



**International
Headache Society**

Contenuti formativi essenziali (Core Curriculum) sulle cefalee per i neurologi

**Hayrunnisa Bolay, Nooshin Yamani, Sait Ashina, Fabíola Dach, Allan Purdy, Espen
Kristoffersen, Michalis Vikelis, Michele Viana, Henrik Schytz, per conto del
comitato educativo della IHS.**

Lo scopo del Curriculum è quello di definire le conoscenze minime sul mal di testa richieste ai neurologi per la qualifica di specialista in neurologia, e si basa su informazioni raccolte in diverse regioni del mondo. Questo Curriculum permette una certa flessibilità, e il contenuto esatto dovrebbe essere ulteriormente definito dagli specialisti locali delle cefalee nel paese in cui viene utilizzato. Nel Core Curriculum ogni sezione include un elenco di articoli rilevanti per la successiva lettura.

Contenuti

- I Anatomia e Fisiopatologia
- II Epidemiologia, Ambiente, Disabilità e Genetica
- III Ricerca Clinica per le cefalee
- IV Diagnosi e Classificazione delle Cefalee secondo la Classificazione internazionale delle Cefalee, 3^a Edizione (ICHD-3)
- V Terapia
- VI Comorbidità, Evoluzione e Prognosi delle Cefalee
- VII Miscellanea

I. Anatomia e Fisiopatologia

- Elaborazione e modulazione dell'input nocicettivo da testa e collo nelle strutture periferiche e centrali (sistema trigeminovascolare, meningi, giunzione trigeminocervicale, ponte, sostanza grigia periaqueduttale, nucleo parabrachiale, amigdala, ipotalamo, nuclei talamici di primo ordine e di ordine superiore e aree corticali sensorimotorie, corteccia cingolata e insulare, fibre simpatiche e parasimpatiche).
 - Esame dei nervi periferici, dei muscoli, dei legamenti e di altre strutture dei tessuti molli della testa e del collo, compresa la tenerezza del nervo occipitale maggiore, del nervo occipitale minore, del nervo sopraorbitale, del nervo sopraorbitale, del nervo sopraorbitale, dell'arteria temporale, della tenerezza delle strutture cervicali e della gamma di movimento nella zona cervicale, ed esame delle articolazioni temporomandibolari, per identificare le fonti periferiche del dolore cefalalgico.
- Alterata l'elaborazione degli input sensoriali durante l'attacco di emicrania, per comprendere i concetti di allodinia, fotofobia, fonofobia e osmofobia.
 - Esame dell'allodinia nella testa e nel collo.
- La fisiopatologia di un attacco di emicrania, il ruolo della *cortical spreading depression*, meccanismi periferici e centrali coinvolti nel processo di cronicità.
- Le basi molecolari dell'emicrania, neuropeptidi, modelli genetici e obiettivi terapeutici.
- La fisiopatologia della cefalea di tipo tensivo.
- La fisiopatologia delle cefalee autonomico-trigeminali (TACs).
 - L'esame delle caratteristiche autonome, e la posizione dei gangli sfenopalatini e del nervo vagale.
- La fisiopatologia del dolore neuropatico, trigeminale e di altre nevralgie craniche, e del dolore persistente al viso e / o alla testa.
 - Posizione del nervo infraorbitale, nervo mentoniero e nervo auricolotemporale ecc, per gli interventi periferici.

Bibliografia

Akerman S, Goadsby PJ. A novel translational animal model of trigeminal autonomic cephalalgias. *Headache* 2015;55(1):197-203. <https://doi.org/10.1111/head.12471>

Ashina M, Hansen JM, Do TP et al. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019;18(8):795-804. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1)

Bolay H, Messlinger K, Duox M et al. *Anatomy of Headaches, Pathophysiology of Headaches*. Eds. Ashina M, Geppetti P. Springer International Publishing, Switzerland. Page:1-31, 2015.

