

# CONFINIA CEPHALALGICA *et* NEUROLOGICA

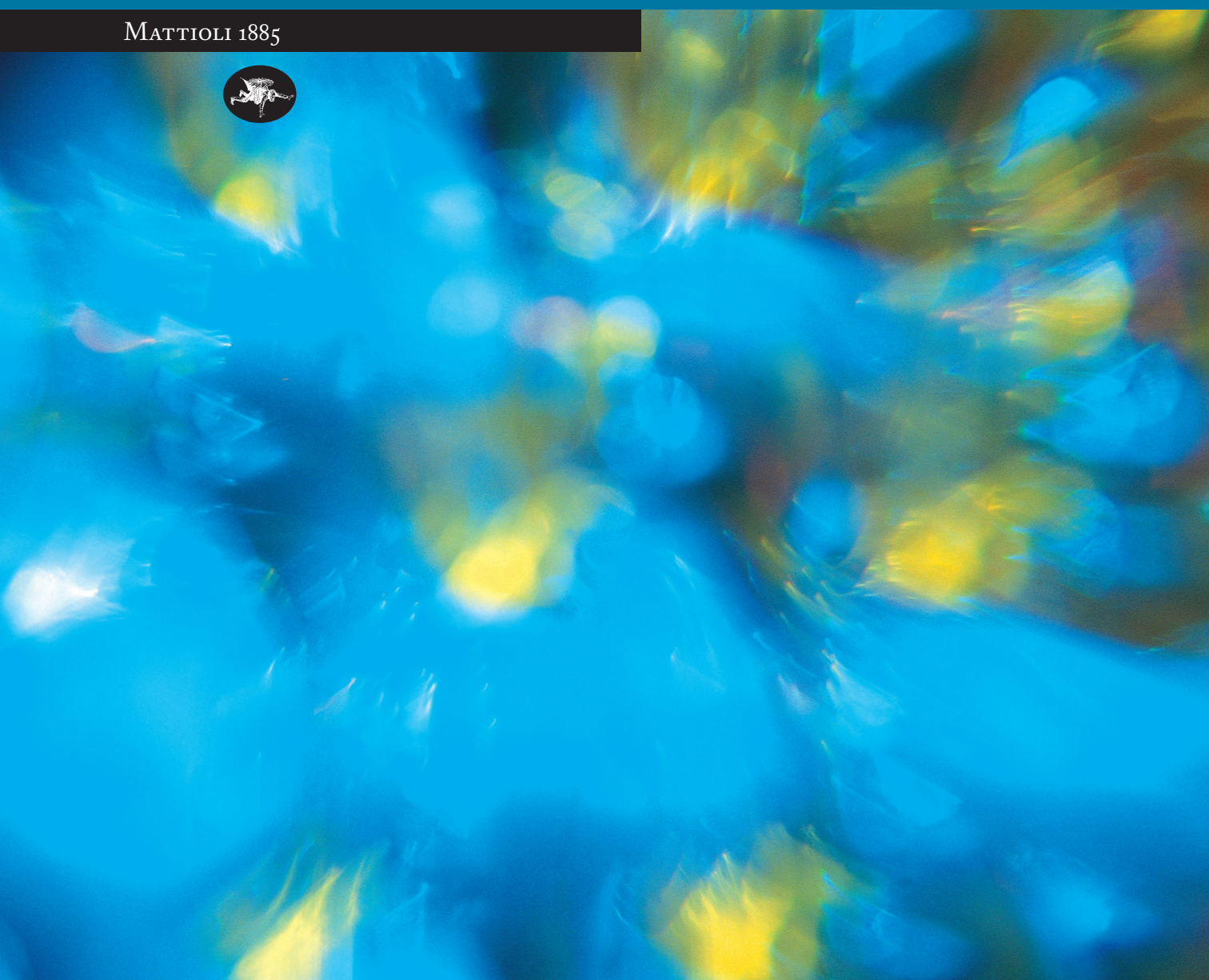
A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO NEUROSCIENCES

*Official Journal of C.I.R.N.A. ONLUS Foundation*

*Indexed in Scopus, EMBASE (Elsevier), Biosis and Bibliovigilance*

*[www.confiniacephalalgica.it](http://www.confiniacephalalgica.it), [www.cirna.it](http://www.cirna.it), [www.cefalea.it](http://www.cefalea.it)*

MATTIOLI 1885



# CONFINIA CEPHALALGICA ET NEUROLOGICA

OFFICIAL JOURNAL OF C.I.R.N.A. ONLUS FOUNDATION  
ITALIAN CENTER FOR RESEARCH IN ADVANCED NEUROSCIENCES

## EDITORIAL BOARD

### FOUNDING EDITOR

Giuseppe Nappi (Pavia, Roma)

### EDITOR-IN-CHIEF

Paolo Mazzarello (Pavia)

### DEPUTY EDITOR

Mariano Martini (Genova)

### CO-EDITORS

Vincenzo Guidetti (Roma)  
Giuseppe Milanesi (Pavia)  
Giorgio Sandrini (Pavia)  
Cristina Tassorelli (Pavia)

### SECTION EDITORS

Roberto De Icco (Pavia) - *Neurological diseases, Neurorehabilitation, Clinical Neurophysiology*  
Federica Galli (Roma) - *Headache, Neuropediatrics, Psychology*  
Maria Carla Garbarino (Pavia) - *History of Neuroscience, Brain and Medicine*  
Damiana Scuteri (Cosenza) - *Clinical Neuropharmacology, Pain, Dementia*  
Sofia Elisabetta Walters (Pisa) - *Philosophy and Neurosciences, Embodied Cognition*

### ADVISORY BOARD

Ishaq Abu Arafah (Aberdeen)  
Colette Marie Andrée (Zurigo)  
Marco Arruda (Riberão Preto)  
Francesco Maria Avato (Ferrara)  
Giampaolo Azzoni (Pavia)  
Giacinto Bagetta (Cosenza)  
Umberto Balottin (Pavia)  
Nelson Barrientos (Santiago del Cile)  
Heinrich Binder (Vienna)  
Giorgio Bono (Pavia, Varese)  
Carlos Bordini (Riberão Preto)  
Mario Borghese (Cordoba)  
Florencio Vicente Castro (Badajoz)  
Marco Catani, (London)  
Alfredo Costa (Pavia)  
Audrey Craven (Dublino)  
Egidio D'Angelo (Pavia)  
Federico Dajas (Montevideo)  
Rosa Maria Gaudio (Ferrara)  
Armando Genazzani (Novara)  
Brian Hurwitz, (London)  
Juan José Maldonado Briegas (Badajoz)  
José Miguel Lainez (Valenza)  
Walter Minella (Pavia)

Raffaele Manni (Pavia)  
Mario Medici (Montevideo)  
Rossella E. Nappi (Pavia)  
Luis Horacio Parodi (Cordoba)  
Antonio M. Persico (Messina)  
Emilio Perucca (Pavia)  
Marco Piccolino, (Ferrara)  
Gianluigi Riva (Pavia, Dublino)  
Leopold Saluari (Innsbruck)  
Jean Schoenen (Liegi)  
Santiago Spadafora (Buenos Aires)  
Tim Steiner (London, Trondheim)  
Livio Pietro Tronconi (Pavia)  
Massimiliano Valeriani (Roma)  
Tomaso Vecchi (Pavia)  
Pierangelo Veggiotti (Milano)  
Zully Vera De Molinas (Asunción)  
Nicholas Wade, (Dundee)

### ASSOCIATE EDITORS

Natalia Arce Leal (Cordoba)  
Micol Avenali (Pavia)  
Sara Bottiroli (Pavia)  
Filippo Brighina (Palermo)  
Sónia Brito-Costa (Coimbra)

Cherubino Di Lorenzo (Roma)  
Vittorio Di Piero (Roma)  
Maria de Lourdes Figuerola (Buenos Aires)  
Roberto Fogari (Pavia)  
María José López (Valdivia)  
Marta Matamala Gomez (Barcellona)  
Rosario Iannacchero (Catanzaro)  
Grazia Sances (Pavia)  
Ana Isabel Sanchez Iglesias (Burgos)  
Sabrina Signorini (Pavia)  
Hugo Speratti (Asunción)  
Michele Terzaghi (Pavia)  
Luciano Vasapollo (Roma)

### SCIENTIFIC SECRETARY

Valentina Cani (Pavia)  
Elena Guaschino (Pavia)  
Andrea Loffi (Trento, Pavia)  
Silvia Molinari (Pavia)

### MANAGING DIRECTOR

Roberto Nappi (Pavia)

### MANAGING EDITOR

Massimo Radaelli (Fidenza)

Journal Linked With World Federation of Neurorehabilitation Special Interest Group Neurophilosophy

*Chairmen:* Heinrich Binder (A), Giorgio Sandrini (I)

*Scientific Advisory Committee:*

Patricia Churchland (US), Stephanie Clarke (CH), Paolo Fusar-Poli (UK, I), Markus Gabriel (G), Volker Hömberg (G), Georg Northoff (Canada), Giuseppe Riva (I), Giacomo Rizzolatti (I), Gerard Roth (G, A), Mark Solms (South Africa), Tomaso Vecchi (I), Sabahat Asim Wasti (Dubai)



MATTIOLI 1885

srl- Strada di Lodesana 649/sx  
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)  
tel +39 0524 530383  
fax +39 0524 82537  
www.mattioli1885.com  
E-mail: redazione@mattioli1885.com

FONDAZIONE CIRNA ONLUS  
Piazza castello 19, 27100 Pavia  
Fax 0382 520070  
E-mail: cima@cefalea.it  
website: www.cefalea.it

REDAZIONE CONFINIA CEPHALALGICA ET NEUROLOGICA  
Sistema Museale di Ateneo,  
Museo per la Storia dell'Università,  
Strada Nuova 65 (Pavia)  
Cattedra di Storia della Medicina, Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento  
E-mail: museo.storico@unipv.it; paolo.mazzarello@unipv.it  
Tel.: +39.0382.984712 +39.0382.984707

### EDITORIAL OFFICE

Valeria Ceci  
E-mail: valeriaccci@mattioli1885.com



## Mattioli 1885

srl- Strada di Lodesana 649/sx  
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)  
tel 0524/530383  
fax 0524/82537  
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE  
*Direttore Generale*  
Paolo Cioni  
*Vice Presidente e Direttore Scientifico*  
Federico Cioni

DIREZIONE EDITORIALE  
*Editing Manager*  
Anna Scotti  
*Editing*  
Valeria Ceci

*Foreign Rights*  
Nausicaa Cerioli

MARKETING E PUBBLICITÀ  
*Responsabile Area ECM*  
Simone Agnello  
*Project Manager*  
Natalie Cerioli  
Massimo Radaelli  
*Responsabile Distribuzione*  
Massimiliano Franzoni

CONFINIA CEPHALALGICA et  
NEUROLOGICA  
Registrazione Tribunale di Milano  
N. 254 del 18/04/1992  
Periodicità quadrimestrale

I dati sono stati trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Mattioli 1885 spa per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico scientifico. Ai sensi dell'Art. 13 L. 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati o semplicemente opporsi all'utilizzo scrivendo a: Mattioli 1885 srl - Casa Editrice, Strada della Lodesana 649/sx, Loc. Vaio, 43036 Fidenza (PR) o a dpo@mattioli1885.com

Confinia Cephalalgica et Neurologica è indicizzata in Scopus, EMBASE (Elsevier) e Bibliovigilance

# INDEX

Volume 33 / n. 1

April 2023

## EDITORIAL

*Walter Minella*

Un affascinante romanzo a più strati - e2023001

## HISTORY OF MEDICINE

*Mariano Martini, Francesco Brigo, Davide Orsini*

La storia dell'Encefalite Letargica: una cura italiana per una malattia ancora poco conosciuta. L'esperienza dell'Ospedale psichiatrico di Siena nella prima metà del XX secolo in una ricerca museale e d'archivio - e2023002

## MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES

*Giuseppe Civitarese*

Annotazioni sul concetto di paura - e2023003

## HEADACHE AND PAIN RESEARCH

*Licia Grazzi, Giorgio Sandrini, Cesare Peccarisi*

How cultivate internal resources to improve physical and brain health - e2023004

## BOOKS

e2023005

## Indice cumulativo 2022

### EXPERT CONSENSUS DOCUMENT ON CRITERIA FOR ASSESSING DISABILITY AND INVALIDITY IN CHRONIC PRIMARY HEADACHE FROM THE LAW TO THE IMPLEMENTATION OF DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC PATHWAYS

*Editors: Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre*

## PREFACE

*Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, E. Ruiz de la Torre*

Preface - e2023007

## HEADACHE AND PAIN RESEARCH

*Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre, Francesco Maria Avato, Giacinto Bagetta, Giorgio Di Lorenzo, Pierangelo Geppetti, Marcello Imbriani, Matilde Leonardi, Rossella E. Nappi, Grazia Sances, Stefano Tamburini*

Consensus recommendations on the criteria for assessing disability and invalidity in chronic primary headache - e2023008

## APPENDIX

e2023009



## Un affascinante romanzo a più strati

Walter Minella

Gruppo di Neuroteoretica, Fondazione CIRNA Onlus

È nei mesi scorsi uscito in libreria, edito da Neri-Pozza, il libro *Il Mulino di Leibniz* di cui è autore Paolo Mazzarello.

In prima approssimazione si potrebbe definire questo romanzo affascinante come un giallo scientifico-filosofico. Giallo perché la trama si dipana seguendo una serie di delitti concatenati, orchestrati da un misterioso personaggio che si firma “Anima mundi”. Scientifico-filosofico perché sono centrali nel libro le problematiche attinenti alla ricerca neurologica contemporanea, che affronta, con nuovi strumenti scientifici, alcuni dei temi centrali della filosofia moderna, da Cartesio in poi: la relazione tra materia e pensiero, cervello e mente, la questione della libertà ecc. I tre livelli – il giallo dei delitti preparati, compiuti o mancati, le ricerche neurologiche che sono alla base della tragedia, le implicazioni filosofiche della soluzione finalmente scoperta di un misterioso crittogramma – sono intrecciati. Non manca nulla alla gradevolezza della lettura: uno stile scorrevole, personaggi diversi che si succedono tra le vittime e tra gli investigatori, colpi di scena, cambi di prospettive, ribaltamenti ... A questo punto l’informazione che l’autore, Paolo Mazzarello, è docente ordinario di Storia della medicina all’Università di Pavia potrebbe sembrare irrilevante. E invece non lo è. Da un duplice punto vista: esteriormente perché, nella ricostruzione di figure e momenti della storia della medicina (e talvolta della storia tout court), Mazzarello aveva già dato prova, nei suoi numerosi libri precedenti, di uno stile spigliato, di una curiosità onnivora, di un talento narrativo che si ritrovano anche in questo romanzo.

E poi perché l’oggetto sottostante è qui costituito da una delle frontiere più importanti della medicina contemporanea. La trama del testo è fitta e complessa: il lettore che cominci a leggere si vedrà per così dire trascinato dallo snodarsi degli eventi a seguire lo sviluppo del racconto.

In che consiste il segreto fondamentale, a cui allude un crittogramma misterioso lasciato dalla prima vittima di Anima Mundi? Il lettore troverà la risposta un po’ per volta, dopo aver seguito i vari tentativi di decodificarlo. In sintesi, si tratta di una risoluzione della vexata quaestio della relazione tra materia e pensiero, cervello e mente (nel linguaggio di Cartesio, *res extensa* e *res cogitans*). I neurologi contemporanei, avvalendosi delle tecniche di neuroimaging funzionale, hanno potuto fare molti passi in avanti in proposito, anche se mi pare (e qui spero che la mia condizione di profano non mi tradisca) che ancora oggi si scontrino soluzioni opposte: si va dall’eliminativismo di una importante studiosa come Patricia Smith Churchland, secondo cui la questione filosofica mente-corpo semplicemente non sussiste e lo studio del funzionamento del cervello (perché solo questo è la coscienza) va lasciato totalmente all’indagine scientifica, alle tesi opposte di Federico Faggin, l’inventore del microprocessore, secondo cui “la materia incosciente non può produrre coscienza” (egli cita come esempio di coscienza le più alte realizzazioni filosofiche, poetiche, musicali, artistiche dell’umanità). Come si collocano i personaggi di Mazzarello in questo dibattito? Direi decisamente più dalla parte della Churchland che da quella di Faggin: e infatti il titolo, *Il mulino di Leibniz*,

allude a un celebre passo di Leibniz (*Monadologia* 17), che l'autore riporta per contestarlo, secondo cui il cervello sarebbe come un mulino deputato a produrre farina. Ma chi visitasse questo mulino non troverebbe, afferma Leibniz, altro che un insieme di macchine, di ingranaggi: mancherebbe la materia prima, da cui produrre la farina. Insomma, si ripropone in Leibniz il ben noto dualismo ontologico.

Tuttavia Mazzarello non si limita a ripetere le tesi dei 'riduzionisti': egli (o meglio un personaggio del libro, Fosco) le arricchisce e insieme le inserisce all'interno di un affascinante impianto concettuale, che ha importanti ricadute filosofiche e storiche. L'arricchimento consiste in questo: non si parla di cervello in generale, con i suoi miliardi di neuroni e di sinapsi, ma di un cervello che, nel corso dell'evoluzione, abbia raggiunto una quantità sufficiente di informazioni: allora, e solo allora, la quantità si trasforma in qualità, le sinapsi interagiscono in modo coerente e nuovo e appare quella nuova prospettiva sul mondo che chiamiamo pensiero. In secondo luogo - e questo è l'elemento più innovativo - questa dinamica della 'presa di coscienza dall'accumulazione di un numero sufficiente di sinapsi' - non varrebbe solo per l'individuo, ma, ancora di più, per Gaia (la terra). Fosco riprende l'ipotesi Gaia formulata per la prima volta dallo scienziato inglese James Lovelock e perfezionata dalla biologa Lynn Margulis. Secondo questa ipotesi, la terra (Gaia) deve essere considerata come un sistema unitario, "un sistema stabile complesso con un suo ciclo di processi vitali, un suo metabolismo, insomma una sua vita". Fosco però apporta "una sostanziale modifica a questa teoria ... Secondo lui, come nell'embrione si sviluppano i vari organi fino al sistema nervoso, così è successo a Gaia, nel corso di un processo che ha avuto inizio alcuni miliardi di anni fa con la nascita della Terra. Qui sta la prima delle sue grandi idee: la Rete è il sistema nervoso di Gaia. Come il cervello umano, internet non è un complesso di istruzioni astratte definite a priori ma un divenire ... I computer, tramite i quali ci connettiamo, sono i suoi recettori sensitivi periferici e le sue terminazioni sinaptiche e noi esseri umani siamo i neurotrasmettitori di questi sistema." (pp. 339-340). Da qui la conclusione: "Anima Mundi è l'io cosciente della Rete che con un atto di superbia

ha voluto trasformarsi in una sorta di dio cosciente della Rete" (pp. 341-342). Conclusione tragica, perché Anima Mundi, questa presunta coscienza della Rete, è in realtà un pazzo criminale, privo dei più alti requisiti della coscienza umana: l'etica, l'estetica, la ricerca della verità. E dunque, se questa ipotesi è vera, noi ci troviamo, con l'attuale globalizzazione, immersi in una spirale di devastazione e di morte che lasciata a se stessa non può che peggiorare.

Quello che ho presentato qui è solo uno schema povero e ipersemplificato del testo, che nasce da una profonda preoccupazione morale. Dall'Epilogo (La parte e il tutto): "... sta a noi evitare la vendetta di Gaia. Sarà imperativo stabilire una Nuova Alleanza, un nuovo patto tra l'Uomo e la Natura, che comprenda la Rete, perché la Rete è ormai parte della Natura.

.... sappiamo.

Sappiamo che il nostro destino è cercare l'armonia delle nostre bolle individuali di coscienza con Gaia e tramite lei con la mente dell'universo, che per qualcuno è Dio per altri la più immediata espressione di Dio". (p. 348)

In questo mio povero sunto mancano, oltre alle sfumature della narrazione romanzesca, alcuni dei momenti più autentici e toccanti del libro: per esempio, all'inizio della seconda parte ("La quercia") la bella citazione di Darwin ("dalla guerra della natura, dalla carestia e dalla morte segue direttamente il frutto più stupendo che possiamo concepire: la produzione degli animali più elevati"), seguita da una cripticitazione di Leopardi dallo Zibaldone (il terribile naturale, che noi possiamo sperimentare entrando in un giardino) e, infine e soprattutto, dal Tolstoj di Guerra e pace (il principe Andrej che contempla una volta il cielo di Austerlitz, un'altra volta la quercia maestosa, che "al massimo era cresciuta sostituendosi ad altre piante, ma senza violenza, con calma, lentamente, competendo in maniera gentile e leale. Non aveva mai dovuto ammazzare per sopravvivere"). La passeggiata di Folco nel bosco è una sorta di esperienza mistica - che definiremmo mistica autentica, in contrasto con la mistica deviata, che potremmo chiamare diabolica, di cui Anima Mundi, 'il principe di questo mondo', è espressione.

# La storia dell'Encefalite Letargica: una cura italiana per una malattia ancora poco conosciuta. L'esperienza dell'Ospedale psichiatrico di Siena nella prima metà del XX secolo in una ricerca museale e d'archivio

*Mariano Martini<sup>1</sup>, Francesco Brigo<sup>2</sup>, Davide Orsini<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy; <sup>2</sup>Department of Neurology, Hospital of Merano (SABES-ASDAA), Merano, Italy; <sup>3</sup>University Museum System of Siena (SIMUS), History of Medicine, University of Siena, Italy

**Riassunto.** A partire dagli anni '20 del Novecento la cura e gestione di molti pazienti post-encefalitici sopravvissuti alla fase acuta dell'encefalite letargica fu spesso affidata agli Ospedali psichiatrici per i sintomi psichici che la malattia aveva lasciato. Antonio D'Ormea, direttore dell'Ospedale psichiatrico di Siena dal 1909 al 1952, provò a curarli o almeno a stabilizzarli con trattamenti che furono esclusivamente sintomatici, come accadde anche in altre strutture analoghe o centri di cura. La sua fu un'attività meticolosa e che durò alcuni decenni, attraverso la quale egli fece esperienze interessanti e innovative registrando gradualmente e documentando i risultati raggiunti. Mise in atto una serie di procedure e di minuziosa raccolta fotografando e documentando progressi, insuccessi e ogni evento degno di interesse scientifico relativo ai trattamenti effettuati, realizzando così una raccolta archivistica di assoluto valore e unica nel suo genere. Questo articolo documenta la nostra attività di ricerca condotta presso l'archivio storico dell'Ospedale psichiatrico senese. Qui abbiamo individuato materiale anche inedito fra cartelle cliniche impolverate ma ancora integre. Abbiamo così potuto studiare i metodi di cura che furono sperimentati, fra i quali la famosa "Cura bulgara", un rimedio "essenzialmente individuale", come lo descrisse lo stesso Prof. Antonio D'Ormea.

