *Emicrania senza aura mestruale pura*.

A1.1.2 Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi in una donna mestrata¹ che soddisfino i criteri per 1.1 *Emicrania senza aura* e il criterio B sottostante
- B. Attacchi che si verificano esclusivamente nei giorni 1±2 (cioè giorni da -2 a +3)² della mestruazione¹ in almeno due cicli mestruali su tre ed anche in altri periodi del ciclo³.

Note:

- ¹ Per gli scopi della ICHD-3, la mestruazione è considerata il sanguinamento endometriale derivante sia dal normale ciclo mestruale, sia dalla sospensione dei progestinici esogeni, come in caso di terapia contraccettiva orale combinata o di terapia ormonale sostitutiva ciclica
- ² Il primo giorno della mestruazione corrisponde al giorno 1 e il giorno precedente è il giorno -1; non c'è giorno 0
- ³ L'uso di un diario prospettico è raccomandato a scopo di ricerca, ma non è obbligatorio per la diagnosi clinica di A1.1.2 *Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni*.

A1.1.3 Emicrania senza aura non mestruale

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi in una donna mestrata¹ che soddisfino i criteri per 1.1 *Emicrania senza aura* e il criterio B sottostante
- B. Gli attacchi non soddisfano il criterio B per A1.1.1 *Emicrania senza aura mestruale pura* o A1.1.2 *Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni*

Nota:

- ¹ Per gli scopi della ICHD-3, la mestruazione è considerata il sanguinamento endometriale derivante sia dal normale ciclo mestruale, sia dalla sospensione dei progestinici esogeni, come in caso di terapia contraccettiva orale combinata o di terapia ormonale sostitutiva ciclica.

Commenti: Questa subclassificazione di 1.1 *Emicrania senza aura* è chiaramente applicabile solo alle donne mestruate, come definite in precedenza.

Gli attacchi di emicrania legati alle mestruazioni sono in prevalenza senza aura.

L'importanza di distinguere tra A1.1.1 *Emicrania senza aura mestruale pura* e A1.1.2 *Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni* è legata al fatto che la profilassi ormonale è più probabilmente efficace nella prima.

Molte donne tendono a sovra-stimare l'associazione tra gli attacchi e le mestruazioni; a scopo di ricerca per confermare la diagnosi è necessario un diario prospettico compilato per almeno 3 cicli.

Il (I) meccanismo(i) patogenetico(i) dell'emicrania potrebbe essere differente in caso di sanguinamento endometriale risultante dal normale ciclo mestruale o di sanguinamento dovuto alla sospensione di progestinici esogeni (come avviene con la terapia contraccettiva orale combinata o con la terapia ormonale sostitutiva). Per esempio, il ciclo mestruale endogeno risulta da complesse variazioni ormonali nell'asse ipotalamo-ipofisario-ovarico che portano all'ovulazione, che è soppressa dall'uso dei contraccettivi orali combinati. Pertanto la ricerca dovrebbe mantenere separate queste distinte sottopopolazioni anche se i criteri diagnostici non lo fanno. Le strategie terapeutiche potrebbero essere differenti per queste sottopopolazioni.

Vi sono evidenze secondo le quali gli attacchi di emicrania legati alle mestruazioni, almeno in alcune donne, sarebbero il risultato della caduta dei livelli di estrogeni, per quanto in questa fase del ciclo possano essere rilevanti anche altre alterazioni ormonali e biochimiche. Quando un'emicrania mestruale pura o un'emicrania correlata alle mestruazioni viene considerata dipendente dalla sospensione di estrogeni esogeni, sarà possibile utilizzare sia il codice A1.1.1 *Emicrania senza aura mestruale pura* o A1.1.2 *Emicrania senza aura correlata alle mestruazioni* sia quello 8.3.3 *Cefalea da sospensione di estrogeni*.

La relazione con le mestruazioni può modificarsi nel corso della vita riproduttiva femminile.

A1.2 Emicrania con aura

A1.2.0.1 Emicrania con aura mestruale pura

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi in una donna mestrata¹ che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* e il criterio B sottostante
- B. Attacchi che si verificano esclusivamente nei giorni 1±2 (cioè giorni da -2 a +3)² della mestruazione¹ in almeno due su tre cicli mestruali ed in nessun altro periodo del ciclo³.

Note:

- ¹ Per gli scopi della ICHD-3, la mestruazione è considerata il sanguinamento endometriale derivante sia dal normale ciclo mestruale, sia dalla sospensione dei progestinici esogeni, come in caso di terapia contraccettiva orale combinata o di terapia ormonale sostitutiva ciclica
- ² Il primo giorno della mestruazione corrisponde al giorno 1 e il giorno precedente è il giorno -1; non c'è giorno 0
- ³ L'uso di un diario prospettico è raccomandato a scopo di ricerca, ma non è obbligatorio per la diagnosi clinica di A1.2.0.1 *Emicrania con aura mestruale pura*.

A1.2.0.2 *Emicrania con aura correlata alle mestruazioni*

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi in una donna mestrata¹ che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* e il criterio B sottostante
- B. Attacchi che si verificano esclusivamente nei giorni 1±2 (cioè giorni da -2 a +3)² della mestruazione¹ in almeno due su tre cicli mestruali ed anche in altri periodi del ciclo³.

Note:

- ¹ Per gli scopi della ICHD-3, la mestruazione è considerata il sanguinamento endometriale derivante sia dal normale ciclo mestruale, sia dalla sospensione dei progestinici esogeni, come in caso di terapia contraccettiva orale combinata o di terapia ormonale sostitutiva ciclica
- ² Il primo giorno della mestruazione corrisponde al giorno 1 e il giorno precedente è il giorno -1; non c'è giorno 0
- ³ L'uso di un diario prospettico è raccomandato a scopo di ricerca, ma non è obbligatorio per la diagnosi clinica di A1.2.0.2 *Emicrania con aura correlata alle mestruazioni*.

A1.2.0.3 *Emicrania con aura non mestruale*

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi in una donna mestrata¹ che soddisfino i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* e il criterio B sottostante
- B. Gli attacchi non soddisfano il criterio B per A1.2.0.1 *Emicrania con aura mestruale pura* o A1.2.0.2 *Emicrania con aura correlata alle mestruazioni*

Nota:

- ¹ Per gli scopi della ICHD-3, la mestruazione è considerata il sanguinamento endometriale derivante sia dal normale ciclo mestruale, sia dalla sospensione dei progestinici esogeni, come in caso di terapia contraccettiva orale combinata o di terapia ormonale sostitutiva ciclica.

Commenti: Questa sotto-classificazione di 1.2 *Emicrania con aura* è chiaramente applicabile solo alle donne mestruate, come definite in precedenza.

Gli attacchi di emicrania legati alle mestruazioni sono in prevalenza senza aura. Questi criteri per A1.2.0.1 *Emicrania con aura mestruale pura* e A1.2.0.2 *Emicrania con aura correlata alle mestruazioni* sono inclusi per permettere una migliore caratterizzazione di queste sotto-forme poco comuni. I criteri per A1.2.0.3 *Emicrania con aura non mestruale* sono inclusi per completezza.

Molte donne tendono a sovra-stimare l'associazione tra gli attacchi e le mestruazioni; a scopo di ricerca per confermare la diagnosi è necessario un diario prospettico compilato per almeno 3 cicli.

Il(I) meccanismo(i) patogenetico(i) dell'emicrania potrebbe essere differente in caso di sanguinamento endometriale risultante dal normale ciclo mestruale o di sanguinamento dovuto alla sospensione di progestinici esogeni (come avviene con la terapia contraccettiva orale combinata o con la terapia ormonale sostitutiva). Per esempio, il ciclo mestruale endogeno risulta da complesse variazioni ormonali nell'asse ipotalamo-ipofisario-ovarico che portano all'ovulazione, che è soppressa dall'uso dei contraccettivi orali combinati. Pertanto la ricerca dovrebbe mantenere separate queste distinte sottopopolazioni anche se i criteri diagnostici non lo fanno.

A1.3 *Emicrania cronica (criteri alternativi)*

Criteri diagnostici alternativi:

- A. Cefalea (di tipo emicranico o di tipo tensivo) per ≥15 giorni al mese per >3 mesi, che soddisfino i criteri B e C.
- B. Cefalea che si manifesta in un paziente che abbia avuto almeno cinque attacchi che soddisfino i criteri B-D per 1.1 *Emicrania senza aura* e/o i criteri B e C per 1.2 *Emicrania con aura*.
- C. Cefalea che per ≥8 giorni al mese per >3 mesi soddisfino uno qualsiasi dei punti seguenti:
 1. criteri C e D per 1.1 *Emicrania senza aura*
 2. criteri B e C per 1.2 *Emicrania con aura*
 3. criteri A e B per 1.5 *Probabile emicrania*
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A1.3.1 *Emicrania cronica con periodi liberi dal dolore*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfino i criteri per 1.3 *Emicrania cronica* ed il sottostante criterio B
- B. Cefalea intervallata da periodi liberi da dolore di durata >3 ore per ≥5 giorni al mese che non siano attribuiti a trattamento farmacologico.

A1.3.2 *Emicrania cronica con dolore continuo*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfino i criteri per 1.3 *Emicrania cronica* ed il sottostante criterio B
- B. Cefalea non intervallata da periodi liberi da dolore di durata >3 ore per ≥5 giorni al mese a meno che essi non siano dovuti a trattamento farmacologico.

A1.4 Complicanze dell'emicrania

A1.4.5 Stato di aura emicranica

Criteri diagnostici:

- A. Emicrania che soddisfi i criteri per 1.2 *Emicrania con aura* o uno dei suoi sottotipi
- B. Almeno tre episodi di aura che compaiono nell'arco di tre giorni.

Commento: Altri disturbi neurologici compresi la sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile, la sindrome da encefalopatia posteriore reversibile e la dissecazione arteriosa devono essere esclusi con indagini appropriate.

A1.4.6 Vista a fiocchi di neve (Visual snow)

Criteri diagnostici:

- A. Piccoli punti, in movimento per tutto il campo visivo,¹ ininterrotti che persistono per >3 mesi
- B. Presenza di almeno due dei seguenti quattro sintomi visivi addizionali;
 - 1. palinopsia²
 - 2. fenomeni³ entoptici accentuati
 - 3. fotofobia
 - 4. visione notturna alterata (nictalopia)
- C. Sintomi che non rientrano in quelli dell'aura emicranica visiva tipica⁴
- D. Sintomi non meglio inquadrati in un altro disturbo⁵.

Note:

- ¹ I pazienti paragonano la vista a fiocchi di neve all'immagine televisiva statica ('fiocchi di neve televisivi'). I punti sono generalmente neri o grigi su uno sfondo bianco e grigi o bianchi su uno sfondo nero ma sono anche descritti come trasparenti, bianchi lampeggianti e colorati.
- ² La palinopsia può essere una post-immagine visiva e/o la traccia di oggetti in movimento. Le post-immagini visive sono diverse dalle post-immagini retiniche, che compaiono solo dopo aver fissato un'immagine a alto contrasto e sono in colore complementare.
- ³ Questi fenomeni che originano dalla struttura dal sistema visivo stesso, comprendono corpi mobili in eccesso in entrambi gli occhi, un fenomeno entoptico in eccesso in campo blu (innumerevoli piccoli punti grigi, bianchi, neri o anelli che si muovono nel campo visivo di entrambi gli occhi quando si stanno guardando superfici brillanti omogenee come il cielo blu), auto-illuminazione dell'occhio (onde colorate o nubi percepite quando si chiudono gli occhi al buio) e fotopsia spontanea (lampi di luce scintillanti)
- ⁴ Come descritto in 1.2.1. *Emicrania con aura tipica*.
- ⁵ Esami oftalmologici normali (acuità visiva corretta, fundus con pupilla dilatata, esame del campo visivo ed elettroretinografia) e non assunzione di farmaci psicotropi.