Bolay H, Vuralli D, Goadsby PJ. Aura and head pain: relationship and gaps in the translational models. *J Headache Pain* 2019;20(1):94. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1042-8>

Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K et al. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol* 2018;14(6):338-350. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>

Gambeta E, Chichorro JG, W Zamponi G. Trigeminal neuralgia: an overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain* 2020;16:1744806920901890. <https://doi.org/10.1177/1744806920901890>

Goadsby PJ, Holland PR. An update: pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 2019;37(4):651-671. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.008>

Pearl TA, Dumkrieger G, Chong CD et al. Sensory hypersensitivity symptoms in migraine with vs without aura: results from the American Registry for Migraine Research. *Headache* 2020;60(3):506-514. <https://doi.org/10.1111/head.13745>

II. Epidemiologia, Ambiente, Disabilità e Genetica

- Epidemiologia, peso, costi e impatto dell'emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo e altre cefalee autonomico-trigeminali, nevralgie del trigemino, dolore fasciale idiopatico persistente e i più importanti disturbi cefalalgici secondari (ad es. cefalea da uso eccessivo di farmaci, cefalea post-traumatica).
- L'incidenza, la prevalenza e il peso delle cefalee nei bambini e negli adolescenti, nella gravidanza e nei soggetti anziani con o senza demenza.
- Fattori fisici, psicologici, sociali e ambientali che contribuiscono alla cefalea.
- Fattori di rischio modificabili e non modificabili per la cronicizzazione delle cefalee primarie
- Basi genetiche e conoscenze di aspetti molecolari e biologici dell'emicrania e della cefalea a grappolo e di altre cefalalee speciali (ad esempio, cefalea nei disturbi mitocondriali).

Bibliografia

Ashina H, Porreca F, Anderson T et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. *Nat Rev Neurol* 2019;15(10):607-617. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0243-8>

Buse DC, Greisman JD, Baigi K et al. Migraine progression: a systematic review. *Headache* 2019;59(3):306-338. <https://doi.org/10.1111/head.13459>

Gibson KF, Santos AD, Lund N et al. Genetics of cluster headache. *Cephalalgia* 2019;39(10):1298-1312. <https://doi.org/10.1177/0333102418815503>

Gormley P, Anttila V, Winsvold BS et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016;48(8):856-866. <https://doi.org/10.1038/ng.3598>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen 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(3):243-249. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6519-2>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005;161(11):1066-1073. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi139>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology* 2005;23;65(4):580-585. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000172918.74999.8a>

Marmura MJ. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22(12):81. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0734-0>

Pellegrino AB, Davis-Martin RE, Houle TT et al. Perceived triggers of primary headache disorders: a meta-analysis. *Cephalalgia* 2018;38(6):1188-1198. <https://doi.org/10.1177/0333102417727535>

Philipp J, Zeiler M, Wöber C et al. Prevalence and burden of headache in children and adolescents in Austria—a nationwide study in a representative sample of pupils aged 10–18 years. *J Headache Pain* 2019;20(1):101. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1050-8>

Pohl H, Gantenbein AR, Sandor PS et al. Interictal burden of cluster headache: results of the EUROLIGHT cluster headache project, an internet-based, cross-sectional study of people with cluster headache. *Headache* 2020;60(2):360-369. <https://doi.org/10.1111/head.13711>

Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17(11):954-976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)

Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of migraine: insights into the molecular basis of migraine disorders. *Headache* 2017;57(4):537-569. <https://doi.org/10.1111/head.13053>

III. Ricerca Clinica per le cefalee

- Capire l'importanza e il significato di una corretta raccolta anamnestica.
- Capire l'importanza dell'esame neurologico, compresa la fundoscopia (in particolare i segni di papilledema) e l'esame dei muscoli pericranici.
- Come e quando prescrivere e come interpretare gli esami del sangue, puntura lombare, neuroimaging, angiografia e altri esami di laboratorio.
- Comprendere l'importanza di alcuni esami del sangue, come la velocità di eritrosedimentazione e la proteina C reattiva.
- Comprendere il ruolo della puntura lombare nelle cefalee secondarie, come le cefalee secondarie all'ipo/ipertensione intracranica.
- Comprendere il senso e interpretare i risultati del neuroimaging nell'emicrania, come le lesioni della sostanza bianca.
- Comprendere il significato della risonanza magnetica nelle cefalee secondarie, tra cui l'angiografia arteriosa e venosa di risonanza magnetica e altre tecniche per chiarire le cause, come l'ipertensione intracranica idiopatica, l'ipotensione intracranica spontanea, le malattie mitocondriali, vascolari e neoplastiche.
- Comprendere il significato dell'imaging cervicale e temporomandibolare.
- Comprendere il significato del neuroimaging nelle nevralgie craniche.