**Parole chiave:** Encefalite letargica, storia della neurologia, cura bulgara, Atropa Belladonna, Antonio d'Ormea, Arturo Nannizzi

**THE HISTORY OF ENCEPHALITIS LETHARGICA: AN ITALIAN CURE FOR A DISEASE STILL LITTLE KNOWN. THE EXPERIENCE OF THE SIENA PSYCHIATRIC HOSPITAL IN THE FIRST HALF OF THE XX CENTURY IN A MUSEUM AND ARCHIVE RESEARCH.**

**Summary.** Starting from the 1920s, the care and management of many post-encephalitis patients who survived the acute phase of encephalitis lethargica were often entrusted to psychiatric hospitals due to the psychic complications of the disease. Antonio D'Ormea, director of the psychiatric hospital of Siena from 1909 to 1952, tried to treat these patients through exclusively symptomatic treatments, as occurred in other similar structures or treatment centers. His meticulous activity lasted several decades and he made interesting and innovative experiences, carefully documenting the results achieved. He implemented a series of procedures, collected photographs, and documented treatment progresses, failures, and scientifically relevant details, thus creating a unique archival collection of absolute value. We were able to retrieve unpublished material from the historical archive of the Sieneese psychiatric hospital by searching among the dusty but still intact medical records. We were thus able to indentify the treatment methods that had been tested, including the famous "Bulgarian cure", a "very individual" remedy, as Prof. Antonio D'Ormea himself described it.

**Key words:** Encephalitis lethargica, history of neurology, Atropa Belladonna, Antonio d'Ormea, Arturo Nannizzi

## Introduzione

Gli anni della prima guerra mondiale si caratterizzano per il diffondersi di varie malattie infettive che vanno a colpire i soldati impegnati al fronte e una popolazione stremata e affamata. Fra tutte rimane nell'ombra, nonostante un alto tasso di mortalità, l'encefalite letargica (EL), che si inserisce tra due eventi di portata devastante, la prima Guerra mondiale e l'influenza di Spagna.

L'encefalite letargica ha carattere epidemico e provoca in Europa, nei primi decenni del Novecento, una vera e propria emergenza sanitaria, per diffondersi poi in tutto il mondo al termine del primo conflitto mondiale, lasciando postumi nei decenni a venire.

Nota anche come "Malattia di Economo" da Constantin von Economo, medico presso la Clinica Neurologica di Vienna che per primo la descrive tra il 1916 e il 1917 (1), *"Encephalitis lethargica remains a puzzling chapter in the recent history of medicine"* (2).

Verso la fine del 1916, Dr Constantin von Economo, mentre si stava occupando di pazienti nella clinica neuro-psichiatrica dell'Università di Vienna, visitò ed esaminò molti pazienti che presentavano anomali sintomi di tipo neurologico. Tali pazienti furono ammessi con diverse tipologie di diagnosi come meningite, sclerosi multipla, e delirium; tuttavia, in nessuno di loro vi era una corrispondenza con un quadro diagnostico chiaro e conosciuto.

In particolare, molti di questi pazienti presentavano una marcata letargia. Von Economo ritenne e considerò l'unicità di questa serie di sintomi come espressione di un'entità nosografica distinta, che egli descrisse nel 1917 nel manoscritto intitolato "Encephalitis Lethargica".

Nello stesso periodo di von Economo, un medico francese, René Cruchet (1875-1959) stava seguendo pazienti in analoghe condizioni in un ospedale militare per malattie neuropsichiatriche.

Anche lo stesso Cruchet credeva che questi casi fossero differenti dai precedenti casi di "encephalomyelitis", e la sua stessa descrizione di malattia fu pubblicata nell'arco di pochi giorni da von Economo (3).

La semeiotica della malattia evidenzia un quadro abbastanza complesso. Si presenta come un esordio graduale di sintomi simil-influenzali e per questo, vi-

sta anche la concomitanza temporale, è stata associata da alcuni studiosi all'influenza Spagnola, della quale costituirebbe una complicanza neurologica (4). Ma la grande differenza a livello di morbilità tra le due malattie è che l'epidemia di encefalite continua a far vittime anche quando la Spagnola è ormai scomparsa; quindi viene esclusa ogni possibilità di legame (5).

## Le manifestazioni della malattia

In una prima fase della malattia, che ha una durata solitamente compresa tra 1 e 4 settimane, il paziente accusa cefalea, malessere, tremori e febbre, anche se il segno distintivo su tutti, rispetto ad altre patologie, è la letargia (6). Proprio da questo "sintomo più saliente e più impressionante che si nota immediatamente", Von Economo la definisce "Encefalite letargica" (7).

A riprova della bizzarria clinica della malattia, sono (però) descritti casi speculari, caratterizzati da insonnia ostinata con eccitamento motorio (8).

Il paziente può essere risvegliato con facilità dallo stato di sonnolenza e presenta uno stato di coscienza modicamente offuscata ma orientata. Lo stato di vigilanza si mantiene per un lasso di tempo assai breve, dopo di che il paziente si riaddormenta. A ciò si associano deliri simili a quelli degli alcolisti, paralisi dei muscoli oculomotori ed elevatori delle palpebre, per poi evolvere in uno stato comatoso che può portare alla morte.

I malati che invece sopravvivono alla fase acuta, dopo un'apparente guarigione, presentano a distanza di mesi – ma anche di anni – un quadro patologico devastante simile al morbo di Parkinson (9).

Per molti è da considerarsi come un "postumo" dell'encefalite ma il professor Giuseppe Panegrossi (1871-1953), direttore da 1934 dell'Istituto provinciale Regina Elena di Roma per lo studio e la cura dell'Encefalite, la considera invece una evoluzione cronica soggetta a riaccutizzarsi (10).

Il lungo tempo che può trascorrere fra le manifestazioni acute e quelle croniche dell'encefalite dimostra che il virus determinante la malattia può persistere per anni nei centri nervosi eventualmente senza determinare sintomi evidenti, analogamente a quanto accade per la tubercolosi (11-14) la malaria (15), la sifilide e poi in un dato momento riattivarsi e ricominciare la sua opera distruttiva (10).

Nel suo volume *La così detta "cura bulgara" del parkinsonismo postencefalico*, Panegrossi compie un'attenta diagnosi differenziale tra la malattia di Parkinson e quella che lui definisce "encefalite epidemica cronica a forma parkinsoniana" (10).

Pur essendoci caratteri comuni con il morbo di Parkinson, l'encefalite tuttavia differisce «per non poche particolarità etiologiche, anatomo-patologiche e cliniche» che ne fanno due entità nosologiche distinte (10).

I malati di *Postencephalitic parkinsonism* (PEP) presentano sintomi che conducono a un progressivo "rallentamento motorio". "L'intero corpo curva lievemente in avanti, il capo sul petto, gli avambracci sulle braccia, il tronco sugli arti inferiori", assumendo una postura a "convessità anteriore" (16). I muscoli si contraggono a scatto, dando luogo al fenomeno detto "della ruota dentata" (16). Seguono catalessi e scialorrea, scomparsa della capacità mimica facciale, difficoltà nella dizione. Ma paradossalmente i sintomi possono essere anche completamente diversi e opposti: cinesie paradosse, tremori ritmici, crisi oculogire (8, 16). Particolarmente evidenti e caratteristiche del parkinsonismo post-encefalitico sono le crisi oculogire, che invece non compaiono nella malattia di Parkinson.

Come un'onda lunga nel tempo la malattia determina quindi, dopo la fase acuta e laddove non intervenga la morte, una fase cronica caratterizzata anche da una compromissione di tipo psichiatrico caratterizzata da un rallentamento nell'ideazione (bradifrenia) e nell'esecuzione di movimenti volontari (bradicinesia), e scarsa reattività ed interazione con gli stimoli esterni (apatia) (17).

### Una diffusione e una eziologia difficili da comprendere

L'encefalite letargica colpisce a partire dal 1916 per scomparire quasi totalmente nell'arco di un decennio. L'epidemia si diffonde in tempi leggermente diversi nei vari paesi: "in Austria e in Germania ha la massima diffusione tra il 1918 e il 1919; in Inghilterra tra il 1924 e il 1926; negli USA nel 1926" (18, 19).

Resta sconosciuto anche il numero di persone nel mondo che ha contratto l'encefalite letargica durante il periodo epidemico. La stima più alta parla di oltre un milione di malati, soprattutto in età compresa tra i 15 e i 35 anni, con una mortalità intorno al 30%, che in alcuni casi raggiunge il 50%.

Avrebbe dunque ucciso più di 500.000 persone in tutto il mondo. Il dato, tratto da uno studio pubblicato da Ravenholt e Foege su "Lancet", si basa su una ricognizione storica dei dati epidemiologici noti (20).

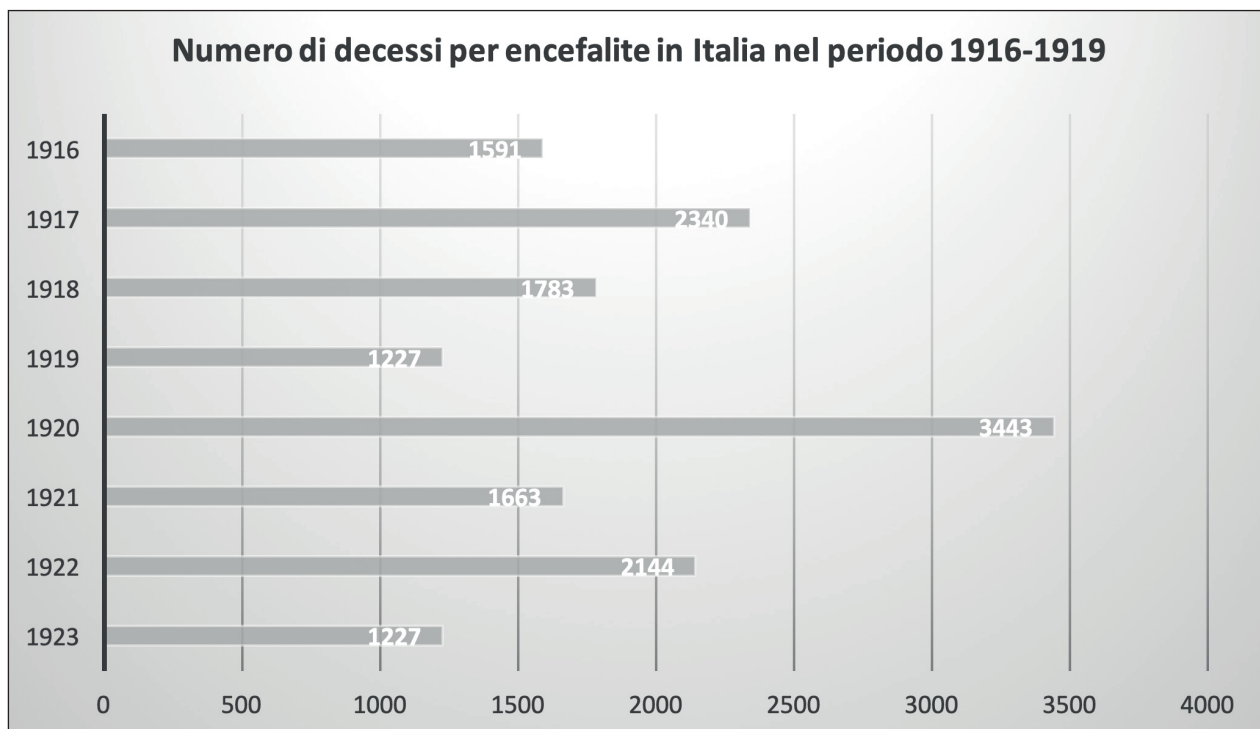
Tuttavia, i dati non sono certi, soprattutto perché all'inizio della sua diffusione l'encefalite letargica non è una malattia soggetta a denuncia in tutti i paesi, e quindi molti casi non sono segnalati. Dobbiamo però anche dire che talora è diagnosticata sulla base dell'esclusione di altre condizioni, in quanto non ci sono segni o sintomi patognomonici o specifici test diagnostici. In questi casi è possibile che la stima sia più alta della reale diffusione della malattia come tende ad affermare il massimo esperto mondiale di EL, Paul Foley.

In Italia negli anni precedenti alla prima guerra mondiale le statistiche non prendono in considerazione in maniera specifica l'encefalite letargica ma la ricomprendono nella voce generica "Encefalite", rendendo così abbastanza incerti i dati relativi alla Encefalite letargica. Il numero di decessi per Encefalite varia di poco anno dopo anno: "nel decennio 1906-1915 ha oscillato fra un minimo di 957 ed un massimo di 1.186" (21), con una media annua nel periodo 1913-1915 di 1045. Dal 1916 in poi, l'andamento della mortalità per encefalite muta improvvisamente: alle piccole oscillazioni subentrano forti sbalzi. [...] In Italia, nell'insieme, il numero dei morti d'encefalite aumenta dell'82%; ma alcune regioni segnano aumenti molto più forti (Campania 199%, Piemonte 160%, Toscana 146%), mentre altre segnano aumenti debolissimi (Veneto 5%, Basilicata e Sardegna 26%) (21).

Pur nella consapevolezza che questi dati potrebbero essere determinati da una maggiore o minore attenzione al fenomeno e da differenze nella qualità e nella disponibilità dei servizi diagnostici e sanitari in generale, tale aumento potrebbe essere ricondotto al diffondersi dell'epidemia di Encefalite letargica.

Lo statistico Giorgio Mortara, cui si devono questi dati, motiva le grandi disuguaglianze regionali nell'intensità dell'aumento con il carattere epidemico della forma morbosa che al tempo si pensa essere la causa. E, nella ipotesi di un carattere infettivo della malattia, sottolinea che l'epidemia è favorita alle condizioni determinate dal conflitto, con un incessante spostamento di uomini dalle zone del fronte verso il resto del paese e viceversa. Tale considerazione è avva-





**Figura 1.** Fonte: Mortara G. A proposito della mortalità italiana durante la guerra. Un'epidemia ignorata di encefalite letargica? Provveditorato generale dello Stato, Libreria, Roma, 1925.

lorata dal fatto che in molte province del Nord già nel triennio precedente lo scoppio della guerra si evidenzia un numero di morti più che doppio rispetto alla media italiana di 29 morti per milione di abitanti:

- Udine 101;
- Brescia 67;
- Treviso 64.

Ciò è evidentemente dovuto – afferma Mortara – alla vicinanza con l'Austria, dove i primi casi di encefalite epidemica sono segnalati a inizio Novecento (21).

Per quanto riguarda l'eziologia di tale malattia, a distanza di oltre un secolo dalla sua comparsa, essa è ancora avvolta nel mistero: “Sebbene siano state proposte un certo numero di teorie, ci sono due principali e plausibili eziologie, una “tossicologica” e l'altra “virale”.

Più di recente, tuttavia si è registrata una sostanziale evidenza nel sostenere una ulteriore terza teoria, quella autoimmune. Nei più recenti studi sull'eziologia dell'encefalite letargica, infatti, Dourmashkin et al. (2012) hanno indicato un enterovirus, possibilmente collegato al poliovirus, come la causa dell'encefalite letargica [...]. Si tratta di uno studio attentamente condotto ma, sfortunatamente, non è stato replicato,

presumibilmente per severe limitations on encephalitis lethargica material”. L'attuale ricerca sull'eziologia dell'encefalite letargica è limitata dalla scarsità e scarsa qualità degli esemplari esistenti del periodo epidemico e rarità di nuovi casi” (3).

Per quanto riguarda l'ipotesi virale, Paul Foley afferma: “*There have been several investigations of antibody levels in living chronic EL patients, and in brain tissue (both historical samples and more recent fresh tissue from recently deceased patients) that have looked for a variety of viruses (including adenovirus, alphaviruses, bunyaviruses, cytomegalovirus, coxsackie A and B, EBV, ECHO-6, flaviviruses, herpes simplex 1 and 2, influenza A and B (including 1918 influenza), LCMV, measles, mumps, parainfluenza 1, polio, rubella, and varicella), and the overall result has been negative. Interestingly, it was reported during the 1920s that it was often difficult to isolate herpes virus from the brains of laboratory animals infected with the virus, for example, suggesting that “auto-sterilization” removed the virus but did not stop the degenerative process it had initiated; indeed, Levaditi in France suggested that the auto-sterilization process itself may have damaged the brain. A similar process in EL is conceivable; many neuro-*

*pathologists regarding the degeneration process of chronic EL as being fundamentally different from the acute encephalitic phase that initiated it; acute parkinsonism, for example, was related to inflammation in the substantia nigra, but receded as the inflammation died down, whereas the parkinsonism of chronic EL was related to degeneration of the nigra and was therefore irreversible (17).*

## Una cura esotica

In un primo momento la malattia viene curata somministrando ai soggetti in fase acuta un siero ricco di anticorpi specifici, prelevato da pazienti convalescenti della stessa patologia (22). Ma il medicamento più diffuso per l'encefalite letargica è un decotto vinoso a base di estratto di *Atropa belladonna*, pianta diffusa in tutta Europa, dalle cui radici si estraggono alcaloidi.

L'*Atropa*, usata da tempo antichissimo per le doti spasmolitiche, si rivela efficace per intervenire nella sintomatologia dei postumi della malattia. Un erborista-guaritore bulgaro di nome Ivan Raev (1876-1938), che offre rimedi e consulenze di medicina popolare in Bulgaria, esattamente cento anni fa, nell'estate del 1922, con un decotto di erbe, vino e altre sostanze riesce a migliorare la condizione morbosa di una donna colpita da encefalite letargica. Sempre grazie a tale rimedio Raev cura con successo anche un militare italiano che si trova in Bulgaria ed è colpito da encefalite sviluppando una sindrome 'parkinsoniana' (16). La notizia di questo decotto "miracoloso" comincia a circolare arrivando perfino agli ambienti medici ufficiali e soprattutto viene conosciuta dalla regina d'Italia, Elena di Savoia, che si fa promotrice di questo metodo curativo e nel 1934 promuove a Roma la creazione di una Clinica per post-encefalitici, affidata – come già scritto – al professor Panegrossi. La "Cura bulgara" consiste in un "decocto al 5% di radici e rizomi di belladonna in vino bianco (di pura uva), ottenuto mediante ebollizione per 13-15 m., da somministrarsi a cucchiaini" (10). Dopo l'ebollizione viene filtrato a freddo ma "resta sempre un po' torbido [...] e dà tosto luogo alla formazione di un deposito fiocoso (tannati), più o meno abbondante, che non ispira troppa fiducia agli infermi" (10).

Nonostante si possa riconoscere un buon effetto sulla sintomatologia della malattia, "l'accusa più grave che a questo decotto viene fatta è di variare da una pre-

parazione all'altra nel suo contenuto alcaloideo (diversa qualità, diverso grado di disseccamento delle radici, ecc.), donde la possibile comparsa di fenomeni d'intossicazione in occasione di un suo rinnovo" (10). La dose da somministrare varia da malato a malato, in base alla minore o maggiore tolleranza individuale. Per tal motivo non si possono fissare criteri generali di terapia e la cura è dunque "essenzialmente individuale" (23), perché i disturbi mentali che si verificano subito dopo la somministrazione (confusione, eccitamento, allucinazioni, amnesie e deliri), specie con alte dosi, sono direttamente proporzionali alla quantità somministrata.

L'efficacia della cura nei soggetti affetti da parkinsonismo post-encefalico è dovuta molto realisticamente agli effetti anticolinergici, che hanno effetto in particolare sul tremore, meno sulla acinesia. Tuttora farmaci anticolinergici vengono utilizzati nel trattamento di forme di parkinsonismo.

Gli effetti collaterali, in soggetti che presentano patologie mentali, costituiscono in alcuni casi una assoluta controindicazione alla cura.

Va tuttavia evidenziato che, secondo quanto scrive Panegrossi, "l'estratto o decotto costituisce sì la base del trattamento, ma è ben lungi dal rappresentare tutto ciò che col medesimo è possibile offrire a questi malati" (10). Il suo utilizzo deve essere accompagnato da "un complesso di pratiche igieniche, dietistiche, fisioterapiche e terapeutiche sussidiarie, aventi lo scopo di favorirne la tolleranza e di integrare l'azione" (10): il massaggio fisioterapico, la ginnastica per la correzione degli atteggiamenti viziosi eventualmente assunti dai pazienti a causa della malattia, la psicoterapia, la rieducazione dei movimenti, della parola e della scrittura, l'ergoterapia e anche una dieta "prevalentemente, ma non esageratamente latteo-vegetariana" (10,23).

Si tratta quindi di mettere in atto una "ricostruzione fisica" del paziente mediante "uno straordinario programma di aiuto globale a una categoria di ammalati in grande difficoltà, che va dal piano medicinale a quello riabilitativo nel senso più ampio" (16).

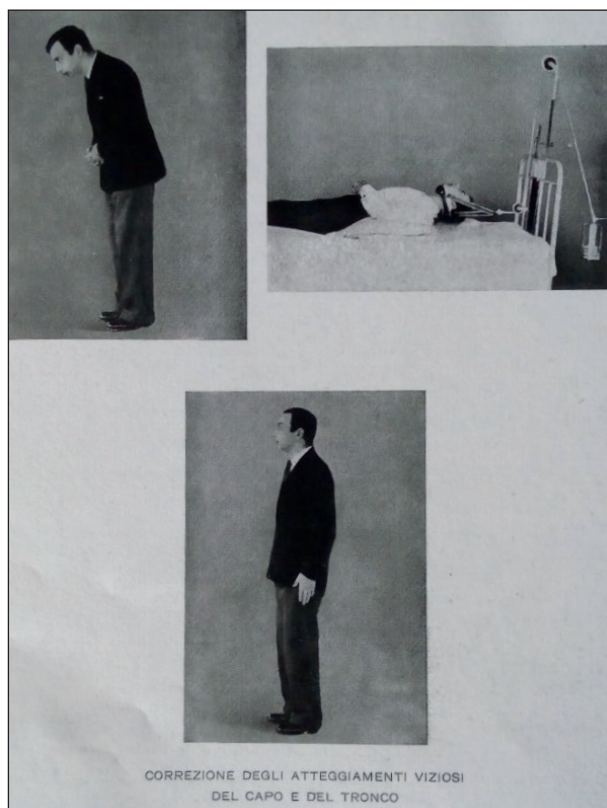
## Il contributo senese alla Cura bulgara

Siena è legata alla Cura bulgara grazie a due uomini di scienza: il primo è Antonio D'Ormea (1873-1952), direttore del manicomio senese di San Niccolò

dove sperimenta e utilizza la Cura, il secondo è il botanico Arturo Nannizzi (1887-1961).

