



Regione Lombardia

LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° XI / 3477

Seduta del 05/08/2020

Presidente

ATTILIO FONTANA

Assessori regionali

FABRIZIO SALA *Vice Presidente*
STEFANO BOLOGNINI
MARTINA CAMBIAGHI
DAVIDE CARLO CAPARINI
RAFFAELE CATTANEO
RICCARDO DE CORATO
MELANIA DE NICHILLO RIZZOLI
PIETRO FORONI

GIULIO GALLERA
STEFANO BRUNO GALLI
LARA MAGONI
ALESSANDRO MATTINZOLI
SILVIA PIANI
FABIO ROLFI
MASSIMO SERTORI
CLAUDIA MARIA TERZI

Con l'assistenza del Segretario Enrico Gasparini

Su proposta dell'Assessore Giulio Gallera

Oggetto

DETERMINAZIONI IN MERITO ALLA COSTITUZIONE DELLA RETE REGIONALE DEI CENTRI PER LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DELLE CEFALEE

Si esprime parere di regolarità amministrativa ai sensi dell'art.4, comma 1, l.r. n.17/2014:

Il Direttore Generale Marco Trivelli

Il Dirigente Aida Andreassi

L'atto si compone di 38 pagine

di cui 33 pagine di allegati

parte integrante



Regione Lombardia

LA GIUNTA

DATO ATTO che:

- Regione Lombardia ha da tempo avviato (2006) le reti di patologia e che dalla pluriennale esperienza di attivazione, si evidenzia che questo modello organizzativo concretizza uno strumento adeguato atto a garantire l'omogeneità di trattamento sul territorio ed il governo dei percorsi sanitari in una linea di appropriatezza e qualità degli interventi;
- dalla loro realizzazione le reti hanno, inoltre, favorito la condivisione di raccomandazioni/protocolli clinici/PDTA in senso multidisciplinare, attraverso un percorso di consenso nella comunità dei professionisti delle Strutture che erogano prestazioni;

VISTA la legge 14 luglio 2020, n. 81 *“Disposizioni per il riconoscimento della cefalea primaria cronica come malattia sociale”*;

VISTA la l.r. 30 dicembre 2009 n. 33 e s.m.i. *“Testo Unico delle leggi regionali in materia di sanità”*;

RICHIAMATA la d.g.r. n. XI/1694 del 3 giugno 2019 *“Reti sociosanitarie: ulteriore evoluzione del modello per l'attivazione e implementazione delle nuove reti clinico-assistenziali e organizzative”* che:

- delinea l'evoluzione del concetto di rete da rete di patologia, connotata dalla costruzione della comunità dei clinici e del sapere scientifico, alla rete clinico-assistenziale con una più spiccata vocazione organizzativa;
- stabilisce che lo strumento idoneo per l'indirizzo e il governo delle reti, è rappresentato da un Organismo di Coordinamento per ogni singola rete, che realizzi un'area di raccordo tra il livello programmatico regionale, quello organizzativo gestionale delle Aziende e tecnico-scientifico degli operatori sociosanitari;
- stabilisce che la governance delle reti si articola, inoltre, nelle Commissioni Tecniche che, nell'ambito delle tematiche loro assegnate, effettuano un'analisi di contesto a partire dallo studio della struttura di offerta e dai dati di attività, proponendo modelli organizzativi e modalità di sperimentazione degli stessi;
- dà mandato alla DG Welfare:
 - ✓ di nominare gli Organismi di Coordinamento e di rinnovarne la nomina allo scadere del termine di validità;



Regione Lombardia

LA GIUNTA

- ✓ di approvare i Piani di Rete i quali costituiscono il documento di linee guida per l'avvio o l'evoluzione di ogni specifica rete e il programma di lavoro;

RICHIAMATO il Decreto DG Welfare n. 18447 del 17 dicembre 2019 che ha nominato i componenti degli Organismi di Coordinamento delle Reti Cardiovascolare, Diabetico-endocrinologica, delle Neuroscienze, Oncologica, Reumatologica e ne ha approvato i Piani di Rete;

DATO ATTO, in particolare, che per quanto riguarda la Rete delle Neuroscienze, tra gli obiettivi prioritari è indicato l'obiettivo di censire e definire il modello organizzativo della rete lombarda per le cefalee;

DATO ATTO, inoltre, che per il raggiungimento dell'obiettivo sopra richiamato, l'Organismo di Coordinamento delle Reti delle Neuroscienze ha individuato una Commissione Tecnica dedicata alle cefalee;

CONSIDERATO che le cefalee e in particolare l'emicrania, sono condizioni patologiche ad alta prevalenza nella popolazione con caratteristiche di cronicità che accompagnano il paziente quasi tutta la vita con picchi di prevalenza e maggiore impatto nell'età giovanile/adulta, ovvero nelle fasi di massima produttività e di impegni sociali/famigliari;

CONSIDERATO che le conseguenze di tale patologia in termini di sofferenza e disabilità del paziente e di ricadute in termini di costi sociali, (ridotta produttività, costi sanitari), evidenziano l'esigenza di una diagnosi corretta e tempestiva e di un adeguato percorso terapeutico;

VISTO il documento tecnico "*Rete per le cefalee*" – predisposto dalla Commissione Tecnica "Cefalea";

CONSIDERATO che il predetto documento descrive le caratteristiche e le attività che definiscono i diversi livelli di intensità di cura e le modalità di interazione tra i vari nodi della rete per le cefalee;

CONSIDERATO che la definizione dei criteri per la costruzione del modello organizzativo della rete lombarda per le cefalee, rappresenta il primo passo per l'attivazione sul territorio del network regionale, con lo scopo di una sempre maggiore appropriatezza di diagnosi e di percorsi terapeutici adeguati ad ogni



Regione Lombardia

LA GIUNTA

singolo paziente;

RITENUTO, pertanto, di approvare il documento tecnico “*Rete per le cefalee*” – Allegato parte integrante del presente provvedimento;

RICHIAMATA la nota del 17 giugno 2020, prot. n. G1.2020.0023339, con la quale la DG Welfare invia alle Strutture sanitarie lombarde pubbliche e private accreditate, un questionario al fine di costruire la mappatura dei livelli dei servizi che erogano prestazioni di prevenzione, diagnosi e cura della cefalea e delle professionalità esistenti sul territorio regionale;

RITENUTO:

- di dare mandato alla DG Welfare, in base ai criteri per la definizione dei diversi livelli di intensità di cura di cui al documento tecnico che qui si approva e in base ai riscontri della mappatura sullo stato dell'arte dei servizi sanitari che si occupano di cefalee esistenti sul territorio, di individuare, in collaborazione con le ATS, l'elenco definitivo dei Centri lombardi per la cefalea diversificati per livelli di complessità;
- di stabilire che il predetto elenco dei Centri lombardi per la cefalea, sarà approvato con apposito e successivo provvedimento di Giunta;
- di stabilire che i Centri così identificati e diversificati per livelli di complessità di approccio diagnostico-terapeutico erogato, afferiranno alla Rete regionale delle Cefalee e saranno deputati alla presa in carico dei pazienti affetti dalla patologia;

VALUTATE ED ASSUNTE come proprie le predette determinazioni;

A voti unanimi, espressi nelle forme di legge;

DELIBERA

1. di approvare il documento tecnico “*Rete per le cefalee*” – Allegato parte integrante del presente provvedimento;



Regione Lombardia

LA GIUNTA

2. di dare mandato alla DG Welfare, in base ai criteri per la definizione dei diversi livelli di intensità di cura di cui al documento tecnico in argomento e in base ai riscontri della mappatura sullo stato dell'arte dei servizi sanitari che si occupano di cefalee esistenti sul territorio, di individuare, in collaborazione con le ATS, l'elenco definitivo dei Centri lombardi per la cefalea diversificati per livelli di complessità;
3. di stabilire che il predetto elenco dei Centri lombardi per la cefalea, sarà approvato con apposito e successivo provvedimento di Giunta;
4. di stabilire che i Centri così identificati e diversificati per livelli di complessità di approccio diagnostico-terapeutico erogato, afferiranno alla Rete regionale delle Cefalee e saranno deputati alla presa in carico dei pazienti affetti dalla patologia.