Bibliografia

Cain MR, Arkilo D, Linabery AM et al. Emergency department use of neuroimaging in children and adolescents presenting with headache. *J Pediatr* 2018;201:196-201.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.023>

Chaudhry P, Friedman DI. Neuroimaging in secondary headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(7):30. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0507-y>

Dainese F, Avanzini G, La Neve A et al. Proposal guidelines for epilepsy and headache. *J Headache Pain* 2015;16(Suppl 1):A193. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-16-s1-a193>

Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA* 2006;296(10):1274-1283.

<https://doi.org/10.1001/jama.296.10.1274>

Do T, Remmers A, Schytz HW et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology* 2019;92(3):134-144.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006697>

Evans RW, Burch RC, Frishberg BM et al. Neuroimaging for migraine: the American Headache Society systematic review and evidence-based guideline. *Headache* 2020;60(2):318-336.

<https://doi.org/10.1111/head.13720>

Jang YE, Cho EY, Choi HY et al. Diagnostic neuroimaging in headache patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Investig* 2019;16(6):407-417.

<https://doi.org/10.30773/pi.2019.04.11>

Kraya T, Deschauer M, Joshi PR et al. Prevalence of headache in patients with mitochondrial disease: a cross-sectional study. *Headache* 2018;58(1):45-52.

<https://doi.org/10.1111/head.13219>

Kuruville DE, Lipton RB. Appropriate use of neuroimaging in headache. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(6):17. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0490-3>

Ling ML, Yosar J, Lee BW et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom* 2019. <https://doi.org/10.1111/cxo.12975>

Mollan SP, Davies B, Silver NC et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89(10):1088-1100.

<https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>

Sandrini G, Friberg L, Coppola G et al; European Federation of Neurological Sciences. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). Eur J Neurol 2011;18(3):373-381. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x>

Spears RC. Low-pressure/spinal fluid leak headache. Curr Pain Headache Rep 2014;18(6):425. <https://doi.org/10.1007/s11916-014-0425-4>

Young NP, Elrashidi MY, McKie PM et al. Neuroimaging utilization and findings in headache outpatients: significance of red and yellow flags. Cephalalgia 2018;38(12):1841-1848.

<https://doi.org/10.1177%2F0333102418758282>

IV. Diagnosi e Classificazione delle Cefalee secondo la Classificazione internazionale delle Cefalee, 3ª Edizione (ICHD-3)

Concetti generali, gruppi e sottogruppi principali.

- Entità e criteri diagnostici
 - Sottotipi di emicrania, compresa l'emicrania cronica.
 - Cefalea di tipo tensivo.
 - Cefalee autonomico-trigeminali.
 - Altre forme comuni di cefalee primarie.
 - Cefalee secondarie.
 - Cefalea da uso eccessivo di farmaci.
 - Cefalea attribuita a trauma cranico e/o cervicale; nevralgia trigeminale e altre nevralgie craniche.
 - Cefalea attribuita a disturbi dell'articolazione temporomandibolare (ATM).
 - Nevralgia del trigemino e altre nevralgie craniche.
- Diagnosi differenziale delle entità diagnostiche di cui sopra.
- Concetti di cronicità all'interno della classificazione.
 - Emicrania cronica contro emicrania episodica e cefalea di tipo tensivo.
 - TACs croniche vs. episodiche.
 - Mal di testa secondari cronici vs. episodici.
- Criteri diagnostici per le diagnosi di cefalee pediatriche più comuni e differenze di presentazione tra bambini, adolescenti e adulti.
- Poter utilizzare la classificazione per diagnosticare un determinato caso di cefalea primaria comune, una cefalea insolita o secondaria; compreso un caso di cefalea multipla*.
- Il ruolo dell'anamnesi, dell'esame e delle indagini appropriate nella diagnosi della cefalea primaria e secondaria.
- Segnali di pericolo (bandiere rosse) suggestivi di disturbi della cefalea secondaria per varie situazioni cliniche (ad esempio, cefalea a rombo di tuono, cefalea con deficit neurologici focali) e come valutarli e trattarli.
- Caratteristiche cliniche, criteri diagnostici e trattamento delle seguenti sindromi cefalalgiche secondarie:
 - Cefalea post-traumatica persistente.