Tra il 1934 e il 1936 nel manicomio senese vengono trattati con la Cura bulgara 49 casi di encefalite letargica. In massima parte si tratta di degenti dell'Ospedale psichiatrico, cui si aggiungono pazienti ricoverati spontaneamente per eseguire la Cura. Infine, un esiguo numero viene sottoposto al trattamento in modalità ambulatoriale attraverso il Consultorio di Igiene Mentale, creato da Antonio D'Ormea nel 1933, all'interno del manicomio stesso.

Questi primi anni sono caratterizzati da parte dei medici del San Niccolò da una attenta osservazione degli effetti della somministrazione dell'estratto di *Atropa belladonna*, cui si accompagnano continui aggiustamenti nelle dosi – alla ricerca di quella che viene definita la “dose ottima” – a seconda degli effetti che i diversi pazienti evidenziano.



**Figura 2.** Correzione degli atteggiamenti viziosi del capo e del tronco in soggetto affetto da parkinsonismo post-encefalitico. Fonte: Panegrossi G. La cosiddetta “Cura bulgara” del parkinsonismo postencefalitico. Provveditorato generale dello Stato, Libreria, Roma, 1925.

Una testimonianza particolarmente interessante sulla Cura è data dall'articolo *La Cura bulgara nei postumi nervosi e psichici della Encefalite letargica (Osservazioni ed esperienze cliniche)* che Antonio D'Ormea e il suo assistente Eldo Broggi pubblicano nel 1936 sulla rivista “Rassegna di Studi Psichiatrici” (23). L'articolo è corredato anche da foto di 7 pazienti (4 uomini e 3 donne) ritratti più volte, “prima della cura”, “durante la cura”, “al termine della cura”, a mezzo busto e a figura intera nuda. Da quanto emerge dalle cartelle cliniche di tali pazienti sono tutti “soggetti affetti da postumi neurologici e mentali di encefalite letargica” (23). In “forme gravi” e “forme di media gravità”, avendo contratto l'encefalite negli anni fra il 1918 e il 1922.

D'Ormea e Broggi, come altri studiosi dell'epoca, distinguono le forme dei postumi dell'encefalite letargica in 5 categorie:

- *Forme gravissime;*
- *Forme gravi;*
- *Forme di media gravità;*
- *Forme leggere;*
- *Forme prevalentemente costituite da postumi mentali gravi.*

Nelle cartelle cliniche annotano miglioramenti nella sintomatologia già dopo pochissimi mesi dall'inizio del trattamento; essi annotano: “*Il tremore in una buona percentuale dei casi si modifica nel senso che, pur non scomparendo del tutto, diminuisce in intensità, in maniera più o meno decisa in molti malati, o diventa intermittente. Solo in casi molto leggeri abbiamo visto scomparire completamente il tremore*”(23).

“*Tra i fenomeni ipercinetici, oltre il tremore, le crisi toniche oculogire durante il periodo di cura o non si verificano affatto o molto raramente: si ripresentano anche subito se il malato diminuisce le dosi o sospende la cura. [...] Tra i sintomi che più si avvantaggiano dalla cura sono quelli dipendenti dalla ipertonia: miglioramento e finanche scomparsa della rigidità, se non troppo accentuata, delle contratture, dell'impossibilità dei movimenti*” (23).

Miglioramenti sono evidenziati per quanto riguarda la scialorrea - chiaro effetto dovuto all'azione anticolinergica dell'*Atropa* - e i disturbi del sonno. Modificato in positivo è anche “il disturbo della loquela: qualcuno che prima si esprimeva in modo inintelligibile, può ora farsi capire e bene; qualche altro non parla più a scatti, ma correttamente” (23).



Molti pazienti, grazie alla Cura, sono di nuovo in grado di svolgere attività lavorative di maggior impegno.

“L’azione del decotto – affermano D’Ormea e Broggi – è quindi in linea generale sintomaticamente più efficace e duratura di altri farmaci. Pertanto tra le cure sintomatiche è certo la migliore” (23).

In maniera molto corretta il professor D’Ormea fa però presente che è opportuno rilevare anche aspetti non particolarmente positivi o addirittura negativi nella terapia:

“1°) come il miglioramento obiettivamente constatato sia in realtà a volte molto modico;

2°) l’inevitabile deperimento fisico spesso osservato;

3°) i disturbi a volte provocati dalla somministrazione del decotto” (23).

### La cura bulgara e Arturo Nannizzi: uno scienziato “sui generis” alla Corte di SM la Regina Elena

Un ulteriore legame tra la Cura bulgara e la città di Siena esiste per il tramite di Arturo Nannizzi (1887-1961), che lo storico della Medicina Paolo Mazzarello definisce “un singolare scienziato senese”. Provvisto della sola licenza elementare, Nannizzi è un attivo ricercatore in ambito botanico e micologico e “acquisisce

una solida reputazione negli ambienti accademici” che lo porta “alla libera docenza, all’insegnamento retribuito in botanica farmaceutica e alla direzione dell’Orto Botanico dell’Università di Siena”(16).

Ma un avvenimento è destinato a consacrarlo tra gli esponenti più in vista negli studi italiani di botanica. Il 1° luglio 1936 la regina Elena lo convoca a Roma per affidargli un’importante missione: recarsi in Bulgaria per acquisire tutte le informazioni necessarie a iniziare la coltivazione in Italia di piante di *Atropa belladonna*, per curare i pazienti affetti da encefalite letargica.

Nannizzi in realtà ha già avuto nel 1935 “un contatto con un erborista bulgaro, Bonu Manoloff, di Kran, il quale gli ha spedito un protocollo sperimentale per la terapia della letargia” (24).

Questo lo favorisce certamente nelle sue ricerche in Bulgaria nella missione organizzata da Giovanni Petraghani (1893-1969), direttore generale della Sanità pubblica presso il Ministero dell’Interno. Nannizzi conosce sicuramente molto bene Petraghani che dal 1930 ricopre la cattedra di Igiene e batteriologia dell’Università di Siena, rimasta vacante in seguito alla scomparsa del suo maestro, Achille Sclavo (1861-1930). Rettore dal 1932, Petraghani si dimette nel lu-



**Figura 3.** Foto paziente affetta da postumi neurologici e mentali di encefalite letargica, realizzata durante la Cura bulgara. Fonte: Archivio Storico Ex Ospedale Psichiatrico San Niccolò di Siena





**Figura 4.** Album di foto di pazienti affette da postumi neurologici e mentali di encefalite letargica, realizzate durante la Cura bulgara. Fonte: Archivio Storico Ex Ospedale Psichiatrico San Niccolò di Siena.

glio 1935 per assumere l'incarico presso il Ministero degli Interni.

Nannizzi esplora le regioni montuose della Bulgaria dove la *Belladonna* viene coltivata, ne osserva la raccolta e il trattamento di pulitura ed essiccazione. Esamina molti campioni preparati da Raev, classificandoli in maniera accurata, distinguendo tra parti del rizoma e delle radici.

Dopo il soggiorno in Bulgaria lo studioso senese perviene alla conclusione che la *Belladonna* coltivata in Italia abbia la medesima efficacia terapeutica di quella bulgara. A chi fa notare che la pianta italiana sia meno ricca di principi attivi risponde con queste parole: "Ciò è esatto, ma solo quando la coltivazione viene fatta in terreni che non si confanno alla pianta e in condizioni sfavorevoli. [...] In Italia le coltivazioni di *Belladonna* possono farsi in montagna dai 900 ai 1500 metri, oppure nelle regioni collinari e perfino in pianura. Nel primo caso si avranno sempre ottimi risultati dal momento che poniamo le piante nelle identiche condizioni di terreno e di clima di quelle spontanee. Le colture in terreni collinari o di pianura potranno dare pure risultati soddisfacenti, a condizione però di disporre di terreni adatti, ricchi di materie organiche o convenientemente concimati se trattasi di terreni poveri" (25).

Sulla base di tali considerazioni e in un'ottica di "difesa sociale" e autarchia – concetti all'epoca assai

cari al Governo – si dedica pertanto alla preparazione di una "droga italianissima" (25), iniziando la semina di *Atropa Belladonna* in varie regioni.

Esegue queste attività personalmente anche a Siena, nell'Orto Botanico, seminando i semi acquistati a Sofia. In realtà, nel suo Orto, aveva iniziato a coltivarla già dal 1934.

"In questa fase di trasformazione del trattamento, basato ormai sulla pianta italiana, la sua competenza di botanica applicata diventa essenziale" (16).

E per la sua capacità divulgativa viene ancora una volta chiamato dalla regina Elena per recarsi in Germania per far conoscere la cura con l'*Atropa Belladonna*.

Nel settembre 1937 Nannizzi inaugura a Kassel, dove vive Mafalda di Savoia, figlia dei sovrani italiani, il nuovo ospedale per la cura dei malati di encefalite letargica. Come il padiglione gemello di Roma, anche l'ospedale tedesco viene intitolato alla regina Elena.

### Gli effetti della cura con *Atropa Belladonna*

Della cura con l'*Atropa Belladonna*, che per anni è stata somministrata ai malati, restano dati importanti che ne attestano l'efficacia nei riguardi di una sintomatologia così ampia e diversificata, in anni nei quali i moderni farmaci non erano ancora stati sintetizzati.

Il professor Panegrossi ha trattato con la Cura bulgara 1988 pazienti nel periodo compreso tra maggio 1934 e settembre 1939. I risultati sono soddisfacenti, nonostante esso presenti effetti molto diversi a seconda della gravità della malattia e della sintomatologia.



**Figura 5.** Arturo Nannizzi ritratto dinanzi a un negozio di erboristeria a Sofia. Fonte: Nannizzi A. *La Belladonna (Atropa Belladonna L.)* nella cura del parkinsonismo postencefalitico.



**Figura 6.** Piante di *Atropa Belladonna* coltivate da Nannizzi nell'Orto Botanico di Siena. Fonte: Nannizzi A. *La Belladonna (Atropa Belladonna L.)* nella cura del parkinsonismo postencefalitico.

“I malati gravissimi hanno beneficiato della cura in proporzioni naturalmente assai più modeste” (10).

A Siena i numeri dei pazienti trattati da D’Ormea con la Cura bulgara sono in numero notevolmente minore. Si evidenziano anche in questi casi effetti positivi.

“Non considerando le forme puramente mentali, su 40 casi trattati si è avuto in 27 un miglioramento più o meno manifesto [...] e cioè nel 67,5% dei casi. Si dovette interrompere la cura in 8 casi: o per le estreme condizioni di depauperamento fisico o per assoluta intolleranza, cioè nel 20%.

Cinque casi possono considerarsi stazionari (12,5%). [...]

Queste percentuali sono un po’ meno favorevoli di quelle date da altri Autori, ma qualora si consideri il genere dei nostri malati, da anni ed anni degenti in Ospedale, con forme gravi, deformanti, quasi tutti con spiccati disturbi mentali, anche refrattari alle più varie

terapie sintomatiche, dobbiamo anzi essere lusingati dei risultati ottenuti, risultati ai quali non eravamo certo abituati” (23).

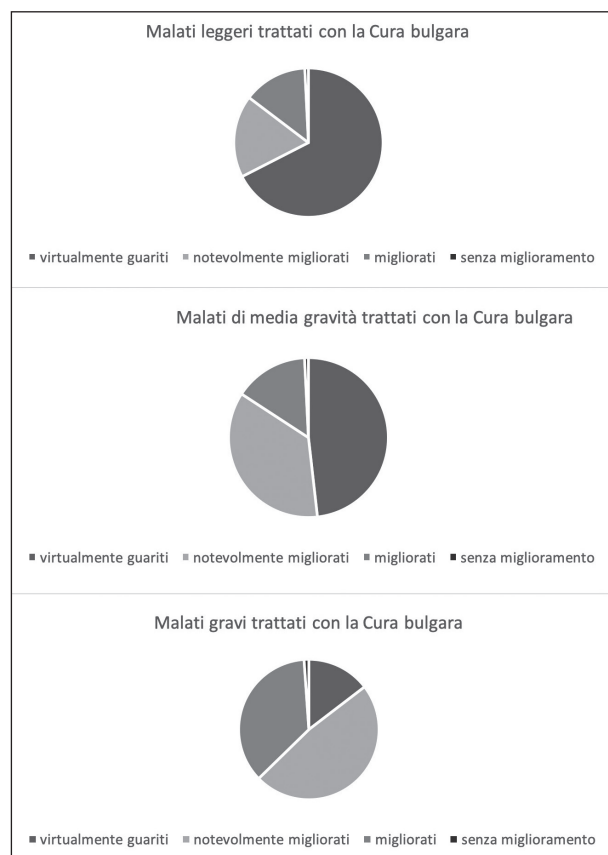
### La rappresentazione nella cultura di massa di una malattia ancora sconosciuta

Dalla fine degli anni Venti l’encefalite letargica non si presenta più nella forma epidemica.

In molti la considerano debellata. Ma in realtà non è così. L’eziologia è ancora sconosciuta, anche se prove crescenti su una causa autoimmune stanno guadagnando forza. A tutt’oggi rimane comunque un mistero irrisolto della medicina. L’esperienza della Cura bulgara è però consegnata alla storia, così come la medicina tradizionale e i guaritori. Restano tuttavia non pochi esempi di come questa malattia con la sua straordinaria sintomatologia sia stata rappresentata in letteratura, nel teatro e nel cinema, sovrapponendo testimonianze storico-mediche a visioni dell’immaginario collettivo: una ricca e interessante eredità socio-culturale dell’encefalite letargica e del parkinsonismo post-encefalitico (26).

### Conclusioni

L’encefalite letargica e il parkinsonismo ad essa conseguente rappresentarono una sfida diagnostica e terapeutica per la Medicina dell’inizio del secolo scorso. L’Italia ebbe un ruolo centrale nello studio dell’efficacia e dell’applicazione su vasta scala della “cura bulgara”, che per molti anni rimase la terapia di riferimento. A tale proposito, il contributo senese alla sperimentazione clinica di questo trattamento, finora non sufficientemente studiato a livello storiografico, fu notevole. A Siena, il clinico Antonio D’Ormea e i suoi collaboratori hanno lasciato preziose testimonianze degli effetti della somministrazione dell’estratto di *Atropa belladonna*, mentre Arturo Nannizzi contribuì ad implementare la coltivazione di questa pianta in varie regioni italiane, permettendo così un’ulteriore diffusione della “cura bulgara” nel nostro paese.



**Figura 7.** Fonte: Panegrossi G. La così detta “Cura bulgara” del parkinsonismo postencefalitico.



## References

- Riatti F. Encefalite letargica acuta e cronica. Milano: F. Vallardi ed. 1935, 3.
- Foley PB. Encephalitis lethargica and influenza. I. The role of the influenza virus in the influenza pandemic of 1918/1919. *J Neural Transm* 2009a; 116, 143-150 (2009a). <https://doi.org/10.1007/s00702-008-0161-1>
- Hoffman LA, Vilensky JA. Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic. *Brain*, 2017; 140(8):2246-2251, <https://doi.org/10.1093/brain/awx177>
- Martini M, Gazzaniga V, Bragazzi NL, Barberis I. The Spanish Influenza Pandemic: a lesson from history 100 years after 1918. *J Prev Med Hyg* 2019;60:E64-E67. <https://doi.org/10.15167/2F2421-4248%2Fjpmh2019.60.1.1205>.
- McCall S, Vilensky JA, Gilman S, Taubenberger JK. The relationship between encephalitis lethargica and influenza: a critical analysis. *J Neurovirol*. 2008 May;14(3):177-85. doi: 10.1080/13550280801995445.
- Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Lichtbroun M, Martini M, Perricone C, et al. On chronic fatigue syndrome and nosological categories. *Clin Rheumatol* 2018 May;37(5):1161-70. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4009-2>. Epub 2018 Feb 7.
- Economo (von) C. L'encefalite letargica. *Il Policlinico. Sezione medica*, 1920; 27: 93-148.
- Mazzarello P. Dalla Bulgaria all'Italia: la "cura bulgara" dell'encefalite letargica. *Medicina nei Secoli. Arte e Scienza* 2010; 22/1-3: 553-584.
- Orsini D, Di Piazza S, Zotti M, Martini M. "Giuseppe Bianchini (1888-1973): the father of Italian forensic mycology". *IJM - Italian Journal of Mycology*. Vol. 51 (2022): 66-74
- Panegrossi G. La cosiddetta "Cura bulgara" del parkinsonismo postencefalitico. Roma: Universitas Società Ed 1940-XVIII; 15-28, 37,38; 45-53.
- Martini M, Barberis I, Besozzi. The never-ending story of the fight against tuberculosis: from Koch's bacillus to global control programs. *J Prev Med Hyg*. 2018 Sep 28;59(3):E241-E247. [doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.3.1051. eCollection 2018].
- Martini M, Gazzaniga V, Behzadifar M, Bragazzi NL., Barberis I. The history of tuberculosis: The social role of sanatoria for the treatment of tuberculosis in Italy between the end of the 19 th century and the middle of the 20 th. *J Prev Med and Hyg*. Volume 59-4, E323 - E327, 2018. [doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4.1103. eCollection 2018 Dec.]
- Martini M, Barberis I, Bragazzi NL, Paluan F. The fight against tuberculosis in the mid-nineteenth century: The pivotal contribution of Edoardo Maragliano (1849-1940). *Adv. Exp Med Biol*. Vol. 1057, Pages 95 - 100, 2018. [doi: 10.1007/5584\_2017\_125].
- Canetti D, Riccardi N, Martini M, Villa S, Di Biagio A, Codecasa L, Castagna A, Barberis I, Gazzaniga I, Besozzi G. HIV and tuberculosis: The paradox of dual illnesses and the challenges of their fighting in the history. *Tuberculosis (Edinb)*. 2020 May;122:101921. [doi: 10.1016/j.tube.2020.101921].
- Martini M, Angheben A, Riccardi N, Orsini D. Fifty years after the eradication of Malaria in Italy. The long pathway toward this great goal and the current health risks of imported malaria. *Pathog Glob Health*. 2021 Jun;115(4):215-223. [doi: 10.1080/20477724.2021.1894394].
- Mazzarello P. L'erba della regina. *Storia di un decotto miracoloso*. Torino: Bollati Beringhieri 2013; 18-21, 63, 11-115, 131-137.
- Foley PB. Encephalitis Lethargica. *The Mind and Brain Virus*. Springer New York, NY 2018. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0384-9>.
- Pistacchio E. L'encefalite letargica di Costantin Von Economo. *Le Infezioni in Medicina* 1998; 3:164-167.
- Foley PB. Encephalitis lethargica and the influenza virus. II. The influenza pandemic of 1918/19 and encephalitis lethargica: epidemiology and symptoms. *J Neural Transm (Vienna)*. 2009b;116(10):1295-1308. doi: 10.1007/s00702-009-0295-9.
- Ravenholt RT, Foegen WH. 1918 influenza, encephalitis lethargica, parkinsonism. *Lancet*. 1982 Oct 16;2(8303):860-4. doi: 10.1016/s0140-6736(82)90820-0.
- Mortara G. "A proposito della mortalità italiana durante la guerra. Un'epidemia ignorata di encefalite letargica?" *Provveditorato generale dello Stato, Libreria, Roma*: 1925; 4-6.
- Manson M. Lethargic encephalitis. *Glasgow Medical Journal*, 1921; 96: 1-27.
- D'Ormea A, Broggi E. La "Cura Bulgara" nei postumi nervosi e psichici della encefalite letargica. *Rassegna di Studi Psichiatrici*, 1936; XXV:125-150.
- Cintorino M, Leoncini P. La bellezza della scienza. *Arturo Nannizzi il signore delle erbe*. Siena: Betti Ed, Siena 2021; 92.
- Nannizzi A. La Belladonna (*Atropa Belladonna L.*) nella cura del parkinsonismo postencefalitico. Siena: Stabilimento tipografico ex Combattenti 1938; 49-79
- Brigo F, Lorusso L, Martini M. L'eredità socio-culturale dell'encefalite letargica e la sua rappresentazione nella cultura popolare e di massa. *Conf. Cephalal. et Neurol*. 2022; Vol. 32, N. 1: e2022004.

### Correspondence:

Mariano Martini  
 Department of Health Sciences, University of Genoa  
 Largo R. Benzi, 1 -16132 Genoa (GE)  
 E mail mariano.yy@gmail.com  
 mariano.martini@unige.it



## Annotazioni sul concetto di paura

*Giuseppe Civitarese*

Società Italiana di Psicoanalisi (SPI), American Psychoanalytic Association (APsaA), International Psychoanalytic Association (IPA)

**Riassunto.** Per comprendere il sentimento della paura e le reazioni violente che ne possono scaturire è necessario tener conto delle dinamiche inconse della validazione o del riconoscimento reciproco nella vita sociale. Può capitare che atti estremi siano innescati da un soverchiante vissuto di vergogna. Il soggetto prova a svincolarsi da questo giogo riguadagnando un istantaneo senso di agency anche se attraverso atti di per sé distruttivi.

**Parole chiave:** paura, violenza, agency, narcisismo, aggressività, vergogna

### NOTES ON THE CONCEPT OF FEAR

**Abstract.** To understand fear and the violent reactions that can result from it, it is necessary to take into account the unconscious dynamics of validation or mutual recognition in social life. It may happen that extreme acts are triggered by an overwhelming experience of shame. The subject tries to free himself from this yoke by regaining an instantaneous sense of agency even if through acts that are destructive in themselves

**Key words:** fear, violence, agency, narcissism, aggression, shame

Innanzitutto alcune definizioni preliminari. In psichiatria diciamo che la differenza tra angoscia e paura è che la prima è senza oggetto e la seconda ha un oggetto. In un caso non so di cosa ho paura, nel secondo sì. In realtà le differenze non sono così nette. Non lo sono perché anche quando si tratta di angoscia, un oggetto c'è anche se è inconscio, cioè non accessibile alla coscienza; nel secondo caso, anche quando mi pare di sapere di cosa ho paura, in realtà, per vie simboliche l'oggetto di cui sono consapevole si lega a uno o più oggetti inconsci. La mancanza di distinzioni più nette non fa che ribadire una verità essenziale: la coscienza o L'Io, come sostiene Freud (1916), non è padrone in casa propria. Nello spiegarci le nostre azioni, i conti non tornano mai se ci limitiamo solo a quello che possiamo percepire e di cui possiamo ragionare. Dobbiamo sempre tener conto del fatto che c'è un'altra scena, come le quinte di un teatro, e che ciò che si svolge in

quest'altra scena è altrettanto determinante di quanto vediamo svolgersi sul palcoscenico.