Commenti: A1.4.6 *Vista a fiocchi di neve (Visual snow)* è una nuova entità inclusa nell'Appendice di ICHD-3. Potrebbe non far parte dello spettro emicranico di per sé ma sembra essere associata epidemiologicamente a 1.2 *Emicrania con aura*. Sono necessarie ulteriori ricerche per capire se questi due disturbi condividono meccanismi fisiopatolo-

gici responsabili dei sintomi visivi, ma nel frattempo si ipotizza che l'ipereccitabilità corticale giochi un ruolo in entrambi. Pazienti con 1. *Emicrania* hanno un'aumentata prevalenza di palinopsia e di accresciuta sensibilità visiva al di fuori degli attacchi: A1.4.6 *Vista a fiocchi di neve (Visual snow)* è caratterizzata sia da palinopsia che da fotofobia. Pazienti con A1.4.6 *Vista a fiocchi di neve (Visual snow)* in comorbidità con 1. *Emicrania* hanno più spesso palinopsia, fotopsia spontanea, fotofobia, nictalopia e tinnito rispetto a quelli che non hanno la comorbidità per emicrania.

Altre due ragioni sostengono l'inclusione di A1.4.6 *Vista a fiocchi di neve (Visual snow)* nell'ICHD-3. In primo luogo crea la consapevolezza di questa condizione e aiuta i medici a riconoscerla. I pazienti che riferiscono la vista a fiocchi di neve come sintomo spesso hanno (una storia di) 1. *Emicrania*; i medici che non conoscono A1.4.6 *Vista a fiocchi di neve (Visual snow)* possono interpretare male i suoi sintomi come aura visiva persistente. In secondo luogo, in una discussione di questo genere applicata alla ricerca, futuri studi sui sintomi visivi persistenti richiedono gruppi di studio omogenei; l'inclusione dei criteri per A1.4.6 *Vista a fiocchi di neve (Visual snow)* rende chiaro ai ricercatori come questo disturbo viene attualmente definito.

A1.6 Sindromi episodiche che possono essere associate all'emicrania

A1.6.4 Colica infantile

Descrizione: Pianto frequente ed eccessivo in un lattante che appare altrimenti in buona salute e ben nutrito.

Criteri diagnostici:

- A. Episodi ricorrenti di irritabilità, agitazione o pianto che si manifestano in neonati e lattanti dalla nascita fino ai quattro mesi di età, che soddisfino il criterio B
- B. Entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. episodi di durata ≥3 ore al giorno
 - 2. episodi che si manifestano ≥3 giorni alla settimana per ≥3 settimane
- C. Non attribuito ad altro disturbo¹.

Nota:

- ¹ In particolare deve essere stato escluso un ritardo nell'accrescimento.

Commenti: Le coliche infantili affliggono un neonato su cinque.

Neonati e lattanti affetti da coliche hanno maggiore probabilità di sviluppare in futuro 1.1 *Emicrania senza aura* o 1.2 *Emicrania con aura*. È stato riscontrato che madri affette da 1. *Emicrania* sono

2.5 volte più soggette ad avere lattanti con coliche infantili rispetto a madri non emicraniche. Per i padri affetti da 1. *Emicrania* il rischio di avere figli con coliche è raddoppiato.

A1.6.5 Emiplegia alternante dell'infanzia

Descrizione: Attacchi di emiplegia che coinvolgono alternativamente i due lati e si manifestano in età infantile, associati a encefalopatia progressiva, altri fenomeni accessuali e ritardo mentale.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di emiplegia, con alternanza tra i due lati del corpo, che soddisfino il criterio B
- B. Esordio prima dei 18 mesi di vita
- C. Almeno un altro fenomeno accessuale¹ associato agli attacchi di emiplegia o che insorge indipendentemente
- D. Evidenza di deficit mentale e/o neurologico
- E. Non attribuito ad altro disturbo

Nota:

¹ Come accessi tonici, posture distoniche, movimenti coreoatetosi, nistagmo o altre anomalie oculomotorie e/o disturbi autonomici.

Commento: Si tratta di una condizione eterogenea che include vari disturbi neurodegenerativi. Una correlazione con l'emicrania è suggerita su basi cliniche ma non può essere esclusa la possibilità che si tratti di una forma di epilessia non usuale. È probabile che almeno il 70% dei casi di malattia siano dovuti a mutazioni del gene *ATP1A3* (che codifica la sub unità $\alpha 3$ della sodio-potassio [Na^+ / K^+] ATPasi).

A1.6.6 Emicrania vestibolare

Termini usati in precedenza: Vertigini/capogiri associati ad emicrania; vestibulopatia correlata ad emicrania; vertigine emicranica.

Criteri diagnostici:

- A. Almeno cinque episodi che soddisfino i criteri C e D
- B. Storia attuale o pregressa di 1.1 *Emicrania senza aura* o 1.2 *Emicrania con aura*¹
- C. Sintomi vestibolari² di intensità moderata o severa,³ di durata compresa tra 5 minuti e 72 ore⁴
- D. Almeno metà degli episodi sono associati con almeno una delle seguenti tre caratteristiche emicraniche⁵:
 1. cefalea con almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
 - a) dolore unilaterale
 - b) dolore pulsante
 - c) dolore di intensità moderata o severa
 - d) dolore peggiorato da attività fisica di routine

2. fotofobia e fonofobia

3. aura visiva

E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3 o da altro disturbo vestibolare⁶.

Note:

- ¹ Codificare anche la diagnosi relativa all'emicrania di base.
- ² I sintomi vestibolari, come definiti dalla *International Classification of Vestibular Disorders* della Bárány Society e considerati qualificanti per la diagnosi di A1.6.6 *Emicrania vestibolare*, includono:
 - a) Vertigine spontanea
 - i. Vertigine interna (falsa sensazione di essere in movimento)
 - ii. Vertigine esterna (falsa sensazione che l'ambiente circostante stia ruotando o ondeggiando)
 - b) Vertigine posizionale, che si manifesta in seguito a cambiamento di posizione del capo
 - c) Vertigine provocata da stimolo visivo, scatenata da uno stimolo visivo complesso o di grandi dimensioni in movimento
 - d) Vertigine indotta da movimenti del capo, che si manifesta durante movimenti del capo
 - e) Sensazione di instabilità con nausea indotta da movimenti del capo (la sensazione di instabilità è caratterizzata da una sensazione di alterato orientamento spaziale; altre forme di instabilità non sono per il momento incluse nella classificazione dell'emicrania vestibolare).
- ³ I sintomi vestibolari vengono considerati *moderati* quando interferiscono ma non impediscono lo svolgimento delle normali attività quotidiane e *severi* quando è impossibile proseguire le normali attività quotidiane.
- ⁴ La durata degli episodi è estremamente variabile. Il 30% circa dei pazienti riferisce episodi della durata di minuti, il 30% ha attacchi che durano ore ed un altro 30% lamenta attacchi che perdurano per diversi giorni. Il rimanente 10% ha attacchi che durano soltanto secondi, che tendono a manifestarsi ripetutamente durante movimenti del capo, o stimolazione visiva, oppure dopo variazioni della posizione del capo. In tali pazienti la durata dell'episodio viene definita come il periodo totale durante il quale questi brevi attacchi tendono a recidivare. All'altra estremità dello spettro di questo disturbo ci sono pazienti che possono necessitare fino a 4 settimane per il recupero completo da un episodio di emicrania vestibolare. Tuttavia, la parte principale dell'episodio raramente supera le 72 ore.
- ⁵ Un solo sintomo è sufficiente nel corso di un singolo episodio. Sintomi differenti possono manifestarsi nel corso di diversi episodi. I sintomi associati possono presentarsi prima, durante o dopo i sintomi vestibolari.
- ⁶ La storia clinica e l'esame obiettivo non suggeriscono un altro disturbo vestibolare *oppure* tale disturbo è stato preso in considerazione ma escluso da indagini appropriate *oppure* tale disturbo è presente come condizione comorbida o indipendente, ma gli episodi relativi a tale disturbo possono essere chiaramente differenziati. Attacchi emicranici possono essere indotti dalla stimolazione vestibolare; quindi, la diagnosi differenziale dovrebbe includere altri disturbi vestibolari complicati da concomitanti attacchi emicranici.

Commenti: Una prevalenza del 10.3%, sorprendentemente elevata, di A1.6.6 *Emicrania vestibolare* è stata recentemente descritta tra i pazienti emicranici di Dipartimenti Neurologici cinesi.

Altri sintomi

Sintomi uditivi transitori, nausea, vomito, prostrazione e suscettibilità alla chinetosi possono essere associati a A1.6.6 *Emicrania vestibolare*. Tuttavia, poiché essi possono manifestarsi anche in associazione con altri disturbi vestibolari, questi non vengono inclusi tra i criteri diagnostici.

Relazione con aura emicranica ed emicrania con aura troncoencefalica

Sia *aura emicranica* che *emicrania con aura troncoencefalica* (precedentemente chiamata *emicrania di tipo basilare*) sono termini definiti dalla ICHD-3. Soltanto una minoranza di pazienti con A1.6.6 *Emicrania vestibolare* sperimenta le proprie manifestazioni vertiginose nel lasso di tempo di 5-60 minuti, indispensabile per la diagnosi di sintomo di aura emicranica. Un numero ancora inferiore di pazienti presenta l'episodio vertiginoso immediatamente prima che la cefalea inizi, come richiesto per 1.2.1.1 *Aura tipica con cefalea*, per cui episodi di A1.6.6 *Emicrania vestibolare* non possono essere considerati come aure emicraniche.

Sebbene una sintomatologia vertiginosa sia riferita da più del 60% dei pazienti con 1.2.2 *Emicrania con aura troncoencefalica*, la ICHD-3 richiede che siano presenti almeno due sintomi troncoencefalici in aggiunta ai sintomi di aura visiva, sensoriale o disfasica per porre tale diagnosi. Meno del 10% dei pazienti con A1.6.6 *Emicrania vestibolare* soddisfa tali criteri, per cui A1.6.6 *Emicrania vestibolare* e 1.2.2 *Emicrania con aura del tronco-encefalo* non sono sinonimi, sebbene singoli pazienti possano soddisfare i criteri diagnostici per entrambi i disturbi.

Relazione con vertigine parossistica benigna

Sebbene la A1.6.6 *Emicrania vestibolare* possa cominciare a qualsiasi età, la ICHD-3 riconosce un disturbo specifico dell'infanzia la 1.6.2 *Vertigine parossistica benigna*. La diagnosi richiede cinque episodi vertiginosi che si presentino senza alcun prodromo e si risolvano spontaneamente dopo minuti o ore. Nei periodi intercritici l'esame neurologico, l'audiometria, le funzioni vestibolari e l'EEG devono essere normali. Una cefalea pulsante unilaterale può manifestarsi durante gli attacchi ma non è un criterio vincolante. La 1.6.2 *Vertigine parossistica benigna* è considerata come una delle sindromi "precursori dell'emicrania", per cui non è necessario che si siano manifestati in precedenza episodi di cefalea di tipo emicranico per porre tale diagnosi. Poiché la classificazione della A1.6.6 *Emicrania vestibolare* non implica alcun limite di età, tale diagnosi può essere applicata anche ai bambini, quando i rispettivi criteri vengano soddisfatti. Soltanto bambini con differenti tipi di attacchi vertiginosi (ad esempio episodi di breve durata, inferiore a 5 minuti, ed altri di maggior durata, di più di 5 minuti), dovrebbero ricevere entrambe queste diagnosi.