- Cefalea attribuita ad emorragia intracranica non traumatica.
- Cefalea attribuita a trombosi del seno venoso (TVP), dissezione arteriosa e vertebrale e altri disturbi vascolari cranio-cervicali.
- Cefalea attribuita ad arterite a cellule giganti (arterite temporale).
- Cefalea attribuita alla sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS)
- Cefalea attribuita a ipertensione intracranica idiopatica (IIH).
- Cefalea attribuita a bassa pressione del liquido cerebrospinale (CSF).
- Cefalea da uso eccessivo di farmaci.
- Cefalea attribuita a meningite batterica e meningoencefalite.
- Cefalea attribuita a meningite virale o encefalite
- Cefalea attribuita a neoplasia intracranica.
- Cefalea da apnea del sonno.
- Cefalea attribuita a glaucoma acuto ad angolo chiuso.

* Sebbene nella pratica clinica i pazienti affetti da cefalea possano essere diagnosticati da un professionista esperto senza l'uso di criteri, i membri di questo comitato raccomandano di utilizzare il linguaggio comune dei criteri ICHD-3 in quanto è importante sia nella pratica clinica che per motivi di ricerca. È importante ricordare che un paziente può avere più di un disturbo della cefalea e quindi è possibile applicare diagnosi separate secondo i criteri ICHD-3. Sono disponibili versioni on-line dell'ICHD-3 (<https://ichd-3.org>) e una versione tascabile per uso clinico. Visitate il sito web dell'IHS (<http://www.ihs-headache.org>).

Bibliografia

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1–211.

<https://doi.org/10.1177/0333102417738202>

V. Terapia

- Terapia non farmacologica e comportamentale.
 - Consapevolezza ed evitamento dei fattori scatenanti.
 - Diari del mal di testa (calendari) e la loro importanza come parte del follow-up e l'identificazione dei possibili fattori scatenanti del mal di testa nei pazienti con cefalea.
 - Terapie di medicina comportamentale (biofeedback training, neurofeedback, tecniche di rilassamento, immagini visive, ristrutturazione cognitiva, psicoterapia, counselling, ecc.)
 - Tecniche fisiche, come l'esercizio fisico di routine, la terapia fisica, ecc.
 - Sostanze naturali, come vitamine, minerali, fitoterapici ed integratori (vitamina B2, magnesio, tanaceto partenio, petasites, coenzima Q10, melatonina, ecc.
 - Terapie complementari del mal di testa, incluse le evidenze di efficacia.
- Farmacoterapia in acuto dell'attacco di emicrania, emicrania cronica, stato di male emicranico, cefalee di tipo tensivo, cefalee autonomico-trigeminali (TACs) e cefalee varie.
 - Linee guida basate sulle evidenze per la terapia in acuto.
 - Utilizzo basato sull'evidenza di tutte le classi di farmaci e dei singoli farmaci all'interno di ciascuna classe.
 - Utilizzo basato sull'evidenza della neurostimolazione come terapia in acuto.
 - Meccanismi d'azione, proprietà, dosaggi, modalità di somministrazione, interazioni tra diversi farmaci, eventi avversi e controindicazioni dei farmaci di prevenzione.
 - Strategie terapeutiche come la cura per livelli progressivi (step care) e la cura stratificata, e l'importanza dei corretti tempistiche e dosaggi.
 - Trattamenti d'emergenza e di riserva quando la terapia di prima linea è inefficace.
 - Limiti del trattamento della cefalea acuta, il rischio di sviluppare cefalea da uso eccessivo di farmaci, compreso il rischio relativo di varie categorie come fattori causali.
 - Opzioni terapeutiche in caso di emicrania mestruale o mestruale.
- Farmacoterapia preventiva dell'emicrania, emicrania cronica, cefalea di tipo tensivo, TAC e cefalee varie.
 - Linee guida basate sull'evidenza per la prevenzione con farmaci, trattamenti interventistici (iniezioni di tossina onabotulinica, blocchi nervosi, ecc.