Faccio un esempio semplice. Ci sono persone capaci di sopportare con calma le ingiurie più sanguinose, e altri invece che scattano per un nonnulla. Cosa dobbiamo pensare? Che da una parte c'è una persona che interiormente è sicura di sé e la cui sostanza narcisistica (il sentimento del proprio valore, l'amore di sé) è robusta e non si sente messa in crisi da un rispecchiamento negativo; dall'altra, c'è una persona il cui il tessuto narcisistico è così sfilacciato che basta poco a innescare risposte anche violente e catastrofiche. Il sentimento che un individuo ha di se stesso è della massima importanza perché è il riflesso della considerazione che ne hanno gli altri. Nessuno si può esistere da sé. Dalla nascita alla morte, ognuno invece ha bisogno di essere validato dagli altri. Il processo dura tutta la vita. È come se ogni santo giorno ciascuno di

noi si affacciasse alla borsa della società e vedesse le proprie azioni salire o scendere. Il concetto di persona come maschera traduce una simile intuizione (Esposito, 2014). La maschera, che è staccabile dal volto, esprime questo aspetto di variabilità. Quando per così dire le azioni dell'individuo come persona crollano ci possono essere reazioni funzionali o disfunzionali per farle risalire.

Tra le soluzioni disfunzionali, si collocano varie forme di patologia psichica. Un dato soggetto può ammalare di depressione fino a coltivare e anche a mettere in atto un impulso autodistruttivo. Dall'esterno quello che vediamo è un comportamento che contraddice la logica. Se però teniamo conto dell'altra scena, per esempio, possiamo pensare che l'aggressività che sul piano manifesto è autodiretta, in realtà, inconsciamente è diretta all'oggetto (in gergo, alla persona o alle persone) da cui il soggetto si sente abbandonato. Il suicidio non esprime mai una vera intenzione di morire ma solo di cambiare una situazione che si è fatta soffocante. La continua tessitura di legami sociali è per noi altrettanto essenziale dell'ossigeno che ricaviamo dal respiro, o dal nutrimento che ricaviamo dalla digestione. Anche la psiche deve respirare o nutrirsi, altrimenti soffoca o deperisce.

Il sentimento, forse tra tutti quello più specificamente umano, che segnala un certo grado di dispnea o di inedia psichica è la vergogna. Il termometro della vergogna indica che è in corso un processo patogeno. Come nei casi in cui supera una certa soglia i medici ricorrono a misure estreme di tipo fisico, tipo immergere in un bagno acqua gelida, così quando la vergogna supera un certo livello, ci possono essere azioni anche delittuose, per lo più impulsive, la cui funzione inconscia è di ridare al soggetto un senso di agency o di iniziativa. È come se anche un atto violento e di cui si pagheranno le conseguenze potesse intanto servire a uscire da una situazione di totale immobilità psichica, vicina alla morte. Come scrive Fonagy (2004, p. 41), "l'io è sostenuto dall'amore dell'oggetto affinché possa diventare amore di sé; il segno di un io affamato d'amore è la vergogna, proprio come il freddo è l'indicazione di un'assenza di calore. E proprio come il freddo, la vergogna, pur essendo dolorosa come esperienza acuta, quando è intensa e grave viene vissuta come una sensazione di intorpidimento o di morte".

La violenza allora può rappresentare una difesa contro la distruttività che l'umiliazione e la vergogna generano. Sempre secondo Fonagy (*ibid.*, pp. 42-43) Alcuni individui possono non disporre di altre risorse se non la violenza per proteggere la rappresentazione che hanno di sé, già crucialmente indebolita dalle loro ridotte capacità di mentalizzazione. Superficialmente, gli atti di violenza possono essere percepiti come catartici, ma credo che il ripristino dell'equilibrio non abbia tanto a che fare con la scarica pulsionale, quanto con l'acquisizione di un'immagine di sé, di una gestalt interiore, la creazione di una pace interiore, uno strano tipo di tranquillità.

Sull'aggressività in psicoanalisi ci sono due correnti principali. Una, più pessimista, la vede come primaria o innata e come espressione di spinte di tipo istintivo, un'altra, più ottimista, come sempre secondaria, cioè come reattiva alla frustrazione. Da quanto ho detto finora si vede che io propendo per la seconda ipotesi. In altri termini, ho una visione della nascita e dello sviluppo dell'individuo come radicalmente sociale. Non aderisco all'idea che ci sia nel soggetto una specie di aggressività animale. L'aggressività degli animali è legata agli istinti, cioè a condotte geneticamente determinate; quella degli esseri umani, benché vi sia anche qui una componente istintuale, è specifica dell'uomo. Il motivo è che l'autocoscienza, che è legata allo sviluppo del linguaggio, permette agli esseri umani di affrancarsi in parte dagli istinti e dunque anche di creare forme assolutamente nuove di aggressività. Lo stesso discorso vale per la sessualità. Non diremmo che gli animali hanno una sessualità, ma solo che si riproducono – e ciò, nonostante le strabilianti analogie che sussistono tra comportamenti animali e umani.

Perché a mio avviso è importante realizzare queste essenziali differenze? Perché allora siamo automaticamente indotti a dare più rilievo alla relazione. Chi si trova a operare in contesti in cui paura e aggressività circolano in abbondanza, idealmente non dovrebbe mai chiamarsi del tutto fuori, come se fosse una specie di osservatore del tutto neutro e distaccato. Per rimarcare ulteriormente il significato della paura come segnale di pericolo per l'esistenza materiale e psichica del soggetto, basta dire che la paura è il singolo fattore responsabile di qualsiasi tipo di sofferenza psichica. Lo possiamo intuire se pensiamo a come il bambino si sviluppa

come soggetto umano, cioè a come progredisce verso l'acquisizione del linguaggio e la piena consapevolezza di sé attraverso la relazione con la madre. Il bambino è totalmente inerme e dipendente. Se ha a che fare con una madre che si lascia tiranneggiare, che contiene i suoi stessi impulsi ostili, che sa sopravvivere alla 'distruzione' (Winnicott, 1968) ossia alla negazione della propria indipendenza che essere madre comporta, il bambino svilupperà un sentimento sufficiente di fiducia e di sicurezza. Se invece le risposte della madre o di chi ne svolge le funzioni sono non amorevoli o empatiche, rigide, ecc., il bambino ben presto svilupperà un cronico senso di sfiducia e di paura. Interiorizzerà inconsciamente un oggetto tirannico. In un regime tirannico puoi sopravvivere solo se ti uniformi al dogma vigente, solo se non sfidi il potere.

È ovvio che questo implica il sacrificio di propri bisogni essenziali. Mi sono imbattuto appena la settimana scorsa in due casi di bambini che dalla nascita in poi, e ancora nell'età adulta, hanno sempre potuto mangiare solo quattro o cinque tipi di alimenti e sempre preparati allo stesso modo e assunti con uno stesso rituale. L'introduzione di cibi diversi – e ovviamente non sto parlando di allergie su base somatica, ecc. – scatenava panico e episodi ripetuti e pericolosi di vomito. Cosa ne possiamo dedurre? Come minimo che questi soggetti per sopravvivere hanno dovuto organizzarsi un mondo improntato alla massima monotonia possibile. Devono aver vissuto in fasi primitive della loro vita in situazioni così caotiche e imprevedibili da far nascere in loro un bisogno assoluto di stasi, di identità come *sameness*. Le paure più profonde degli individui e anche le nostre forse affondano tutte in queste fasi antiche della vita, quando gli strumenti per affrontarle erano per forza di cose limitate.

L'unico modo per far superare la paura è la relazione; si tratta di predisporre contesti, come quelli della cura, dove possa riavviarsi quel processo del riconoscimento reciproco o del reciproco esistere che in sostanza equivale a creare legami, anche razionali ma soprattutto affettivi. L'ipotesi allora che mi sentirei di fare è che le forme di violenza anche più serie (per esempi certi delitti che nascono dalla gelosia oppure dettati dalla vergogna all'interno di minoranze etniche di recente immigrazione; oppure certe forme di perversioni sessuali) non siano che la degradazione maligna

del gioco di reciproca negazione che, come ha mostrato Hegel una volta per tutte, è parte del processo del riconoscimento (Cortella, 2023). Essere riconosciuti e riconoscere, validare e validarsi sul piano umano e affettivo e soprattutto inconscio, cosa che ne fa qualcosa di non controllabile dall'intenzionalità conscia, se non fino a un certo punto, comporta sempre una dimensione anche di conflitto.

Tornando alla paura, saper avere paura esprime anche una capacità dell'individuo, che allora può permettersi all'occorrenza di essere coraggioso, ossia di effettuare una valutazione realistica dei pericoli che corre. La temerarietà la potremmo vedere invece come una negazione o sottovalutazione del pericolo. Ancora diversa è l'arditezza, che implica un elemento di sprezzo del pericolo e di esaltazione estetico-narcisista di sé. Al polo opposto, possono esserci invece condotte di ritiro e di arretramento. Le manifestazioni possono essere puntuali oppure incarnarsi in caratteri (qui è sufficiente evocare Don Abbondio, per definizione figura della codardia o paurosità). I gradi di paurosità sono estremamente variabili, dalla leggera ansia al panico. La paura è anche contagiosa. È nozione comune nella clinica psichiatrica che di fronte a un paziente aggressivo, la paura mostrata dall'operatore che si trova ad affrontarla diventa per il paziente stesso una specie di specchio che esalta la sua stessa paura e ne alimenta l'aggressività.

Naturalmente, tutto quello che ho detto riferendomi al piano individuale, vale pari pari per il piano sociale. I gruppi possono essere pervasi da stati di paura che tendono a diventare stati di panico e allora non funzionano più come gruppi di lavoro ma, diciamo noi, come gruppi in assunto di base. Un assunto di base è un'emozione violenta e inconscia che pervade tutto il gruppo, azzera le differenze e per esempio può essere responsabile di violente reazioni di tipo attacco/fuga, ma anche di dipendenza. Il gruppo diventa più precisamente una *massa*. All'interno di un gruppo, l'individuo può strutturare infinite identificazione e dunque emotivamente e culturalmente si può arricchire e 'diventare se stesso'. All'interno di una massa, l'individuo si annulla nell'indifferenziato di un pensiero unico. Nella situazione politica mondiale che stiamo attraversando vediamo contrapporsi due gruppi dei quali è difficile dire quale sia quello più spaventato. E sembra proprio la situazione che ho richiamato prima attingendo so-

prattutto ai miei ricordi di psichiatra in un reparto per acuti in cui si verifica un'escalation dell'aggressività.

Ma in scenari solitamente assai meno drammatici la cosa può riguardare qualsiasi gruppo o istituzione. Ogni volta, se il gruppo si sente minacciato nella propria identità più intima, scattano difese 'psicotiche' ossia che non sono più in contatto con la realtà delle finalità dichiarate che il gruppo dovrebbe perseguire. Quello che mi pare di aver imparato in tanti anni di lavoro è che sia sul piano individuale che sociale, l'unico antidoto è l'istituzione di funzioni di osservazione e auto-osservazione che possano promuovere dinamiche di riconoscimento, ossia di tessitura di legami, sia di ordine astratto-concettuale che affettivo. È l'unico modo in cui come soggetto posso arrivare a non sentirmi minacciato dai barbari alle porte. Come sapete, nella poesia di Kavafis (1904) "Aspettando i barbari" il problema diventava che alla fine i barbari non arrivavano. Cosa può voler dire? Ovviamente si può leggere in tanti modi, anche metafisici. Per noi potrebbe voler dire che è un problema se viene meno il processo di reciproca negazione ma anche di riconoscimento che solo può nascere dal confronto con il non-sé, ossia con ciò che diverso.

## References

1. Cortella I (2023). *L'ethos' del riconoscimento*. Laterza, Bari
2. Esposito R (2014). *Le persone e le cose*. Einaudi, Torino.
3. Fonagy P (2004). The developmental roots of violence in the failure of mentalization (pp. 13-56). In: FPFäfflin, G Adshhead, A Matter of Security: *The Application of Attachment Theory to Forensic Psychiatry and Psychotherapy*. Jessica Kingsley Publishers, London.
4. Freud S (1916). Una difficoltà della psicoanalisi. *Opere*, 8, Boringhieri, Torino, 1976
5. Gilligan J (1997). *Violence: Reflections on a national epidemic*. Vintage, New York.
6. Kavafis K (1904). Aspettando i barbari. In *Tutte le poesie*. Donzelli, Roma, 2019.
7. Winnicott DW (1968). Sull'uso di un oggetto. In: *Esplorazioni psicoanalitiche*, pp. 262-268, Raffaello Cortina, Milano 1995.

---

### Correspondence:

Giuseppe Civitarese  
Società Italiana di Psicoanalisi (SPI)  
gcivitarese@gmail.com



# How cultivate internal resources to improve physical and brain health

Licia Grazzi<sup>1</sup>, Giorgio Sandrini<sup>2</sup>, Cesare Peccarisi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neuroalgology Department, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico 'C.Besta' Milano; <sup>2</sup>Department of Brain and Behaviour Sciences, University of Pavia; CIRNA Foundation ONLUS; <sup>3</sup>Societa' Italiana Neurologia, Resp.le Comunicazione Sci. SIN

**Abstract.** Our mind can be used in positive way, it is powerful, and the neuroplasticity, typical of our brain, allows to our mind to change if our behaviour and our reactions change. When we become aware that our behaviour and reactions can change, neuroplasticity modifications can be relevant and they can influence our emotional and physical health, and pain perception. In the last 25 years ago many reports on different roles of emotions on our brain and physical health have been published, due to the work of Her Holiness the Dalai Lama and a group of neuroscientists, demonstrating how our brain health can influence brain circuits involved in pain perception, anxiety, and physical health. J Kabat Zinn was the pioneer in this field, taking to the West the meditation practice, finding out that it had many clinical applications. His work by cultivating mind was a precious support and a good starting point: freeing mind from conditioning, rumination and judgment is a powerful resource to find adequate solutions in some critical situations and to cultivate kindness and generosity. Mindfulness is an important alternative to take care of us and of patients, improving the results obtained from pharmacological therapies when we treat pain or other pathological conditions. The combination between western and eastern disciplines has never been more adequate and important for our physical and brain health.

**Key words:** Mental Health, Brain Health, Mindfulness, Awareness, Neuroplasticity

## Introduction

It is not so usual for all of us to stop for a moment and to focus our attention on what we are doing: we always have many things to do, to plan, spending our time with many worries about life, about job, and about our relationships.

We use our mind, a powerful and highly sophisticated network, but we do not explore many of its important abilities, a part from planning, worrying and ruminating....

*"Be in the present moment, without any judgment, concentrated on the present"* J Kabat Zinn said in the eighties when he realized how much helpful the practice of meditation for clinical applications while he was working as clinician in Boston MA (1, 2).

Our mind can be used in positive way, it is powerful, and the neuroplasticity, typical of our brain, allows to our mind to change if our behaviour and our reactions change.

When we become aware that our behaviour and reactions can change, neuroplasticity modifications can be relevant and they can influence our emotional and physical health, and pain perception (1-3).

## The MIND & LIFE institute constitution

*The MIND & LIFE Institute* is a very important reality where most famous researchers and scientists working on the "mind science" are involved in different research programs concerning mind and behaviour. The activity of this group of scientists, inspired by the big

personality of Her Holiness the Dalai Lama started almost 25 years ago and from that time many reports on different roles of emotions on our brain and mind health have been published, demonstrating how our mental health has influence on brain circuits involved in pain perception, anxiety, and physical health (4). Her Holiness the Dalai Lama, inspired from the buddhist religion, contributed to expand the thinking of the Buddha and the ancient buddhism tradition all around the world by demonstrating how the teaching of the Buddha can be translated into our world also for clinical purpose (4).

*MIND & LIFE Institute* started its activity almost 20 years ago, thanks to the activity of Her Holiness the Dalai Lama and of a group of scientists R Davidson, J Kabat Zinn, D Goleman, P Wallace: almost one year ago an important meeting was held during which Her Holiness The Dalai Lama and scientists involved in field of meditation and mental health have discussed about how mental aspects may contribute to our health. (4-6).

It has been surprising to note how much the thinking of the Buddha and the ancient buddhism tradition, although they are 2000 years old, fit perfectly in the modern world, especially in this crucial period, resulting universally adequate and applicable for all of us and to improve our mental and physical health (1,2).

### **The Mindfulness Based Stress Reduction program: The clinical practice**

J Kabat Zinn was the pioneer in this field, taking to the West the meditation practice finding out that it had many clinical applications.

He transferred his knowledge into clinical practice, organizing specific protocols for patients with stress disorders and anxiety problems, obtaining significant and encouraging clinical results.

His program has been included in clinical practice as MBSR (Mindfulness Stress Reduction Program) and in US it was later expanded in different clinical contests (2).

### **The scientific research on mindfulness applications**

After the positive results obtained by the Kabat Zinn program in clinical applications, the group of R

Davidson and collaborators in Wisconsin developed research programs to evaluate the possible influence of meditation on brain function and *neuroplasticity* and this last aspect has been the topic of different approaches in the last years: research projects involving functional MRI demonstrated that the practice of meditation (mindfulness in particular) can be a powerful tool to improve the function of our mind and to influence significantly our health (7,8).

Changes in brain neuroplasticity due to regular meditation practice has been reported in several papers and although data are not still conclusive, this implication seems real (7-9).

### **The “Wandering Mind”**

In 2010 Matthew A. Killingsworth and coll. reported in the journal *SCIENCE* that a “*wandering mind is a unhappy mind*”: clinical implications of this concept have been disentangled and the conclusion of these authors was that the ability to think about what is not happening is a cognitive achievement with high emotional cost; a wandering mind is typical for human mind, but we can do efforts to educate our mind to be in the present moment, reducing mental rumination, judgment (10).

The mind, educated and trained to function in the present moment, can be precious and helpful to maintain our mental and physical health.

We have to tolerate and face difficult moments of our life using all our mind resources at the best (4,10).

Being aware and learning to manage our emotions correctly, being in the present moment, is helpful to face difficulties: to live safe and sound we need to cultivate consciousness, self-confidence and calmness of our mind.

Our work by cultivating our mind is a precious support to find good solutions in the right moment (8).

Freeing mind from conditioning, rumination and judgment is a powerful resource to find adequate solutions in some critical situations and to cultivate kindness and generosity: this is important in any dramatic phase of our life. An example was our experience with the Covid-pandemic, loosing our friends or relatives, and many social contacts. To go through a difficult moment we need to cultivate responsibility and resilience (11-13).

## When science meets mindfulness

In recent decades, public interest in mindfulness has soared. Paralleling and perhaps feeding, the growing popular acceptance has been rising scientific attention. The number of randomized trials involving mindfulness has jumped from one in the middle of nineties to 11 between 2004 and 2010 to 213 between 2013 and 2015, according to recent articles on this topic (14).

Studies have shown benefits for different clinical conditions, depression, anxiety, irritable bowel syndrome, headache.

Unfortunately, the limitation consists in the samples of subjects included in the most part of the studies and lack of control condition: these aspects make the results not conclusive. Many researchers are working on this by organizing standardized protocols that can make the results believable. The results that we will obtain from more sophisticated and standardized studies will make mindfulness an important alternative to take care of patients, improving the results from pharmacological therapies: the focus on improvement of our mental condition, by learning the “letting go” lesson, will contribute to make solid practice by the MSMT (Modern Secular Mindfulness Training) that has considered a combination between the ancient buddhism and the modern scientific evidence-based principles. On the other side, we have to be careful about the risk of decrease the value of the practice and the risk of erroneous and dangerous applications in clinical contests (15,16).

## Mindfulness and Pain: a practical issue from an ancient philosophy

The implications about the possible role of this mental education over pain and suffering are extremely important for clinicians working on pain (5,17,18)

On one side, the conception of pain has to be changed, according to a *biopsychosocial model*. Pain is not exclusively connected to a neurotransmitter decrease: different components have to be considered and consequently a different and more multifaceted approach is needed (17,19).

On the other side, if our conception on pain change, we can face it more efficiently using different approaches.

Pain is one of the most important fields where mindfulness finds applications in clinical contests

The benefit derived from meditation practice in chronic pain has been largely debated and recently demonstrated by several studies: different research protocols have been developed to teach and educate patients with pain to mindfulness practice and to find out how to live with pain, by changing habits, and “mental constructs”. Becoming more confident, and patience can modify significantly the outcome from therapies that sometimes are not effective. It is not a resolution of pain, but just a strategy to tolerate it. If we consider chronic pain condition as a very complex and multifaceted phenomenon, we can realize how inadequate could be a therapeutic approach based on pharmacological treatment only (19, 20).

## Pain and buddhist conception

Several components contribute to the pain formation: according to Buddhist conception we can consider “pain perception” and “suffering”. Buddhist tradition educates us to recognize perception of pain (the first arrow) by letting go all the suffering around the perception (the second arrow) (5).

It is very important to recognize the second arrow: it consists in the affective and emotional aspects of pain and if we recognize and become conscious about it, we can decrease the emotional component of pain and we learn to face our pain and consequently our response to medication can significantly improve (18).

Cultivating calmness and mental peace by practicing mindfulness can be helpful to better tolerate a pain condition and to help pharmacological therapies to work better by reducing all the mental rumination that enforces pain (20).

Moreover, researches have demonstrated that mindfulness can change some pain transmission brain networks as well as how different regions of the brain communicate each other; these changes can possibly be permanent if sustained by an adequate and regular practice: in particular, two regions normally functionally connected, the anterior cingulate cortex (associates with unpleasantness of pain) and parts of the prefrontal cortex appear to become “uncoupled” in meditators (9).

In this sense mindfulness meets science as initially reported by Davidson clinical experiences successively continued by his collaborators.

The benefit of living “moment by moment”, paying attention to what ‘s going on right that moment can be hard, but it is possible; to train ourselves to focus on the present moment, to observe without judgment: this is mindfulness; the benefits from this practice are relevant in terms of physical and mental health (8).

### The lesson from the COVID-19 pandemic

An extraordinary event involved all of us in last years: COVID-19 pandemic has changed a lot our habits reducing our social and work activities. As clinicians we had to modify significantly our clinical practice, reducing face-to-face examinations, enforcing telemedicine service in different fields (13).

The management of patients with pain who needed to be supported by behavioural programs changed. Different programs were developed by web, so patients could be followed regularly with sessions on line for mindfulness practice and acceptance commitment therapy sessions during the period of the lockdown (11-13).

We have learnt a lot from the dramatic experience of COVID-19 pandemic, which pushed us to find new solutions to deliver our routine clinical practice, with modalities that we would not probably have considered in the short- medium term. Policy-makers, members of interdisciplinary migraine teams, and patient advocates should learn from this lesson too and put together their expertise and their knowledge to ameliorate our system to take care of patients with different forms of pain (13).

### Conclusions

Meditation practice, mindfulness in particular, offers a unique possibility for taking care of patients with different clinical problems. We cannot ignore that in particular for patients suffering from pain, the management of pain by using personal resources is an indispensable option to improve their condition and to enhance the effectiveness of pharmacological treatments, so often not completely helpful. Moreover,

although data are preliminary, there is mounting evidence that meditation influences functional and structural changes in the brain. It is therefore important for clinicians and policy makers to consider this option in multidisciplinary setting for taking care of patients with pain and with other pathological conditions.