Sovrapposizione con la malattia di Menière

L'*emicrania* è molto più comune nei pazienti affetti da malattia di Menière che in soggetti sani. Sono stati descritti numerosi casi di pazienti con aspetti

clinici sia della malattia di Menière che di A1.6.6 *Emicrania vestibolare*. In effetti l'*emicrania* e la malattia di Menière possono essere ereditate come un complesso sintomatologico. Perdita dell'udito intermittente, tinnito e sensazione di pressione auricolare possono essere presenti nella A1.6.6 *Emicrania vestibolare*, ma la perdita dell'udito non progredisce a livelli troppo estesi. Altrettanto, cefalee di tipo emicranico, fotofobia e persino aure emicraniche sono comuni durante gli attacchi della malattia di Menière. La relazione fisiopatologica tra A1.6.6 *Emicrania vestibolare* e malattia di Menière rimane incerta. Nel primo anno dopo l'esordio sintomatologico differenziare le due condizioni può rappresentare un'autentica sfida diagnostica, poiché la malattia di Menière nelle prime fasi di malattia può manifestarsi come monosintomatica, con la sola espressione di sintomatologia vestibolare.

Quando i criteri per la malattia di Menière sono soddisfatti, ed in particolare quando la perdita di udito è documentata da esami audiometrici, la diagnosi da porre è quella di malattia di Menière, anche quando sintomi emicranici si manifestano durante gli attacchi vestibolari. Soltanto i pazienti che hanno due tipi differenti di attacchi, uno che soddisfi i criteri per A1.6.6 *Emicrania vestibolare* e l'altro per la malattia di Menière, dovrebbero ricevere diagnosi di entrambi i disturbi. Una revisione futura della ICHD potrebbe includere una sindrome che esprima una sovrapposizione tra emicrania vestibolare e malattia di Menière.

Bibliografia

- Belcastro V, Cupini LM, Corbelli I, et al. Palinopsia in patients with migraine: a case-control study. *Cephalalgia* 2011; 31: 999-1004.
- Bisdor A, von Brevern M, Lempert T, et al.; on behalf of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res* 2009; 19: 1-13.
- Brantberg K and Baloh RW. Similarity of vertigo attacks due to Meniere's disease and benign recurrent vertigo both with and without migraine. *Acta Otolaryngol* 2011; 131: 722-727.
- Cass SP, Ankerstjerne JKP, Yetiser S, et al. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106: 182-189.
- Cho SJ, Kim BK, Kim BS, et al. Vestibular migraine in multicenter neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2016; 36: 454-462.
- Cutrer FM and Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992; 32: 300-304.
- Dieterich M and Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246: 883-892.
- Heinzen EL, Swoboda KJ, Hitomi Y, et al. De novo mutations in *ATP1A3* cause alternating hemiplegia of childhood. *Nat Genet* 2012; 44: 1030-1034.

- Jäger HR, Giffin NJ and Goadsby PJ. Diffusion and perfusion-weighted MR imaging in persistent migrainous visual disturbances. *Cephalalgia* 2005; 25: 323-332.
- Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. Consensus document of the Bárány Society and the International Headache Society. *J Vestib Res* 2012; 22: 167-172.
- Li D, Christensen AF and Olesen J. Field-testing of the ICHD-3 beta/proposed ICD-11 diagnostic criteria for migraine with aura. *Cephalalgia* 2015; 35: 748-756.
- Liu GT, Schatz NJ, Galetta SL, et al. Persistent positive visual phenomena in migraine. *Neurology* 1995; 45: 664-668.
- Ne BA, Staab JP, Eggers SD, et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine. *Otol Neurotol* 2012; 33: 1235-1244.
- Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56: 436-441.
- Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028-1033.
- Oh AK, Lee H, Jen JC, et al. Familial benign recurrent vertigo. *Am J Med Genet* 2001; 100: 287-291.
- Perenboom M, Zamanipour Najafabadi A, Zielman R, et al. Visual sensitivity is more enhanced in migraineurs with aura than in migraineurs without aura. *Cephalalgia* 2015; 35(Suppl): 1224-1226.
- Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, et al. Vestibular migraine - validity of clinical diagnostic criteria. *Cephalalgia* 2011; 31: 906-913.
- Schankin CJ, Maniyar FH, Digre KB, et al. 'Visual snow' - a disorder distinct from persistent migraine aura. *Brain* 2014; 137: 1419-1428.
- Schankin CJ, Maniyar FH, Springer T, et al. The relation between migraine, typical migraine aura and "visual snow". *Headache* 2014; 54: 957-966.
- Versino M and Sances G. Dizziness and migraine: a causal relationship? *Funct Neurol* 2003; 18: 97-101.
- Vetvik KG, Benth JS, MacGregor EA, et al. Menstrual versus non-menstrual attacks of migraine without aura in women with and without menstrual migraine. *Cephalalgia* 2015; 35: 1261-1268.
- Vetvik KG, Macgregor EA, Lundqvist C, et al. Prevalence of menstrual migraine: a population-based study. *Cephalalgia* 2014; 34: 280-288.
- Vetvik KG, MacGregor EA, Lundqvist C, et al. A clinical interview versus prospective headache diaries in the diagnosis of menstrual migraine without aura. *Cephalalgia* 2015; 35: 410-416.
- Zhang Y, Kong Q, Chen J, et al. International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta-based testing of vestibular migraine in China: demographic, clinical characteristics, audiometric findings and diagnosis status. *Cephalalgia* 2016; 36: 240-248.

A2. Cefalea di tipo tensivo (criteri alternativi)

I seguenti criteri alternativi possono essere applicati a A2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*, A2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente* e A2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*. Essi definiscono una generica sindrome cefalalgica di tipo tensivo. In altre parole, questi criteri sono molto specifici ma hanno una bassa sensibilità.

Criteri diagnostici alternativi:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio A per [qualunque tra 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*, 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente* o 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*] e i criteri B-D seguenti
- B. Cefalea accessuale o continua che soddisfi il criterio B per [qualunque tra 2.1 *Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica*, 2.2 *Cefalea di tipo tensivo episodica frequente* o 2.3 *Cefalea di tipo tensivo cronica*]
- C. La cefalea presenta almeno tre delle seguenti quattro caratteristiche:
 1. sede bilaterale
 2. qualità compressiva-costrittiva (non pulsante)
 3. intensità lieve o media
 4. non aggravata da attività fisiche di routine quali camminare o salire le scale
- D. Non sono presenti nausea, vomito, fotofobia o fonofobia
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

- Chu MK, Cho SJ, Kim JM, et al. Field testing the alternative criteria for tension-type headache proposed in the third beta edition of the international classification of headache disorders: results from the Korean headache-sleep study. *J Headache Pain* 2014; 15: 28.

A3. Cefalee autonomico-trigeminali (TACs)

A3.1 Cefalea a grappolo (criteri alternativi)

Criteri diagnostici alternativi:

- A. Almeno cinque attacchi che soddisfino i criteri B-D
- B. Dolore di intensità forte o molto forte, unilaterale, in sede orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale, della durata di 15-180 minuti (senza trattamento)¹
- C. Uno o entrambi i seguenti:
 1. almeno uno dei seguenti sintomi o segni, ipsilaterali alla cefalea:
 - a) iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - b) congestione nasale e/o rinorrea
 - c) edema palpebrale
 - d) sudorazione frontale e faciale
 - e) arrossamento frontale e faciale
 - f) sensazione di pienezza a livello dell'orecchio
 - g) miosi e/o ptosi
 2. senso di irrequietezza o agitazione

- D. La frequenza degli attacchi è compresa tra uno ogni due giorni e otto al giorno²
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Durante parte, ma per meno della metà della sua durata, del decorso attivo di A3.1 *Cefalea a grappolo*, gli attacchi possono essere di minore intensità e/o di durata inferiore o superiore a quella indicata.
- ² Durante parte, ma per meno della metà della sua durata, del decorso attivo di A3.1 *Cefalea a grappolo*, gli attacchi possono essere a frequenza minore di quella indicata.

Commento: Vi è divergenza di opinioni sull'inclusione dei punti (e) ed (f) nel criterio C1. Gli esperti del gruppo di lavoro ritengono che essi migliorino la sensibilità senza significativa perdita di specificità, ma tests formali sul campo non l'hanno confermato.

A3.2 *Hemicrania parossistica* (criteri alternativi)

Criteri diagnostici alternativi:

- A. Almeno 20 attacchi che soddisfino i criteri B-E
- B. Dolore di intensità forte, unilaterale, in sede orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale, della durata di 2-30 minuti
- C. Uno o entrambi i seguenti:
 - 1. almeno uno dei seguenti sintomi o segni, ipsilaterali alla cefalea:
 - a) iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - b) congestione nasale e/o rinorrea
 - c) edema palpebrale
 - d) sudorazione frontale e faciale
 - e) arrossamento frontale e faciale
 - f) sensazione di pienezza a livello dell'orecchio
 - g) miosi e/o ptosi
 - 2. senso di irrequietezza o agitazione
- D. La frequenza degli attacchi è superiore a 5 al giorno¹
- E. Gli attacchi sono prevenuti in maniera completa da dosi terapeutiche di indometacina²
- F. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Note:

- ¹ Durante parte, ma per meno della metà della sua durata, del decorso attivo di A3.2 *Hemicrania parossistica*, gli attacchi possono essere a frequenza minore di quella indicata.
- ² Negli adulti, l'indometacina per via orale dovrebbe essere utilizzata inizialmente a dosi di almeno 150 mg/die e incrementata, se necessario, fino a 225 mg/die. La dose iniettiva è di 100-200 mg. Dosi di mantenimento inferiori vengono spesso impiegate.

Commento: Vi è divergenza di opinioni sull'inclusione dei punti (e) ed (f) nel criterio C1. Gli esperti del gruppo di lavoro ritengono che essi migliorino la sensibilità senza significativa perdita di specificità, ma non sono stati effettuati tests formali sul campo allo scopo di confermare le modifiche dei criteri diagnostici.

A3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata* (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks) (criteri alternativi)

Criteri diagnostici alternativi:

- A. Almeno 20 attacchi che soddisfino i criteri B-D
- B. Attacchi di dolore cefalico di intensità moderata o forte, unilaterale, a distribuzione orbitaria, sovraorbitaria, temporale e/o altra distribuzione trigeminale, della durata di 1-600 secondi, che si manifestano come scarica singola, serie di scariche o con un andamento a dente di sega (ovvero bruschi picchi di dolore intervallati da brevi remissioni)
- C. Almeno uno dei seguenti sintomi o segni vegetativi cranici, ipsilaterali al dolore:
 - 1. iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - 2. congestione nasale e/o rinorrea
 - 3. edema palpebrale
 - 4. sudorazione frontale e faciale
 - 5. arrossamento frontale e faciale
 - 6. sensazione di pienezza a livello dell'orecchio
 - 7. miosi e/o ptosi
- D. La frequenza degli attacchi è di almeno 1 al giorno¹
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

- ¹ Durante parte, ma per meno della metà della sua durata, del decorso attivo di A3.3 *Attacchi di cefalea unilaterale nevralgiforme di breve durata*, gli attacchi possono essere a frequenza minore di quella indicata.

Commento: Vi è divergenza di opinioni sull'inclusione dei punti C5 e C6. Gli esperti del gruppo di lavoro ritengono che essi migliorino la sensibilità senza significativa perdita di specificità, ma non sono stati effettuati tests formali sul campo allo scopo di confermare le modifiche dei criteri diagnostici.