- Uso di tutte le classi e dei singoli farmaci all'interno di una classe basato sull'evidenza.
- Meccanismo d'azione, proprietà, dosaggi, modalità di somministrazione, interazioni farmaco-farmaco, eventi avversi e controindicazioni dei farmaci di prevenzione.
- Strategie terapeutiche preventive, come la selezione dei farmaci alla luce delle comorbilità, in base alla loro azione e al profilo degli effetti collaterali, e la necessità di una concomitante sospensione dei farmaci sintomatici in caso di una cefalea da uso eccessivo di farmaci sintomatici.
- Disintossicazione dagli analgesici nel caso di un uso eccessivo di farmaci sintomatici per la cefalea
 - Opzioni ambulatoriali e di ricovero.
- Opzioni terapeutiche durante la gravidanza e l'allattamento.
- Opzioni terapeutiche in bambini, adolescenti e pazienti anziani con disturbi primari del mal di testa.
- Protocolli endovenosi per pazienti refrattari: trattamento e gestione del ricovero, criteri per il ricovero in ospedale.
- Terapie chirurgiche e interventistiche (indicazioni e limitazioni).
 - Uso basato sull'evidenza del trattamento con la tossina A onabotulinum per l'emicrania cronica e altre procedure minimamente invasive, come il blocco del nervo occipitale e il blocco del ganglio sfenopalatino per la cefalea a grappolo e l'emicrania.
 - Nevralgia trigeminale, emicrania cronica e intrattabile, cefalea a grappolo, altre TACs.

Bibliografia

American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019;59(1):1-18.

<https://doi.org/10.1111/head.13456>

Bendtsen L, Sacco S, Ashina M et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19(1):91. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0921-8>

Berk T, Ashina S, Martin V et al. Diagnosis and treatment of primary headache disorders in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(12):2408-2416. <https://doi.org/10.1111/jgs.15586>

Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015;55(1):3-20. <https://doi.org/10.1111/head.12499>

Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L et al. Practice guideline update summary: pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):500-509.

<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008105>

Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y et al. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):487-499.

<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008095>

Sacco S, Bendtsen L, Ashina M et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019;20(1):6. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0955-y>

Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL et al; European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache

Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). J Headache Pain 2017;18(1):108. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0815-1>

Silberstein SD, Holland S, Freitag F et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology 2012;78(17):1337-1345. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d20>

Wells RE, Beuthin J, Granetzke L. Complementary and integrative medicine for episodic migraine: an update of evidence from the last 3 years. Curr Pain Headache Rep 2019;23(2):10. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0750-8>

VI. Comorbidità, Evoluzione e Prognosi delle Cefalee

- Fattori psicosociali nell'emicrania, cefalea di tipo tensivo, TACs, così come di altre cefalee primarie e secondarie. L'impatto dell'uso eccessivo di farmaci sulla progressione e gli esiti della cefalea.
- Il decorso naturale dei disturbi primari e secondari della cefalea.
- Le comorbidità non psichiatriche.
- Le comorbidità psichiatriche di emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo e altre cefalee primarie e secondarie, tra cui la depressione, l'ansia, il disturbo di panico, la psicosi e altre.
- Questionari di depressione e ansia.
- I questionari più usati per le disabilità legate alla cefalea (ad esempio MIDAS, HIT-6, HURT-index).
- L'emicrania come fattore di rischio per l'ictus.
- Trattamenti con estrogeni e progesterone nell'emicrania con e senza aura.