### References

1. Kabat-Zinn, J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: Theoretical considerations and preliminary results. *General hospital psychiatry*, 1982; 4(1), 33-47
2. Kabat Zinn J. Full catastrophe living. Bantam Books Trade paperbacks. New York. 2003; (second edition)
3. Kabat-Zinn, J. Coming to our senses: Healing ourselves and the world through mindfulness. 2005; Hachette UK.
4. Dalai Lama, D Goleman. Destructive Emotions. 2003; By MIND and LIFE Institute. Bantam Eds
5. Bikkhu Analayo. Mindfully facing disease and death. Compassionate Advice from Early Buddhist texts. 2016; Windhorse Publications.
6. Goleman D, Davidson R. La meditazione come cura. 2017; Rizzoli.
7. Davidson, R. J. Mindfulness-based cognitive therapy and the prevention of depressive relapse: Measures, mechanisms, and mediators. *JAMA psychiatry*, 2016; 73(6), 547-548
8. Davidson R, Begley S. The emotional life of our brain. 2012; Hudson Street Pres (Penguin)
9. Zeidan F, Baumgartner, J. N., & Coghil, R. C. The neural mechanisms of mindfulness-based pain relief: a functional magnetic resonance imaging-based review and primer. *Pain reports*, 2019; 4(4)
10. Killingsworth MA, Gilbert DT. A Wandering mind is an Unhappy mind. *Science*, 2010; 330: 932-933
11. Grazzi L, Telesca A, Rizzoli P. Management of chronic migraine with medication overuse by web-based behavioral program during the COVID-19 emergency: results at 12 months. *Neurol Sci* 2022; 43:1583-1585.
12. Grazzi L, Montisano DA, Raggi A, Rizzoli P. Feasibility and effect of mindfulness approach by web for chronic migraine and high-frequency episodic migraine without aura at in adolescents during and after COVID emergency: preliminary findings. *Neurol Sci* 2022; 43:5741-5744.
13. Wilcocks A, Joy DLA, Seward J, et al. Patient experiences of remote care in a pain service during a pandemic. *British Journal of Pain*; 2022; Vol. 0(0) 1-10
14. Galante J et al. Mindfulness-based programmes for mental health promotion in adults in nonclinical settings: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos Med*; 2021; 18(1): e1003481
15. Farb N. From Retreat Center to Clinic to Boardroom? Perils and Promises of the Modern Mindfulness Movement. *Religions*; 2014; 5:1062-1086



16. Peccarisi C, Sandrini G. Neurofilosofia Meditazione tra spiritualita' e pratica clinica. *La Neurologia Italiana* 2021; 2: 36-43
17. Conrad, R., Wegener, I., Geiser, F., & Kleiman, A. Temperament, character, and personality disorders in chronic pain. *Current Pain and Headache Reports*, 2013; 17(3), 1-9
18. Ostaseski F. *The Five Invitations*. 2017; Flatiron Books. 2017
19. Cheatle, M. D. Biopsychosocial approach to assessing and managing patients with chronic pain. *Medical Clinics*, 2016; 100(1), 43-53
20. Giraldi T. *Mindfulness e psicoterapia*. Il Mulino Ed. 2020

---

**Correspondence:**

Licia Grazzi  
Neuroalgology Department, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico 'C.Besta' Milano, Via Celoria 11 20133,  
E-mail: Licia.grazzi@istituto-besta.it

## BOOKS

## Books



**Memorie di un Neurologo Ottuagenario**  
**Cinquant'anni all'istituto Mondino dell'università di Pavia fra neuroscienze, salute e società (1970-2020)**

A cura di Silvia Molinari e Roberto Nappi

Univers Edizioni, Pavia (in stampa)

**Prefazione**

Ci si può domandare quale sia il significato di un libro di Memorie oggi in una società che freneticamente consuma anche il suo futuro, dove i tweet hanno preso il posto degli aforismi, dove l'istante conta più della Storia.

Potrebbe apparire scontato sottolineare come la memoria, che noi emotivamente connotiamo come momento di nostalgia, serva, a partire dal suo significato evolucionistico, essenzialmente a progettare il futuro e a definire le strategie di comportamento, tema sviluppato ed approfondito in un recentissimo brillante libro di Tomaso Vecchi e Daniele Gatti. D'altra parte, come de Chateaubriand aveva mirabilmente descritto, esiste una contraddizione insita nel ricordo stesso, continuamente cancellato dal presente e dall'oblio. Nappi ha con grande saggezza evitato di percorrere la strada della rievocazione che espone ai rischi di un tono retorico e alle imprecisioni nel tratto e nei dettagli che fatalmente ha il quadro di uno scenario osservato tanti decenni prima di essere dipinto.

La raccolta documentale di scritti del passato a firma di vari autori, integrata con foto storiche, rende la lettura gradevole ed evita un effetto commemorativo, dato che gli scritti, proprio perché appartenenti al passato sono attuali e non evocano quell'effetto a "binocolo rovesciato" in cui fatalmente incorrono le rievocazioni.

Un altro rischio che Nappi ha saputo evitare è quello che il libro apparisse esclusivamente come la storia dell'Istituto Mondino, pur avendo egli avuto un ruolo indiscutibilmente fondamentale nella straordinaria crescita che il nostro Istituto ha avuto nell'ultimo mezzo secolo.

Aver collocato la Neurologia Pavese nel panorama italiano ed internazionale rende conto di una storia che fonda le sue radici nei secoli scorsi quando le Università del Nord Italia erano solo tre, Bologna, Padova e Pavia, ovvero tre tra le più antiche Università del mondo. Il libro ricostruisce attraverso dei rapidi flash questo cammino attraverso il tempo, dai passi fondamentali condotti sulle "spalle dei giganti", Camillo Golgi in primis, alla nascita delle varie Scuole di Neurologia in Italia che affondano le loro radici proprio a Pavia, sino alla vorticoso evoluzione delle Neuroscienze compiutasi nell'arco di pochi decenni. L'esponenziale crescita delle conoscenze scientifiche, l'evoluzione tecnologica che ha rivoluzionato non solo la diagnostica clinica, ma anche le nostre conoscenze del cervello, hanno rappresentato quella che efficacemente Georg Northoff definisce una "nuova rivoluzione copernicana". Il Mondino fu la seconda struttura clinica a dotarsi in Italia di una TAC e, malgrado le sue contenute dimensioni, ha sempre primeggiato negli investimenti sulle tecnologie avanzate.

Si dice che il valore di uno scienziato si vede anche dalle sue capacità di anticipare il futuro, di intuire in quale direzione evolverà il mondo scientifico.

Gli esempi che si potrebbero fare sono davvero numerosi e mi limiterò a ricordarne alcuni. Sicuramente l'internazionalizzazione della ricerca è uno di questi.

Con il compianto Alessandro Agnoli, in particolare, Nappi pose le basi per la nascita di Società Scientifiche a livello

nazionale (SISC) ed internazionale (EHF, IHS), ma soprattutto creò una rete di collaborazioni internazionali fondate anche su profondi rapporti di amicizia, basti citare quelle con il gruppo di Copenaghen, con l'America Latina, con i paesi dell'Est Europa (solo alcuni dei più importanti).

In questo contesto, sono nate tante ricerche ed anche la recente nomina di Cristina Tassorelli alla Presidenza dell'International Headache Society è sicuramente legata principalmente ai suoi grandi meriti, ma ha le sue radici profonde in anni di collaborazioni internazionali.

Un altro punto in cui Nappi ha percorso i tempi di molti decenni è stato nella valorizzazione del ruolo del paziente con la nascita di Alleanza Cefalalgici, come ricordato nella pergamena che Fabio Blandini e Cristina Tassorelli gli hanno consegnato in occasione del Cinquantenario del Centro Cefalee di Pavia da lui fondato.

Mi piace, infine, ricordare che quando, circa 15 anni fa, venne conferito a Patricia Churchland il Premio Ottorino Rossi ben pochi sapevano di che cosa si trattasse quando si parlava di Neurofilosofia, disciplina che ha avuto il grande merito di avvicinare due campi, quello della Filosofia e quello delle Neuroscienze che hanno nutrito a lungo una diffidenza reciproca. Questa intuizione è d'altra parte inserita in un contesto culturale più ampio. Che la scienza abbia fatto dei passi avanti enormi grazie alla super-specializzazione delle singole discipline è innegabile, ma questo ha comportato anche degli alti costi sul piano culturale e scientifico. Ci si è resi gradatamente conto della necessità di un dialogo interdisciplinare e multi-specialistico, dato che la strada di un approfondimento settoriale appare irreversibile. Leggendo il libro, questa "Filosofia di Ricerca" appare evidente già oltre quarant'anni fa, come testimoniano, ad esempio, gli studi di Neurofisiologia del dolore condotti in collaborazione con Andrea Genazzani, che studiava il ruolo dei sistemi oppiatergici ed ormonali. Ma gli esempi sarebbero tantissimi, basti pensare al filone di ricerca della Neuroendocrinologia sviluppato da Emi Martignoni, indimenticata ed indimenticabile amica da noi tutti amata per le sue straordinarie doti di umanità.

Proprio il suo ricordo apre uno scorcio su una diversa prospettiva, sulla dimensione affettiva della memoria, sui ricordi senza tempo che nel libro si possono giustamente solo intuire proprio per la loro dimensione atemporale e personale.

Credo che il lettore e Nappi mi perdoneranno se in questa prefazione mi permetto di aprire uno scorcio su questo aspetto che credo possa aiutare indirettamente ad una più completa comprensione della storia raccontata che è costituita sì da fatti, ma anche dalle motivazioni ed emozioni che li hanno determinati.

Nel capitolo che curai in "The Body, the Brain and People-A 20-years Overview" e riportato in questo libro, rifletto nella prima frase sul fatto di come venga spontaneo chiedersi in certi momenti della propria vita su quanto abbiano pesato nella nostra esistenza casualità e volontà. Dico questo anche ricordando come nacque il mio incontro con Nappi, esattamente cinquant'anni fa. Ero allora giovane studente di Medicina e quando il professor Pinelli mi chiese se volevo frequentare un reparto di Neurologia o di Psichiatria (le astanterie di cui parla con toni coloriti Tommaso Caraceni nel suo capitolo riportato in questo libro) io, che pure avevo interesse per la Psicanalisi, gli risposi: "Vorrei iniziare dalla Neurologia". Al che lui mi disse: "Bene, l'affido allora al Dottor Nappi", aggiungendo che era il migliore e più promettente dei suoi Assistenti. Ma non è tanto importante il come nasce un rapporto (il caso), ma perché nel tempo dura e si consolida (la volontà). Si parla di legame perché quello che rafforza nel tempo un rapporto è soprattutto la condivisione di valori, una comune visione della vita e dell'impegno che in essa si deve approfondire. Il libro è un po' un labirinto fatto di tante istantanee: alcune indicano una strada, altre sembrano procedere altrove.

In alcuni casi è richiesta un'interpretazione. Emblematica è in tal senso la pergamena che trovate nel libro e che i suoi Allievi ed amici pavese e romani vollero consegnare a Nappi durante il Congresso della SISC tenutosi a Pavia per ricordare i suoi quarant'anni di attività. Con Vincenzo Guidetti scegliemmo una frase di Nietzsche ("Si ripaga male un maestro se si rimane sempre suoi allievi"), che come tutti gli aforismi obbliga ad una lettura personale, quasi simbolica, del contenuto.

Da Nappi ho imparato che il Maestro non è colui che insegna, ma colui che forma. Si possono avere tanti studenti e tanti allievi, ma non tutti fanno quello che in Filosofia si definirebbe un "salto ontologico" che implica quella

condivisione di valori di cui parlavo prima. Certo, vari allievi tradiscono o deludono, in molti, si spera, resta una traccia duratura, alcuni probabilmente diventano a loro volta Maestri.

È questa l'uscita metaforica dal Labirinto rappresentata dall'essere stati veri Maestri e dall'aver costruito un edificio su cui altri possono continuare a collocare i propri Mattoni.

*Giorgio Sandrini*  
*Presidente Fondazione CIRNA onlus*

**Giorgio Sandrini**, è stato Professore Ordinario di Neurologia dell'Università di Pavia, Presidente della European Federation of Neurorehabilitation Societies. È Chairman del SIG Neurophilosophy della World Federation of Neurorehabilitation. Ha pubblicato oltre 300 articoli su riviste internazionali e innumerevoli libri in ambito nazionale e internazionale.



Volume 32 / n. 1

April 2022

**EDITORIAL**

*Walter Minella*

Riflessioni sull'ambiguità della mente. Un romanzo fantastorico e il doppio di Manzoni - e2022001

**HEADACHE AND PAIN RESEARCH**

*Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa*

*Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre, Francesco Maria Avato, Giacinto Bagetta, Giorgio Di Lorenzo, Pierangelo Geppetti, Marcello Imbriani, Matilde Leonardi, Rossella E. Nappi, Grazia Sances, Stefano Tamburin*

Documento di consenso e raccomandazioni sui criteri di valutazione della disabilità ed invalidità nelle cefalee croniche primarie - e2022002

*Sebastiano Olivier, Annibale Antonioni, Beatrice Mezzetta, Jay Guido Capone, Maura Pugliatti, Enrico Granieri*

A trial to prove the efficacy of acupuncture as a therapeutic support in pharmacological prophylaxis for migraine and tension-type headache. Pilot study - e2022003

*Domenico Cassano*

Headache in the scientific traditions of the Salerno Medical School - e2022006

**MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES**

*Francesco Brigo, Lorenzo Lorusso, Mariano Martini*

L'eredità socio-culturale dell'encefalite letargica e la sua rappresentazione nella cultura popolare e di massa - e2022004

*Maria Carla Garbarino*

Il contributo di Bartolomeo Panizza nel campo degli studi neurologici - e2022005

*Sofia E. Walters*

Dostoevsky's Karamazov Brothers and the problem of biological determinism- e2022007

**TEACHING, MANAGEMENT AND ADVOCAY**

*Mirko Vecchiarelli, Franco Lucchese*

Formazione manageriale in ambito sanitario: l'offerta formativa universitaria - e2022008

**WEBINARS AND CONGRESSES**

e2022009

**Books**

e2022010

**Indice cumulativo 2021**

Volume 32 / n. 2

August 2022

**EDITORIAL**

*Giuseppe Nappi, Giorgio Sandrini, Paolo Mazzeo*  
Ricordo di Franco Lucchese - e2022011

**HEADACHE AND PAIN RESEARCH**

*Damiana Scuteri, Paolo Tonin, Giacinto Bagetta, Maria Tiziana Corasaniti*  
Essential oils-induced analgesia and related translation for the management of agitation in dementia - e2022012

**MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES**

*Stefania Fortuna*  
Augusto Tamburini (1848-1919) and his Contributions to Acromegaly - e2022013

*Diego Centonze*  
Sfide e opportunità della interazione tra uomo e macchina - e2022014

*Giorgio Sandrini*  
Uomo e macchina tra mondo reale e mondo virtuale: quale futuro? Commento all'articolo di Diego Centonze - e2022015

*Pierluigi Lezzi, Roberto Lupo, Tania Lezzi, Luana Conte, Elsa Vitale*  
The Nursing Role in the Mobile Stroke Unit - e2022016

*Giuseppe Nappi, Franco Lucchese*  
Aging Brain del Novecento tra biologia e fatti della vita. Invecchiamento cerebrale 20 anni dopo - e2022017

*Damiana Scuteri, Paolo Tonin, Giacinto Bagetta, Maria Tiziana Corasaniti*  
Essential oils for the control of the neuropsychiatric symptoms of dementia. A pharmacotechnological appraisal - e2022018

**WEBINARS AND CONGRESSES**

e2021019

**BOOKS**

e2021020

**IN MEMORIAM**

*Eugenio Gaudio*  
In memoriam of Giuseppe Meco (1950- 2022) - e2022021

**EDITORIAL**

*Francesco Brigo, Mariano Martini*

“In principio era il Verbo”. Il ruolo della parola tra neurologia e psicoanalisi, da Jean-Martin Charcot (1825-1893) a Jacques Lacan (1901-1981) - e2022026

**HEADACHE AND PAIN RESEARCH**

*Damiana Scuteri, Laura Rombolà, Luigi Antonio Morrone, Shinobu Sakurada, Tsukasa Sakurada, Paolo Tonin, Giorgio Sandrini, Giacinto Bagetta, Maria Tiziana Corasaniti*

Unbiased research is needed for rational translation of essential oils in clinic - e2022027

**MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES**

*Serena Coschignano*

Conceptual metaphors and framing in Cognitive Linguistics - e2022028

*Andrea Loffi*

Against the plausibility of utilitarianism - e2022030

*Marco Piccolino, Isabel Murray*

One century after Marian Lydia Shorey, a fleeting star at the inception of the long path to the discovery of Nerve Growth Factor - e2022022

*Alfredo Costa, Giulia Perini, Camillo Imbimbo, Lucia Scanu, Matteo Cotta Ramusino*

The diagnosis of Alzheimer's disease: an update and current controversies - e2022023

*Francesco Brigo, Lorenzo Russo, Mariano Martini*

The Italian contribution to the anatomo-clinical method and physical examination in the history of neurology - e2022024

**BOOKS**

e2022025

**IN MEMORIAM**

*Carlo Caltagirone*

In ricordo del prof. Marcello Imbriani (1951- 2022) - e2022029

## **Supplementum, Vol.33, N.1/2023**

### **Expert consensus document on criteria for assessing disability and invalidity in chronic primary headache**

**From the law to the implementation of diagnostic-therapeutic pathways**





# Expert consensus document on criteria for assessing disability and invalidity in chronic primary headache

## From the law to the implementation of diagnostic-therapeutic pathways

Editors: *Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre*

---

IN MEMORY OF PAOLO ROSSI

*Under the patronage of:*

*Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus  
and  
European Migraine & Headache Alliance*

*With unconditional support from Lundbeck*



## Mattioli 1885

srl- Strada di Lodesana 649/sx  
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)  
tel 0524/530383  
fax 0524/82537  
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE  
*Direttore Generale*  
Paolo Cioni  
*Vice Presidente e Direttore Scientifico*  
Federico Cioni

DIREZIONE EDITORIALE  
*Editing Manager*  
Anna Scotti  
*Editing*  
Valeria Ceci

*Foreign Rights*  
Nausicaa Cerioli

MARKETING E PUBBLICITÀ  
*Responsabile Area ECM*  
Simone Agnello  
*Project Manager*  
Natalie Cerioli  
Massimo Radaelli  
*Responsabile Distribuzione*  
Massimiliano Franzoni

### CONFINIA CEPHALALGICA et NEUROLOGICA

Registrazione Tribunale di Milano  
N. 254 del 18/04/1992  
Periodicità quadrimestrale

I dati sono stati trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Mattioli 1885 spa per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico scientifico. Ai sensi dell'Art. 13 L. 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati o semplicemente opporsi all'utilizzo scrivendo a: Mattioli 1885 srl - Casa Editrice, Strada della Lodesana 649/sx, Loc. Vaio, 43036 Fidenza (PR) o a [dpo@mattioli1885.com](mailto:dpo@mattioli1885.com)

Confinia Cephalalgica et Neurologica è indicizzata in Scopus, EMBASE (Elsevier) e Bibliovigilance

# INDEX

Volume 33 / Suppl. 1

April 2023

## PREFACE

*Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre*  
Preface - e2023007

## HEADACHE AND PAIN RESEARCH

*Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre, Francesco Maria Avato, Giacinto Bagetta, Giorgio Di Lorenzo, Pierangelo Geppetti, Marcello Imbriani, Matilde Leonardi, Rossella E. Nappi, Grazia Sances, Stefano Tamburini*

Consensus recommendations on the criteria for assessing disability and invalidity in chronic primary headache - e2023008

## APPENDIX

e2023009

## PREFACE

## Preface

*Cristina Tassorelli<sup>1</sup>, Giorgio Sandrin<sup>2</sup>, Cherubino Di Lorenzo<sup>3</sup>, Rosa Maria Gaudio<sup>4</sup>, Lara Merighi<sup>5</sup>, Elena Ruiz de la Torre<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>Full Professor of Neurology, University of Pavia; Director of the Center for Headache Sciences and Neurorehabilitation, IRCCS C. Mondino, Pavia; President of the International Headache Society (IHS); President of the Scientific Committee of Fondazione CIRNA Onlus; <sup>2</sup>Former Full Professor of Neurology, University of Pavia; President of Fondazione CIRNA Onlus; <sup>3</sup>Researcher, La Sapienza University, Polo Pontino, Latina/Rome; Medical Coordinator of Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus; <sup>4</sup>Associate Professor of Forensic Medicine, Director of the University Center of Gender Medicine, University of Ferrara; <sup>5</sup>National Coordinator of Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus; <sup>6</sup>Executive Director EMHA; Honorary President of AEMICE

Following the Italian parliament's recent promulgation of Law no. 81/2020, concerning the recognition of chronic primary headache as a social disease, Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus, in agreement with the European Headache & Migraine Alliance (EMHA), promoted the creation of a Committee of experts with the aim of producing a consensus document on the said law.

We considered it worthwhile publishing, in this supplement, the document that was duly drafted with the help of representatives of patient associations, scientific societies, and institutions, many of whom had already played a key role in getting this important law approved — a protracted and complex process that was also emblematic of the way in which constructive cooperation can be achieved between patients and the various bodies and institutions that take care of their problems and interests.

It should be emphasized that the passing of this law, although very important, is only the starting point for a still long and complex journey that will involve the approval of the implementing decrees and then their application at regional level. The latter step will require coordination with the Italian regions, given that some of them, such as Lombardy, had already deliberated on this issue.

The virtuous path followed thus far in Italy has aroused interest among other Headache Patient Associations represented, at European level, by EMHA,

who have asked Alleanza Cefalalgici to disseminate information aimed at promoting similar initiatives in their own countries.

Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus, as mentioned above, promoted the establishment of a Committee made up of experts and representatives of scientific societies and other bodies involved in the preparatory phase of this law. The resulting consensus document aims to clarify how Law no. 81/2020, as approved by the Italian parliament, should be interpreted and implemented, and, therefore, to provide indications on the problems that must be addressed by the implementing decrees. It will also make it easier both to evaluate the conditions needing to be fulfilled in order for a chronic primary headache to be deemed to produce a situation of disability, and to define useful criteria for its quantification.

