



# VII CONGRESSO ANEU

CONTROVERSIE IN NEUROLOGIA  
D'EMERGENZA E URGENZA

29 SETTEMBRE  
1 OTTOBRE 2022  
ROMA

SESSIONE III  
CONTROVERSIE IN CEFALEE IN PS

**Diagnosi della cefalea secondaria in PS?  
Non solo TC cerebrale**

Sabina Cevoli



# Disclosure

*La Dott.ssa Sabina Cevoli ha avuto negli ultimi 5 anni le seguenti collaborazioni con imprese commerciali operanti in ambito sanitario come inviti a congressi, relatore a simposi, Principal Investigator o Co-Investigator:*

- *Lilly*
- *Novartis*
- *Teva*
- *Ibsa*
- *Allergan*
- *Lundbeck*
- *Angelini*
- *Amgen*

# Evidence-Based Diagnosis of Nontraumatic Headache in the Emergency Department: A Consensus Statement on Four Clinical Scenarios

P. Cortelli, MD; S. Cevoli, MD; F. Nonino, MD; D. Baronciani, MD; N. Magrini, MD; G. Re, MD; G. De Berti, MD; G. C. Manzoni, MD; P. Querzani, MD; A. Vandelli, MD on behalf of the Multidisciplinary Group for Nontraumatic Headache in the Emerg. Department  
(*Headache* 2004;44:1-9)

|                   | SCENARIO 1                                                                                                                                                    | SCENARIO 2                                         | SCENARIO 3                                                                                    | SCENARIO 4                                                                                   |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinical question | <b>Thunderclap headache</b><br>“worst ever headache”<br>INSERTA TIPO “FULMINE A CIEL SERENO”<br>CON SEGNI NEUROL. FOCALI<br>CON VOMITO O SINCOPE ALL’ ESORDIO | Cefalea severa associata a febbre e/o rigor nucale | No storia di cefalea<br>Cefalea esordita recentemente<br>progressivamente ingravescente       | storia di cefalea<br>Attacco simile ai precedenti come intensità, durata e sintomi associati |
| Recommendations   | <ul style="list-style-type: none"><li>- TAC cerebrale e/o puntura lombare</li><li>- Val. neurologica urg</li></ul>                                            | TAC CEREBRALE e PUNTURA LOMBARE                    | TAC CEREBRALE<br>Val. indici di flogosi<br>Val. neurologica (7 gg) e successivo ev. follow up | Val. parametri vitali<br>Terapia<br>Follow up presso ambulatorio cefalee                     |

# Validation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule in patients with acute headache

Jeffrey J. Perry MD MSc, Marco L.A. Sivilotti MD MSc, Jane Sutherland MEd, Corinne M. Hohl MD MHSc, Marcel Émond MD MSc, Lisa A. Calder MD MSc, Christian Vaillancourt MD MSc, Venkatesh Thirganasambandamoorthy MD MSc, Howard Lesiuk MD, George A. Wells PhD, Ian G. Stiell MD MSc

■ Cite as: *CMAJ* 2017 November 13;189:E1379-85. doi: 10.1503/cmaj.170072

Studio multicentrico, di coorte prospettico adulti che si sono presentati in PS con cefalea acuta (che ha raggiunto il massimo di intensità entro un'ora), vigili senza deficit neurologici