IL SEGRETARIO

ENRICO GASPARINI

Atto firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge

Rete per la cefalea

Estensori del documento

E.C. Agostoni – Società Italiana di Neurologia Lombardia

D. D'amico – Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

F. Frediani – ASST Santi Paolo e Carlo

L. Grazzi – Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

P. Merlo – Humanitas Gavazzeni Bergamo

C. Moreschi – Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

R. Rao – ASST Spedali Civili di Brescia

G. Sances – Fondazione Mondino Istituto Neurologico Nazionale a Carattere Scientifico IRCCS

C. Tassorelli – Fondazione Mondino Istituto Neurologico Nazionale a Carattere Scientifico IRCCS

D. Zarconi - Società Italiana di Neurologia Lombardia

Indice

1. Premessa
2. Scopo e campo di applicazione
3. Classificazione, epidemiologia ed impatto
4. Documenti di riferimento
5. Descrizione della rete: caratteristiche, attività e modalità di interazione tra livelli
6. Monitoraggio
7. Comunicazione e formazione
8. Sub-allegato

1. PREMESSA

La cefalea in tutte le sue forme richiede una definizione clinica specifica e adeguata, in quanto rappresenta un disturbo frequente e potenzialmente pericoloso.

La distinzione fondamentale è tra cefalee secondarie – in cui il dolore al capo è espressione di una patologia sottostante – e cefalee primarie in cui il dolore e i sintomi associati configurano una vera e propria malattia. Una diagnosi tempestiva permette, prima di tutto, il riconoscimento precoce di forme di cefalea secondarie, che possono comportare rischi, anche gravi, per la vita del paziente, e poi delle varie forme di cefalea primaria, che, pur non minacciando la vita del paziente, inducono tuttavia una significativa sofferenza per il paziente e sono fonte di costi sociali e sanitari elevati.

Tra le cefalee primarie, la forma di maggiore interesse è rappresentata dall’Emicrania, patologia cronica per il suo andamento caratterizzato da attacchi ripetuti nel corso della vita. L’emicrania è una malattia neurovascolare, i cui meccanismi fisiopatogenetici coinvolgono vari livelli del sistema nervoso centrale e periferico e portano al rilascio di peptidi vasoattivi a livello meningeo (sistema trigemino vascolare) **(Diener, 2019)**. Come per tutte le forme di dolore cronico è spesso presente una componente di tipo psico-emotivo che può influenzare negativamente l’evoluzione della malattia e/o portare a comorbidità somatiche e psichiatriche.

Le cefalee primarie e, in particolare, l’Emicrania, comprendono varie forme, con frequenza e gravità diverse, che possono alternarsi nel corso della storia del paziente. In una percentuale non trascurabile di emicranici si verifica un peggioramento del quadro clinico con ricorrenza quotidiana o quasi degli attacchi; si tratta della cosiddetta Emicrania cronica, che spesso si associa all’uso eccessivo di farmaci sintomatici. In tal caso si parla di emicrania cronica associata a “Medication Overuse Headache” (MOH).

Al di là dei sottotipi diagnostici, l’Emicrania è una condizione patologica ad alta prevalenza nella popolazione generale con caratteristiche intrinseche di cronicità per il fatto che affligge chi ne soffre per quasi tutta la sua vita (Diener, 2019; Dodick, 2018) con picchi di prevalenza e impatto maggiore

nell'età giovanile/adulta, ossia nelle fasi di maggiore produttività lavorativa e di elevato impegno sociale/familiare.

Studi recenti hanno infatti dimostrato in modo inequivocabile le conseguenze di tale patologia, in termini di sofferenza e disabilità del paziente e di ricadute e costi per la società nel suo complesso (ridotta produttività, importanti costi sanitari). In questa situazione, i bisogni prevalenti dei pazienti con cefalea e con emicrania in particolare sono rappresentati dall'esigenza di una diagnosi corretta, basata su un iter clinico e strumentale standardizzato, che indirizzi, il più precocemente possibile, ad un'adeguata terapia per ridurre il peso della malattia. Inoltre, il monitoraggio della malattia consente il pronto adeguamento degli interventi terapeutici in base alle variazioni della frequenza degli attacchi e la prevenzione dello sviluppo di "MOH" (uso eccessivo di farmaci sintomatici) e/o di altre comorbidità **(Diener, 2019)**.

Molto spesso le cefalee ed in particolare l'emicrania non vengono adeguatamente diagnosticate, il che comporta ovvie imprecisioni terapeutiche. In uno studio multicentrico italiano **(Cevoli et al. 2009)** si riporta che solo il 27 % dei pazienti diagnosticati come forme emicraniche presso i centri cefalea aveva già ricevuto tale diagnosi in precedenti visite mediche e una percentuale addirittura inferiore al 5% aveva beneficiato di una prescrizione di adeguata terapia di profilassi. Inoltre, l'analisi recente della corretta gestione delle cefalee a livello europeo **(Leonardi et al, 2018)** suggerisce che il 50% dei pazienti non riceve una diagnosi corretta o una adeguata terapia, il che ovviamente moltiplica il rischio che possano svilupparsi abitudini scorrette, come il ricorso eccessivo ai farmaci sintomatici. Un'analogia percentuale di pazienti che avrebbero necessità di essere assistiti in centri specializzati, non riesce a trovare un percorso ed un'assistenza adeguati.

La cefalea in tutte le sue forme richiede una definizione diagnostica specifica e adeguata che è il primo passo essenziale per impostare una strategia terapeutica da valutare nel follow-up. Sono quindi necessari percorsi standardizzati e di collaborazione tra vari livelli sanitari per garantire una diagnosi corretta e tempestiva, sia per il riconoscimento precoce di forme di cefalea secondarie, che per discriminare tra le varie forme di cefalea primaria, assicurando così una gestione differenziata ed adeguata. In particolare, i pazienti con Emicrania necessitano di un'organizzazione in rete che risponda a diversi bisogni in base alle varie forme e in base ai momenti di storia clinica del singolo paziente.

In questo contesto, lo scopo della costituzione di una rete regionale per la gestione cefalee è quello di definire la diagnosi precisa e di ottimizzare e uniformare i percorsi di terapia più appropriati per ogni paziente.

Tale progetto implica la promozione di un corretto iter di diagnosi (VEDI parte seguente CLASSIFICAZIONE), come step preliminare a eventuale esecuzione in urgenza o programmazione di esami strumentali, spesso assolutamente necessari nelle forme secondarie (cefalea da meningite, cefalee da alterazione della dinamica liquorale, cefalee causate da aneurismi, ed emorragia subaracnoidea, cefalee dovute alla presenza di lesioni espansive), ma in genere inutili nell'Emicrania e nelle cefalee primarie tipiche.

Una corretta anamnesi guida ad un adeguato iter terapeutico, basato sulla diagnosi, ma anche sulla realtà del singolo paziente, modulato sulla base di fenotipi clinici ed altri aspetti accessori: frequenza, severità della cefalea, sintomi associati al dolore, altre patologie comorbide, impatto personale e sociale, ecc. I medici ai vari livelli della rete dovranno utilizzare i mezzi e le risorse a loro disposizione per rispondere ai bisogni del paziente utilizzando terapie mediche, approcci non farmacologici, eventuali terapie innovative o assicurando, se necessari, accessi in ricovero.

Un'attenzione particolare va riservata alle forme di emicrania ad elevata frequenza di attacchi, come l'Emicrania cronica (attacchi presenti quotidianamente o quasi e/o comunque per 15 o più giorni al mese), spesso refrattarie alle comuni terapie, con comorbidità importanti e soprattutto con coesistenza di uso eccessivo di farmaci sintomatici. La **Medication Overuse Headache** rappresenta un'evoluzione negativa della malattia emicranica e, a sua volta, può peggiorare la cronicizzazione della cefalea determinando un aumento del rischio di effetti collaterali; in questi casi si rende necessaria una gestione in ambiente specialistico con possibilità di ricovero per cicli di disintossicazione/riabilitazione o accesso a modalità terapeutiche innovative di vario tipo (farmacologiche e non).

2. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Nel presente documento sono illustrati i livelli della rete per la presa in carico del soggetto adulto affetto da cefalea.