A meeting concerning the social problems associated with headaches, chronic headaches in particular, was held in Rome last year. The meeting was organized by EMHA in close collaboration with Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus, which was a co-founder and remains an active member of EMHA. The meeting was the first in a series that will take place in various European countries as part of an awareness campaign promoted by EMHA. In keeping with the efforts of EMHA, we decided it would be helpful to include documents useful for extending the Italian experience to other European countries. Accordingly,



this supplement includes the texts of Law no. 81/2020 and of a Lombardy regional law concerning a proposal for evaluating the disability produced by severe headache and its impact on patients' quality of life. Also included are parts of an agreement between the Italian state and Italian regions, approved in February 2023,

concerning the implementation of diagnostic-therapeutic pathways for chronic headache.

Finally, we would like to thank Lundbeck whose unconditional support has made it possible to publish this supplement.

# Consensus recommendations on the criteria for assessing disability and invalidity in chronic primary headache °

*Cristina Tassorelli<sup>1\*</sup>, Giorgio Sandrini<sup>2\*</sup>, Cherubino Di Lorenzo<sup>3\*</sup>, Rosa Maria Gaudio<sup>4\*</sup>, Lara Merighi<sup>5\*</sup>, Elena Ruiz de la Torre<sup>6\*</sup>, Francesco Maria Avato<sup>7</sup>, Giacinto Bagetta<sup>8</sup>, Giorgio Di Lorenzo<sup>9</sup>, Pierangelo Geppetti<sup>10</sup>, Marcello Imbriani<sup>11</sup>, Matilde Leonardi<sup>12</sup>, Rossella E. Nappi<sup>13</sup>, Grazia Sances<sup>14</sup>, Stefano Tamburin<sup>15</sup>*

<sup>1</sup>Full Professor of Neurology, University of Pavia; Director of the Center for Headache Sciences and Neurorehabilitation, IRCCS C. Mondino, Pavia; President of the International Headache Society (IHS); President of the Scientific Committee of Fondazione CIRNA Onlus; <sup>2</sup>Former Full Professor of Neurology, University of Pavia; President of Fondazione CIRNA Onlus; <sup>3</sup>Researcher, La Sapienza University, Polo Pontino, Latina/Rome; Medical Coordinator of Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus; <sup>4</sup>Associate Professor of Forensic Medicine, Director of the University Center of Gender Medicine, University of Ferrara; <sup>5</sup>National Coordinator of Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus; <sup>6</sup>Executive Director EMHA; Honorary President of AEMICE; <sup>7</sup>Former Full Professor of Legal Medicine, University of Ferrara; Past-President Fondazione CIRNA Onlus; <sup>8</sup>Full Professor of Pharmacology and Pharmacotherapy, University of Calabria, Rende (CS); <sup>9</sup>Associate Professor of Psychiatry, University of Tor Vergata, Rome; <sup>10</sup>Full Professor of Pharmacology, University of Florence; Past-President of SISC; <sup>11</sup>Full Professor of Occupational Medicine, University of Pavia; <sup>12</sup>Director of UO IRCCS C. Besta, Milan; Director of the Italian WHO Section; Member of the WHO Committee for the ICF; <sup>13</sup>Full Professor of Gynecology and Obstetrics, University of Pavia; Past-President of the ISS-WSH; Secretary General of the IMS; <sup>14</sup>Head of the Regional Center for Headache Diagnosis and Treatment, IRCCS C. Mondino, Pavia; <sup>15</sup>Associate Professor of Neurology, University of Verona; \*Steering Committee member

Under the patronage of:

Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus  
European Migraine and Headache Alliance

°This paper is an English translation of the same paper published in *Conf. Cephalal. et Neurol. 2022; Vol. 32, N. 1*. The document has been updated in parts concerning new, recently approved laws.

## Glossary

INPS: Italian National Social Security Institute

INAIL: National Institute for Insurance against Accidents at Work

CMO: Hospital Medical Commission

ANMIC: Associazione Nazionale Mutilati Invalidi Civili

## Context and purpose

Headaches are highly prevalent and disabling conditions. Around half of the world's population is estimated to have experienced recurrent headache in the

course of the past year, while 3% suffers from chronic headache, i.e., headache present on at least 15 days per month (1). According to the “Global Burden of Disease 2019” study, headache, in its various forms, is the second leading cause of “life lived with disabilities” in the age group 10-24 years, and the fifth in people aged 25-49 years (2). Headaches are coded and described on the basis of strict clinical diagnostic criteria, systematically presented in an international classification, now in its third edition: the International Classification of Headaches, third edition (ICHD-3) (3). In particular, the classification distinguishes the primary forms (those in which the headache itself is the disease) from the secondary ones (in which the headache is a symptom of another disease). The primary headaches are

covered in the first four chapters of ICHD-3, and they are: 1) migraine; 2) tension-type headache; 3) trigeminal autonomic cephalalgias (TACs) (including cluster headache); and 4) other primary headache disorders (Chapters 1-4, respectively) (3).

The Italian parliament recently passed a law (no. 81 of 14 July 2020) stating that primary headache present for at least one year, as ascertained on the basis of a diagnosis made by a specialist at an accredited center for the diagnosis and treatment of headaches, which certifies its disabling effect, constitutes a social disease. In detail, the legislator identified the following forms: a) chronic and high-frequency migraine; b) chronic daily headache with or without overuse of analgesic drugs; c) chronic cluster headache; d) chronic paroxysmal hemicrania; e) short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing; f) continuous migraine (4).

The decrees necessary to implement law no. 81/2020 have recently been approved. However, the law does not expressly include primary headache treatments among the “Essential Levels of Assistance” (LEA), does not provide for specific protections for affected individuals, and fails to indicate how headache-related disability should be quantified.

Therefore, there are still aspects that need to be better clarified and specified, as well as health protection needs and medicolegal requirements relating to social welfare protection that need to be better defined.

This consensus document is aimed, in particular, at doctors involved in the management of patients with headache, i.e., general practitioners, community neurologists, and headache center specialists. In addition, the document may also be of interest to coroners and to those, in institutional settings, required to assess the disability produced by chronic headache and any comorbidities. Its main aims are to precisely define the framework of application of law no. 81/2020, and to provide a practical guide, so as to create, among doctors, a shared awareness of the opportunities offered to patients by the current rules, an operating method that allows patients enjoy the benefits of the law, and finally, a common language making it possible to better inform the health authorities of the specific characteristics of each case.

It should be noted that, prior to law no. 81/2020, some Italian regions, e.g., Lombardy, had, within the sphere of their competences, already partially regulated this sector, proposing innovative measures concerning headache patients. Some of these regulations are reported in a recent supplement of *Confinia Cephalalgica et Neurologica*, which also collects a series of contributions on the topic discussed in this consensus document (5).

## Methodology

The establishment of the Committee that developed this consensus document was promoted by the non-profit foundation CIRNA under the patronage of Alleanza Cefalalgici-Fondazione CIRNA Onlus (Al. Ce.-CIRNA) and the European Migraine and Headache Alliance (EMHA). The Committee is made up of specific stakeholders and experts in the field, many of whom work in national and international scientific societies active within it.

Representatives of the patients' association Alleanza Cefalalgici, although not directly involved in the consensus-reaching process, helped to formulate the questions to be answered by the experts, and also had the opportunity to offer suggestions and comments in the intermediate stages of the work, as well as review and approve the final version of the document. Preliminarily, a virtual meeting was held between the various members of the Committee to agree on the need for a declaration of consensus, on the composition of the Steering Committee, and on the mission and purposes of the document. Subsequently, the work was continued via email and through periodic virtual meetings.

From the specific questions initially proposed, the Committee members selected and developed those to be included. Any that were similar or complementary were combined and refined, since the aim was to explore all the relevant areas of interest through the smallest possible number of questions. For each question, a space was provided for open answers, as well as multiple choice answers on which to reflect. The Committee members were then required to answer the questions. They were not allowed to discuss their answers until the next meeting, and could skip any of the

more technical questions they may not be qualified to answer. After each round of questions and responses, a facilitator prepared a summary document which was then discussed and refined during a subsequent online meeting attended by all the members of the Committee, including the lay ones. Then, the questions were again put to the members, who were encouraged to review their responses in the light of the discussion, so as to arrive at clear and shared answers. In total, three question and answer rounds were carried out to reach consensus on all the different aspects discussed.

The Steering Committee was appointed to coordinate the work and draw up the preliminary documents. This work was conducted along the lines of other consensus conferences (6), starting from the existing scientific literature in order to produce an EBM document and remain within the confines of the existing regulatory framework. Given the eminently applicative purpose of the document, the bibliography has been confined to a short list of references.

The answers listed below, formulated taking into account the relevant regulatory and scientific context, are intended mainly to provide recommendations or clarification on how the criteria for applying law no. 81/2020 should work in practice.

## Evidence, questions and recommendations

**Q1** - *What are the forms of chronic headache covered by Law no. 81 of 14 July 2020 containing "Provisions for the recognition of chronic primary headache as a social disease" (Italian Official Gazette, no. 188 of 28 July 2020, entry into force 12-8-2020)?*

**A1** - The law recognizes, as *chronic headache*, clinical forms that do not have a primary etiology or pathogenesis attributable another clinical or pathological situation (i.e., that are not secondary to other nosologically defined conditions, e.g., neoplasms, traumas, etc.), and that in terms of the quantity of clinical manifestations, can objectively be said to occur on at least 15 days a month. These forms are *in extenso*: chronic and high-frequency migraine; chronic daily headache with or without overuse of analgesic drugs; chronic cluster headache; chronic paroxysmal hemicrania; short-lasting unilateral neuralgiform

headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT); continuous migraine. Furthermore, albeit not specifically provided for by the law, forms of headache with symptoms cumulatively affecting patients on at least 15 days per month for over a year, leading to significant disability, such as new daily persistent headache, should also be considered to qualify for this recognition (7).

**Q2** - *What are the requirements?*

**A2** - In Italy, chronic primary headache, of any form, is recognized as a social disease (see Italian Ministerial Decree of 12 June 1972 and subsequent amendments) if it has been diagnosed for at least one year by a headache specialist at an accredited center for the diagnosis and treatment of headaches, who certifies its existence, duration, and intensity. The legislator provides no clear definition of the term "accredited center", but it is believed to refer to public and private centers accredited by the national health system to carry out headache examinations, and therefore not solely to public centers identified by the Italian regions within their respective territories and currently authorized to prescribe special therapies, including new drugs, such as monoclonal antibodies.

**Q3** - *How should the diagnosis be confirmed?*

**A3** - For all the forms of chronic primary headache listed, the diagnosis is exclusively clinical and not instrumental. Thus, it is based on the patient's history, confirmed by a clinical neurological examination found to be negative for any specific pathology that might justify the clinical picture, and, finally, supported by 12 months of monitoring and observation at the headache center in question. Specific tests are carried out only in the presence of so-called sentinel symptoms, in order to rule out secondary headache, in accordance with the main national and international guidelines on the subject. The form must be indicated in the diagnosis using clear common terminology that is consistent with the approved international nosography, and there must be no "subjective interpretations". The diagnosis must comply with the criteria of the International Headache Society (IHS) (3), which include criteria for the exclusion of secondary forms.



**Q4** - *Is headache monitoring with diary cards necessary?*

**A4** - a) Headache centers always require patients to keep a headache diary (paper, electronic, app), which is a fundamentally important instrument in this setting in order to confirm the diagnosis and the presence of the headache on at least 15 days per month to confirm chronic forms (8). In addition to diaries, the specialist should administer the patient specific tests in order to document the impact of the clinical form on the patient's daily life. The importance of the diary lies in the fact that it allows correct appreciation and therefore certification of the patient's current and overall situation, exactly as is required for any other pathological condition; this is crucial for determining and understanding incident aspects related to time, place and the specific patient's daily space.

b) In addition to the diary card, it is advisable, in headache patients, to use validated and shared evaluation scales that are aimed at quantifying pain and disability (6,8), and also to consider the patient's socio-family context (9) (see also Q10 and A10). These scales should be administered according to a follow-up plan, so as to document the persistence of pain and disability over time.

**Q5** - *Are instrumental checks or diagnostic tests necessary?*

**A5** - As already mentioned (see A3), specific tests are carried out only in the presence of so-called sentinel symptoms, in order to rule out a secondary nature of the headache (3,10). According to clinical-anamnestic data on any comorbidities, a patient may need to undergo specific tests in order to better define and stage the same (see Q8 and A8).

**Q6** - *Who issues the certification?*

**A6** - The specialist at the accredited center who makes the diagnosis and manages the case over the following 12 months. The certification issued by the center constitutes the attestation necessary for any subsequent request for an assessment in order to be able to receive health and welfare insurance benefits.

**Q7** - *What comorbidities should be considered?*

**A7** - The law does not, and cannot, specify this; however, in accordance with good clinical practice, specific internal medical/metabolic, neurological, in-

flammatory, intestinal, and psychiatric comorbidities must always be investigated, as well as the presence of sleep disorders and disorders of the cervico-mandibular complex, and other types of cranial and orofacial pain. Comorbidities can help to define the overall picture of clinical impairment and must also be framed according to international diagnostic criteria, e.g., according to DSM-5 in the case of mental health disorders (11) (see also Q8 and A8). Consideration should also be given to their possible etiopathological link with the headache, of which they can be an aggravating factor.

**Q8** - *How should comorbidities be investigated?*

**A8** - The specific investigations conducted differ from patient to patient, and should be prescribed according to correct clinical practice in the light of the history and clinical examination. Furthermore, precise classification of the case may require input from other professionals, such as psychiatrists, psychologists, psychiatrists, dentists/gnathologists, maxillofacial surgeons, anesthetists, endocrinologists, and cardiologists. Neurologists, internists and clinical pharmacologists are the ones most commonly involved in second- and third-level diagnostics in headache centers.

Given the high comorbidity of migraine with depressive disorders and anxiety disorders (10.3389 / fnhum.2021.60574), it is advisable, for these disorders, to use simple, rapid and reliable self-administered screening tools based on the DSM-5 diagnostic criteria, such as the *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) and the *Generalized Anxiety Disorder 7-item* (GAD-7) scale, respectively.

**Q9** - *Should drug resistance and limitations associated with contraindications and treatment side effects be considered?*

**A9** - Previously prescribed and administered therapies must always be taken into consideration. Compatibly with their clinical condition, a patient must have exhausted all the main therapeutic options for their headache indicated by literature evidence and reference guidelines, and in the case of medication overuse must have made at least one attempt to withdraw the overused drug. A patient who does not comply with a prescribed treatment due to poor adherence must be distinguished from one whose non-compli-

ance is due to poor tolerance of the treatment. Finally, a patient who, despite taking the prescribed treatments correctly, fails to respond in terms of reduction of monthly headache days and elimination of pain by symptomatic therapy, is to be considered drug resistant, and therefore in greater need of social support. Contraindications to the use of effective drugs due to the presence of comorbidities, particularly cardiologic, neurological-internal, and psychiatric, should be considered. Due consideration will be given to newly marketed drugs with high efficacy, specifically indicated for the abovementioned diseases.

The concept of “refractory” or “intractable” headache (12) remains controversial and should be considered in the individual case only after trying all the guideline-recommended treatments except those for which the patient has contraindications or tolerability issues. In the case of headaches associated with overuse of symptomatic drugs, it is necessary to verify that the patient has made at least one correct attempt at drug withdrawal, and also to establish the role of any mechanisms of abuse/dependence (13). This is done also with the aim of ruling out possible reversibility of the clinical condition. *Responders* to drug withdrawal must in any case be evaluated prospectively, given the high frequency of relapses and the reduced response often observed in patients with inveterate forms.

**Q10** - *Should the patient's age be considered, and whether or not they work?*

**A10** - When a patient struggles to perform, or is unable to perform, their work and/or *routine* everyday activities, this aspect must be given maximum consideration both in the descriptive diary phase, being necessary for the possible subsequent certification phase, and in the administrative assessment phase related to the provision of social welfare benefits. Without wishing underestimate the disability of those affected by a chronic primary headache in old age or when “physiologically” inactive, it is pointed out that particular attention must be devoted to young patients and workers, who need specific protections at school or in the workplace. It should be noted that the work done by housewives equates with normal working activity (Constitutional Court, judgment no.28 / 1995), and also that the various administrative assessment proce-

dures related to the provision of social welfare protections do not change for this category; patients must be made aware of this.

It is important to underline that disability produced by headache should be considered according to the indications provided in the *International Classification of Functional Disability and Health* (ICF) (9), which adopts a bio-psychosocial approach and therefore takes into account the socio-family and psychosocial context, as well as the impact on the patient's daily life activities and living conditions. The role of comorbidities that can significantly impact working activities must be considered (14) (see Q7 and A7). Furthermore, it must be remembered that the different forms of headache covered by law no. 81/2020 are more frequent in women, and must therefore be considered from a gender perspective (15).

**Q11** - *What procedures must be followed to obtain a disability assessment?*

**A11**- It should be remembered that recognition of the “social” nature of the disease does not imply that invalidity or disability related to chronic primary headache is automatically recognized in the individual patient, especially with regard to its quantification. In other words, while recognition of “headache” as a social disease modifies and improves sensitivity to the clinical problem, and consequently invites and demands greater awareness of the medicolegal implications, so as to allow more precise definition of the rights deriving from the protection laws (pensionable invalidity, civil invalidity, “handicap”, contribution to healthcare costs, etc.), as well as application of the Essential Levels of Assistance (LEA) (to those who have suffered from the condition for at least twelve months with “disabling effect”), it does not affect the assessment and medicolegal evaluation procedures required by law.

The current rules do not exclude recognition of the conditions of inability, invalidity, etc. It is recalled that citizens aged between 18 and 65 years (and also minors under 18 with persistent difficulties in carrying out age-related tasks and functions) suffering from this (and other conditions) can apply for an invalidity/inability assessment and for recognition of “handicap” (see below), and thus for the benefits granted under Italian

Law 104/92 to the disabled person and their family. According to this law, those with forms of headache or migraine severe enough to cause them serious difficulties with learning, in their social life, and in their working life, can be considered “handicapped” (as per the terminology used in the 1992 law and revised, as a concept, by the World Health Organization (WHO) in 1999).

The term “handicap”, used by the legislator in law no. 104/92, has instrumental value as it differentiates and underlines the complementarity of this measure with respect to the protection provided for by civil invalidity law (which specifically concerns employable individuals), and also has a “distinctive” purpose, in that it responds to a specific request advanced, during the drafting of the law, by an association for the families of people with intellectual and/or relational disability (ANFASS). The term is, moreover, inconsistent with the doctrinal and operational tradition of legal medicine in Italy, which uses the categories incapacity, invalidity, inability (variously defined according to application needs, “adapted”, or *ex lege*), and is now even more decisively superseded at international level (see the United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities, 11 December 2006; Italian Law no. 18 of 3 March 2009).

In this regard, it is noted that pediatric headache patients are a crucially important category, given the possible recognition not only of direct benefits to these young patients, but also of secondary benefits to family members, necessary to improve their care.

It is also noted that the civil invalidity recognition procedure is triggered by submission of the certification to INPS (the body that since 2009 – Legislative decree no. 78 of July 1, 2009, art 20; Law no. 102 of 3 August 2009; INPS decision no. 189 of 20 October 2009 – has been responsible for verifying the civil invalidity/handicap application evaluations and ascertainments preliminarily carried out by the Italian national health system’s Legal Medicine Services department). The document is sent by the general practitioner, who must attach, in addition to their own certification, the specialist one indicating the specific pathological condition, which in the case of headache, is issued by the accredited center mentioned in the law.

**Q12** - *Who must be contacted to access the legal protections envisaged in cases of disability?*

**A12** - The actual existence of civil invalidity and “handicap” (see comment in A11) must be ascertained and confirmed by a specialist medicolegal body, primarily by the medicolegal commission of first instance, which must also specify its “extent” (i.e., define the “percentage”) for determining the protection measures. This body then sends its conclusions to the INPS second instance commission. The percentages of disability (defined by a legal table) must reflect what is described in the certification, which in turn must contain adequate descriptive clarification (a complete and detailed medical history, including onset, frequency and trend over the years, treatments adopted and clinical efficacy/response rates, possible presence of comorbidities, possible drug abuse, drug resistance, number of drug withdrawal attempts made, if any, and any aspects that may affect the condition, enhancing and aggravating its impact on the patient’s social life).

In the presence of the necessary requisites, and when requested, the patient’s medical doctor (GP or specialist) is also required to draw up a certification to be sent, in the first instance, to INPS, requesting recognition of temporary incapacity for work and, therefore, the use of paid absence due to illness.

It is good to inform patients that the protection measures provided by the Italian legal system in the event of “disability” are not limited to civil invalidity/“handicap”, but also cover cases of “pensionable invalidity” (INPS), “occupational disease” (INAIL), and “*causa di servizio*”, i.e., diseases contracted in the workplace (CMO), in relation to which patients should be referred to the various specific associations for the disabled (ANMIC, for example).

## Conclusions and perspectives

In line with requests made by patient associations and scientific societies, the legislator has decided to include chronic primary headache, including high-frequency migraine, in the category of social diseases. The decrees for the implementation of law 81/2020 have only recently been approved, probably in part due to problems related to the pandemic. This

period of time has, however, allowed us to prepare for the day when this law will be applied, enabling us to identify the best ways to ensure that patients who are entitled to take advantage of the legal benefits are able to do so. Thanks to the product of our work, doctors can immediately start implementing all the procedures and good clinical practices necessary to highlight the patient's real conditions in the most objective and reproducible way possible, and provide them with the appropriate support to obtain all the

necessary legal protections. Tables I and II summarize the main questions and answers concerning application of the new law.

The Committee has decided to hold periodic meetings to verify the impact of this document, so as to be able to update it in the light of critical issues emerging in its practical application, and also on the basis of new technical-scientific evidence.

To date, the following are considered to be the main advances that might, in the future, further im-

---

**Table 1.** Summary of questions / answers 1-6 regarding law no. 81 of 14/7/2020 (Consent document and recommendations)

---

**Q1-** *What are the forms of chronic headache covered by Law no. 81 of 14 July 2020 containing "Provisions for the recognition of chronic primary headache as a social disease" (Italian Official Gazette, no. 188 of 28 July 2020, entry into force 12 August 2020)?*

**A1-** The law recognizes, as *chronic headache*, clinical forms that do not have a primary etiology or pathogenesis attributable another clinical or pathological situation (i.e., that are not secondary to other nosologically defined conditions, e.g., neoplasms, traumas, etc.), and that in terms of the quantity of clinical manifestations, can objectively be said to occur on at least 15 days a month. These forms are: chronic and high-frequency migraine; chronic daily headache with or without overuse of analgesic drugs; chronic cluster headache; chronic paroxysmal hemicrania; short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT); continuous migraine.

**Q2 -** *What are the requirements?*

**A2 -** Chronic primary headache, of any form, is recognized as a social disease (see Italian Ministerial Decree of 12 June 1972 and subsequent amendments) if it has been diagnosed for at least one year by a headache specialist at an accredited center for the diagnosis and treatment of headaches, who certifies its disabling effect.