**1153** pz arruolati/1743 pz eleggibili di cui 67 ESA

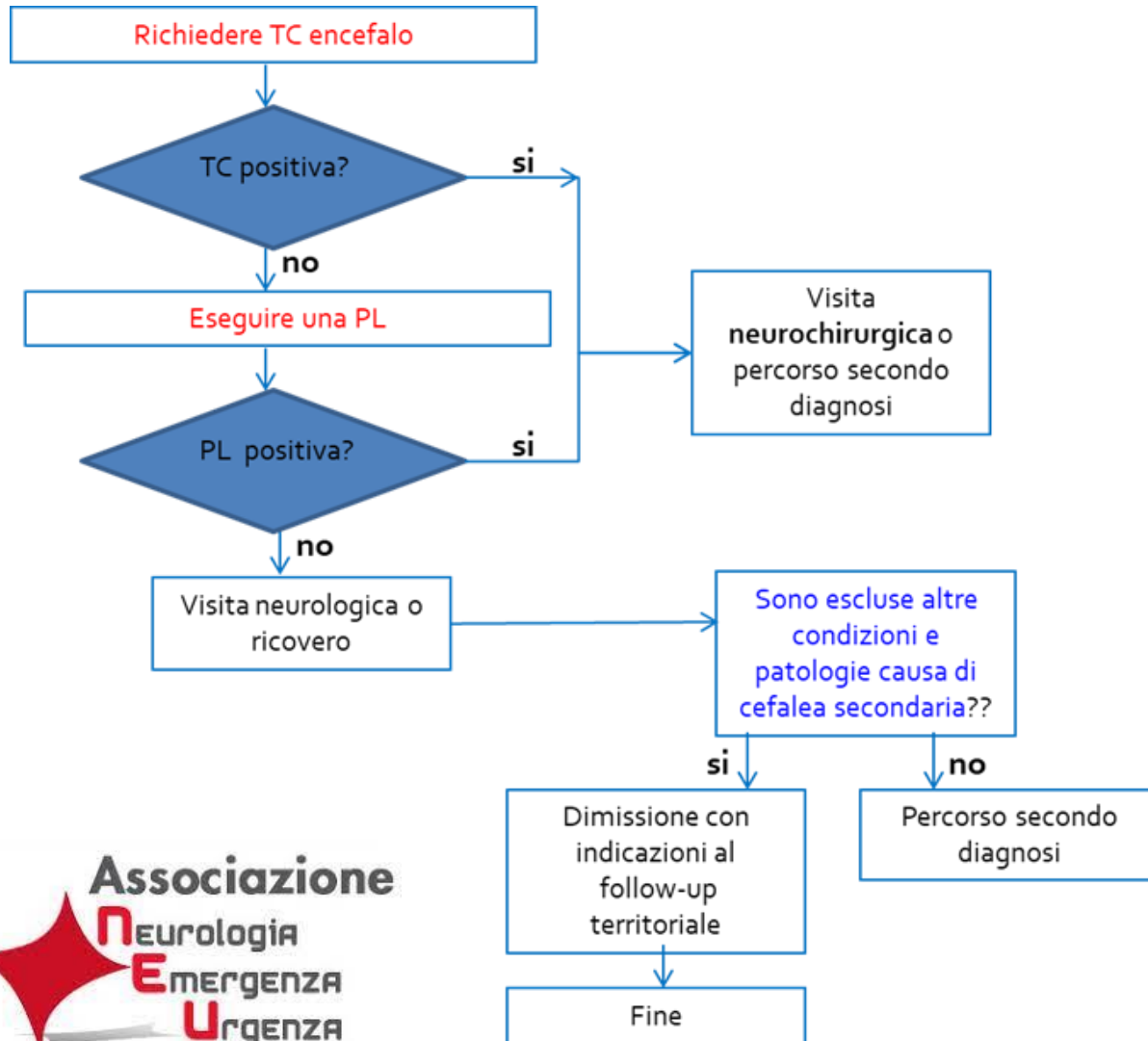
Investigare per ESA tutti i pazienti con  $\geq 1$  delle seguenti variabili:

- Età  $\geq 40$  anni
- Dolore al collo o rigidità nucale
- Perdita di coscienza testimoniata
- Esordio durante lo sforzo
- Thunderclap Headache (cefalea che raggiunge il picco istantaneamente)
- Limitazione della flessione del collo all'esame obiettivo

**SENSIBILITA' 100% (IC 94.6-100%)**  
**SPECIFICITA' 13.6% (IC 13.1-15.8%)**



## Thunderclap headache: Algoritmi decisionali



Esami da richiedere: esami ematochimici di routine, studio della coagulazione e TC encefalo

- **Se TC encefalo è negativa, eseguire PL** secondo le modalità previste dalla struttura di appartenenza. **Se anche la PL risulta negativa**, viene effettuato un controllo neurologico, da effettuare entro 24/48 ore, in attesa della quale il paziente, in relazione al quadro clinico, dovrebbe essere tenuto in **osservazione**. Il neurologo deciderà se necessario indagini di RM e/o ANGIO-TC in base ai sospetti diagnostici



- **NOTA:** in assenza di specifiche indicazioni, la scelta di eseguire una angio-TC dopo TC negativa in alternativa alla PL non viene ritenuta appropriata e quindi da non raccomandare.