A3.4 *Hemicrania continua* (criteri alternativi)

Criteri diagnostici alternativi:

- A. Cefalea unilaterale che soddisfi i criteri B-D
- B. Presente da almeno 3 mesi, con esacerbazioni di intensità moderata o superiore
- C. Uno o entrambi i seguenti:
 - 1. almeno uno dei seguenti sintomi o segni, ipsilaterali alla cefalea:
 - a) iniezione congiuntivale e/o lacrimazione
 - b) congestione nasale e/o rinorrea
 - c) edema palpebrale
 - d) sudorazione frontale e faciale
 - e) arrossamento frontale e faciale

- f) sensazione di pienezza a livello dell'orecchio
 - g) miosi e/o ptosi
2. senso di irrequietezza o agitazione, o aggravamento del dolore con il movimento
- D. Gli attacchi sono prevenuti in maniera completa da dosi terapeutiche di indometacina¹
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Negli adulti, l'indometacina per via orale dovrebbe essere utilizzata inizialmente a dosi di almeno 150 mg/die e incrementata, se necessario, fino a 225 mg/die. La dose iniettiva è di 100-200 mg. Dosi di mantenimento inferiori vengono spesso impiegate.

Commento: Vi è divergenza di opinioni sull'inclusione dei punti (e) ed (f) nel criterio C1. Gli esperti del gruppo di lavoro ritengono che essi migliorino la sensibilità senza significativa perdita di specificità, ma non sono stati effettuati tests formali sul campo allo scopo di confermare le modifiche dei criteri diagnostici.

A3.6 Cefalea autonoma trigeminale indifferenziata

Descrizione: Una cefalea simile alle forme autonomo-trigeminali che si manifesta in bambini e adolescenti con caratteristiche del disturbo non completamente sviluppate.

Commenti: Un incompleto sviluppo dell'encefalo può modificare la presentazione clinica delle cefalee autonome trigeminali (TACs). I pazienti codificati come A3.6 *Cefalea autonoma trigeminale indifferenziata* sarebbero, tipicamente, bambini o adolescenti la cui cefalea presenta caratteristiche fortemente suggestive di una TAC, ma sovrapposte e incomplete; ad esempio, possono presentare attacchi di cefalea lateralizzati di durata di 30 minuti con sintomi autonomi, ma senza le attese risposte all'indometacina, all'ossigeno o ai triptani. Sono necessari studi prospettici allo scopo di meglio comprendere la loro presentazione clinica e di proporre criteri per la loro diagnosi.

Bibliografia

De Coo IF, Wilbrink LA, Haan J, et al. Evaluation of the new ICHD-III beta cluster headache criteria. *Cephalalgia* 2016; 36: 547-551.

A4. Altre cefalee primarie

A4.11 Epicrania fugax

Descrizione: Brevi parossismi di dolore cefalico, di tipo trafittivo, che descrive una traiettoria lineare o a zig-zag lungo la superficie di un emicranio.

Criteri diagnostici:

- A. Attacchi ricorrenti di dolore cefalico trafittivo, della durata di 1-10 secondi, che soddisfino il criterio B
- B. Il dolore si sposta seguendo una traiettoria lineare o a zig-zag lungo la superficie di un emicranio, con inizio e termine nel territorio di distribuzione di nervi differenti
- C. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3¹.

Nota:

¹ Una lesione strutturale deve essere esclusa dall'anamnesi, dall'esame obiettivo e, qualora indicato, da esami strumentali.

Commenti: I pazienti con A4.11 *Epicrania fugax* descrivono il loro dolore nei termini della sua traiettoria tra due punti distanti localizzati sulla superficie del capo, con il movimento dall'esordio al termine della durata di appena pochi secondi. Tale topografia dinamica è una caratteristica specifica che differenzia l'A4.11 *Epicrania fugax* dalle altre cefalee epicraniche e dalle nevralgie. I punti di esordio e di termine del dolore rimangono costanti in ogni paziente; il dolore in genere si sposta in avanti da un'area emicranica posteriore verso l'occhio ipsilaterale o il naso, ma è possibile anche un'irradiazione all'indietro, da un'area frontale o periorbitaria verso la regione occipitale. In tutti i casi, il dolore è strettamente unilaterale, benché in alcuni pazienti possa verificarsi un'alternanza di lato.

Al termine dell'attacco possono presentarsi segni autonomi ipsilaterali quali lacrimazione, iniezione congiuntivale e/o rinorrea.

Per quanto gli attacchi siano prevalentemente spontanei, gli stessi possono essere occasionalmente scatenati dalla stimolazione tattile del punto di esordio, che può rimanere dolorabile tra gli attacchi.

Bibliografia

- Cuadrado ML, Gómez-Vicente L, Porta-Etessam J, et al. Paroxysmal head pain with backward radiation. Will epicrania fugax go in the opposite direction? *J Headache Pain* 2010; 11: 75-78.
- Cuadrado ML, Guerrero AL and Pareja JA. Epicrania fugax. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20: 21.
- Guerrero AL, Cuadrado ML, Porta-Etessam J, et al. Epicrania fugax: ten new cases and therapeutic results. *Headache* 2010; 50: 451-458.
- Herrero-Velázquez S, Guerrero-Peral AL, Mulero P, et al. Epicrania fugax: the clinical characteristics of a series of 18 patients. *Rev Neurol* 2011; 53: 531-537.
- Mulero P, Guerrero AL, Herrero-Velázquez S, et al. Epicrania fugax with backward radiation: clinical characteristics of nine new cases. *J Headache Pain* 2011; 12: 535-539.
- Pareja JA, Álvarez M and Montojo T. Epicrania fugax with backward radiation. *J Headache Pain* 2012; 13: 175.
- Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández-de-las-Peñas C, et al. Epicrania fugax: an ultrabrief paroxysmal epicranial pain. *Cephalalgia* 2008; 28: 257-263.

A5. Cefalea attribuita a trauma o lesione della testa e/o del collo

A5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico

Commento: Il comune assunto che la cefalea deve insorgere (o riferita essere insorta) entro sette giorni dal trauma cranico (o dalla consapevolezza del trauma) è in qualche modo arbitrario. Alcuni dati suggeriscono che la cefalea può insorgere dopo un intervallo di tempo più prolungato. Nei criteri diagnostici proposti di seguito, l'intervallo di tempo massimo tra il trauma cranico e l'esordio della cefalea è stabilito a tre mesi, ma si presume che una cefalea che sia esordita in più stretta relazione temporale col trauma possa essere più accuratamente attribuita allo stesso. Futuri studi dovrebbero proseguire le indagini sull'utilità di questi ed alternativi criteri diagnostici per A5.1 Cefalea acuta attribuita a trauma cranico che consentano un esordio della cefalea tra i sette giorni e i tre mesi dal trauma.

A5.1.1.1 Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Si è verificato un trauma cranico, che si associa ad almeno uno dei seguenti criteri:
 1. perdita di coscienza di durata >30 minuti
 2. punteggio <13 alla Glasgow Coma Scale (GCS)
 3. amnesia post-traumatica di durata >24 ore
 4. alterazione della coscienza di >24 ore
 5. evidenza neuroradiologica di danno traumatico del capo, quali frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale
- C. Cefalea ad esordio riferito a distanza da sette giorni a tre mesi da tutti i seguenti:
 1. trauma cranico
 2. ripresa della coscienza dopo un trauma cranico (se pertinente)
 3. sospensione di farmaco/i che alterano la percezione o la capacità di riferire cefalea dopo il trauma (se pertinente)
- D. Una delle due condizioni:
 1. la cefalea scompare entro tre mesi dal suo esordio
 2. la cefalea persiste, ma non sono ancora trascorsi tre mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A5.1.2.1 Cefalea acuta ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D

- B. Si è verificato un trauma cranico, che soddisfi entrambi i seguenti:

1. assenza di tutti i seguenti:
 - a) perdita di coscienza di durata > 30 minuti
 - b) punteggio <13 alla Glasgow Coma Scale (GCS)
 - c) amnesia post-traumatica di durata >24 ore
 - d) alterazione della coscienza di >24 ore
 - e) evidenza neuroradiologica di danno traumatico del capo, quali frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale
2. uno o più dei seguenti sintomi o segni immediatamente dopo il trauma stesso:
 - a) stato confusionale transitorio, disorientamento o alterazione della coscienza
 - b) perdita di memoria per eventi che precedono o seguono immediatamente il trauma
 - c) almeno due sintomi suggestivi di trauma cranico lieve:
 - i. nausea
 - ii. vomito
 - iii. disturbi visivi
 - iv. stordimento o vertigini
 - v. disequilibrio posturale o dell'andatura
 - vi. deficit della memoria e/o della concentrazione

- C. Cefalea ad esordio riferito a distanza da sette giorni a tre mesi da tutti i seguenti:

1. trauma cranico
2. ripresa della coscienza dopo un trauma cranico (se pertinente)
3. sospensione di farmaco/i che alterano la percezione o la capacità di riferire cefalea dopo il trauma (se pertinente)

- D. Una delle due condizioni:

1. la cefalea scompare entro tre mesi dal suo esordio
2. la cefalea persiste, ma non sono ancora trascorsi tre mesi dal suo esordio

- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A5.2 Cefalea persistente attribuita a trauma cranico

Commento: Il comune assunto che la cefalea deve insorgere (o riferita essere insorta) entro sette giorni dal trauma cranico (o dalla consapevolezza del trauma) è in qualche modo arbitrario. Alcuni dati suggeriscono che la cefalea può insorgere dopo un intervallo di tempo più prolungato. Nei criteri diagnostici proposti di seguito, l'intervallo di tempo massimo tra il trauma cranico e l'esordio della cefalea è stabilito a tre mesi, ma si presume che

una cefalea che sia esordita in più stretta relazione temporale col trauma possa essere più accuratamente attribuita allo stesso. Futuri studi dovrebbero proseguire le indagini sull'utilità di questi ed alternativi criteri diagnostici per A5.2 *Cefalea persistente attribuita a trauma cranico* che consentano un esordio della cefalea tra i sette giorni e i tre mesi dal trauma.