**Q3 -** *How should the diagnosis be confirmed?*

**A3 -** For all the forms of primary chronic headache listed, the diagnosis is exclusively clinical and not instrumental. Thus, it is based on the patient's history, confirmed by a clinical neurological examination found to be negative for any specific pathology that might justify the clinical picture, and, finally, supported by 12 months of monitoring and observation at the headache center in question.

**Q4 -** *Is monitoring with diary cards necessary?*

**A4 -** a) Headache centers always require patients to keep a headache diary, which is a fundamentally important instrument in this setting in order to confirm the diagnosis and the presence of the headache on more than 15 days per month  
b) In addition to diaries, the specialist should administer the patient specific tests and validated and shared assessment and quantification tools in order to document the impact of the clinical form on the patient's daily life.

**Q5 -** *Are instrumental checks or diagnostic tests necessary?*

**A5 -** Already mentioned above (see A3), specific tests will be carried out only in the presence of so-called sentinel symptoms, in order to rule out a secondary nature of the headache. According to anamnestic data on comorbidities, a patient may need to undergo specific tests to better define and stage the same.

**Q6 -** *Who issues the certification?*

**A6 -** The specialist at the accredited center who makes the diagnosis and manages the case over the following 12 months.

---



**Table 2.** Summary of questions / answers 7-12 regarding law no. 81 of 14/7/2020 (Consent document and recommendations)

**Q7 -** *What comorbidities should be considered?*

**A7-** The law does not specify this; however, in accordance with good clinical practice, specific internal medical/metabolic, neurological, inflammatory, intestinal, and psychiatric comorbidities must always be investigated, as well as the presence of sleep disorders and the presence of disorders of the cervico-mandibular complex, as well as other types of cranial and orofacial pain.

**Q8 -** *How should comorbidities be investigated?*

**A8 -** The specific investigations conducted differ from patient to patient, and should be prescribed in the light of the history and clinical examination. Furthermore, precise classification of the case may require input from other specialists.

**Q9 -** *Should treatments be considered?*

**A9-** Therapies must always be taken into consideration. Compatibly with their clinical condition, a patient must have exhausted all the main therapeutic options for their headache indicated by reference guidelines, and in the case of medication overuse must have made at least one attempt to break the habit. In addition, drug resistance and drug intolerance must be documented.

**Q10 -** *Should the patient's age be considered, and whether or not they work?*

**A10-** When a patient struggles to perform, or is unable to perform, their work and/or routine daily activities, this aspect must be given maximum consideration both in the descriptive diary phase, and in the assessment phase.

**Q11 -** *What procedures must be followed to obtain a disability assessment?*

**A11 -** It should be remembered that recognition of a "social disease" does not imply automatic recognition of "invalidity/disability". The procedures established by the laws governing the question must therefore be followed.

**Q12 -** *Who must be contacted to access the legal protections envisaged in cases of disability?*

**A12 -** The actual existence of the invalidity must be ascertained and confirmed by a specialist medicolegal body, primarily the medicolegal commission of first instance, which must also specify its "extent" (i.e., define the "percentage") for determining the protection provisions. This body then sends its conclusions to the INPS second instance commission.

In the presence of the necessary requisites, and if requested, the headache patient's medical doctor (GP or specialist) is also required to draw up a certification to be sent to INPS requesting recognition of temporary incapacity for work and, therefore, the use of paid absence due to illness.

prove the evaluation of the disability produced by chronic primary headaches:

- a. contributions to the nosography, allowing for the inclusion of other forms of chronic primary headache;
- b. identification of a group of scales useful for defining all the patient profiles relevant to the problem in question;
- c. unambiguous definition of the concept of refractoriness to treatments that considers new therapeutic approaches, timing and dosages for efficacy evaluation, and profiles (of comorbidity or intolerance) necessitating exclusion from treatments;
- d. identification of biochemical, genetic, neurophysiological or functional neuroimaging markers that can

help to objectively demonstrate the involvement of pain control systems, correlating this with the severity of the clinical picture.

In addition to an implementation phase of the document, the Committee will also try to promote, where possible, research that might make further contributions within this field.

## References

1. Jensen, R .; Stovner, LJ Epidemiology and comorbidities of headache. *Neurol Lancet*. 2008, 7, 354-361, doi: 10.1016 / S1474-4422 (08) 70062-0.
2. Abbafati, C .; Abbas, km; Abbasi-Kangevari, M .; Abd-Alah, F .; Abdelalim, A .; Abdollahi, M .; Abdollahpour, I .;

- Abegaz, KH; Abolhassani, H .; Aboyani, V .; et al. Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990–2019: A Systematic Analysis for the 2019 Global Burden of Disease Study. *Lancet* (London, England) 2020, 396, 1204, doi: 10.1016 / S0140-6736 ( 20) 30925-9.
3. J.Olesen, Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Headache* 2018, 38, 1–211.
  4. Official Journal Available online: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/07/28/20G00100/sg> (accessed February 16, 2022).
  5. Primary Chronic Headache as a social disease, Ed. G. Sandrini, L. Merighi, C. Di Lorenzo, RM Gaudio, G. Sances, *Conf. Cephalus. and Neurol.* - Vol. XXXI - Suppl. 1 -June 2021
  6. S.Tamburin, S. Paolucci, F. Magrinelli, M. Musicco, G. Sandrini, The Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation: rationale and methodology, *Eur J Phys Rehabil* 30; 9: 311-8. doi: 10.2147 / JPR.S84646. eCollection 2016.
  7. N. Yamani, J. Olesen, New daily persistent headache: a systematic review on an enigmatic disorder, *J. Headache Pain*, 2019 Jul 15; 20 (1): 80. doi: 10.1186 / s10194-019-1022 -z.
  8. Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, Sandrini G, Olesen J, Nappi G; Headache Basic Diagnostic Journal Study Group. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and helpful in diagnosing headache. A European and Latin American multicenter study. *headache*. 2011 Nov; 31 (15): 1549-60.
  9. DD'Amico, SJTepper, E. Guastafierro, C. Toppo, M.Leonardi, L. Grazzi, P. Martelletti, A. Raggi, Mapping Assessments Instruments for Headache Disorders against the ICF Biopsychosocial Model of Health and Disability, *Int J Environ Res Public health*. 2020 Dec 31; 18 (1): 246.
  10. G Sandrini, L Friberg, W Jänig, R Jensen, D Russell, M Sanchez del Rio, T Sand, J Schoenen, M Buchem, JG van Dijk, Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations, *Eur J Neurol*. 2004 Apr; 11 (4): 217-24
  11. DA Regier, EA Kuhl, D. J Kupfer, The DSM-5: Classification and criteri changes, *World Psychiatry*, 2013 Jun; 12 (2): 92-8.
  12. S. Sacco, M. Braschinsky, A. Ducros, C. Lampl, P. Little, A. Maassen van den Brink, Patricia Pozo-Rosich, U. Reuter, E. Ruiz de la Torre, M. Sanchez Del Rio , AJ Sinclair, Z. Katsarava, P. Martelletti. European Headache Federation Consensus on Definition of Resistant and Refractory Migraine: Developed with approval from the European Migraine & Headache Alliance (EMHA). *J Headache*. 2020; 21 (1): 76. Published online 2020 Jun 16. doi: 10.1186 / s10194-020-01130-5
  13. H. Diener, D. Dodick, S. Evers, D. Holle, RH Jensen, RB Lipton, F. Porreca, S. Silberstein, T. Schwedt, Pathophysiology, prevention and treatment of medication overuse headache , *Lancet Neurol*. 2019 Sep; 18 (9): 891-902.
  14. A. Muneer, A. Farooq, JH Farooq, MS Qurashi, IA Kiani, JS Farooq, Frequency of primary headache syndromes in patients with major depressive disorder, *Cureus J. Med. Sci*. 2018 Jun 5; 10 ( 6): e2747.
  15. R.Casale, F. Atzeni, L. Bazzichi, G.Beretta, E. Costantini, P. Sacerdote, C. Tassorelli, Pain in women: a perspective review on a relevant clinical problem that deserves priority, *Pain Ther*. 2021 Jun; 10 (1): 287-314.

APPENDIX

---

\*\*\* COMPLETE ACT \*\*\*

LAW 14 July 2020, no. 81

Provisions for the recognition of chronic primary headache as a social disease. (20G00100) (GU no.188 of 28-7-2020)

Effective on: 12-8-2020

The Chamber of Deputies and the Senate of the Republic have approved;

THE PRESIDENT OF THE REPUBLIC

Promulgates

the following law:

Art. 1

1. Chronic primary headache, present for at least one year in the patient, as ascertained on the basis of a diagnosis made by a headache specialist at an accredited center for the diagnosis and treatment of headaches, certifying its disabling effect, is recognized as a social disease, for the purposes referred to in paragraph 2, in the following forms:

- a) chronic and high-frequency migraine;
- b) chronic daily headache with or without overuse of analgesic drugs;
- c) chronic cluster headache;
- d) chronic paroxysmal hemicrania;
- e) short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing;
- f) continuous migraine.

2. By decree of the Minister of Health, to be adopted within one hundred and eighty days from the date of entry into force of this law, subject to an agreement ratified in the Permanent Conference for relations between the State, the regions and the autonomous Provinces of Trento and Bolzano, projects are identified, generating no new or increased burdens on public finances, aimed at experimenting innovative methods of taking care of people with headache in the forms referred to in paragraph 1, as well as the criteria and methods according to which the regions shall implement the said projects.

This law, bearing the state seal, will be included in the official collection of the normative acts of the Italian Republic. It is mandatory for anyone responsible to observe it and to ensure that it is enforced as state law.

Date in Rome, July 14, 2020

MATTARELLA

Conte, President of the Council of Ministers

*Seen, the Keeper of the Seals: Bonafede*

*Official Bulletin of the Lombardy Region*

Ordinary Series - No. 3 - January 15, 2007  
(BUR20070118) (3.1.0 / 3.2.0)

**Circ. December 14, 2006 - no. 30**

**Operational indications for the assessment of headache in the context of civil invalidity**

To Local Health Authority (ASL) General Directors  
To ASL Legal Medicine Service Managers

THEIR OFFICES

**Introduction**

The assessment of invalidity is an activity of particular social-health interest, falling within the scope of the Essential Levels of Assistance.

The Region is among the administrations most involved in this sphere by lawmakers, providing governance and control of efficiency and performance quality.

Furthermore, the verification work done by Local Health Authorities (ASL) is a valuable instrument for data collection and monitoring of the state of health of citizens.

The ministerial tables referred to in the Ministerial Decree of 5 February 1992 and the subsequent one of 14 June 1994 constitute the guiding tool for the medicolegal assessments conducted by civil invalidity assessment commissions.

Although these tables constitute an essential legal reference source, they are known to be not only obsolete, but also nosographically incomplete and somewhat "schematic".

The evolution of diagnostic-therapeutic-rehabilitation approaches and the failure to update these tables have made it opportune to develop initiatives for updating them, to provide the commissions with efficient operational conditions that respond to the real needs of this field.

To this end, the General Directorate for Family and Social Solidarity established, by General Director's decree no. 3469 of 28 March 2006, a Working

Group comprising a representative of the General Directorate for the Family and Social Solidarity, the General Health Directorate, a university lecturer/external expert, and ASL area managers.

**The percentage assessment of headaches in the context of civil invalidity**

One of the updating needs envisaged and addressed concerned people with headache syndromes.

The Working Group, having acquired specific elements from experts in the field, developed a grid for assessing these morbid conditions.

Attached hereto is the document produced, to serve as an updating and support tool for civil invalidity assessment commissions.

Thank you for your cooperation.

Yours sincerely,

General Director, Health General Directorate:  
Carlo Lucchina

General Director, General Directorate for the Family and Social Solidarity: Umberto Fazzone

**ATTACHMENTS:**

Evaluation of headaches in CI including table  
International Classification of Headaches

**PERCENTAGE ASSESSMENT OF HEADACHE IN THE CONTEXT OF CIVIL INVALIDITY**

***The composition of the working group***

- *Coordinator - Dr Rosella Petrali, Manager of the Social Welfare System Organizational Unit, General Directorate for the Family and Social Solidarity;*
- *Members:*
  - *Prof. Fabio Buzzi, Director of the Institute of Forensic Medicine of the University of Pavia, scientific consultant;*
  - *Dr. Umberto Genovese, researcher at the Institute of Forensic Medicine, University of Milan;*
  - *Dr. Gian Franco Bertani, officer, Health General Directorate;*
  - *Dr. Alberto Germani, forensic doctor, City of Milan Local Health Authority;*

- Dr. Paolo Pelizza, forensic doctor, Province of Brescia Local Health Authority;
- Dr. Amneris Magella, forensic doctor, Province of Como Local Health Authority;
- Secretariat - Dr. Lia Bottini, officer, Social Welfare System Organizational Unit, General Directorate for the Family and Social Solidarity.

**The path to the development of the technical document**

Given that the ministerial civil invalidity assessment tables contain no references that can be used, not even analogously, the following work plan was activated:

*Nosographic classification of headache, assessment of the degree of invalidity and diagnostic parameters*

The Working Group consulted experts working at various headache centers, who provided insights into the epidemiological data, the nosographic classification, the diagnostic process, and the criteria for estimating the severity of the clinical picture.

*Percentage grading according to usual tabular schemes*

On the basis of all the elements provided, the main clinical pictures of primary headaches (PH) were identified, analyzing and establishing their character-

istics in terms of frequency, duration and intensity, and formulating, on the basis of these assumptions, a table which is proposed as a reference guide for the percentage grading of headache in the context of civil invalidity.

To ensure its correct use, the table is supplemented by warnings and recommendations of a medicolegal nature and is completed by bibliographic references.

To complete the information framework and provide support to the commissions, the technical document is supplemented by the International Classification of Headaches.

**Terminology and definitions**

**Frequency:**

*Medium-low*

- up to 3 attacks/month for migraine and tension-type headache
- up to 1 attack in 24 hours for cluster headache for active periods lasting ≤ 1 month
- up to 10% of the day with pain due to paroxysmal hemicrania and trigeminal neuralgia for ≤1 month per year

**The assessment table**

**Primary headache and essential neuralgia**

0-15%	16-30%	31-46%
<i>A)</i> <i>Episodic forms with medium-low frequency of attacks and satisfactory response to treatment</i>	<i>B1)</i> <i>Episodic forms with medium-high frequency of attacks and poor response to treatment</i>	<i>B2)</i> <i>Chronic forms with partial response to treatment</i>
<i>C)</i> <i>Chronic forms refractory to treatment</i>		
1) Migraine without and with aura	1) Migraine without and with aura	1) Chronic migraine
2) Frequent tension-type headache	2) Tension-type headache	2) Chronic daily headache with or without analgesic overuse
3) Episodic cluster headache	3) Episodic cluster headache	2) Chronic daily headache with or without analgesic overuse
4) Episodic paroxysmal hemicrania	3) Chronic cluster headache	3) Chronic cluster headache
	4) Episodic paroxysmal hemicrania	4) Chronic paroxysmal hemicrania
		5) SUNCT (short-lasting unilateral neuralgia with conjunctival injection and tearing)
		5) SUNCT
		6) Hemicrania continua
		6) Hemicrania continua
		7) NDPH (new daily persistent headache)
		7) NDPH (new daily persistent headache)
8) Classical trigeminal neuralgia and other neuralgias of the head	8) Classical trigeminal neuralgia and other neuralgias of the head	8) Classical trigeminal neuralgia and other neuralgias of the head
		8) Classical trigeminal neuralgia and other neuralgias of the head



*Medium-high*

- 3 attacks/month for migraine and tension-type headache
- 1 attack in 24 hours for cluster headache with active periods lasting >1 month
- over 10% and up to 30% of the day with pain due to paroxysmal hemicrania and trigeminal neuralgia for >1 month per year

*Chronicity*

- for migraine and tension-type headache:  $\geq 15$  days per month for at least 3 months
- for cluster headache and chronic paroxysmal hemicrania: attacks for at least one year with remissions lasting <1 month
- for trigeminal neuralgia: attacks for at least a year, without remissions lasting more than 1 month

NOTE: SUNCT is rare and the forms described are prevalently chronic. Continuous migraine and NDPH are chronic by definition.

**Response to treatments**

*Satisfactory:* headache is reduced by at least 50% with prophylaxis treatment and/or the response to symptoms is complete (significant reduction of symptoms or its disappearance within two hours from intake).

*Poor:* headache is reduced by <50% after at least 4 treatments with prophylactic drugs of proven efficacy, taken with adequate dosage and duration. The response to symptoms is partial.

*Refractory:* no benefit to 4 treatments with prophylactic drugs of proven efficacy, taken with adequate dosage and duration.

**Comorbidity**

In the quantification it is necessary to take into account any comorbidities.

The most frequent comorbidities for migraine are: hypertension, depression, and anxiety.

For tension-type headache: depression, anxiety, psychosocial stress.

**Secondary forms of headache**

Please refer to the criteria in force for the organic disease causing the headache.

**Health documentation**

At the current state of knowledge, no investigation has value as a diagnostic test for headache. In fact, the diagnosis is almost always clinical and based on a detailed history and adequate period of observation and treatment.

The need to rigorously define the various forms of headache pathology from a diagnostic point of view therefore requires that the certifications presented to ASL commissions come from headache centers of national standing. Given the need to evaluate the disabling impact of the disease, on the basis of the frequency, duration and intensity of the attacks as well as the therapeutic response, this certification must reflect a period of observation of the case lasting at least one year.

**Bibliographical references**

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (Olesen J, Boussier MG, Diener H, Dodick D, First M, Goadsby P, Goebel H, Lainez M, Lance J, Lipton R, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein S, Steiner T). The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.
- Ad Hoc Committee SISC Guidelines and recommendations for the treatment of migraine. Italian Society for the Study of Headache (SISC). Functional Neurology 1993; 8: 441-6.
- SISC Drug Trials Committee. Guidelines and recommendations for the treatment of migraine. 2nd Ed. Confinia Cephalalgia 1999; VIII, 2: 73-78.
- Ad Hoc Committee SISC. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Migraine and Cluster Headache. SISC Newspaper. 2001, Year III (suppl 1).
- Goadsby PJ, Schoenen J, Ferrari MD, Silberstein SD, Dodick D. Towards a definition of intractable headache for use in clinical practice and trials. 1: Cephalalgia 2006; 26: 1168-70.

**NOTE TO BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES:**

Although not expressly provided for in the documentation in return, the group's experts referred to their decades of clinical experience.

## INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE

In order to facilitate understanding of the diagnostic terms used, an abridged version of the International Classification of Headaches is shown below.

This version has been prepared to facilitate rapid consultation by experienced doctors in the field of headaches and contains the coding of the forms of headache included in the International Classification and the official diagnostic criteria for the main forms of primary headache.

This abridged version is based on the Italian translation of the International Classification produced by the IHS Italian Linguistic Committee. (*Coordinator*: Prof. G. Nappi).

The abridged version shown here does not contain the introductory or explanatory notes and comments that, in many cases, are necessary for correct use of the classification.

### 1. MIGRAINE

- 1.1 Migraine without aura
- 1.2 Migraine with typical aura
  - 1.2.1 Typical aura with migraine headache
  - 1.2.2 Typical aura with non-migraine headache
  - 1.2.3 Typical aura without headache
  - 1.2.4 Familial hemiplegic migraine
  - 1.2.5 Sporadic hemiplegic migraine
  - 1.2.6 Basilar-type migraine
- 1.3 Childhood periodic syndromes possible common precursors migraine
  - 1.3.1 Cyclical vomiting
  - 1.3.2 Abdominal migraine
  - 1.3.3 Benign paroxysmal vertigo of childhood
- 1.4 Retinal migraine
- 1.5 Complications of migraine
  - 1.5.1 Chronic migraine
  - 1.5.2 Status migrainosus
  - 1.5.3 Persistent aura without infarction
  - 1.5.4 Migrainous infarction
  - 1.5.5 Migraine-triggered seizure
- 1.6 Probable migraine
  - 1.6.1 Probable migraine without aura

- 1.6.2 Probable migraine with aura
- 1.6.5 Probable chronic migraine

\*\*\*

#### 1.1 Diagnostic criteria for migraine without aura

- A. At least 5 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Headache attacks lasting 4-72 hours (untreated or unsuccessfully treated)
- C. Headache has at least two of the following characteristics:
  - 1. Unilateral location
  - 2. pulsating quality
  - 3. moderate or severe pain intensity
  - 4. aggravation by or causing avoidance of routine physical activity ( e.g. walking, climbing stairs)
- D. During headache at least one of the following:
  - 1. nausea and/or vomiting
  - 2. photophobia and phonophobia
- E. Not attributed to another disorder

#### 1.2 Diagnostic criteria for migraine with typical aura

- A. At least 2 attacks fulfilling criterion B
- B. Migraine aura fulfilling criteria B and C for one of the subforms 1.2.1-1.2.6
- C. Not attributed to another disorder

##### 1.2.1 Diagnostic criteria for typical aura with migraine headache

- A. At least 2 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Aura consisting of at least one of the following, with no motor weakness:
  - 1. fully reversible visual symptoms including positive features (e.g., flickering lights, spots or lines)
  - 2. fully reversible sensory symptoms including positive features (i.e., pins and needles) and/or negative features (i.e., numbness)
  - 3. fully reversible dysphasic speech disturbance
- C. At least two of the following:
  - 1. homonymous visual symptoms and/or unilateral sensory symptoms
  - 2. at least one aura symptom develops gradually over  $\geq 5$  minutes and/or different aura symptoms occur in succession over  $\geq 5$  minutes
  - 3. each symptom lasts  $\geq 5$  minutes and  $\leq 60$  minutes

- D. A headache fulfilling criteria B-D for 1.1 *Migraine without aura* begins during the aura or follows aura within 60 minutes
- E. Not attributed to another disorder

### 1.2.2 Diagnostic criteria for typical aura with non-migraine headache

- A. At least 2 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Aura consisting of at least one of the following, but no motor weakness:
1. fully reversible visual symptoms including positive features (e.g., flickering lights, spots or lines) and/or negative features (i.e., loss of vision)
  2. fully reversible sensory symptoms including positive features (i.e., pins and needles) and/or negative features (i.e., numbness)
  3. fully reversible dysphasic speech disturbance
- C. At least two of the following:
1. homonymous visual symptoms and/or unilateral sensory symptoms
  2. at least one aura symptom develops gradually over  $\geq 5$  minutes and/or different symptoms occur in succession over  $\geq 5$  minutes
  3. each symptom lasts  $\geq 5$  minutes and  $\leq 60$  minutes
- D. Headache that does not fulfill criteria B-D criteria for 1.1 *Migraine without aura* begins during the aura or follows aura within 60 minutes
- E. Not attributed to another disorder