# Basta la TC da sola?

## **Sensibilità nel documentare una ESA con TC di prima generazione:**

- Prime 24 ore 95%
- Giorno 3 74%
- 1 settimana 50 %
- 2 settimana 30%
- 3 settimana quasi 0%

*Evans, Neurol Clin 1996*

## **Sensibilità nel documentare una ESA con TC di nuova generazione (terza) :**

- Entro le 6 ore quasi 100%!
- > 6 ore 95%
- 24-48 ore 90%
- Dopo 3 giorni 85%
- Dopo una settimana 50%

*Carpenter, Acad Emerg Med 2016*

## Sensibilità nel documentare una ESA con TC di nuova generazione (dalla terza in poi, 64-slice TC) :

- Entro le 6 ore 100% (IC 97-100%) con specificità 100% (IC99.5-100%)
- > 6 ore 95%
- 24-48 ore 90%
- **Negative Likelihood ratio 0.01 (IC 0-0.004)**

*Carpenter, Acad Emerg Med 2016*



### MA:

- Deve essere letta da un **NEURORADIOLOGO esperto**
- Sensibilità decresce se ematocrito <30% e con Hb < 10g/dl
- Emorragia a basso volume o per sangue nelle cisterne della base
- Artefatti
- TC può perdere dal 5% al 20% dei casi in real life

*Ann Emerg Med 2013; Emerg Med Clin N Am 2017; Edlow 2020*



## Initially Missed or Delayed Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage: A Nationwide Survey of Contributing Factors and Outcomes in Japan

Yasushi Takagi, MD, PhD,\* Hiromu Hadeishi, MD, PhD,† Yohei Mineharu, MD, PhD,\*  
Kazumichi Yoshida, MD, PhD,\* Kuniaki Ogasawara, MD, PhD,‡  
Akira Ogawa, MD, PhD,‡ and Susumu Miyamoto, MD, PhD\*

*Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 27, No. 4 (April), 2018: pp 871–877

**579 casi dal 2012 al 2014 non diagnosticati o diagnosticati in ritardo**

### **5% del totale dei casi di ESA**

- 72% in Non-teaching Hospital
- 35% cefalea come unico sintomo
- La consulenza del neurochirurgo riduce il ritardo diagnostico

**Misdiagnosi più frequente nei pazienti con coscienza integra  
(10-20% dei casi in real life):**

- **Raccolta non corretta dell'anamnesi**
- **TC encefalo eseguita tardivamente**
- **PL non eseguita**

*Edlow NEJM 2000, Perry BMJ 2011*



# Prospective Implementation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule and 6-Hour Computed Tomography Rule

Jeffrey J. Perry, MD, MSc; Marco L.A. Sivilotti, MD, MSc; Marcel Émond, MD, MSc;  
Corinne M. Hohl, MD, MHSc; Maryam Khan, MSc; Howard Lesiuk, MD;  
Kasim Abdulaziz, MSc; George A. Wells, PhD; Ian G. Stiell, MD, MSc

**3672 pazienti**

- Il numero di TC sovrapponibile (88.0% versus 87.5%;  $P=0.643$ ).
- Il numero di puncture lombari ridotto (38.9% versus 25.9%;  $P<0.0001$ )
- Il numero di esami aggiuntivi ridotto (51.3% versus 42.2%;  $P<0.0001$ ).