3. CLASSIFICAZIONE, EPIDEMIOLOGICA ED IMPATTO

Sono disponibili criteri standardizzati codificati a livello internazionale dalla International Classification of Headache Disorders, terza edizione (ICDH-3), che rappresenta l'ultimo aggiornamento del sistema nosografico proposto dalla International Headache Society (IHS) nel 2018. Nella ICDH-3 sono comprese tutte le forme di cefalea primaria e secondaria con una perfetta corrispondenza con i codici dell'ICD-10 (vedi Tabella 1 e sub-allegato 1 per approfondimenti).

Tabella 1 – Classificazione internazionale delle Cefalee (ICHD-3rd Edition, 2018) e codici ICD-10 NA

Codici ICHD-3	Diagnosi	Codici ICD-10 NA
1.	Emicrania	G43
2.	Cefalea di tipo tensivo	G44.2
3.	Cefalee trigemino autonome	G44.0
4.	Altre cefalee primarie	G44.80
5.	Cefalea attribuita a trauma o ferita del capo e/o del collo	G44.88
6.	Cefalea attribuita a malattie vascolari intracraniche e/o cervicali	G44.81
7.	Cefalea attribuita a malattie intracraniche non vascolari	G44.82
8.	Cefalea attribuita all'uso di sostanze o alla loro sospensione	G44.4 o G44.83
9.	Cefalea attribuita ad infezioni	G44.821
10.	Cefalea attribuita ad alterazioni dell'omeostasi	G44.882
11.	Cefalea o dolore facciale attribuito a patologie del cranio, collo, occhi, orecchi, naso, seni, denti, bocca o altre strutture craniche o facciali	G44.84
12.	Cefalea attribuita a patologie psichiatriche	R51
13.	Lesioni dolorose dei nervi cranici o altro dolore facciale	G44.847, G44.848, G44.85
14.	Altre cefalee	R51

Oltre alla diagnosi secondo i criteri della classificazione, la valutazione globale del paziente prevede anche una stadiazione della malattia che comprenda oltre alla frequenza mensile degli attacchi e alla loro severità, la presenza di comorbidità, l'impatto sulla vita personale (disabilità, qualità di vita, ricaduta psicologica) e sociale/lavorativa (costi sanitari e ridotta produttività); tali aspetti contribuiscono a determinare il livello di bisogni terapeutici del paziente con Emicrania.

Dal punto di vista epidemiologico, l'emicrania, che fra le cefalee primarie rappresenta la forma più disabilitante se si consideri la sua elevata prevalenza, affligge i "giovani-adulti", nella fascia di età in cui si ha la massima capacità produttiva. L'emicrania infatti, in più dell'80% dei casi, compare prima del 40 anni. In Italia si stima una prevalenza dell'emicrania di circa il 12% nella popolazione adulta (equivalente a circa 1.200.000 persone in Lombardia, considerando una popolazione regionale lombarda di 10.000.000 di abitanti). La prevalenza delle forme di emicrania cronica, ossia con dolore che si manifesta 15 o più giorni al mese è stimata in studi epidemiologici europei e statunitensi intorno al 2-3%. In tutte le forme emicraniche, così come nella cefalea tipo tensivo, esiste una netta prevalenza nel sesso femminile con un rapporto di circa 3:1 tra maschi e femmine. Solo in alcune forme specifiche e relativamente rare come la cefalea a grappolo il rapporto si inverte a favore della popolazione maschile (3:1) (Vetwick e MacGregor, 2017).

Negli ultimi anni varie linee di ricerca a livello internazionale e studi condotti su pazienti italiani, in particolare seguiti presso i Centri Cefalee di Milano-Besta e Pavia-Mondino hanno dimostrato l'effetto negativo dell'Emicrania, specie nelle forme complicate da medication overuse. In base ai dati del Global Burden of Disease promosso dalla OMS, l'Emicrania rappresenta una delle maggiori cause di disabilità a livello mondiale – in termini di anni di vita perduti a causa della disabilità ad essa associata - nella fascia di popolazione inferiore ai 50 anni (GBD 2016). L'applicazione di strumenti di valutazione della disabilità malattia-specifici validati, come MIDAS (Migraine Disability Assessment questionnaire), HIT-6 (Headache Impact test) e di altri questionari che misurano la qualità di vita, ha evidenziato in modo inequivocabile che i pazienti sono limitati nelle loro attività quotidiane e nel loro benessere psico-fisico, con un effetto pervasivo e spesso devastante in ambito lavorativo, sociale e familiare. I dati dello studio europeo Eurolight relativi alla popolazione lombarda dimostrano che l'individuo affetto da cefalea perde una media di 2,4 giorni lavorativi ogni 3 mesi e presenta ripercussioni negative su vari aspetti della propria vita: studi, carriera, introiti finanziari, rapporti familiari e sociali (Allena et al., 2015). I costi sociali derivano da visite ripetute, accertamenti diagnostici, ricoveri, ma come già detto, soprattutto da ridotta produttività lavorativa. Tali costi aumentano progressivamente nel corso degli anni, quando aumentano le richieste di visite specialistiche, ma anche di accessi a strutture di PS e visite ai centri specialistici di terzo livello per avere le terapie più idonee. Anche i costi

indiretti tendono ad aumentare progressivamente nel corso dell'evoluzione di malattia, soprattutto se i pazienti interessati sono al picco della loro produttività lavorativa e sono trattati in modo non adeguato. I dati ottenuti somministrando il questionario MIDAS a pazienti afferenti al centro Cefalee dell'Istituto Besta indicano una perdita di giorni di lavoro che è di circa 2 giorni in 3 mesi per l'Emicrania senza aura e di 7 giorni per l'Emicrania cronica, con presenteismo (giorni lavorati ma con riduzione del 50% o più di produttività) di 6 e 16 rispettivamente; di numero superiore i giorni in cui i pazienti non riuscivano a svolgere attività domestiche e a partecipare ad attività familiari e sociali. Dati italiani dello studio Eurolight, riferiti alla popolazione lombarda, indicano un costo annuale superiore a 1000 euro per ogni soggetto emicranico; tale stima supera i 6000 euro annui per persona nei soggetti con emicrania cronica e overuse di farmaci sintomatici (Linde et al., 2014).

Quest'ultima grave condizione si associa spesso all'emicrania cronica e conduce ad un circuito vizioso "farmaco- dolore", che tende a perpetuarsi limitando l'efficacia delle terapie mirate alla riduzione della frequenza degli attacchi (terapia di profilassi). L'incidenza dell'Emicrania cronica raggiunge il 2% della popolazione generale e i dati della letteratura dimostrano che la condizione perdura anche diversi anni prima che il paziente possa essere adeguatamente trattato e accompagnato fuori dal circolo vizioso.

Vari studi hanno dimostrato, inoltre, come la condizione di medication overuse, tenda a recidivare dopo la disintossicazione in un'alta percentuale di pazienti (Schwedt et al., 2014; D'Amico et al., 2018), rendendo necessari ulteriori accessi a cure sanitarie.

Dati rilevati su pazienti con Emicrania cronica e medication overuse valutati al momento del ricovero presso l'Istituto Besta per ciclo di detossicazione, indicano un costo diretto di 415 €/mese e un costo indiretto di 530€/mese (D'Amico et al., 2017). Uno studio condotto presso il Centro Cefalee dell'Istituto Mondino (Berra et al., 2015) su pazienti con emicrania cronica con overuse di sintomatici o con emicrania episodica ha evidenziato un costo medio annuale di malattia significativamente superiore nelle forme croniche rispetto alle episodiche, con impatto significativo sulla qualità di vita del paziente. In Lombardia nell'anno 2018 ci sono stati 5472 ricoveri per emicrania.

Il burden derivante da questa condizione di malattia è tutt'altro che da sottovalutare e, in quest'ottica, l'organizzazione di una rete efficiente per il corretto inquadramento dei pazienti in senso diagnostico e terapeutico è di fondamentale importanza.

4. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

Allena M, Steiner TJ, Sances G, et al. (2015). Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project. *J Headache Pain* 16:100.

Berra E, Sances G, De Icco R, Avenali M, Berlangieri M, De Paoli I, Bolla M, Allena M, Ghiotto N, Guaschino E, Tassorelli C, Sandrini G, Nappi G. (2015). Cost of Chronic and Episodic Migraine: a pilot study from a tertiary headache centre in Northern Italy. *J Headache Pain* 16: 532.