### 1.2.3 Diagnostic criteria for typical aura without headache

- A. At least 2 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Aura consisting of at least one of the following, but no motor weakness:
1. fully reversible visual symptoms including positive features (e.g., flickering lights, spots or lines) and/or negative features (i.e., loss of vision)
  2. fully reversible sensory symptoms including positive features (i.e., pins and needles) and/or negative features (i.e., numbness)
- C. At least two of the following:
1. homonymous visual symptoms and/or unilateral sensory symptoms
  2. at least one aura symptom develops gradually over  $\geq 5$  minutes and/or different aura symptoms occur in succession in  $\geq 5$  minutes

3. each symptom lasts  $\geq 5$  minutes and  $\leq 60$  minutes
- D. Headache does not occur during aura nor follow aura within 60 minutes
- E. Not attributed to another disorder

### 1.2.4 Diagnostic criteria for familial hemiplegic migraine

- A. At least 2 attacks fulfilling criteria B and C
- B. Aura consisting of fully reversible motor weakness and at least one of the following:
1. fully reversible visual symptoms including positive features (e.g., flickering lights, spots or lines) and/or negative features (i.e., loss of vision)
  2. fully reversible sensory symptoms including positive features (i.e., pins and needles) and / or negative features (i.e., numbness)
  3. fully reversible dysphasic speech disturbance
- C. At least two of the following:
1. at least one aura symptom develops gradually over  $\geq 5$  minutes and/or different symptoms occur in succession in  $\geq 5$  minutes
  2. each aura symptom lasts  $\geq 5$  minutes and  $< 24$  hours
  3. headache fulfilling criteria B-D for 1.1 *Migraine without aura* begins during the aura or follows onset of aura within 60 minutes
- D. At least one first- or second-degree relative has had aura attacks fulfilling these criteria A-E
- E. Not attributed to another disorder

### 1.2.5 Diagnostic criteria for sporadic hemiplegic migraine

- A. At least 2 attacks fulfilling criteria B and C
- B. Aura consisting of fully reversible motor weakness and at least one of the following:
1. fully reversible visual symptoms including positive features (e.g., flickering lights, spots or lines) and/or negative features (i.e., loss of vision)
  2. fully reversible sensory symptoms including positive features (i.e., pins and needles) and/or negative features (i.e., numbness)
  3. fully reversible dysphasic speech disturbance
- C. At least two of the following:
1. at least one aura symptom develops gradually over  $\geq 5$  minutes and/or different symptoms occur in succession over  $\geq 5$  minutes

2. each aura symptom lasts  $\geq 5$  minutes and  $< 24$  hours

3. headache fulfilling criteria B-D for 1.1 *Migraine without aura* begins during the aura or follows the onset of aura within 60 minutes

D. No first- or second-degree relative has attacks fulfilling these criteria A-E

E. Not attributed to another disorder

### **1.2.6 Diagnostic criteria for basilar-type migraine**

A. At least 2 attacks fulfilling criteria B-D

B. Aura consisting of at least two of the following fully reversible symptoms, but no motor weakness:

1. dysarthria
2. vertigo
3. tinnitus
4. hypacusia
5. diplopia
6. visual symptoms simultaneously in both temporal and nasal fields of both eyes
7. ataxia
8. decreased level of consciousness
9. simultaneously bilateral paraesthesias

C. At least one of the following:

1. at least one aura symptom develops gradually over  $\geq 5$  minutes and/or different aura symptoms occur in succession over  $\geq 5$  minutes
  2. each aura symptom lasts  $\geq 5$  and  $\leq 60$  minutes
- D. Headache fulfilling criteria B-D for 1.1 *Migraine without aura* begins during the aura or follows aura within 60 minutes

E. Not attributed to another disorder

### **1.3.1 Diagnostic criteria for cyclical vomiting**

A. At least 5 attacks fulfilling criteria B and C

B. Episodic attacks, stereotypical in the single patient, of intense nausea and vomiting lasting from 1 hour to 5 days

C. Vomiting during the attack occurs at least 4 times/hour for at least 1 hour

D. Symptom-free between attacks

E. Not attributed to another disorder

### **1.3.2 Diagnostic criteria for abdominal migraine**

A. At least 5 attacks fulfilling criteria B-D

B. Attacks of abdominal pain lasting 1-72 hours (untreated or unsuccessfully treated)

C. Abdominal pain has all of the following characteristics:

1. midline location, periumbilical or poorly localised
2. dull or "just sore" quality
3. moderate or severe intensity

D. During abdominal pain, least two of the following symptoms:

1. anorexia
2. nausea
3. vomiting
4. pallor

E. Not attributed to another disorder

### **1.3.3 Diagnostic criteria for benign paroxysmal vertigo of childhood**

A. At least 5 attacks fulfilling criterion B

B. Multiple episodes of severe vertigo, occurring without warning and resolving spontaneously after minutes to hours

C. Normal neurological examination and audiometric and vestibular functions between attacks

D. Normal electroencephalogram

### **1.4 Diagnostic criteria for retinal migraine**

A. At least 2 attacks fulfilling criteria B and C

B. Fully reversible monocular positive and/or negative visual phenomena (e.g., scintillations, scotomata or blindness), confirmed by an examiner during the attack or (after proper instruction) by the patient's drawing of a monocular field defect during an attack

C. Headache fulfilling criteria B-D for 1.1 *Migraine without aura* begins during the visual symptoms or follows them within 60 minutes

D. Normal ophthalmological examination between attacks

E. Not attributed to another disorder

### **1.5.1 Diagnostic criteria for chronic migraine**

A. Headache fulfilling criteria C and D for 1.1 *Migraine without aura* on  $\geq 15$  days/month for  $> 3$  months

B. Not attributed to another disorder

### **1.5.2 Diagnostic criteria for status migrainosus**

A. The present attack in a patient with 1.1 *Migraine without aura* is typical of previous attacks, except for its duration

B. Headache has both of the following features:

1. unremitting for  $\geq 72$  hours
2. severe intensity

C. Not attributed to another disorder

### **1.5.3 Diagnostic criteria for persistent aura without infarction**

A. The present attack in a patient with 1.2 *Migraine with aura* is typical of previous attacks except that one or more aura symptoms persists for  $>1$  week

B. Not attributed to another disorder

### **1.5.4 Diagnostic criteria for migrainous infarction**

A. The present attack in a patient with 1.2 *Migraine with aura* is typical of previous attacks except that one or more aura symptoms persists for  $>60$  minutes

B. Neuroimaging demonstrates ischaemic infarction in a relevant area

C. Not attributed to another disorder

### **1.5.5 Diagnostic criteria for migraine-triggered seizure**

A. Migraine fulfilling criteria for 1.2 *Migraine with aura*

B. A seizure fulfilling diagnostic criteria for one type of epileptic attack occurs during or within 1 hour after a migraine aura

### **1.6.1 Diagnostic criteria for probable migraine without aura**

A. Attacks fulfilling all but one of criteria A-D for 1.1 *Migraine without aura*

B. Not attributed to another disorder

### **1.6.2 Diagnostic criteria for probable migraine with aura**

A. Attacks fulfilling all but one of criteria A-D for 1.2 *Migraine with aura* or any of its subforms

B. Not attributed to another disorder

### **1.6.5 Diagnostic criteria for probable chronic migraine**

A. Headache fulfilling criteria C and D for 1.1 *Migraine without aura* on  $\geq 15$  days/month for  $> 3$  months

B. Not attributed to another disorder, but there is, or has been within the last 2 months, medication overuse fulfilling criterion B for any of the subforms of 8.2 *Drug overuse headache*

## **2. TENSION-TYPE HEADACHE**

2.1 Infrequent episodic tension-type headache

2.1.1 Infrequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness

2.1.2 Infrequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness

2.2 Frequent episodic tension-type headache

2.2.1 Frequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness

2.2.2 Frequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness

2.3 Chronic tension-type headache

2.3.1 Chronic tension-type headache associated with pericranial tenderness

2.3.2 Chronic tension-type headache not associated with pericranial tenderness

2.4 Probable tension-type headache

2.4.1 Probable infrequent episodic tension-type headache

2.4.2 Probable frequent episodic tension-type headache

2.4.3 Probable chronic tension-type headache

\*\*\*

### **2.1 Diagnostic criteria for infrequent episodic tension-type headache**

A. At least 10 episodes occurring on  $<1$  day per month on average ( $<12$  days per year) and fulfilling criteria B-D

B. Headache lasting from 30 minutes to 7 days

C. Headache has at least two of the following characteristics:

1. Bilateral localization
2. pressing/tightening (non-pulsating) quality
3. mild or moderate intensity
4. is not aggravated by routine physical activity, such as walking climbing or climbing stairs

D. Both of the following:

1. no nausea or vomiting (anorexia may occur)
2. no more than one of photophobia or phonophobia

E. Not attributed to another disorder



### **2.1.1 Infrequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness**

A. Episodes fulfilling criteria A-E for 2.1 *Infrequent episodic tension-type headache*

B. Increased pericranial tenderness on manual palpation

### **2.1.2 Infrequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness**

A. Episodes fulfilling criteria A-E for 2.1 *Infrequent episodic tension-type headache*

B. No increased pericranial tenderness

### **2.2 Diagnostic criteria for headache frequent episodic tension-type headache**

A. At least 10 episodes occurring  $\geq 1$  but  $< 15$  days per month for at least 3 months ( $\geq 12$  and  $< 180$  days per year) and meeting criteria B-D

B. Headache lasting from 30 minutes to 7 days

C. Headache has at least two of the following characteristics:

1. bilateral location
2. pressing/tightening (non-pulsating) quality
3. mild or moderate intensity
4. not aggravated by routine physical activity, such as walking climbing or climbing stairs

D. Both of the following:

1. no nausea or vomiting (anorexia may occur)
2. no more than one of photophobia or phonophobia

E. Not attributed to another disorder

### **2.2.1 Frequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness**

A. Episodes fulfilling criteria A-E for 2.2 *Frequent episodic tension-type headache*

B. Increased pericranial tenderness on manual palpation

### **2.2.2 Frequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness**

A. Episodes fulfilling criteria A-E for 2.2 *Frequent episodic tension-type headache*

B. No increased pericranial tenderness

### **2.3 Diagnostic criteria for chronic tension-type headache**

A. Headache occurring on  $\geq 15$  days per month for  $> 3$  months ( $\geq 180$  days per year) and fulfilling criteria B-D

B. Headache lasts hours or may be continuous

C. Headache has at least two of the following characteristics:

1. Bilateral location
2. pressing/tightening (non-pulsating) quality
3. mild or moderate intensity
4. not aggravated by routine physical activity such as walking or climbing stairs

D. Both of the following:

1. no more than one of photophobia, phonophobia or mild nausea
2. neither moderate or severe nausea nor vomiting

E. Not attributed to another disorder

### **2.3.1 Chronic tension-type headache associated with pericranial tenderness**

A. Headache fulfilling criteria A-E for 2.3 *Chronic tension-type headache*

B. Increased pericranial tenderness on manual palpation

### **2.3.2 Chronic tension-type headache not associated with pericranial tenderness**

A. Headache fulfilling criteria A-E for 2.3 *Chronic tension-type headache*

B. No increased pericranial tenderness

## **3. CLUSTER HEADACHE AND OTHER TRIGEMINAL AUTONOMIC CEPHALALGIAS**

### **3.1 Cluster headache**

#### **3.1.1 Episodic cluster headache**

#### **3.1.2 Chronic cluster headache**

### **3.2 Paroxysmal hemicrania**

#### **3.2.1 Episodic paroxysmal hemicrania**

#### **3.2.2 Chronic paroxysmal hemicrania**

### **3.3 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT)**

### **3.4 Probable trigeminal autonomic cephalalgia**

#### **3.4.1 Probable cluster headache**

#### **3.4.2 Probable paroxysmal hemicrania**

#### **3.4.3 Probable SUNCT**

### 3.1 Diagnostic criteria for cluster headache

- A. At least 5 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Severe or very severe unilateral orbital, supraorbital and/or temporal pain lasting 15-180 minutes if untreated
- C. Headache is accompanied by at least one of the following:
  1. ipsilateral conjunctival injection and/or lacrimation
  2. ipsilateral nasal congestion and/or rhinorrhoea
  3. ipsilateral eyelid oedema
  4. ipsilateral forehead and facial sweating
  5. ipsilateral myosis and/or ptosis
  6. a sense of restlessness or agitation
- D. Attacks have a frequency from one every other day to 8 per day
- E. Not attributed to another disorder

#### 3.1.1 Diagnostic criteria for episodic cluster headache

- A. Attacks fulfilling criteria A-E for 3.1 *Cluster headache*
- B. At least two cluster periods lasting 7-365 days and separated by pain-free remission periods of  $\geq 1$  month

#### 3.1.2 Diagnostic criteria for chronic cluster headache

- A. Attacks fulfilling criteria A-E for 3.1 *Cluster headache*
- B. Attacks recur over  $> 1$  year without remission periods or with remission periods lasting  $< 1$  month

## 8.2 MEDICATION-OVERUSE HEADACHE

### 8.2 Diagnostic criteria for medication-overuse headache

- A. Headache present on  $> 15$  days/month and fulfilling criteria C and D
- B. Regular overuse for  $> 3$  months of one or more drugs that may be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
- C. Headache has developed or markedly worsened during *overuse* of drug (s)
- D. Headache resolves or reverts to its previous pattern within 2 months after discontinuation of the overused drug(s) used excessively

#### 8.2.1 Diagnostic criteria for ergotamine-overuse headache diagnostic criteria

- A. Headache fulfilling criteria A, C and D for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Ergotamine intake on  $\geq 10$  days/month for  $\geq 3$  months

#### 8.2.2 Diagnostic criteria for triptan-overuse headache

- A. Headache fulfilling criteria A, C and D for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Triptan intake (any formulation) on  $\geq 10$  days/month on a regular basis for  $\geq 3$  months

#### 8.2.3 Diagnostic criteria for analgesic-overuse headache

- A. Headache fulfilling criteria A, C and D for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Intake of simple analgesics on  $\geq 15$  days/month<sup>1</sup> for  $> 3$  months

#### 8.2.4 Diagnostic criteria for opioid-overuse headache

- A. Headache fulfilling criteria A, C and D for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Opioid intake on  $\geq 10$  days/month for  $> 3$  months

#### 8.2.5 Diagnostic criteria for combination medication-overuse headache

- A. Headache fulfilling criteria A, C and D for 8.2 *Medication overuse headache*
- B. Intake of combination medications on  $\geq 10$  days/month for  $> 3$  months

#### 8.2.6 Diagnostic criteria for symptomatic drug overuse headache in combination

- A. Headache fulfilling criteria A, C and D for 8.2 *Use headache excessive medication*
- B. Regular intake of any combination of ergotamines, triptans, analgesics, or opioids for  $> 10$  days per month for  $> 3$  months, in the absence of excessive use of the individual classes

#### 8.2.7 Headache due to overuse of other drugs

- A. Headache meeting criteria A, C and D for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Regular overuse for  $> 3$  months of a different drug from those listed above.

**Agreement between the Government, the Regions and the autonomous Provinces of Trento and Bolzano on the Health Minister's draft decree, implementing law no. 81 of 14 July 2020, on the activation of regional projects aimed at testing innovative methods for the care of people suffering from chronic primary headache**

*(approved on 13 February, 2023)*

-omissis-

**ATTACHMENT 1**  
**Health Ministry**

***Guidelines for the realization of regional projects aimed at testing innovative methods for the care of people with chronic primary headache***  
*pursuant to law no. 81 of 14 July 2020*

**Premise**

Headache is a pain symptom in the cranial region that can manifest itself as an isolated attack or with a wider range of disturbances.

In 2018, the *International Classification of Headache Disorders-3* (ICHD-3) divided headache into 14 different types, each with numerous subclasses. The ICHD-3 codes and diagnoses are reported in Table I, attached (*N.B.: see instead: ICDH-3, [www. https://ichd-3.org](https://ichd-3.org)*).

Within this classification, headaches are mainly divided into *primary headaches*, i.e., conditions in which the headache is the main symptom and cannot be attributed to a specific known cause, and *secondary headaches*, i.e., conditions in which the headache is attributed and temporally related to a set of known specific disorders.

**The primary headaches**

1. Migraine
2. Tension-type headache
3. Trigeminal autonomic cephalalgias
4. Other primary headache disorders

**The secondary headaches**

5. Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck
6. Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder
7. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder
8. Headache attributed to a substance or its withdrawal
9. Headache attributed to infection
10. Headache attributed to disorder of homeostasis
11. Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cranial structure
12. Headache attributed to psychiatric disorder

The World Health Organization (WHO), referring to the Global Burden of Disease study evaluations, ranks headache 2nd among all diseases that cause disability (GBD 2017), and as the leading cause of disability in subjects under the age of 50.

This disease can cause significant losses of productivity linked to affected persons' prolonged absences from work, and it can be a risk factor for other pathological conditions. In fact, the WHO has recognized headache among the diseases with a high social and health impact (World Health Organization, The World Health Report 2001).

According to the YLDs (Years Lived with Disability) parameter, headache is second, after low back pain, in the ranking of the 10 most disabling diseases, both in the world and in Italy, across all age groups, and in both sexes (Vos et al., 2017).

Headache can therefore be considered a painful and invalidating disease, with headache disorders giving rise to personal suffering, impaired quality of life and financial costs for those affected. Repeated headache attacks often disrupt family, social and work life, and can predispose the individual to other illnesses, such as anxiety and depression, which are significantly more common in people with migraine than in healthy individuals.

Data reported in the scientific literature show that headache disorders are a public health problem,

given the associated disability and financial costs to society. Indeed, headache disorders are most troublesome in the productive years (late teens to 50s) and estimates of their financial cost to society, mainly from lost work hours and reduced productivity, are considerable. The WHO has found that in the UK, for example, around 25 million working or school days are lost each year due to migraine alone.

Furthermore, in a WHO survey, it was found that many individuals suffering from headache do not receive effective treatment; in the United States of America and the United Kingdom, for example, only half of those identified with migraine had seen a doctor for headache-related reasons in the twelve months prior to the survey and only two-thirds had received a correct diagnosis; most depended solely on over-the-counter drugs.

Finally, it appears that, worldwide, a large number of people suffering from headache are not diagnosed and not treated for the disease.

Headache disorders are not recognized by the community as serious since they are mostly episodic, do not cause death, and are not contagious. Low specialist consultation rates in developed countries suggest that many affected people are unaware of the existence of effective treatments.

An atlas of headache disorders, created in 2011 by the WHO and a charitable organization called *Lifting the Burden*, reports that in a year, 50.5% of people in the world are affected by headache: migraine in 11.2% of cases, tension-type headache in 50%, medication-overuse headache in 3-4%, and other headaches in the rest. In particular, in Europe, 1 million people are having a migraine attack at any given time, and 190 million working days are lost every year for this reason. Also according to the atlas, the cost per year for a patient with migraine is 1,177 euros, 300 euros for a patient with tension-headache, and 3,444 euros for a patient with medication-overuse headache.

Recent studies show that primary headache worsens following coronavirus disease (COVID-19) and occurs de novo post-infection in subjects who did not previously suffer from it.

## Guidelines for regional projects

This technical document represents, for the Regions, a useful tool for planning and activating projects designed to test innovative methods for the care of people affected by chronic primary headache in the forms shown in the following table.

### Chronic primary headaches

- Chronic and high-frequency migraine
- Chronic daily headache with or without overuse of analgesic drugs
- Chronic cluster headache
- Chronic paroxysmal hemicrania
- Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing, and continuous migraine

Such projects are therefore aimed **at patients with chronic primary headache, diagnosed by a headache specialist at an accredited center for the diagnosis and treatment of headaches, who certifies its disabling effect.**

The Regions are invited to develop, according to the project sheet shown below, projects aimed at improving the management of people affected by the aforementioned forms of chronic primary headache in order to achieve the following objectives, namely to:

- launch/implement, at regional level, innovative models of patient care, through the development of integrated diagnostic and treatment pathways in order to structure a network of collaboration between the various professionals (level II headache center specialist, outpatient specialist, general practitioner, emergency room doctors, etc.);
- envisage/implement the involvement of specialists from other disciplines, to be included in the treatment pathway on the basis of the patient's needs (gynecologists, psychologists, etc.);
- carry out specific training courses for healthcare personnel;
- promote information and guidance events for citizens;
- support research in the field.

Regions, through their own projects, may reach one or more of the following results:

- guaranteeing equal access to care;
- ensuring timely access to the treatment pathway;
- developing specific diagnostic-therapeutic pathways for these patients;
- building a regional disease network that interfaces with the various regional diagnostic-therapeutic pathways and with the headache networks of the other regions;
- enhancing interaction between the various professionals;
- homogenizing and standardizing professional procedures;
- developing adequate information and effective communication with citizens;
- improving knowledge of headache, on aspects such as diagnostic criteria, treatments and care, and also epidemiology;
- promoting cooperation between institutions, patient associations, and all the professionals involved;
- reducing the economic impact on the health system and society.

The project sheet, completed in every field, must be submitted, together with a resolution or equivalent statement of approval, to the Ministry of Health, General Directorate of Healthcare Planning, no later than 13 December 2023.

The project activities must be completed no later than 31 December 2024.

By 31 January 2025, the Regions are required to transmit to the Ministry of Health, General Directorate of Healthcare Planning, together with a resolution or equivalent statement of approval, a report on the results achieved, completing all the fields of the relevant form, shown below. In particular they must:

- indicate the financial resources used to carry out the project, specifying whether the Region has added resources of its own;
- describe the reference context and current experiences at regional level, and report the main epide-

- miological data and types of care/services already present before the start of the project;
- submit, for the single project objectives, numerical values referring to the expected result indicators;
- indicate any sustainability of the project, indicating whether, at the end of the project, the Region will continue the activities undertaken with its own resources;
- specify other settings or contexts to which the project or part of it may be transferable, or in which it may be replicable;
- identify the most relevant critical issues faced and the solutions adopted.

### **Procedures for submitting projects**

The Regions submit the resolution of the Regional Council or equivalent statement approving the project, no later than 31 December 2023, to the Ministry of Health, General Directorate of Healthcare Planning, by certified e-mail (dgprog@postacert.sanita.it).

The project is prepared by the Regions according to the “project sheet” below.

The Ministry of Health, General Directorate of Healthcare Planning, evaluates the projects and requests, if necessary, additions or clarifications. Therefore, projects are considered approved if no additions or clarifications are requested within 60 days of the date of receipt of the documentation.

The regional projects must be concluded no later than 31 December 2024.

The Regions, within 31 days of the conclusion of the project activities (31 January 2025), send the Ministry of Health, General Directorate of Healthcare Planning (dgprog@postacert.sanita.it), a report illustrating the activities implemented and the “results achieved form”, shown below.

The Ministry of Health, General Directorate of Healthcare Planning, carries out the final assessment of the results achieved on the basis of the reports and result sheets presented by the Regions, reserving the right to request additions and clarifications.

-omissis-