|                          | SAH                |      |
|--------------------------|--------------------|------|
|                          | Yes                | No   |
| 6-h CT rule (N=1204)     |                    |      |
| Positive                 | 106                | 0    |
| Negative                 | 5                  | 1093 |
| Sensitivity (95% CI)     | 95.5 (89.8–98.5)   |      |
| Specificity (95% CI)     | 100.0 (99.7–100.0) |      |
| Ottawa SAH rule (N=3672) |                    |      |
| High risk                | 188                | 3040 |
| Low risk                 | 0                  | 444  |
| Sensitivity (95% CI)     | 100.0 (98.1–100.0) |      |
| Specificity (95% CI)     | 12.7 (11.7–13.9)   |      |

1-2 casi su 1000 possono sfuggire

Perry et al, Stroke 2020

## Se non basta la TC, si deve sempre fare la PL?

Indicazioni ad eseguire la PL in caso di cefalea ad esordio acuto con TC negativa:

- American College of Emergency Physicians (ACEP): Livello di raccomandazione B (2008)
- American Heart association (AHS): Livello di raccomandazione B (2012)
- American Accademy Emergency Medicine (AAEM): Livello di raccomandazione B (2016)

Ma

- **Number-needed-to-diagnose 200** (Perry 2015)
- 15% dei pazienti con PL positiva ha una emorragia perimesencefalica (che non richiede intervento)

## Se non basta la TC, si può fare l'Angio-TC senza la PL?

Indicazioni ad eseguire l'Angio TC in caso di cefalea ad esordio acuto con TC senza mdc negativa:

- American Heart association (AHS): Livello di raccomandazione C (2012)
- American Accademy Emergency Medicine (AAEM): considerare Angio TC in un gruppo selezionato di pazienti per escludere ESA aneurismatica. Alternativa alla PL quando non eseguibile o mal interpretabile (Livello di raccomandazione B) (2016)

SE TC negativa e Angio TC negativa

- Post test probability per ESA da aneurisma <0.3%
- Valore predittivo negativo >99%

*Accad Emerg Med 2010*

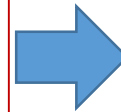
# Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Headache



Approved by the ACEP Board of Directors June 26, 2019  
Clinical Policy Endorsed by the Emergency Nurses Association (July 31, 2019)

## CRITICAL QUESTION

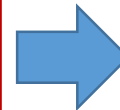
In caso di paziente adulto che si presenta in PS con cefalea acuta, può essere sufficiente una TC encefalo senza mdc eseguita entro le 6 ore dall'esordio della cefalea per escludere una Emorragia Subaracnoidea?



**Level B recommendations.** Fare una TC encefalo senza mdc entro 6 ore dall'esordio della cefalea in PS per i pazienti con cefalea acuta con normale EON per escludere l'ESA

## CRITICAL QUESTION

In caso di paziente adulto che è considerato ancora a rischio di ESA dopo una TC senza mdc negativa, l'Angio TC è altrettanto affidabile come la Puntura Lombare per escludere con certezza una ESA?



**Level C recommendations.** L'Angio TC o la PL escludono con sicurezza un'ESA in caso di paziente adulto considerate ancora a rischio dopo una TC negativa

## What is the best diagnostic strategy for ED patients with thunderclap headache ?

Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Headache



Approved by the ACEP Board of Directors June 26, 2019  
Clinical Policy Endorsed by the Emergency Nurses Association (July 31, 2019)

CT

(and)

LP

(or)

CTA

CTA may be used in the evaluation of SAH, when (after a negative CT scan) LP is indeterminate (15% to 20% of cases) or cannot be performed.

CTA has the added advantage of being able to identify other potentially causes of thunderclap headache:

- RCVS
- arterial dissection
- cerebral venous thrombosis

### Potential harm

-The use of CTA may identify **incidental cerebral aneurysms that lead to an unnecessary invasive procedure**. In addition, there is increased radiation exposure and the potential to **miss alternative medical diagnoses** that would have been made by LP. The ease of ordering CTA may increase the rate of testing.