Cevoli S, D'Amico D, Bussone G, Cortelli P. (2009). Underdiagnosis and undertreatment of migraine in Italy : a survey of patients attending for the first time 10 headache centres. *Cephal* ;29(12):1285-93.

Domenico D'Amico D, Matilde LeonardiM , Grazzi L, CuroneM , Alberto RaggiA. (2015) Disability and quality of life in patients with different forms of migraine. *J Headache Pain*; 16(Suppl 1): A4.

Diener HC, Dodick D, Evers S, Holle D, Jensen R, lipton RB, Silberstein S, Schwedt T. pathophysiology, prevention and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol*,2019 June. Published online [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30146-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30146-2).

Dodick DW (2018). Migraine. *Lancet* 391(10127):1315-30.

GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 390(10100):1211- 59.

Headache Classification Committee of the International Headache Society. (2018). The International Classification of Headache Disorders. 3rd Edition. *Cephalalgia*, 38 (1): 1-211.

Katsarava Z, Mania M, Lampl C, et al. (2018). Poor medical care for people with migraine in Europe - evidence from the Eurolight study. *J Headache Pain* 19(1):10.

Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, et al. (2016b). Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight Project. *J Headache Pain* 17:59.

Leonardi M, De La Torre ER, Steiner TJ, Tinelli M, D'Amico D, Grazzi L, Paemleire K, Mitsikostas D.(2018). Value of treatment of headache patients and need to improve headache patients' journey. *Neurol Sci.*, 39; suppl 1: S15-16.

Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. (2012). The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight Project. *Eur J Neurol* 19(5):703-11.

Raggi A, Leonardi M, Sansone E, Curone M, Grazi L, D'Amico D. (2019) The cost and the value of treatment of medication overuse headache in Italy: a longitudinal study based on patient-derived data. *European Journal of Neurology* 2020, 27: 62–67.

Scaratti C, Covelli V, Guastafierro E, Leonardi M, Grazi L, Rizzoli P, D'Amico D, Raggi A. (2018) A qualitative Study on patients with Chronic migraine with medication Overuse Headache: Comparing frequent and non-frequent relapsers. *Headache*. Oct 58 (9); 1373-1288.

Schwedt TJ (2014). Chronic migraine. *BMJ* 348:g1416.

Vetvik KG, MacGregor EA (2017). Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol* 16(1):76-87.

5. DESCRIZIONE DELLA RETE: CARATTERISTICHE, ATTIVITA' E MODALITA' DI INTERAZIONE TRA LIVELLI

Nei seguenti paragrafi sono descritti le caratteristiche, le attività dei diversi nodi della rete per la cefalea declinati per:

- i. Medico di Medicina Generale
- ii. Strutture di livello I -ambulatorio di neurologia generale
- iii. Strutture di livello II
- iv. Strutture di livello III
- v. Pronto Soccorso
- vi. ATS

Medico di Medicina Generale

Competenze richieste

- orientarsi sulla differenziazione fra una forma di cefalea primaria e una secondaria
- familiarità con l'utilizzo di farmaci sintomatici, anche specifici come i triptani

Attività previste

- diagnosi di emicrania e cefalea di tipo tensivo al primo livello, sospetto di cefalea secondaria con invio in PS e/o avvio dei primi esami specifici in urgenza differita (Rx, TAC, Ecodoppler vasi epiaortici, esami ematici, consulenze specialistiche)
- utilizzo di un diario della cefalea semplificato per valutare frequenza e intensità della cefalea e un questionario di screening per un'iniziale valutazione del grado di disabilità del paziente (MIDAS) e per seguire il follow up in corso di terapie
- avvio di terapia sintomatica, secondo linee guida vigenti, anche con farmaci specifici come i triptani
- possibilità di avviare eventuali terapie di profilassi con farmaci orali
- ricorso ai livelli successivi della Rete in quelle situazioni di difficile scelta terapeutica e comunque nelle forme di cefalea a grappolo e emicrania cronica soprattutto se presente anche uso eccessivo di farmaci, oppure quando la terapia prescritta risulti inefficace o quando la cefalea si associ a comorbidità e complicanze

Strutture di livello I - AMBULATORIO DI NEUROLOGIA GENERALE

Competenze richieste

- capacità di porre diagnosi di primo e secondo livello nei gruppi di CEFALIE PRIMARIE in base ai codici e ai criteri diagnostici internazionali dei gruppi 1-4 della ICHD-3
- Ad esempio: 1.1 Emicrania senza aura, 1.2 Emicrania con aura, 2.2 Cefalea di tipo tensivo frequente, 2.3 Cefalea di tipo tensivo cronica, 3.1 Cefalea a grappolo
- familiarità con l'utilizzo di farmaci sintomatici, anche specifici come i triptani, e con i farmaci per la terapia di profilassi orale dell'emicrania, della cefalea di tipo tensivo, della cefalea a grappolo

Attività previste

- diagnosi differenziale fra una forma di cefalea primaria e una secondaria, con invio in PS in caso di cefalea acuta sospetta di secondarietà e/o avvio di primi esami specifici in urgenza differita (Rx, TAC, Ecodoppler vasi epiaortici, esami ematici, consulenza specialistiche)
- diagnosi fino al secondo livello nei gruppi di CEFALEE PRIMARIE in base ai codici e ai criteri diagnostici internazionali dei gruppi 1-4 della ICHD-3
- avvio di terapie, secondo linee guida vigenti:
 - per trattamento dell'attacco (terapia sintomatica), anche con farmaci specifici come i triptani
 - per la profilassi con farmaci orali
- utilizzo di un diario della cefalea per valutare frequenza e intensità della cefalea e un questionario di screening per un'iniziale valutazione del grado di disabilità del paziente (MIDAS) e per seguire il follow up in corso di terapie;
- ricorso ai livelli successivi della Rete in quelle situazioni di incertezza diagnostica o di difficile scelta terapeutica e comunque nelle forme di cefalea a grappolo ed Eemicrania cronica soprattutto se presente anche Medication Overuse Headache, oppure quando la terapia prescritta risulti inefficace o la cefalea sia associata a comorbidità o ad altre complicanze.

Caratteristiche

L'ambulatorio deve soddisfare le seguenti caratteristiche:

- a) effettuare diagnosi almeno fino al II Livello diagnostico ICHD-3
- b) possibilità interna o tramite collegamento (es. convenzione) con altra struttura per effettuare:
 - ✓ Indagini neuroradiologiche (TC – RM)
 - ✓ Indagini neurosonologiche (Doppler – Ecocolordoppler TSA)
 - ✓ Valutazioni psicologiche e neuropsicologiche di base
- c) percorso strutturato di collegamento agli altri livelli della rete

STRUTTURA di II livello – Centro Cefalee

Competenze richieste

- capacità di porre diagnosi fino al terzo livello nei gruppi di CEFALIE PRIMARIE, oltre che di *Medication Overuse Headache*
Ad esempio: 1.2.1 Emicrania con aura tipica, 1.2.3 Emicrania con aura tronco-encefalica, 3.1.1 cefalea a grappolo episodica, 3.1.2 Cefalea a grappolo cronica, etc.
- familiarità con l'utilizzo di farmaci sintomatici, anche specifici come i triptani, con i farmaci per la terapia preventiva, orali o per via iniettiva, come tossina botulinica
- capacità di gestire adeguatamente casi complessi, che abbiano fallito terapie precedenti
- aggiornamento professionale periodico nel campo delle cefalee dei Medici del Centro