A5.2.1.1 *Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico moderato o severo*

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Si è verificato un trauma cranico, che si associa ad almeno uno dei seguenti criteri:
 1. perdita di coscienza di durata >30 minuti
 2. punteggio <13 alla Glasgow Coma Scale (GCS)
 3. amnesia post-traumatica di durata >24 ore
 4. alterazione della coscienza di >24 ore
 5. evidenza neuroradiologica di danno traumatico del capo, quali frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale
- C. Cefalea ad esordio riferito a distanza da sette giorni a tre mesi da tutti i seguenti:
 1. trauma cranico
 2. ripresa della coscienza dopo un trauma cranico (se pertinente)
 3. sospensione di farmaco/i che alterano la percezione o la capacità di riferire cefalea dopo il trauma (se pertinente)
- D. La cefalea persiste per >3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A5.2.2.1 *Cefalea persistente ad esordio tardivo attribuita a trauma cranico lieve*

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Si è verificato un trauma cranico, che soddisfi entrambi i seguenti:
 1. assenza di tutti i seguenti:
 - a) perdita di coscienza di durata > 30 minuti
 - b) punteggio < 13 alla Glasgow Coma Scale (GCS)
 - c) amnesia post-traumatica di durata >24 ore
 - d) alterazione della coscienza di > 24 ore
 - e) evidenza neuroradiologica di danno traumatico del capo, quali frattura cranica, emorragia intracranica e/o contusione cerebrale
 2. uno o più dei seguenti sintomi o segni immediatamente dopo il trauma stesso:
 - a) stato confusionale transitorio, disorientamento o alterazione della coscienza
 - b) perdita di memoria per eventi che precedono o seguono immediatamente il trauma

- c) almeno due sintomi suggestivi di trauma cranico lieve:
 - i. nausea
 - ii. vomito
 - iii. disturbi visivi
 - iv. stordimento o vertigini
 - v. disequilibrio posturale o dell'andatura
 - vi. deficit della memoria e/o della concentrazione

- C. Cefalea ad esordio riferito a distanza da sette giorni a tre mesi da tutti i seguenti:
 1. trauma cranico
 2. ripresa della coscienza dopo un trauma cranico (se pertinente)
 3. sospensione di farmaco/i che alterano la percezione o la capacità di riferire cefalea dopo il trauma (se pertinente)
- D. La cefalea persiste per > 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A5.7 *Cefalea attribuita a radiochirurgia cerebrale*

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea di recente insorgenza che soddisfi il criterio C
- B. Il paziente è stato sottoposto a radiochirurgia cerebrale
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è manifestata entro 7 giorni dalla procedura radiochirurgica
 2. la cefalea si è risolta entro 3 mesi dalla procedura radiochirurgica
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Per quanto una cefalea di recente insorgenza dopo radiochirurgia sia stata descritta, la maggior parte degli studi non fornisce descrizioni dettagliate delle sue caratteristiche cliniche, e peraltro in genere non è chiaro se una cefalea ad insorgenza dopo radiochirurgia rappresenti un'esacerbazione di un disturbo cefalalgico sottostante o una nuova cefalea. In casi in cui una pregressa storia di cefalea non sia presente, la sindrome cefalalgica è stata descritta come di breve durata, presentandosi più di un anno dopo la procedura e con caratteristiche di emicrania o di cefalea "a rombo di tuono". Pertanto, un rapporto di causa-effetto tra queste cefalee e le procedure radiochirurgiche che le precedono risulta fortemente dubbio. Studi prospettici attentamente controllati sono necessari per determinare se A5.7 *Cefalea attribuita a radiochirurgia cerebrale* esista come entità clinica e, in tal caso, come sia correlata al tipo e alla localizzazione della lesione irradiata e/o al dosaggio e campo delle radiazioni impiegate.

A5.8 Cefalea acuta attribuita ad altro trauma o lesione cranica e/o cervicale

Criteria diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Si è verificato un trauma o una lesione cranica e/o cervicale di tipologia diversa rispetto a quelli descritti sopra
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da uno o entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è manifestata in stretta relazione temporale con il trauma o la lesione
 2. esistono altre evidenze di causalità da parte del trauma o della lesione
- D. Uno dei seguenti:
 1. la cefalea si è risolta entro tre mesi dal suo esordio
 2. la cefalea persiste, ma non sono ancora trascorsi 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A5.9 Cefalea persistente attribuita ad altro trauma o lesione cranica e/o cervicale

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi i criteri C e D
- B. Si è verificato un trauma o una lesione cranica e/o cervicale di tipologia diversa rispetto a quelli descritti sopra
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrata da uno o entrambi i seguenti:
 1. la cefalea si è manifestata in stretta relazione temporale con il trauma o la lesione
 2. esistono altre evidenze di causalità da parte del trauma o della lesione
- D. La cefalea persiste per più di 3 mesi dal suo esordio
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

Lucas S, Hoffman JM, Bell KR, et al. Characterization of headache after traumatic brain injury. *Cephalalgia* 2012; 32: 600-606.

Lucas S, Hoffman JM, Bell KR, et al. A prospective study of prevalence and characterization of headache following mild traumatic brain injury. *Cephalalgia* 2014; 34: 93-102.

Olesen J. Problem areas in the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta). *Cephalalgia* 2014; 34: 1193-1199.

Theeler BJ and Erickson JC. Post-traumatic headaches: time for a revised classification? *Cephalalgia* 2012; 32: 589-591.

Theeler BJ, Flynn FG and Erickson JC. Headaches after concussion in US soldiers returning from Iraq or Afghanistan. *Headache* 2010; 50: 1262-1272.

Theeler B, Lucas S, Riechers RG, et al. Post-traumatic headaches in civilians and military personnel: a comparative, clinical review. *Headache* 2013; 53: 881-900.

A6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica e/o cervicale

A6.10 Cefalea persistente attribuita a progressiva patologia vascolare cranica e/o cervicale

Criteria diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 6. Cefalea attribuita a patologia vascolare cranica o cervicale di uno dei suoi tipi, sottotipi o sottoforme, che soddisfi il criterio C
- B. La patologia vascolare cranica o cervicale che ha causato la cefalea è stata trattata in modo efficace o è regredita spontaneamente
- C. La cefalea persiste per più di tre mesi dopo il trattamento efficace o la remissione spontanea della patologia vascolare
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: A6.10 Cefalea persistente attribuita a progressiva patologia vascolare cranica e/o cervicale è scarsamente documentata: se esiste, sono necessarie ulteriori ricerche per definire migliori criteri di causa-effetto.

A7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare

A7.6 Cefalea attribuita a crisi epilettica

A7.6.3 Cefalea post-terapia elettroconvulsiva

Criteria diagnostici:

- A. Cefalea ricorrente che soddisfi il criterio C
- B. Il soggetto è stato trattato con un ciclo di terapia elettroconvulsiva (ECT)
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da tutti i seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata dopo almeno il 50% delle sedute elettroconvulsive
 2. ogni singolo attacco di cefalea si è manifestato entro 4 ore dalla seduta elettroconvulsiva
 3. ogni singolo attacco di cefalea è regredito entro 72 ore dal termine della seduta
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Descrizioni dettagliate di cefalea associata a terapia elettroconvulsiva sono scarse. In uno studio di comparazione in cieco semplice di eletriptan e paracetamolo, 20 su 72 pazienti (28%) lamentarono crisi di cefalea, ma le stesse non furono ben caratterizzate (vennero descritti solo la localizzazione e il tipo del dolore).

I dati pubblicati non sono adeguati per definire operativamente A7.6.3 *Cefalea post-terapia elettroconvulsiva* e non sono stati effettuati studi di validazione dei criteri proposti da quando la ICHD-3 beta è stata pubblicata.

A7.9 Cefalea persistente attribuita a pregressa patologia intracranica non vascolare

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 7. Cefalea attribuita a patologia intracranica non vascolare o uno dei suoi tipi, sottotipi o sottoforme, che soddisfi il criterio C
- B. La patologia intracranica non vascolare che ha causato la cefalea è stata trattata in modo efficace o è regredita spontaneamente
- C. La cefalea persiste per più di tre mesi dopo il trattamento efficace o la remissione spontanea della patologia
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: È noto dall'esperienza clinica che la cefalea persistente può insorgere dopo un peggioramento (e risolto) disturbo intracranico non vascolare; in una certa misura tale cefalea è stata dimostrata dopo 7.1.1 *Cefalea attribuita ad ipertensione intracranica idiopatica* e 7.2.3 *Cefalea attribuita ad ipotensione intracranica spontanea*. Comunque, A7.9 *Cefalea persistente attribuita a peggioramento disturbo intracranico non vascolare* è scarsamente documentata. Sono necessarie ulteriori ricerche per definire migliori criteri di causa-effetto.

Bibliografia

- Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DGA, et al. Migralepsy, hemicrania epileptica, post-ictal headache and "ictal epileptic headache": a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain* 2011; 12: 289-294.
- Canuet L, Ishii R, Iwase M, et al. Cephalic auras of supplementary motor area origin: an ictal MEG and SAM(g2) study. *Epilepsy Behav* 2008; 13: 570-574.
- Dinwiddie SH, Huo D and Gottlieb O. The course of myalgia and headache after electroconvulsive therapy. *J ECT* 2010; 26: 116-120.
- Kertesz DP, Trabekín O and Vanetik MS. Headache treatment after electroconvulsive treatment: a single-blinded trial comparator between eletriptan and paracetamol. *J ECT* 2015; 31: 105-109.

Mendez MF, Doss RC, Taylor JL, et al. Relationship of seizure variables to personality disorders in epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993; 5: 283-286.

Parisi P, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DGA, et al. 'Ictal epileptic headache': recent concepts for new classification criteria. *Cephalalgia* 2012; 32: 723-724.

Schweder LJ, Wahlund B, Bergsholm P, et al. Questionnaire study about the practice of electroconvulsive therapy in Norway. *J ECT* 2011; 27: 296-299.

Siegel AM, Williamson PD, Roberts DW, et al. Localized pain associated with seizures originating in the parietal lobe. *Epilepsia* 1999; 40: 845-855.

Young GB and Blume WT. Painful epileptic seizures. *Brain* 1983; 106: 537-554.

A8. Cefalea attribuita all'uso di una sostanza o alla sua sospensione

A8.4 Cefalea persistente attribuita a peggioramento uso o esposizione ad una sostanza

Codificata altrove: 8.2 *Cefalea da uso eccessivo di farmaci*

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 8.1 *Cefalea attribuita ad uso o sospensione di una sostanza*, o uno dei suoi sottotipi, che soddisfi il criterio C
- B. L'uso o l'esposizione alla sostanza sono cessati
- C. La cefalea persiste per più di 3 mesi dopo la cessazione dell'esposizione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A9. Cefalea attribuita ad infezione

A9.1 Cefalea attribuita ad infezione intracranica

A9.1.3.3 Cefalea persistente attribuita a peggioramento infezione fungina o ad altra infezione parassitaria intracranica

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea in precedenza soddisfacente i criteri per 9.1.3 *Cefalea attribuita ad infezione intracranica fungina o causata da altri parassiti*, che soddisfi il criterio C
- B. L'infezione intracranica fungina o causata da altri parassiti si è risolta
- C. La cefalea è persistita per più di 3 mesi seguenti alla risoluzione dell'infezione intracranica fungina o causata da altri parassiti

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3, ed è stato escluso un idrocefalo mediante indagini neuroradiologiche.

A9.3 Cefalea attribuita ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)

Codificata altrove: Una cefalea insorgente in pazienti con infezione da HIV ma provocata da un'infezione opportunistica definita dovrebbe essere codificata in accordo a quest'ultima. Una cefalea provocata dall'uso di farmaci antiretrovirali dovrebbe essere codificata come 8.1.10 *Cefalea attribuita all'uso di lungo termine di farmaci non specifici per cefalea.*

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Entrambe le seguenti caratteristiche:
 1. dimostrazione di infezione sistemica da HIV
 2. esclusione di altre infezioni sistemiche o intracraniche in corso
- C. Evidenza del rapporto causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio dell'infezione da HIV
 2. la cefalea si è sviluppata o è significativamente peggiorata in stretta relazione temporale con il peggioramento dell'infezione da HIV, come indicato dalla conta delle cellule CD4 e/o dalla carica virale
 3. la cefalea è significativamente migliorata in parallelo al miglioramento dell'infezione da HIV, come indicato dalla conta delle cellule CD4 e/o dalla carica virale
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Il rationale per distinguere A9.3 *Cefalea attribuita ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)* da cefalee attribuite ad altre infezioni si basa su tre punti:

- a) l'infezione da HIV è sempre sia sistemica che interessante il sistema nervoso centrale
- b) l'infezione del sistema nervoso centrale può progredire indipendentemente dall'infezione sistemica
- c) l'infezione da HIV è ancora incurabile.