PL or not PL?  
La stratificazione del rischio

**Calcolo della probabilità pretest di ESA per decidere se proseguire con le indagini a TC negativa**

**TABLE 1.** *Summary of likelihood ratios (LRs) from Carpenter et al.'s 2016 meta-analysis<sup>2</sup>*

|                          | LR+  | LR–   |
|--------------------------|------|-------|
| Historical features      |      |       |
| Worst headache           | 1.25 | 0.24  |
| Thunderclap              | 1.34 | 0.74  |
| Exertion at onset        | 1.70 | 0.88  |
| Onset during intercourse | 1.20 | 1.00  |
| Loss of consciousness    | 1.87 | 0.9 1 |
| Blurred vision           | 3.14 | 0.85  |
| Nausea                   | 1.15 | 0.74  |
| Examination features     |      |       |
| Meningism                | 6.59 | 0.78  |
| Vomiting                 | 1.92 | 0.52  |
| Unable to walk           | 2.36 | 0.85  |
| Altered mental status    | 2.18 | 0.87  |
| Focal neuro deficit      | 3.26 | 0.81  |

**La PL risulta ancora utile solo in pazienti con una probabilità pre-TC elevata (20%) e pre PL del 2-7%**

Spontaneous Subaracnoid Hemorrhage: A systematic Review and Meta-Alalysis Describing the diagnostic accuracy of Hystory, Physical Exam, Imaging, and Lumbar Puncture wth an exploration of Test Thresholds.

*Carpenter et al. Acad Emerg Med 2016*



Utility of lumbar puncture after a normal brain computed tomography scan in patients presenting to the emergency department with suspected subarachnoid haemorrhage: A new more rational approach? *Emergency Medicine Australasia* (2020)

“Key findings

- LP is not required in all patients with suspected SAH who have a negative CT scan.
- There are defining patient characteristics that can be used to risk stratify patients and may eliminate the need for LP”

...ma 1/397 con PL positiva a TC negativa

Excluding subarachnoid haemorrhage within 24 hours: to LP or not to LP? *British Journal of Neurosurgery* (2020)

“The 3 of the 802 patients who underwent lumbar puncture (LP) and were identified as having had SAH presented **more than 24 hours** after ictus...a normal CT head was observed in those who presented within 24 hours from ictus (sensitivity of 100% [95% CI 92.5–100] and negative predictive value of 100% [97.2–100]).”

“Conclusion This study suggests that lumbar puncture may be avoided when 3rd generation neuroimaging is performed within 24 hours from ictus and interpreted by an experienced neuroradiologist, with the exception of scenarios where clinical suspicion of SAH and risk factors are high on presentation.”

## Cefalea acuta in PS a TC negativa: Non solo ESA

### Le diagnosi alternative grazie a PL (10%)

- **Cause più frequenti**

S. da Vasocostrizione cerebrale Reversibile  
Emorragia Subaracnoidea

- **Cause meno comuni**

**Infezioni cerebrali/meningiti chimiche**

Trombosi seni venosi cerebrali  
Dissecazioni arterie cervicali  
Sinusiti complicate  
Crisi ipertensiva

Emorragia intracerebrale  
Ictus ischemico

**Ipotensione/ipertensione endocranica idiopatica**

**Ematoma intratecale**

**Emorragia spinale**

- **Cause non comuni**

Stenosi acqueduttale  
Tumori cerebrali  
Cefalea cardiaca  
Arterite a cellule giganti  
Apoplessia ipofisaria  
Feocromocitoma  
Ematoma epidurale spinale  
Cisti colloide del terzo ventricolo  
Avvelenamento da CO  
Glaucoma

- **Possibili cause**

Thunderclap headache idiopatica o primaria  
Aneurisma intracranico non rotto

RESEARCH ARTICLE

Open Access

## A systematic review of causes of sudden and severe headache (Thunderclap Headache): should lists be evidence based?

Emma Devenney, Hazel Neale and Raeburn B Forbes\*

- **Forme primarie 38,6%**
- **Patologie cerebrovascolari: 27%**

Sono state identificate **119 cause**

## 2345 persone con cefalea grave ad esordio improvviso

| Eziologia                           | Prevalenza % (n.2345)                    |
|-------------------------------------|------------------------------------------|
| TCH primaria                        | 38,6% (di cui il 20% da fattore trigger) |
| Emorragia subaracnoidea             | 9,9%                                     |
| RCVS                                | 5,8%                                     |
| Ictus                               | 2,8%                                     |
| Infezioni del SNC                   | 2,6%                                     |
| Apoplessia Ipofisaria               | 1,8%                                     |
| Dissecazione arteriosa              | 1,3%                                     |
| Ipotensione liquorale               | 1,3%                                     |
| Trombosi venosa cerebrale           | 0,8%                                     |
| PRES                                | 0,5%                                     |
| Cisti colloide del terzo ventricolo | rara                                     |
| Ematoma retroclivale (trauma)       | rara                                     |