Attività svolte

- diagnosi differenziale fra una forma di cefalea primaria e una secondaria con prescrizione di esami o consulenze specifiche (es. TAC, Ecodoppler vasi epiaortici, esami ematici)
- diagnosi fino al terzo livello della classificazione internazionale dei gruppi 1-4 della ICHD-3 (cefalee primarie), oltre che di *Medication Overuse Headache*
- uso di diari della cefalea per valutare frequenza e intensità della cefalea, consumo di farmaci – sorvegliando in particolare l'evoluzione in forme croniche o verso una Medication overuse headache – e di questionari per valutazione del grado di disabilità del paziente (MIDAS, HIT-6) e test per la valutazione di ansia/depressione (es STAIX-I e II e simili validate), e per seguire il follow up in corso di terapie
- avvio di terapie e/o ottimizzazione di trattamenti già in corso, secondo linee guida vigenti:
 - o terapia sintomatica con tutti i farmaci disponibili, anche quelli di recente immissione sul mercato
 - o terapia di profilassi, con farmaci orali o iniettivi, come tossina botulinica e anticorpi monoclonali
- gestione pazienti per i quali sia presente incertezza diagnostica o con forme di difficile scelta terapeutica, come cefalea a grappolo e emicrania cronica con o senza Medication Overuse

Headache; pazienti in cui la terapia al primo livello prescritta risulti inefficace, o la cefalea sia associata a comorbidità o ad altre complicanze

- ricovero in ambiente neurologico dei pazienti complessi
- invio agli specialisti del III livello in casi particolarmente complessi o gravi per il loro impatto personale e sociale, o non responsivi alle terapie di routine
- collaborazione con i Centri di III livello per la ricerca clinica
- supporto ai Centri di III livello nell'attività di aggiornamento e formazione

Caratteristiche

- dimostrata formazione del Referente e dell'equipe nell'ambito della cefalea (esempio: master, Corsi di perfezionamento etc negli ultimi 5 anni)
- Diagnostica specialistica:
 - o Neuroradiologia (TC – AngioTC – RM – Angio RM)
 - o Neurosonologia (Ecocolordoppler TSA – Doppler transcranico, TCD)
 - o Neurofisiologia (EEG – EMG/ENG – Potenziali evocati)
 - o Utilizzo di scale di valutazione, dell'impatto di malattia e dello stato affettivo, altre eventuali, validate
- percorso strutturato per indagini o consulenze specialistiche
- percorso strutturato di collegamento agli altri livelli della rete
- attività ambulatoriale dedicata (non meno di 500 visite per cefalea/anno)
- erogazione di terapie iniettive specifiche come tossina botulina e anticorpi monoclonali (secondo linee guida e criteri di inclusione)

Strutture di III livello - Centro Cefalee III livello

Le strutture di III livello assicurano le attività e i requisiti garantiti dal I e II livello. Inoltre garantiscono:

Competenze richieste

- diagnosi di cefalee primarie e secondarie a tutti i livelli diagnostici
- attività scientifica e di ricerca riconosciuta a livello internazionale e didattica nel campo delle cefalee

Attività svolte:

- diagnosi differenziale fra una forma di cefalea primaria e una secondaria con prescrizione di esami o consulenze specifiche;
- diagnosi fino all'ultimo livello della classificazione internazionale di tutti i gruppi di cefalea primaria e secondaria;
- indagini genetiche in sede o mediante percorso strutturato;
- messa a punto di iter diagnostico-terapeutici per la gestione di alcuni tipi particolari o rari di Cefalee secondarie_(Es. cefalea da alterazioni della dinamica liquorale, cefalea da aneurisma cerebrale, cefalea da infezione, ecc.);
- uso di diari della cefalea per valutare frequenza e intensità della cefalea, consumo di farmaci – sorvegliando in particolare l'evoluzione in forme croniche o Medication overuse – e di questionari per valutazione del grado di disabilità del paziente (MIDAS, HIT-6) o test per il livello di ansia/depressione (es STAIX-I e II e simili validate), e per seguire il follow up in corso di terapie;
 - presa in carico multidisciplinare nei pazienti con forme resistenti (psicologo, fisioterapista);
- avvio di terapie o ottimizzazione dei trattamenti in corso, secondo linee guida vigenti:
 - terapia sintomatica con tutti i farmaci disponibili;
 - terapie di profilassi, con farmaci orali e anche con terapie iniettive, come Tossina botulina e anticorpi monoclonali
- utilizzo di terapie innovative e sperimentali farmacologiche e non farmacologiche;
- gestione dei pazienti con forme di difficile scelta terapeutica per il primo e secondo livello, come cefalea a grappolo e Eemicrania cronica senza e con Medication Overuse Headache farmaco-resistente; pazienti in cui la terapia prescritta al primo e secondo livello risulti inefficace o complicata da effetti indesiderati e da importanti comorbidità di vario tipo;
- ricovero di casi complessi come pazienti con medication overuse, forme croniche farmaco-resistenti, o altre cefalee secondarie;
- follow up di pazienti particolarmente complessi o non responsivi a terapie o sottoposti a terapie di neurostimolazione invasiva;
- conduzione di ricerche cliniche, in cui possono essere coinvolti i Centri di II livello;

- attività formativa per i MMG e i livelli della rete.

Caratteristiche

- Utilizzo di scale di valutazione,
- diagnostica avanzata:
 - o disponibilità o percorso dedicato con RMN funzionale
 - o disponibilità o percorso dedicato a neurofisiopatologia del dolore
 - o disponibilità o percorso dedicato psicodiagnostico
 - o disponibilità o percorso dedicato a genetica
- casistica rilevante di ricoveri e almeno 1500 pazienti/anno seguiti ambulatorialmente
- disponibilità di percorsi dedicati per Emicrania cronica senza e con Medication Overuse Headache farmaco-resistente, cefalea a grappolo, altre forme di Cefalee rare/difficili, Cefalee secondarie (es. cefalea da alterazioni della dinamica liquorale, cefalea da aneurisma cerebrale, cefalea da infezione, ecc.);
- pubblicazioni scientifiche di rilievo internazionale (almeno 5 lavori per triennio)
- attività didattica (organizzazione di almeno due eventi formativi/anno solare)
- posti letto dedicati per ricovero ordinario o MAC

Strutture Ospedaliere - Pronto Soccorso

Vista l'importanza della diagnosi differenziale tra cefalea primaria e secondaria soprattutto nell'ambito dell'emergenza urgenza le Strutture Ospedaliere devono adottare un percorso diagnostico-terapeutico per la gestione della cefalea in Pronto Soccorso.

ATS

Per rafforzare e sviluppare la rete sul territorio le ATS hanno il compito di:

- mantenere aggiornata la rete attraverso una revisione semestrale della rete servizi dedicati
- favorire incontri e attività formative con coinvolgimento degli operatori che a diversi livelli contribuiscono al miglioramento della rete del proprio territorio anche attraverso l'elaborazione di PDTA a livello locale

- diffusione ai cittadini e agli Enti e Operatori interessati delle modalità di accesso e funzionamento Rete per le cefalee

6. Monitoraggio

Saranno elaborati da cura della DG Welfare in collaborazione con il Coordinamento della Rete Neuroscienze indicatori utili al monitoraggio e valutazione della rete.

7. Comunicazione e formazione

I contenuti del presente documento saranno diffusi oltre che nei consueti canali istituzionali (ATS, ASST, comitato aziendale della medicina generale) anche attraverso eventi formativi organizzati a livello territoriale con i Centri cefalea della rete, le ATS, i medici di medicina generale e tutti i soggetti potenzialmente coinvolti nel processo di cura.