La cefalea viene riferita da più della metà delle persone infette da HIV/sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), e può essere parte della sintomatologia dell'infezione da HIV sia acuta che cronica (attraverso una meningite asettica e mecca-

nismi simili). Nondimeno, A9.3 *Cefalea attribuita ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)* rimane in Appendice in quanto è estremamente difficile distinguere la cefalea attribuita esclusivamente all'infezione da HIV dalle cefalee simil-primarie riferite dalla maggior parte dei pazienti con infezione da HIV. L'applicazione di questi criteri in studi prospettici può fornire evidenze più conclusive.

Nella maggior parte dei casi, la A9.3 *Cefalea attribuita ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)* è gravativa e bilaterale, o presenta le caratteristiche di un disturbo cefalgico primario (1. *Emicrania* o 2. *Cefalea di tipo tensivo*). L'intensità, la frequenza e la riferita disabilità della cefalea sembrano essere associate alla gravità dell'infezione da HIV come indicato dalla conta delle cellule CD4 e/o dalla carica virale, ma non alla durata dell'infezione da HIV o al numero dei farmaci antiretrovirali prescritti.

Solo una minoranza di pazienti con infezione da HIV presenta una cefalea attribuibile ad infezioni opportunistiche, probabilmente come conseguenza della disponibilità di terapie antiretrovirali estremamente attive.

Durante infezione da HIV, possono svilupparsi meningiti secondarie e/o encefaliti associate ad infezioni opportunistiche o neoplasie. Le infezioni intracraniche più comuni associate ad infezione da HIV e provocanti cefalea sono la toxoplasmosi e la meningite da criptococco. La cefalea insorgente in pazienti con infezione da HIV ma attribuita ad una infezione opportunistica definita dovrebbe essere codificata in rapporto a tale infezione.

Anche i farmaci antiretrovirali possono provocare cefalea. In questi casi, la cefalea dovrebbe essere codificata come 8.1.19 *Cefalea attribuita all'uso di lungo termine di farmaci non specifici per cefalea.*

Bibliografia

- Berger JR. Pearls: neurologic complications of HIV/AIDS. *Semin Neurol* 2010; 30: 66-70.
- Brew BJ and Miller J. Human immunodeficiency virus related headache. *Neurology* 1993; 43: 1098-1100.
- Denning DW. The neurological features of HIV infection. *Biomed Pharmacother* 1988; 42: 11-14.
- Evers S, Wibbeke B, Reichelt D, et al. The impact of HIV infection on primary headache. Unexpected findings from retrospective, cross-sectional, and prospective analyses. *Pain* 2000; 85: 191-200.
- Hollander H and Strimgari S. Human immunodeficiency virus-associated meningitis. Clinical course and correlations. *Am J Med* 1987; 83: 813-816.
- Kirkland KE, Kirkland K, Many WJ Jr, et al. Headache among patients with HIV disease: prevalence, characteristics, and associations. *Headache* 2011; 52: 455-466.
- Mirsattari SM, Power C and Nath A. Primary headaches in HIV-infected patients. *Headache* 1999; 39: 3-10.
- Norval DA. Symptoms and sites of pain experienced by AIDS patients. *S Afr Med J* 2004; 94: 450-454.

Rinaldi R, Manfredi R, Azzimondi G, et al. Recurrent "migraine-like" episodes in patients with HIV disease. *Headache* 2007; 37: 443-448.

Valcour V, Chalermchai T, Sailasuta N, et al.; on behalf of the RV254/SEARCH010 Study Group. Central nervous system viral invasion and inflammation during acute HIV infection. *J Infect Dis* 2012; 206: 275-282.

Weinke T, Rogler G, Sixt C, et al. Cryptococcosis in AIDS patients: observations concerning CNS involvement. *J Neurol* 1989; 236: 38-42.

A10. Cefalea attribuita a disturbo dell'omeostasi

A10.7 Cefalea e/o dolore cervicale attribuiti ad ipotensione ortostatica (posturale)

Descrizione: Dolore, prevalentemente in regione nucale ma talvolta irradiata verso l'alto fino alla regione occipitale (distribuzione "ad appendino"), attribuita a ipotensione posturale e che si sviluppa solo in posizione eretta.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. È stata dimostrata ipotensione ortostatica (posturale)
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si sviluppa solo nella posizione eretta
 2. la cefalea migliora spontaneamente con l'assunzione della posizione orizzontale
 3. la cefalea è localizzata prevalentemente in regione nucale ma talvolta si irradia verso l'alto fino alla regione occipitale (distribuzione "ad appendino").
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: A domanda specifica, il 75% dei soggetti con ipotensione ortostatica riferisce dolore cervicale.

A10.8 Cefalea attribuita ad altro disturbo dell'omeostasi

A10.8.1 Cefalea attribuita a viaggio spaziale

Descrizione: Cefalea senza caratteristiche specifiche causata da viaggio spaziale. La maggioranza degli episodi di cefalea non sono associati a sintomi di cinetopatia spaziale.

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea di recente insorgenza che soddisfi il criterio C

- B. Il soggetto ha viaggiato nello spazio
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da entrambi i seguenti criteri:
 1. la cefalea si è manifestata esclusivamente durante il viaggio spaziale
 2. la cefalea è spontaneamente migliorata al rientro sulla terra
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Degli astronauti (16 maschi e 1 femmina) che hanno partecipato ad una ricerca, 12 (71%) hanno riferito almeno un episodio di cefalea sofferto in corso di viaggio spaziale, non avendo mai sofferto di cefalea sulla terra.

A10.8.2 Cefalea attribuita ad altro disturbo metabolico o sistemico

Cefalee attribuibili a disturbi o condizioni elencati sotto possono esistere, ma non sono state sufficientemente validate:

anemia, insufficienza adrenocorticale, deficienza mineralcorticoide, iperaldosteronismo, policitemia, sindrome da iperviscosità ematica, porpora trombotica trombocitopenica, plasmaferesi, sindrome da anticorpi anticardiolipina, malattia di Cushing, iposodiemia, ipertiroidismo, iperglicemia, ipercalcemia, lupus eritematoso sistemico, sindrome da fatica cronica, fibromialgia.

Sono necessari studi prospettici ben controllati allo scopo di definire più chiaramente l'incidenza e le caratteristiche delle cefalee che insorgono in associazione a questi disturbi. In ogni caso, dovrebbero essere valutati solo quei pazienti che soddisfano criteri diagnostici ben definiti per tali disturbi.

A10.9 Cefalea persistente attribuita a progresso disturbo dell'omeostasi

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea precedentemente diagnosticata come 10. Cefalea attribuita a disturbi dell'omeostasi che soddisfi il criterio C
- B. Il disturbo dell'omeostasi che causa la cefalea è stato trattato in maniera efficace o è regredito spontaneamente
- C. La cefalea persiste per più di 3 mesi dopo il trattamento efficace o la remissione spontanea del disturbo dell'omeostasi
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Bibliografia

Cariga P, Ahmed S, Mathias CJ, et al. The prevalence and association of neck (coat-hanger) pain and orthostatic (postural) hypotension in human spinal cord injury. *Spinal Cord* 2002; 40: 77-82.

Mathias CJ, Mallipeddi R and Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 1999; 246: 893-898.
 Vein AA, Koppen H, Haan J, et al. Space headache: a new secondary headache. *Cephalalgia* 2009; 29: 683-686.

A11. Cefalea o dolore faciale attribuiti a disturbi di cranio, collo, occhi, orecchie, naso, seni paranasali, denti, bocca o altre strutture faciali o cervicali

A11.2 Cefalea attribuita a disturbi del collo

A11.2.4 Cefalea attribuita a radicolopatia cervicale superiore

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea e/o dolore al collo che soddisfino i criteri C
- B. Segni clinici, elettrodiagnostici o radiologici di radicolopatia di C2 o C3
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da entrambi i seguenti criteri:
 - 1. almeno due dei seguenti:
 - a) il dolore si è sviluppato in stretta relazione temporale con l'esordio della radicolopatia, o il dolore stesso ha portato alla sua identificazione
 - b) il dolore migliora significativamente o peggiora parallelamente al miglioramento o al peggioramento della radicolopatia
 - c) il dolore è temporaneamente abolito da anestesia locale della radice nervosa corrispondente
 - 2. la cefalea è localizzata ipsilateralmente alla radicolopatia
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Il dolore è in genere posteriore ma può irradiarsi a più regioni anteriori. Vengono spesso osservate irradiazioni di dolore lancinante in una delle aree innervate dalle radici cervicali superiori, mono- o bilateralmente, in genere nelle regioni occipitali, retroauricolari o cervicali posteriori superiori.

A11.2.5 Cefalea attribuita a dolore cervicale miofasciale

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea e/o dolore al collo che soddisfino i criteri C

- B. Dimostrazione di un'origine del dolore miofasciale dai muscoli del collo, compresi i punti "trigger" o "grilletto" riproducibili
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. uno o entrambi i seguenti:
 - a) il dolore si è sviluppato in stretta relazione temporale con l'esordio del dolore cervicale miofasciale
 - b) il dolore migliora significativamente parallelamente al miglioramento del dolore cervicale miofasciale
 - 2. dolorabilità provocata dalla digitopressione sui muscoli cervicali implicati
 - 3. il dolore è temporaneamente abolito da iniezioni di anestetici locali nei punti "trigger", o da massaggio dei punti "trigger"
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Il dolore miofasciale e le sue relazioni ai cosiddetti "punti trigger" sono argomenti controversi. È difficile dimostrare costantemente dei supposti punti "trigger", e la risposta ai trattamenti è variabile.

A11.3 Cefalea attribuita a patologie oculari

A11.3.5 Cefalea attribuita ad eteroforia o eterotropia

Descrizione: Cefalea causata da strabismo latente o persistente, che in genere insorge dopo prolungati sforzi visivi.

Criteri diagnostici:

- A. Cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Sono state diagnosticate eteroforia o eterotropia, con almeno uno dei seguenti sintomi:
 - 1. visione confusa
 - 2. diplopia
 - 3. difficoltà ad accomodare dalla visione per vicino a lontano e/o viceversa
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale all'esordio dell'eteroforia e/o dell'eterotropia, o la cefalea stessa ha portato alla sua identificazione
 - 2. la cefalea migliora significativamente dopo correzione dell'eteroforia e/o dell'eterotropia
 - 3. la cefalea è aggravata da sforzi visivi prolungati

4. la cefalea è alleviata chiudendo un occhio e/o dall'interruzione dello sforzo visivo

D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commenti: Vi sono numerosi casi che supportano la diagnosi di A11.3.5 *Cefalea attribuita a eteroforia o eterotropia* ma peraltro scarsa evidenza di queste condizioni come causa di cefalea. È stata pertanto spostata in Appendice in attesa di studi più definiti.

Si ritiene che i pazienti affetti da A11.3.5 *Cefalea attribuita a eteroforia o eterotropia*, qualora ammessa la sua esistenza, debbano ricercare un parere da un oftalmologo.

A11.5 Cefalea attribuita a disturbi del naso o dei seni paranasali

A11.5.3 Cefalea attribuita a disturbi della mucosa nasale, dei turbinati o del setto nasale

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Segni clinici, endoscopici e/o radiologici di ipertrofia o di un processo infiammatorio all'interno della cavità nasale¹
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale all'esordio della lesione della cavità nasale, o la cefalea stessa ha portato alla sua identificazione
 2. la cefalea migliora significativamente o peggiora parallelamente al miglioramento (con o senza trattamento) o al peggioramento della lesione nasale
 3. la cefalea migliora significativamente dopo anestesia locale della mucosa nella regione della lesione
 4. la cefalea è ipsilaterale alla sede della lesione
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Nota:

¹ Esempi sono la conca bullosa e il setto nasale deviato con sperone osseo.