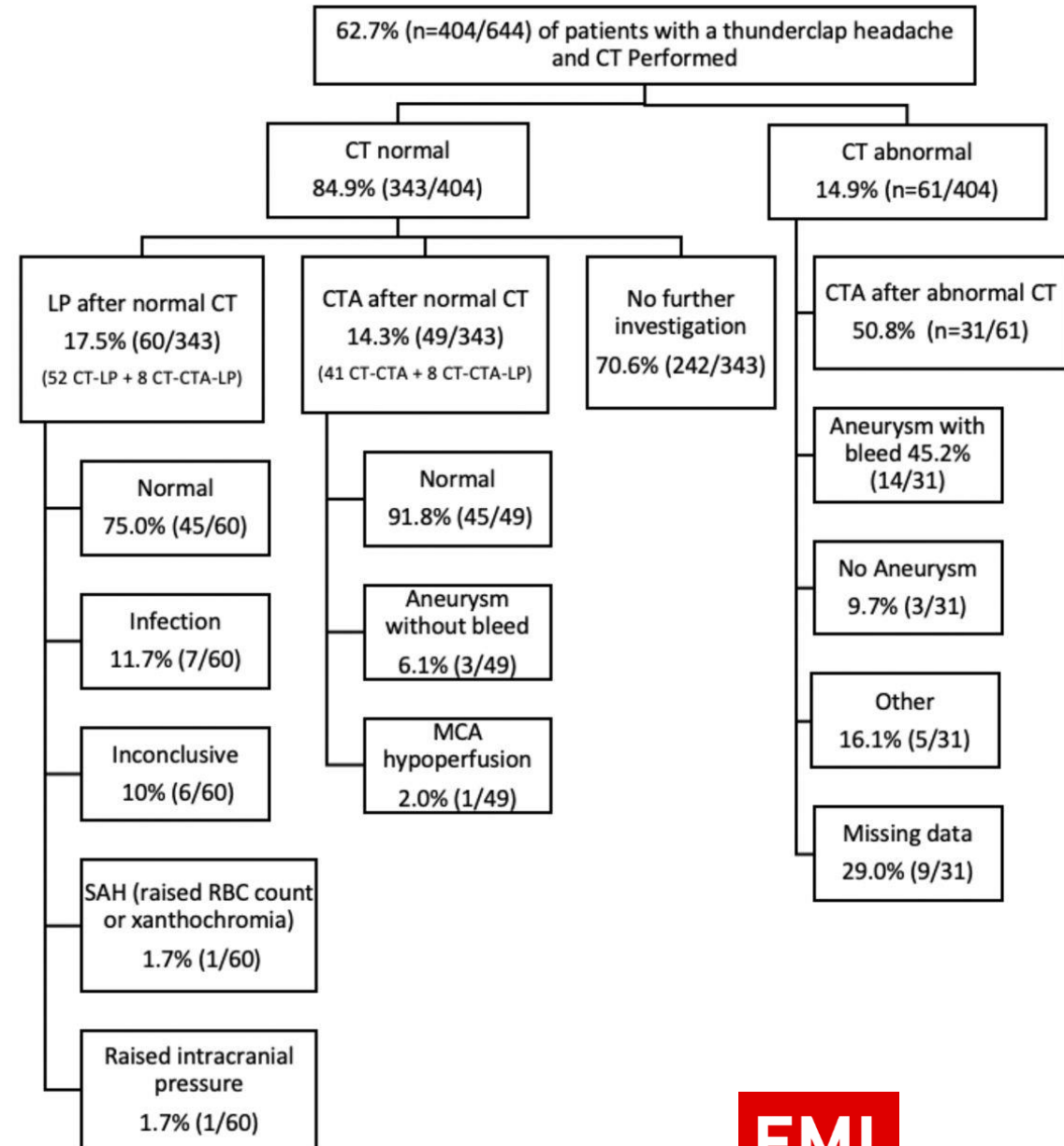
## The diagnostic flow of patients presenting with thunderclap headache.