Bibliografia

Bottiroli S, Galli F, Viana M et al. Traumatic experiences, stressful events, and alexithymia in chronic migraine with medication overuse. *Front Psychol* 2018;9:704.

<https://dx.doi.org/10.3389%2Fpsyg.2018.00704>

Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurol Clin* 2019;37(4):631-649. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.06.001>

Diener HC, Holle D, Solbach K et al. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016;12(10):575-583. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.124>

Gryglas A, Smigiel R. Migraine and stroke: What's the link? What to do? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:22. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11910-017-0729-y>

Lampl C, Thomas H, Tassorelli C et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016;17:59. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0649-2>

Lee MJ, Choi HA, Shin JH et al. Natural course of untreated cluster headache: a retrospective cohort study. *Cephalalgia* 2018;38:655-661. <https://doi.org/10.1177/0333102417706350>

Lipton RB, Fanning KM, Buse DC et al. Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: results of the CaMEO study. *Neurology* 2009;93(4): e2224-e2236.

<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008589>

Minen MT, Begasse De Dhaem O et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(7):741-749. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312233>

Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E et al. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain* 2013;14:66.

<https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-66>

Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R et al. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine. *J Headache Pain* 2012;13(8):595-606.

<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10194-012-0482-1>

Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL et al; European Headache Federation (EHF), the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). Effect of exogenous estrogens and

progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain* 2018;19:76. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0896-5>

Viana M, Bottiroli S, Sances G et al. Factors associated to chronic migraine with medication overuse: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2018;38:2045-2057. <https://doi.org/10.1177/0333102418761047>

VII. Miscellanea

- Capire le questioni metodologiche di base degli studi clinici in materia di cefalea. In particolare:
 - Selezione dei pazienti.
 - Disegno sperimentale, incluso, cieco, uso di placebo e/o di un comparatore attivo.
 - Valutazione degli endpoint.
 - Rapporto sugli eventi avversi.
 - Dimensione del campione.
- Capire e promuovere gli interessi globali, regionali e locali delle persone con disturbi del mal di testa, oltre a sfidare la loro diffusa stigmatizzazione.
- Capire le questioni etiche che emergono nella ricerca sulle cefalee, nella gestione delle cefalee e nei rapporti con l'industria farmaceutica.

Bibliografia

Abu-Arafeh, Hershey AD, Diener HC et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of migraine in children and adolescents, 1st edition. *Cephalalgia* 2019;39(7):803-816. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102419842188>.

Diener HC, Tassorelli C, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: fourth edition. *Cephalalgia* 2019;39(6):687–710. <https://doi.org/10.1177/0333102419828967>

Dodick D, Edvinsson L, Makino T et al. Vancouver Declaration on Global Headache Patient Advocacy 2018. *Cephalalgia* 2018;38(13):1899-1909. <https://doi.org/10.1177/0333102418781644>

Dodick DW, Ashina M, Sakai F et al. Vancouver Declaration II on Global Headache Patient Advocacy 2019. *Cephalalgia* 2020. <https://doi.org/10.1177/0333102420921162>

Ethical Issues in Headache Research and Management: Report and Recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1998;18:505-529. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.1998.1807505.x>

Ethical issues arising from commercial sponsorship and from relationships with the pharmaceutical industry—report and recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2008;28(Suppl 3);1–25. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01402.x>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. General lack of use of placebo in prophylactic, randomised, controlled trials in adult migraine. A systematic review. *Cephalalgia* 2016;36(10):960-969. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102415616880>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. Are the current IHS guidelines for migraine drug trials being followed? *J Headache Pain* 2010;11(6):457-468. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0257-5>

Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018;38(5):815-832. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102418758283>

Tfelt-Hansen P, Bjarnason NH, Dahlöf C et al. Evaluation and registration of adverse events in clinical drug trials in migraine. *Cephalalgia* 2008;28(7):683-688. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01600.x>

Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: third edition. A guide for investigators. *Cephalalgia* 2012; 32 (1), 6-38.

<https://doi.org/10.1177/0333102411417901>