A12. Cefalea attribuita a disturbo psichiatrico

Introduzione

Le cefalee sono comunemente associate a vari disturbi psichiatrici, ma l'evidenza di una relazione

causale è per lo più mancante. Nella grande maggioranza dei casi, le cefalee associate a tali disturbi riflettono probabilmente comuni fattori di rischio o eziologie sottostanti piuttosto che una relazione di causa-effetto. Comunque, per stilare ognuna delle diagnosi sotto elencate, deve essere confermata una relazione causale tra la cefalea e il disturbo psichiatrico in questione. Pertanto, o la cefalea si sviluppa simultaneamente al disturbo psichiatrico, o peggiora significativamente dopo che il disturbo psichiatrico diviene evidente.

Biomarkers evidenti e prove cliniche delle cause della cefalea sono difficili da ottenere, e la diagnosi sarà spesso di esclusione. Per esempio, in un bambino con disturbo d'ansia da separazione, la cefalea dovrebbe essere attribuita a tale disturbo solo in quei casi in cui essa si presenta *unicamente* nel contesto di una separazione effettiva o minacciata, senza alcuna migliore spiegazione. Allo stesso modo, in un adulto con disturbo di panico, la cefalea dovrebbe essere attribuita a tale disturbo solo in quei casi in cui essa si presenta *unicamente* come uno dei sintomi di un attacco di panico.

Vengono forniti di seguito alcuni criteri putativi, definiti allo scopo di facilitare la ricerca nell'ambito di possibili relazioni causa-effetto tra alcuni disturbi psichiatrici e la cefalea. Non si raccomanda di utilizzarli routinariamente nella pratica clinica per descrivere l'associazione tra cefalee e disturbi psichiatrici in comorbidità.

A12.3 Cefalea attribuita a disturbo depressivo

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Presenza di Depressione Maggiore (episodio unico o ricorrente) o disturbo dell'umore persistente che soddisfi i criteri del DSM-5
- C. La cefalea si presenta esclusivamente nel corso degli episodi depressivi
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Molti antidepressivi, in particolare i triciclici, sono efficaci sui disturbi di cefalea anche quando non è presente depressione. Questo rende difficile determinare se la remissione o il miglioramento di una cefalea associata a depressione e trattata con un antidepressivo triciclico fornisca effettivamente evidenza di rapporto causa-effetto tra i due disturbi. La remissione della cefalea è più suggestiva di un'eziologia psichiatrica della stessa nel caso in cui il disturbo depressivo maggiore migliori in virtù di una terapia con altri tipi di antidepressivi noti per essere meno efficaci nel trattamento della cefalea.

A12.4 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia da separazione

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di disturbo d'ansia da separazione secondo i criteri del DSM-5
- C. La cefalea si presenta esclusivamente nel contesto di effettiva o minacciata separazione da casa o dalle persone più importanti a cui il soggetto è legato
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Il disturbo d'ansia da separazione è persistente, tipicamente di durata minima di sei mesi, per quanto durate minori possano essere compatibili con i criteri diagnostici in caso di esordio acuto o esacerbazione di sintomi gravi (es. rifiuto della scuola, o assoluta incapacità di separarsi da casa o dalle persone a cui il soggetto è legato). Il disturbo causa angoscia clinicamente significativa e/o compromissione di importanti aree di funzionamento quali sociali, accademiche, occupazionali o altre.

A12.5 Cefalea attribuita a disturbo di panico

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Attacchi di panico ricorrenti e inaspettati che soddisfino i criteri del DSM-5 per il disturbo di panico
- C. La cefalea si presenta esclusivamente nel corso degli attacchi di panico
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

A12.6 Cefalea attribuita a fobia specifica

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di fobia specifica secondo i criteri del DSM-5
- C. La cefalea si presenta esclusivamente quando il paziente presagisce o è a contatto con lo stimolo fobico
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Le fobie specifiche tipicamente sono di durata di sei mesi o più e causano angoscia clinicamente significativa e/o compromissione di importanti aree di funzionamento quali sociali, occupazionali o altre.

A12.7 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia sociale (fobia sociale)

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di disturbo d'ansia sociale (fobia sociale) secondo i criteri del DSM-5
- C. La cefalea si presenta esclusivamente quando il paziente vive o anticipa la sua presenza in situazioni sociali
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: Nel disturbo d'ansia sociale (fobia sociale), c'è una marcata paura o ansia circa una o più situazioni sociali in cui il soggetto è esposto a possibile esame da parte degli altri. La paura o ansia è sproporzionata rispetto all'effettiva minaccia rappresentata dalla situazione sociale. Tra gli esempi, sono compresi: interazioni sociali (es. partecipare a una conversazione), essere osservati (es. mangiare o bere), o presentarsi in pubblico (es. tenere un discorso). La persona teme di agire o mostrare sintomi d'ansia in modo da essere giudicato/a negativamente (es. essere umiliato/a, imbarazzato/a o rifiutato/a) o di offendere qualcuno. Nei bambini, la paura o ansia possono essere espresse piangendo, facendo capricci, immobilizzandosi, aggrappandosi a qualcuno, indietreggiando o essendo incapaci di parlare in situazioni sociali.

Il disturbo è persistente, tipicamente di durata di sei mesi o più.

A12.8 Cefalea attribuita a disturbo d'ansia generalizzato

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di disturbo d'ansia generalizzato secondo i criteri del DSM-5
- C. La cefalea si presenta esclusivamente nei periodi di ansia
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

Commento: I pazienti con disturbo d'ansia generalizzato presentano eccessiva ansia o preoccupazione (ansia anticipatoria) circa due (o più) domini di attività o eventi (es. familiari, sanitari, finanziari, difficoltà scolastiche o lavorative), per più della metà del tempo, per tre mesi o più. I sintomi possono comprendere irrequietezza o senso di agitazione, tensione o nervosismo, e tensione muscolare. I comportamenti associati a tale disturbo comprendono evitamento di attività o eventi con possibili conseguenze negative, cospicuo impegno di tempo e sforzi per preparare attività o eventi con possibili conseguenze negative, significative

dilazioni di comportamenti o decisioni a causa di preoccupazioni, e ripetute ricerche di rassicurazione a causa di preoccupazioni.

A12.9 Cefalea attribuita a disturbo da stress post-traumatico (DSPT)

Criteri diagnostici:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Diagnosi di disturbo da stress post-traumatico (DSPT) secondo i criteri del DSM-5
- C. La cefalea si presenta per la prima volta dopo l'esposizione all'evento traumatico e si presenta esclusivamente nel contesto di altri sintomi del DSPT¹
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3².

Note:

- ¹ Ad esempio, la cefalea si presenta subito dopo eventi che richiamano il trauma.
- ² In particolare, A12.3 *Cefalea attribuita a disturbo depressivo*.

Commenti: Esposizione a eventi o minacce di morte, gravi lesioni o violenze sessuali può verificarsi direttamente dall'esperienza del fatto o può verificarsi indirettamente: testimoniando l'evento; apprendendo che l'evento è occorso a un familiare stretto o a un amico; sperimentando un'esposizione ripetuta o estrema a dettagli ripugnanti dell'evento (es. i primi soccorritori che raccolgono resti umani; agenti di polizia che testimoniano ripetutamente dettagli di violenze a bambini). Ciò non è vero nel caso di esposizione attraverso mezzi elettronici, televisione, film o immagini, a meno che tali esposizioni non siano correlate ad attività lavorativa.

Considerato l'alto tasso di depressione comorbida a disturbo da stress post-traumatico (DSPT), la diagnosi di A12.9 *Cefalea attribuita a disturbo da stress post-traumatico* dovrebbe essere riservata a pazienti la cui cefalea non è spiegata da depressione comorbida (es. casi di cefalea attribuita a DSPT in pazienti *senza* depressione comorbida).

Glossario

Allodinia: Sensazione di disagio o dolore (v.) derivante da uno stimolo che normalmente non sarebbe sufficiente a provocare tale effetto. Si distingue da iperalgesia (v.).

Anoressia: Perdita dell'appetito e disgusto per il cibo di grado lieve.

Attacco di cefalea (o di dolore): Cefalea (o dolore) (v) che aumenta progressivamente, rimane a un certo livello per una durata di alcuni minuti, ore o giorni, per poi attenuarsi fino alla totale scomparsa.

Attacco di cefalea a grappolo: Un episodio di dolore continuo di durata di 15-180 minuti.

Attribuito a: Questo termine nella ICHD-3 descrive la relazione tra una cefalea secondaria (v) e il disturbo da cui si ritiene causata. Richiede che siano rispettati criteri che definiscano un accettabile livello di evidenza di causalità.

Aura: Sintomi precoci di un attacco emicranico con aura, ritenuti la manifestazione di una disfunzione cerebrale focale. L'aura dura tipicamente 20-30 minuti e precede la cefalea (v). Vedi anche: *Sintomi neurologici focali, Sintomi premonitori, Prodromo e Avvisaglie*.

Avvisaglie: Termine usato in precedenza o per l'aura (v) o per i sintomi premonitori (v) e pertanto ambiguo. Non dovrebbe essere più usato.

Compressivo/costrittivo: Dolore (v) di caratteristiche costanti, spesso paragonato ad una fascia stretta attorno al capo.

Cefalea: Dolore localizzato a livello del capo, al di sopra della linea orbitomeatale e/o della cresta nucale.

Cefalea primaria (disturbo): Una cefalea, o un disturbo cefalalgico, non causato da o attribuito a un altro disturbo. È distinto dal disturbo cefalalgico secondario (v).

Cefalea secondaria (disturbo): Una cefalea, o un disturbo cefalalgico, causato da un altro disturbo sottostante. Nella ICHD-3, le cefalee secondarie sono attribuite al disturbo causale. Le cefalee secondarie sono distinte dalle cefalee primarie (v). Una cefalea secondaria può presentare le caratteristiche di una cefalea primaria ma anche soddisfare i criteri di causalità da parte di un altro disturbo.

Cronico: Nella terminologia del dolore, *cronico* significa di lunga durata, specificamente per un periodo di durata superiore ai tre mesi. Nella terminologia della cefalea, tale termine mantiene questo significato per i disturbi cefalalgici secondari (in particolare quelli attribuiti a infezione) in cui il disturbo causale è esso stesso cronico. In questa

accezione, *cronico* è distinto da *persistente* (v). Per i disturbi cefalalgici primari che sono più spesso episodici (v), il termine *cronico* è usato nei casi in cui gli attacchi di cefalea (v) si presentino per più della metà del tempo per un periodo superiore a tre mesi. Le cefalee autonomico-trigeminali costituiscono un'eccezione: in questi disturbi, il termine *cronico* non viene utilizzato finché gli attacchi non si siano presentati per più di un anno senza periodi di remissione.

Dolorabilità: Un'intensa sensazione di disagio o dolore causata dalla pressione diretta come quella applicata nel corso della palpazione.

Dolore: In accordo alla definizione IASP: un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale effettivo o potenziale, o descritto in termini di tale danno (v. anche: *Dolore neuropatico, Dolore neuropatico centrale e Dolore neuropatico periferico*).

Dolore faciale: Dolore localizzato al di sotto della linea orbitomeatale, anteriormente ai padiglioni auricolari e al di sopra del collo.

Dolore neuropatico centrale: Dolore (v) causato da una lesione o malattia del sistema nervoso centrale somatosensitivo (v. anche *Dolore neuropatico*).

Dolore neuropatico periferico: Dolore (v) causato da una lesione o malattia del sistema nervoso somatosensoriale periferico (v. anche *Dolore neuropatico*).

Dolore neuropatico: Dolore (v) causato da una lesione o malattia del sistema nervoso somatosensoriale, periferico o centrale.