8. Sub- allegato

- 1) Corrispondenza dei codici ICDH-3 con i codici ICD-10

ICHD-3 Code	ICHD-3 vs. ICD-10 NA Code	ICD-10 NA Code
1.	Migraine	G43
1.1	Migraine without aura	G43.0
1.2	Migraine with aura	G43.1
1.2.1	Migraine with typical aura	G43.10
1.2.1.1	Typical aura with headache	G43.10
1.2.1.2	Typical aura without headache	G43.104
1.2.2	Migraine with brainstem aura	G43.103
1.2.3	Hemiplegic migraine	G43.105
1.2.3.1	Familial hemiplegic migraine (FHM)	G43.105
1.2.3.1.1	Familial hemiplegic migraine type 1 (FHM1)	G43.105
1.2.3.1.2	Familial hemiplegic migraine type 2 (FHM2)	G43.105
1.2.3.1.3	Familial hemiplegic migraine type 3 (FHM3)	G43.105
1.2.3.1.4	Familial hemiplegic migraine, other loci	G43.105
1.2.3.2	Sporadic hemiplegic migraine	G43.105
1.2.4	Retinal migraine	G43.81
1.3	Chronic migraine	G43.3
1.4	Complications of migraine	G43.3
1.4.1	Status migrainosus	G43.2
1.4.2	Persistent aura without infarction	G43.3
1.4.3	Migrainous infarction	G43.3
1.4.4	Migraine aura-triggered seizure	G43.3 + G40.x or G41.x
1.5	Probable migraine	G43.83
1.5.1	Probable migraine without aura	G43.83
1.5.2	Probable migraine with aura	G43.83
1.6	Episodic syndromes that may be associated with migraine	G43.82
1.6.1	Recurrent gastrointestinal disturbance	G43.82
1.6.1.1	Cyclical vomiting syndrome	G43.82
1.6.1.2	Abdominal migraine	G43.820
1.6.2	Benign paroxysmal vertigo	G43.821
1.6.3	Benign paroxysmal torticollis	G24.3
2.	Tension-type headache (TTH)	G44.2
2.1	Infrequent episodic tension-type headache	G44.2
2.1.1	Infrequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness	G44.20

2.1.2	Infrequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness	G44.21
2.2	Frequent episodic tension-type headache	G44.2
2.2.1	Frequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness	G44.20
2.2.2	Frequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness	G44.21
2.3	Chronic tension-type headache	G44.2
2.3.1	Chronic tension-type headache associated with pericranial tenderness	G44.22
2.3.2	Chronic tension-type headache not associated with pericranial tenderness	G44.23
2.4	Probable tension-type headache	G44.28
2.4.1	Probable infrequent episodic tension-type headache	G44.28
2.4.2	Probable frequent episodic tension-type headache	G44.28
2.4.3	Probable chronic tension-type headache	G44.28
3.	Trigeminal autonomic cephalalgias (TACs)	G44.0
3.1	Cluster headache	G44.0
3.1.1	Episodic cluster headache	G44.01
3.1.2	Chronic cluster headache	G44.02
3.2	Paroxysmal hemicrania	G44.03
3.2.1	Episodic paroxysmal hemicrania	G44.03
3.2.2	Chronic paroxysmal hemicrania	G44.03
3.3	Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks	G44.08
3.3.1	Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT)	G44.08
3.3.1.1	Episodic SUNCT	G44.08
3.3.1.2	Chronic SUNCT	G44.08
3.3.2	Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms (SUNA)	G44.08
3.3.2.1	Episodic SUNA	G44.08
3.3.2.2	Chronic SUNA	G44.08
3.4	Hemicrania continua	G44.80
3.5	Probable trigeminal autonomic cephalalgia	G44.08
3.5.1	Probable cluster headache	G44.08
3.5.2	Probable paroxysmal hemicrania	G44.08
3.5.3	Probable short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks	G44.08
3.5.4	Probable hemicrania continua	G44.80

4.	Other primary headache disorders	G44.80
4.1	Primary cough headache	G44.803
4.1.1	Probable primary cough headache	G44.803
4.2	Primary exercise headache	G44.804
4.2.1	Probable primary exercise headache	G44.804
4.3	Primary headache associated with sexual activity	G44.805
4.3.1	Probable primary headache associated with sexual activity	G44.805
4.4	Primary thunderclap headache	G44.80
4.5		G44.802
4.5	Cold-stimulus headache	G44.8020
4.5.1	Headache attributed to external application of a cold stimulus	G44.8021
4.5.2	Headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus	G44.802
4.5.3	Probable cold-stimulus headache	G44.802
4.5.3.1	Headache probably attributed to external application of a cold stimulus	G44.802
4.5.3.2	Headache probably attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus	G44.801
4.6	External-pressure headache	G44.801
4.6.1	External-compression headache	G44.801
4.6.2	External-traction headache	G44.801
4.6.3	Probable external-pressure headache	G44.801
4.6.3.1	Probable external-compression headache	G44.801
4.6.3.2	Probable external-traction headache	G44.800
4.7	Primary stabbing headache	G44.802
4.7.1	Probable primary stabbing headache	G44.800
4.8	Nummular headache	G44.80
4.8.1	Probable nummular headache	G44.80
4.9	Hypnic headache	G44.80
4.9.1	Probable hypnic headache	G44.80
4.10	New daily persistent headache (NDPH)	G44.2
4.10.1	Probable new daily persistent headache	G44.2

5.	Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck	G44.88
5.1	Acute headache attributed to traumatic injury to the head	G44.880
5.1.1	Acute headache attributed to moderate or severe traumatic injury to the head	G44.880
5.1.2	Acute headache attributed to mild traumatic injury to the head	G44.880
5.2	Persistent headache attributed to traumatic injury to the head	G44.3
5.2.1	Persistent headache attributed to moderate or severe traumatic injury to the head	G44.30
5.2.2	Persistent headache attributed to mild traumatic injury to the head	G44.31
5.3	Acute headache attributed to whiplash	G44.841
5.4	Persistent headache attributed to whiplash	G44.841
5.5	Acute headache attributed to craniotomy	G44.880
5.6	Persistent headache attributed to craniotomy	G44.30
6.	Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder	G44.81
6.1	Headache attributed to ischaemic stroke or transient ischaemic attack	G44.810
6.1.1	Headache attributed to ischaemic stroke (cerebral infarction)	G44.810 + I63
6.1.2	Headache attributed to transient ischaemic attack (TIA)	G44.810 + G45
6.2	Headache attributed to non-traumatic intracranial haemorrhage	G44.810 + I62
6.2.1	Headache attributed to non-traumatic intracerebral haemorrhage	G44.810 + I61
6.2.2	Headache attributed to non-traumatic subarachnoid haemorrhage (SAH)	G44.810 + I60
6.2.3	Headache attributed to non-traumatic acute subdural haemorrhage (ASDH)	G44.810 + I62
6.3	Headache attributed to unruptured vascular malformation	G44.811 + Q28
6.3.1	Headache attributed to unruptured saccular aneurysm	G44.811 + Q28.3
6.3.2	Headache attributed to arteriovenous malformation (AVM)	G44.811 + Q28.2

6.3.3	Headache attributed to dural arteriovenous fistula (DAVF)	G44.811 + I67.1
6.3.4	Headache attributed to cavernous angioma	G44.811 + D18.0
6.3.5	Headache attributed to encephalotrigeminal or leptomeningeal angiomatosis (Sturge Weber syndrome)	G44.811 +, Q85.8
6.4	Headache attributed to arteritis	G44.812 + M31
6.4.1	Headache attributed to giant cell arteritis (GCA)	G44.812 + M31.6
6.4.2	Headache attributed to primary angiitis of the central nervous system (PACNS)	G44.812 + I67.7
6.4.3	Headache attributed to secondary angiitis of the central nervous system (SACNS)	G44.812 + I68.2
6.5	Headache attributed to cervical carotid or vertebral artery disorder	G44.810 + I63.0, I63.2, I65.0, I65.2 or I67.0
6.5.1	Headache or facial or neck pain attributed to cervical carotid or vertebral artery dissection	G44.810 + I67.0
6.5.2	Post-endarterectomy headache	G44.814 + I97.8
6.5.3	Headache attributed to carotid or vertebral angioplasty	G44.810
6.6	Headache attributed to cerebral venous thrombosis (CVT)	G44.810 + I63.6
6.7	Headache attributed to other acute intracranial arterial disorder	G44.81
6.7.1	Headache attributed to an intracranial endovascular procedure	G44.810
6.7.2	Angiography headache	G44.810
6.7.3	Headache attributed to reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)	G44.81 + I67.841
6.7.3.1	Headache probably attributed to reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)	G44.81 + I67.841
6.7.4	Headache attributed to intracranial arterial dissection	G44.810 + I67.0
6.8	Headache attributed to genetic vasculopathy	G44.81
6.8.1	Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL)	G44.81 + I67.8