### Original research

### Thunderclap headache syndrome presenting to the emergency department: an international multicentre observational cohort study

Tom Roberts <sup>1,2</sup> Daniel E Horner,<sup>3,4</sup> Kevin Chu,<sup>5,6</sup> Martin Than <sup>7</sup>  
Anne-Maree Kelly <sup>8,9</sup> Sharon Klim,<sup>9,10</sup> Frances Kinnear,<sup>11,12</sup> Gerben Keijzers,<sup>13,14</sup>  
Mehmet Akif Karamercan,<sup>15</sup> Tissa Wijeratne,<sup>16</sup> Sinan Kamona,<sup>17,18</sup> Win Sen Kuan,<sup>19,20</sup>  
Colin A Graham,<sup>21</sup> Richard Body <sup>22,23</sup> Said Laribi,<sup>24,25</sup> on behalf of the HEAD study investigators

Emerg Med J 2021





# Management of patients presenting to the emergency department with sudden onset severe headache: systematic review of diagnostic accuracy studies

Matthew Walton ,<sup>1</sup> Robert Hodgson,<sup>1</sup> Alison Eastwood,<sup>1</sup> Melissa Harden,<sup>1</sup> James Storey,<sup>2</sup> Taj Hassan,<sup>3</sup> Marc Stuart Randall ,<sup>4</sup> Abu Hassan,<sup>3</sup> John Williams,<sup>5</sup> Ros Wade<sup>1</sup>

Emergency Medicine Journal 2022

**Table 3** Diagnostic performance of CT (<6 hours from headache onset)

| Study                                           | N    | Sens (%) | 95% CI      | Spec (%) | 95% CI      | FNR (%) | 95% CI       | FPR (%) | 95% CI       |
|-------------------------------------------------|------|----------|-------------|----------|-------------|---------|--------------|---------|--------------|
| Perry <i>et al</i> <sup>12</sup>                | 953  | 100      | 100 to 100  | 100      | 100 to 100  | 0.0     | 0.0 to 0.0   | 0.0     | 0.0 to 0.0   |
| Backes <i>et al</i> <sup>32</sup>               | 135  | 100      | 100 to 100  | 100      | 100 to 100  | 0.0     | 0.0 to 0.0   | 0.0     | 0.0 to 0.0   |
| Valle Alonso <i>et al</i> <sup>30</sup>         | 85   | 100      | 100 to 100  | 98.7     | 96.1 to 100 | 0.0     | 0.0 to 0.0   | 1.3     | 0.0 to 3.9   |
| Perry <i>et al</i> (reclassified) <sup>23</sup> | 1204 | 97.2     | 94.2 to 100 | 100      | 100 to 100  | 2.8     | 0.0 to 5.8   | 0.0     | 0.0 to 0.0   |
| Pooled (n=4)                                    | 2377 | 98.7     | 96.5 to 100 | 100      | 99.7 to 100 | 1.34    | 0.50 to 3.52 | 0.00    | 0.00 to 0.34 |