Dolore riferito: Dolore percepito in un'area diversa da quella da cui si diparte lo stimolo nocicettivo.

Durata di un attacco: Il tempo intercorso fra l'esordio e il termine di un attacco di cefalea (o di dolore) (v.) che soddisfa i criteri per uno specifico tipo o sottotipo di cefalea. Dopo un attacco di emicrania o di cefalea a grappolo, può persistere una cefalea non pulsante, di lieve intensità, senza sintomi di accompagnamento, ma quest'ultima non viene considerata come parte dell'attacco e non dev'essere conteggiata nella durata dello stesso. Se il paziente si addormenta durante un attacco e si sveglia senza più cefalea, la durata va calcolata fino all'ora del risveglio. Se un attacco emicranico risponde efficacemente al trattamento farmacologico ma i sintomi si ripresentano entro 48 ore, questi possono rappresentare una ripresa dello stesso attacco o un nuovo attacco. La distinzione viene effettuata sulla base del giudizio clinico (v. anche *Frequenza degli attacchi*).

Episodico: Ricorrente e remittente con un andamento regolare o irregolare di attacchi di cefalea

(o dolore) (v) di durata costante o variabile. Col tempo, il termine ha acquisito un particolare significato nel contesto della cefalea a grappolo episodica, nella quale indica l'andamento di periodi di grappolo separati da periodi di remissione (v) piuttosto che gli attacchi isolati. Un utilizzo simile è stato adottato nell'emisferia parossistica e nella sindrome SUNCT.

Errori di rifrazione: Miopia, ipermetropia od astigmatismo.

Eteroforia: Strabismo latente.

Eterotropia: Strabismo manifesto.

Fenomeni entoptici rinforzati: Disturbi visivi che scaturiscono dalle strutture stesse del sistema visivo, tra cui intense sensazioni fluttuanti in entrambi gli occhi, intensi fenomeni entoptici nel campo visivo (innumerevoli puntini grigi/bianchi/neri o anelli emergenti all'interno del campo visivo di entrambi gli occhi mentre si fissa una superficie luminosa omogenea come il cielo blu), auto-illuminazione dell'occhio (onde di colore o nuvole percepite alla chiusura degli occhi nell'oscurità) e fotopsia spontanea (flash di luce brillante).

Fitta: Dolore improvviso della durata di un minuto o meno (in genere un secondo o meno).

Fonofobia: Ipersensibilità ai rumori, anche a volume normale, che causa in genere evitamento degli stessi.

Fotofobia: Ipersensibilità alla luce, anche di normale intensità, che causa in genere evitamento della stessa.

Frequenza degli attacchi: Numero di attacchi di cefalea (o dolore) (v) per unità di tempo (di solito 1 mese). Il trattamento efficace di un attacco emicranico con la terapia farmacologica può essere seguito da una recidiva entro 48 ore. Le *Linee guida IHS per gli studi controllati dei farmaci nell'emisferia*, Terza edizione, raccomandano come soluzione pratica, soprattutto nel differenziare attacchi registrati come annotazioni di diario nel corso del mese precedente, di considerare quali attacchi distinti solo quelli che risultano separati da un minimo di 48 ore libere da cefalea.

Giorni di cefalea: Numero di giorni nel corso di un periodo di tempo di osservazione (in genere 1 mese) in cui il paziente è affetto da cefalea per una parte o per l'intero giorno.

Indagini neuroradiologiche: TC, RM, tomografia ad emissione di positroni (PET), tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo (SPECT), o scintigrafia comprese le modalità funzionali ove applicabili, in genere dell'encefalo.

Intensità del dolore: Grado del dolore, generalmente graduato su una scala di valutazione numerica a 4 punti (0-3) equivalenti ad assenza di dolore, dolore lieve, medio e forte, o su una scala visuo-analogica (in genere di 10 cm). Può anche essere graduato su una scala di valutazione verbale facendo riferimento alle sue conseguenze funzionali: 1, dolore lieve, che non interferisce con le comuni attività; 2, dolore medio, che interferisce ma non impedisce completamente le comuni attività; 3, dolore forte, che impedisce ogni attività.

Iperalgesia: Percezione incrementata in risposta a uno stimolo atteso come doloroso. L'iperalgesia è distinta dall'allodinia (v), che insorge da uno stimolo non atteso come doloroso.

Ipoalgesia: Percezione ridotta in risposta a uno stimolo atteso come doloroso.

Lancinante: Dolore (v) di breve durata, con caratteristiche di shock elettrico, sul decorso del territorio di innervazione di una radice o di un nervo.

Linee a zig zag: Sinonimo di spettro di fortificazione (v).

Muscoli pericranici: Muscoli cervicali e occipitali, masticatori, faciali (mimici e della fonazione), e muscoli dell'orecchio interno (tensore del timpano, stapedio).

Neurite: Un particolare caso di neuropatia (v); tale termine è attualmente riservato ai processi infiammatori che colpiscono i nervi.

Neuropatia: Un disturbo funzionale o alterazione patologica in uno o più nervi (in un solo nervo: mononeuropatia; in vari nervi: mononeuropatia multifocale; se diffusa e bilaterale: polineuropatia). Il termine *neuropatia* non definisce la neuroaprassia, la neurotmesi, l'assonotmesi, la sezione di un nervo, i disturbi della funzione di un nervo dovuti a un impatto transitorio quale un trauma, allungamento o scarica epilettica (il termine *neurogenico* si applica al dolore attribuito a tali alterazioni temporanee).

Neuralgia: Dolore (v) nel territorio(i) di innervazione di uno o più nervi, che si ritiene causato dalla disfunzione o trauma di tali strutture nervose. Dall'uso comune se ne presume una qualità parossistica o lancinante (v), ma il termine *neuralgia* non dovrebbe essere esclusivo dei dolori parossistici.

Nictalopia: Compromissione della visione notturna.

Non sufficientemente validato: Giudicato di dubbia validità quale entità diagnostica, sulla base dell'esperienza dei membri del *Classification Committee* e/o delle controversie in letteratura.

Nuovo tipo di cefalea: Qualsiasi tipo, sottotipo o sottoforma di cefalea (v) di cui il paziente non soffriva in precedenza.

Palinopsia: Disturbi visivi sotto forma di immagini persistenti e/o immagini in trascinamento di oggetti in movimento (da distinguersi dalle *immagini persistenti retiniche*, che si presentano, in colori complementari, dopo la fissazione di un'immagine ad alto contrasto).

Periodo di "grappolo": Il tempo durante il quale gli attacchi di cefalea a grappolo si presentano regolarmente, almeno a giorni alterni (altresì denominato *cluster bout*).

Periodo di remissione del "grappolo": Il tempo durante il quale gli attacchi cessano di presentarsi spontaneamente e non possono essere scatenati da alcool o nitroglicerina. Per essere considerato un periodo di remissione, l'intervallo libero da attacchi deve essere di durata superiore a 1 mese.

Periodo refrattario: Il tempo che segue la risoluzione di un attacco di dolore (v) durante il quale non può essere scatenato un ulteriore attacco.

Persistente: Questo termine, impiegato nel contesto di alcune cefalee secondarie, descrive una cefalea, inizialmente acuta e causata da un altro disturbo, che non si risolve in uno specifico intervallo di tempo (in genere tre mesi) dopo la remissione del disturbo. In molti casi del genere, la cefalea è riconosciuta come uno specifico sottotipo o sottoforma, con evidenza di causalità dipendente dal precoce accordo con i criteri diagnostici del tipo acuto, e persistenza della stessa cefalea.

Postdromo: Una fase di sintomi, che dura fino a 48 ore, che segue la remissione del dolore in attacchi emicranici con o senz'aura. Tra i sintomi postdromici più comuni, vi sono la sensazione di astenia o esaurimento, difficoltà alla concentrazione e rigidità cervicale.

Prodromo: Una fase di sintomi, che dura fino a 48 ore, che precede l'esordio del dolore nell'emicrania senz'aura o dell'aura nell'emicrania con aura. Tra i sintomi prodromici più comuni vi sono affaticabilità, umore eccitato o depresso, fame inusuale e desiderio per alcuni cibi.

Pulsante: Caratterizzato da ritmica intensificazione sincrona con il battito cardiaco.

Regione nucale: Faccia dorsale (posteriore) della parte superiore del collo, che comprende la regione di inserzione dei muscoli cervicali sul cranio.

Risoluzione: Remissione completa di tutti i sintomi e di altre evidenze cliniche di patologia o di un processo patologico (come un attacco di cefalea [v]).

Scotoma: Perdita di parte(i) del campo visivo di uno o di entrambi gli occhi. Gli scotomi possono essere assoluti (nessuna percezione visiva) o relativi (percezione visiva oscurata o ridotta). Nell'emicrania, gli scotomi sono omonimi.

Scotomi scintillanti: Allucinazioni visive brillanti e di intensità fluttuante, spesso a circa 8-10 cicli/secondo. Sono tipici dell'aura emicranica.

Sintomi di accompagnamento: Sintomi che tipicamente accompagnano, piuttosto che precedere o seguire, la cefalea. Nell'emicrania, per esempio, i più frequenti sono la nausea, il vomito, la fotofobia e la fonofobia.

Sintomi neurologici focali: Sintomi di disfunzione focale encefalica (in genere cerebrale) quali quelli che si presentano nell'aura emicranica.

Sintomi premonitori: Questo termine è stato utilizzato con vari significati, spesso come sinonimo di *prodromo* (v) ma anche, con minore specificità e con qualche ambiguità, per una serie di sintomi ritenuti preannunciare (ma forse rappresentare la fase iniziale di) un attacco emicranico. È meglio evitare questo termine.

Sospensione: Interruzione dell'uso di o dell'esposizione a un medicamento o ad altra sostanza che siano durati per settimane o mesi. Il termine comprende ma non è limitato alla sospensione (cessazione) terapeutica dei medicinali nel contesto di una cefalea da uso eccessivo di farmaci.

Sostanza: Qualsiasi dei seguenti: elemento chimico organico o inorganico; cibo o additivo; bevanda alcolica; gas o vapore; farmaco o medicinale o sostanza di origine vegetale, animale o di altra natura somministrata con intento terapeutico per quanto non ammessa come prodotto medicinale.

Spettri di fortificazione: Allucinazioni visive angolate, arcuate e ad allargamento graduale, tipiche dell'aura emicranica visiva, che possono essere a colori o in bianco e nero.

Stimoli puntatori: Stimoli applicati a superfici puntiformi della pelle.

Strabismo: Allineamento anormale di uno o di entrambi gli occhi.

Stretta relazione temporale: Questo termine viene usato per descrivere la relazione tra una patologia organica e la cefalea. Specifiche relazioni temporali possono essere note per patologie ad esordio acuto in cui il nesso causale è probabile, ma spesso queste non sono state studiate a sufficienza. Per le forme croniche, la relazione temporale così come il nesso causale sono frequentemente molto difficili da accertare.

Terminologia utilizzata in precedenza: Un termine diagnostico che è stato usato in precedenza con un significato simile o identico al termine classificato o che risulta compreso nel suo ambito. I termini usati in precedenza sono spesso ambigui e/o sono stati usati in modo diverso nelle diverse nazioni.

Unilaterale: Sul lato o destro o sinistro, che non oltrepassa la linea mediana. Una cefalea unilaterale

non necessariamente coinvolge tutto il lato destro o sinistro del capo, ma può essere solo frontale, temporale od occipitale. Quando il termine viene usato per i disturbi sensitivi o motori dell'aura emicranica, comprende un'emidistribuzione completa o parziale.

Vasospasmo: Vasocostrizione arteriosa od arteriolare di grado tale da ridurre la perfusione tissutale.