6.8.2	Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes (MELAS)	G44.81 + G31.81
6.8.3	Headache attributed to another genetic vasculopathy	G44.81
6.9	Headache attributed to pituitary apoplexy	G44.81 + E23.6
7.	Headache attributed to non-vascular intracranial disorder	G44.82
7.1	Headache attributed to increased cerebrospinal fluid pressure	G44.820
7.1.1	Headache attributed to idiopathic intracranial hypertension (IIH)	G44.820 + G93.2
7.1.2	Headache attributed to intracranial hypertension secondary to metabolic, toxic or hormonal causes	G44.820
7.1.3	Headache attributed to intracranial hypertension secondary to hydrocephalus	G44.820 + G91.8
7.2	Headache attributed to low cerebrospinal fluid pressure	G44.820
7.2.1	Post-dural puncture headache	G44.820 + G97.80
7.2.2	CSF fistula headache	G44.820 + G96.0
7.2.3	Headache attributed to spontaneous intracranial hypotension	G44.820
7.3	Headache attributed to non-infectious inflammatory disease	G44.82
7.3.1	Headache attributed to neurosarcoidosis	G44.823
7.3.2	Headache attributed to aseptic (non-infectious) meningitis	G44.823
7.3.3	Headache attributed to other non-infectious inflammatory disease	G44.823
7.3.4	Headache attributed to lymphocytic hypophysitis	G44.82 + E23.6
7.3.5	Syndrome of transient Headache and Neurological Deficits with cerebrospinal fluid Lymphocytosis (HaNDL)	G44.82
7.4	Headache attributed to intracranial neoplasia	G44.822 + C00-D48
7.4.1	Headache attributed to intracranial neoplasm	G44.822
7.4.1.1	Headache attributed to colloid cyst of the third ventricle	G44.822
7.4.2	Headache attributed to carcinomatous meningitis	G44.822 + C79.3

7.4.3	Headache attributed to hypothalamic or pituitary hyper- or hyposecretion	G44.822 + E23.0
7.5	Headache attributed to intrathecal injection	G44.824 + G97.8
7.6	Headache attributed to epileptic seizure	G44.82 + G40.x or G41.x
7.6.1	Hemicrania epileptica	G44.82 + G40.x or G41.x
7.6.2	Post-ictal headache	G44.82
7.7	Headache attributed to Chiari malformation type I (CM1)	G44.82 + Q07.0
7.8	Headache attributed to other non-vascular intracranial disorder	G44.82
8.	Headache attributed to a substance or its withdrawal	G44.4 or G44.83
8.1	Headache attributed to use of or exposure to a substance	G44.40
8.1.1	Nitric oxide (NO) donor-induced headache	G44.400
8.1.1.1	Immediate NO donor-induced headache	G44.400
8.1.1.2	Delayed NO donor-induced headache	G44.400
8.1.2	Phosphodiesterase (PDE) inhibitor-induced headache	G44.40 + X44
8.1.3	Carbon monoxide (CO)-induced headache	G44.400
8.1.4	Alcohol-induced headache	G44.83 + F10
8.1.4.1	Immediate alcohol-induced headache	G44.83
8.1.4.2	Delayed alcohol-induced headache	G44.83 + F10
8.1.5	Headache induced by food and/or additive	G44.4
8.1.5.1	Monosodium glutamate (MSG)-induced headache	G44.401
8.1.6	Cocaine-induced headache	G44.83 + F14
8.1.7	Histamine-induced headache	G44.40 + X44
8.1.7.1	Immediate histamine-induced headache	G44.40 + X44
8.1.7.2	Delayed histamine-induced headache	G44.40 + X44
8.1.8	Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-induced headache	G44.40 + X44
8.1.8.1	Immediate CGRP-induced headache	G44.40 + X44

8.1.8.2	Delayed CGRP-induced headache	G44.40 + X44
8.1.9	Headache attributed to exogenous acute pressor agent	G44.4
8.1.10	Headache attributed to occasional use of non-headache medication	G44.41
8.1.11	Headache attributed to long-term use of non-headache medication	G44.4
8.1.12	Headache attributed to exogenous hormone	G44.418 + Y42.4
8.1.13	Headache attributed to use of or exposure to other substance	G44.4
8.2	Medication-overuse headache (MOH)	G44.41 or G44.83
8.2.1	Ergotamine-overuse headache	G44.411 + Y52.5
8.2.2	Triptan-overuse headache	G44.41
8.2.3	Simple analgesic-overuse headache	G44.410 + F55.2
8.2.3.1	Paracetamol (acetaminophen)-overuse headache	G44.410
8.2.3.2	Acetylsalicylic acid-overuse headache	G44.410
8.2.3.3	Other non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-overuse headache	G44.410
8.2.4	Opioid-overuse headache	G44.83 + F11
8.2.5	Combination-analgesic-overuse headache	G44.410 + F55.2
8.2.6	Medication-overuse headache attributed to multiple drug classes not individually overused	G44.410
8.2.7	Medication-overuse headache attributed to unverified overuse of multiple drug classes	G44.410
8.2.8	Medication-overuse headache attributed to other medication	G44.410
8.3	Headache attributed to substance withdrawal	G44.83
8.3.1	Caffeine-withdrawal headache	G44.83 + F15.3
8.3.2	Opioid-withdrawal headache	G44.83 + F11.3
8.3.3	Estrogen-withdrawal headache	G44.83 + Y42.4
8.3.4	Headache attributed to withdrawal from chronic use of other substance	G44.83 G44.83
9.	Headache attributed to infection	G44.821
9.1	Headache attributed to intracranial infection	G44.821 + G00-G09

9.1.1	Headache attributed to bacterial meningitis or meningoencephalitis	G44.821 + G00.9 or G04.9
9.1.1.1	Acute headache attributed to bacterial meningitis or meningoencephalitis	G44.821 + G00.9 or G04.9
9.1.1.2	Chronic headache attributed to bacterial meningitis or meningoencephalitis	G44.821 + G00.9 or G04.9
9.1.1.3	Persistent headache attributed to past bacterial meningitis or meningoencephalitis	G44.821 + G00.9 or G04.9
9.1.2	Headache attributed to viral meningitis or encephalitis	G44.821 + G02.0 or G05.1
9.1.2.1	Headache attributed to viral meningitis	G44.821 + G02.0
9.1.2.2	Headache attributed to viral encephalitis	G44.821 + G05.1
9.1.3	Headache attributed to intracranial fungal or other parasitic infection	G44.821 + etiological code
9.1.3.1	Acute headache attributed to intracranial fungal or other parasitic infection	G44.821 + etiological code
9.1.3.2	Chronic headache attributed to intracranial fungal or other parasitic infection	G44.821 + etiological code
9.1.4	Headache attributed to brain abscess	G44.821 + G06.0
9.1.5	Headache attributed to subdural empyema	G44.821 + G06.2
9.2	Headache attributed to systemic infection	G44.881 + etiological code
9.2.1	Headache attributed to systemic bacterial infection	G44.881 + etiological code
9.2.1.1	Acute headache attributed to systemic bacterial infection	G44.881 + etiological code
9.2.1.2	Chronic headache attributed to systemic bacterial infection	G44.881 + etiological code
9.2.2	Headache attributed to systemic viral infection	G44.881 + etiological code

9.2.2.1	Acute headache attributed to systemic viral infection	G44.881 + etiological code
9.2.2.2	Chronic headache attributed to systemic viral infection	G44.881 + etiological code
9.2.3	Headache attributed to other systemic infection	G44.881 + etiological code
9.2.3.1	Acute headache attributed to other systemic infection	G44.881 + etiological code
9.2.3.2	Chronic headache attributed to other systemic infection	G44.821 + etiological code
10.	Headache attributed to disorder of homoeostasis	G44.882
10.1	Headache attributed to hypoxia and/or hypercapnia	G44.882
10.1.1	High-altitude headache	G44.882 + W94
10.1.2	Headache attributed to aeroplane travel	G44.882
10.1.3	Diving headache	G44.882
10.1.4	Sleep apnoea headache	G44.882 + G47.3
10.2	Dialysis headache	G44.882 + Y84.1
10.3	Headache attributed to arterial hypertension	G44.813 + I10
10.3.1	Headache attributed to phaeochromocytoma	G44.813 + D35.0 (benign) or C74.1 (maligne)
10.3.2	Headache attributed to hypertensive crisis without hypertensive encephalopathy	G44.813 + I10
10.3.3	Headache attributed to hypertensive encephalopathy	G44.813 + I67.4
10.3.4	Headache attributed to pre-eclampsia or eclampsia	G44.813 + O13-O14
10.3.5	Headache attributed to autonomic dysreflexia	G44.813
10.4	Headache attributed to hypothyroidism	G44.882 + E03.9
10.5	Headache attributed to fasting	G44.882 + T73.0

10.6	Cardiac cephalalgia	G44.882 + etiological code
10.7	Headache attributed to other disorder of homoeostasis	G44.882
11.	Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure	G44.84
11.1	Headache attributed to disorder of cranial bone	G44.840 + M80-M89.8
11.2	Headache attributed to disorder of the neck	G44.841 + M99
11.2.1	Cervicogenic headache	G44.841 + M99
11.2.2	Headache attributed to retropharyngeal tendonitis	G44.842 + M79.8
11.2.3	Headache attributed to craniocervical dystonia	G44.841 + G24
11.3	Headache attributed to disorder of the eyes	G44.843
11.3.1	Headache attributed to acute glaucoma	G44.843 + H40
11.3.2	Headache attributed to refractive error	G44.843 + H45
11.3.3	Headache attributed to heterophoria or heterotropia (latent or persistent squint)	G44.843 + H50.3- H50.5
11.3.4	Headache attributed to ocular inflammatory disorder	G44.843 + etiological code
11.3.5	Headache attributed to trochleitis	G44.844
11.4	Headache attributed to disorder of the ears	G44.844 + H60-H95
11.5	Headache attributed to disorder of the nose or paranasal sinuses	G44.845 + J01
11.5.1	Headache attributed to acute rhinosinusitis	G44.845 + J01
11.5.2	Headache attributed to chronic or recurring rhinosinusitis	G44.845 + J01
11.6	Headache attributed to disorder of the teeth or jaw	G44.846 + K00-K14
11.7	Headache attributed to temporomandibular disorder (TMD)	G44.846 + K07.6

11.8	Head or facial pain attributed to inflammation of the stylohyoid ligament	G44.84
11.9	Headache or facial pain attributed to other disorder of cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure	G44.84
12.	Headache attributed to psychiatric disorder	R51
12.1	Headache attributed to somatization disorder	R51 + F45.0
12.2	Headache attributed to psychotic disorder	R51 + etiological code
13.	Painful cranial neuropathies and other facial pains	G44.847, G44.848 or G44.85
13.1	Trigeminal neuralgia	G44.847
13.1.1	Classical trigeminal neuralgia	G44.847 + G50.00
13.1.1.1	Classical trigeminal neuralgia, purely paroxysmal	G44.847 + G50.00
13.1.1.2	Classical trigeminal neuralgia with concomitant persistent facial pain	G44.847
13.1.2	Painful trigeminal neuropathy	G44.847 + G53.80 + etiological code
13.1.2.1	Painful trigeminal neuropathy attributed to acute Herpes zoster	G44.881 or G44.847
13.1.2.2	Post-herpetic trigeminal neuropathy	G44.847 + B02.2
13.1.2.3	Painful post-traumatic trigeminal neuropathy	G44.847
13.1.2.4	Painful trigeminal neuropathy attributed to multiple sclerosis (MS) plaque	G44.847 + G35
13.1.2.5	Painful trigeminal neuropathy attributed to space occupying lesion	G44.847 + etiological code
13.1.2.6	Painful trigeminal neuropathy attributed to other disorder	G44.847 + etiological code
13.2	Glossopharyngeal neuralgia	G44.847 + G52.10
13.3	Nervus intermedius (facial nerve) neuralgia	G44.847 + G51.80
13.3.1	Classical nervus intermedius neuralgia	G44.847 + G51.80

13.3.2	Nervus intermedius neuropathy attributed to Herpes zoster	G44.847 + B02.2
13.4	Occipital neuralgia	G44.847 + G52.80
13.5	Optic neuritis	G44.848 + G5H46
13.6	Headache attributed to ischaemic ocular motor nerve palsy	G44.847
13.7	Tolosa-Hunt syndrome	G44.850
13.8	Paratrigeminal oculosympathetic (Raeder's) syndrome	G44.847
13.9	Recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy	G43.80
13.10	Burning mouth syndrome (BMS)	G44.847
13.11	Persistent idiopathic facial pain (PIFP)	G44.847 + G50.1
13.12	Central neuropathic pain	G44.847 + G44.810
13.12.1	Central neuropathic pain attributed to multiple sclerosis (MS)	G44.847 + G35.0
13.12.2	Central post-stroke pain (CPSP)	G44.810 + G46.21
14.	Other headache disorders	R51
14.1	Headache not elsewhere classified	R51
14.2	Headache unspecified	R51
A.	Appendix	
A1.	Migraine	
A1.1	Migraine without aura	
A1.1.1	Pure menstrual migraine without aura	
A1.1.2	Menstrually-related migraine without aura	
A1.1.3	Non-menstrual migraine without aura	
A1.2	Migraine with aura (alternative criteria)	
A1.2.1	Migraine with typical aura (alternative criteria)	
A1.3	Chronic migraine (alternative criteria)	
A1.3.1	Chronic migraine with pain-free periods	
A1.3.2	Chronic migraine with continuous pain	
A1.4	Complications of migraine	
A1.4.5	Migraine aura status	
A1.6		
A1.6.4	Infantile colic	
A1.6.5	Alternating hemiplegia of childhood	

A1.6.6	Vestibular migraine	
A2.	Tension-type headache (alternative criteria)	
A3.	Trigeminal-autonomic cephalalgias (TACs)	
A3.6	Undifferentiated trigeminal autonomic cephalalgia	
A4.	Other primary headache disorders	
A4.11	Epicrania fugax	
A5.	Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck	
A5.1	Acute headache attributed to traumatic injury to the head	
A5.1.1.1	Delayed-onset acute headache attributed to moderate or severe traumatic injury to the head	
A5.1.2.1	Delayed-onset acute headache attributed to mild traumatic injury to the head	
A5.2	Persistent headache attributed to traumatic injury to the head	
A5.2.1.1	Delayed-onset persistent headache attributed to moderate or severe traumatic injury to the head	
A5.2.2.1	Delayed-onset persistent headache attributed to mild traumatic injury to the head	
A5.7	Headache attributed to radiosurgery of the brain	
A5.8	Acute headache attributed to other trauma or injury to the head and/or neck	
A5.9	Persistent headache attributed to other trauma or injury to the head and/or neck	
A6.	Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder	
A6.10	Persistent headache attributed to past cranial or cervical vascular disorder	
A7.	Headache attributed to non-vascular intracranial disorder	
A7.6	Headache attributed to epileptic seizure	
A7.6.3	Post-electroconvulsive therapy (ECT) headache	
A7.9	Persistent headache attributed to past non-vascular intracranial disorder	

A8.	Headache attributed to a substance or its withdrawal	
A8.4	Persistent headache attributed to past use of or exposure to a substance	
A9.	Headache attributed to infection	
A9.1	Headache attributed to intracranial infection	
A9.1.3.3	Persistent headache attributed to past intracranial fungal or other parasitic infection	
A9.1.6	Headache attributed to other infective space-occupying lesion	
A9.3	Headache attributed to human immunodeficiency virus (HIV) infection	
A10.	Headache attributed to disorder of homeostasis	
A10.7	Head and/or neck pain attributed to orthostatic (postural) hypotension	
A10.8	Headache attributed to other disorder of homeostasis	
A10.8.1	Headache attributed to travel in space	
A10.8.2	Headache attributed to other metabolic or systemic disorder	
A10.9	Persistent headache attributed to past disorder of homeostasis	
A11.	Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure	
A11.2	Headache attributed to disorder of the neck	
A11.2.4	Headache attributed to upper cervical radiculopathy	
A11.2.5	Headache attributed to cervical myofascial pain	
A11.5	Headache attributed to disorder of the nose or paranasal sinuses	
A11.5.3	Headache attributed to disorder of the nasal mucosa, turbinates or septum	
A12.	Headache attributed to psychiatric disorder	
A12.3	Headache attributed to depressive disorder	
A12.4	Headache attributed to separation anxiety disorder	
A12.5	Headache attributed to panic disorder	

A12.6	Headache attributed to specific phobia	
A12.7	Headache attributed to social anxiety disorder (social phobia)	
A12.8	Headache attributed to generalized anxiety disorder	
A12.9	Headache attributed to post-traumatic stress disorder	
A12.10	Headache attributed to acute stress disorder	