**Table 4** Diagnostic performance of CT (at any time)

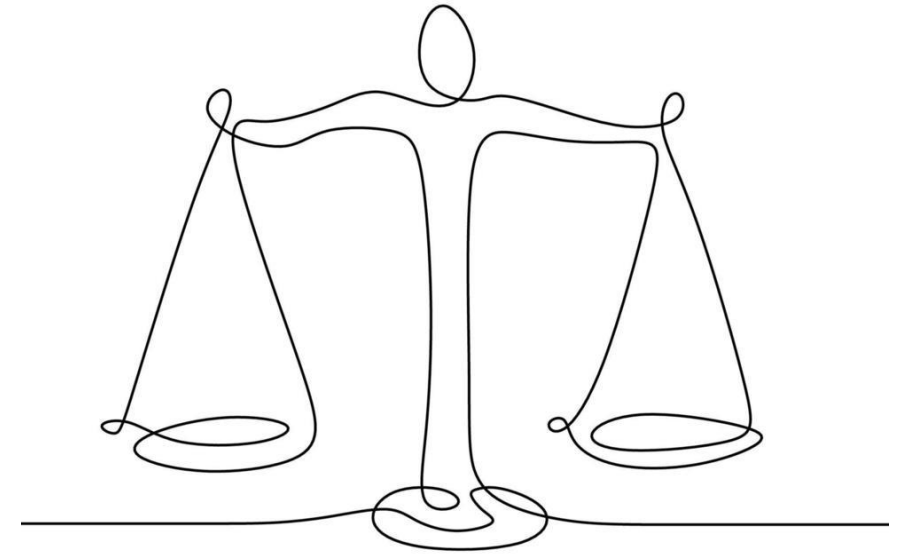
| Study                             | N    | Sens (%) | 95% CI       | Spec (%) | 95% CI     | FNR (%) | 95% CI       | FPR (%) | 95% CI       |
|-----------------------------------|------|----------|--------------|----------|------------|---------|--------------|---------|--------------|
| Perry <i>et al</i> <sup>12</sup>  | 3132 | 92.9     | 89.7 to 96.2 | 100      | 100 to 100 | 7.08    | 3.8 to 10.3  | 0.00    | 0.0 to 0.0   |
| Backes <i>et al</i> <sup>32</sup> | 247  | 97.6     | 94.4 to 100  | 100      | 100 to 100 | 2.38    | 0.0 to 5.6   | 0.00    | 0.0 to 0.0   |
| Cooper <i>et al</i> <sup>7</sup>  | 510  | 92.9     | 79.4 to 100  | 100      | 100 to 100 | 7.14    | 0.0 to 20.6  | 0.00    | 0.0 to 0.0   |
| Pooled (n=3)                      | 3889 | 94.1     | 91.0 to 96.2 | 100      | 100 to 100 | 5.92    | 3.85 to 8.99 | 0.00    | 0.00 to 0.00 |

FNR, false negative rate; FPR, false positive rate; N, number; Sens, sensitivity; Spec, specificity.



# Management of patients presenting to the emergency department with sudden onset severe headache: systematic review of diagnostic accuracy studies

Matthew Walton <sup>1</sup>, Robert Hodgson,<sup>1</sup> Alison Eastwood,<sup>1</sup> Melissa Harden,<sup>1</sup> James Storey,<sup>2</sup> Taj Hassan,<sup>3</sup> Marc Stuart Randall <sup>4</sup>, Abu Hassan,<sup>3</sup> John Williams,<sup>5</sup> Ros Wade<sup>1</sup>



- In this systematic review and meta-analysis, we found that the **Ottawa subarachnoid haemorrhage** clinical decision rule has **low specificity**, and could result in significant additional unnecessary testing.
- CT head within 6 hours of headache onset, with images assessed by a neuroradiologist or radiologist who routinely interprets brain images, is highly accurate; **around 658 CT-negative patients would have to undergo further investigation to identify a single case of subarachnoid haemorrhage.**
- CT head undertaken **beyond 6 hours** is much less sensitive, therefore **additional testing is more likely to be beneficial.**
- Risk tolerance of the patient and physician for the **potential consequences of investigation and missed diagnoses** will continue to inform practice.

# Thunderclap Headache: serve ancora la PL in urgenza se TC entro le 6 ore è negativa?

- La PL risulta ancora utile quando la probabilità di ESA pre TC è sopra il 20% (stratificazione del rischio non agevole da calcolare nel setting di PS) o nei casi a presentazione tardiva
- AngioTC potrebbe essere negativa a causa del vasospasmo, di aneurisma trombizzato, sanguinamento spinale.
- 10, 6% dei casi riceve una diagnosi alternativa rispetto all'ESA grazie alla PL



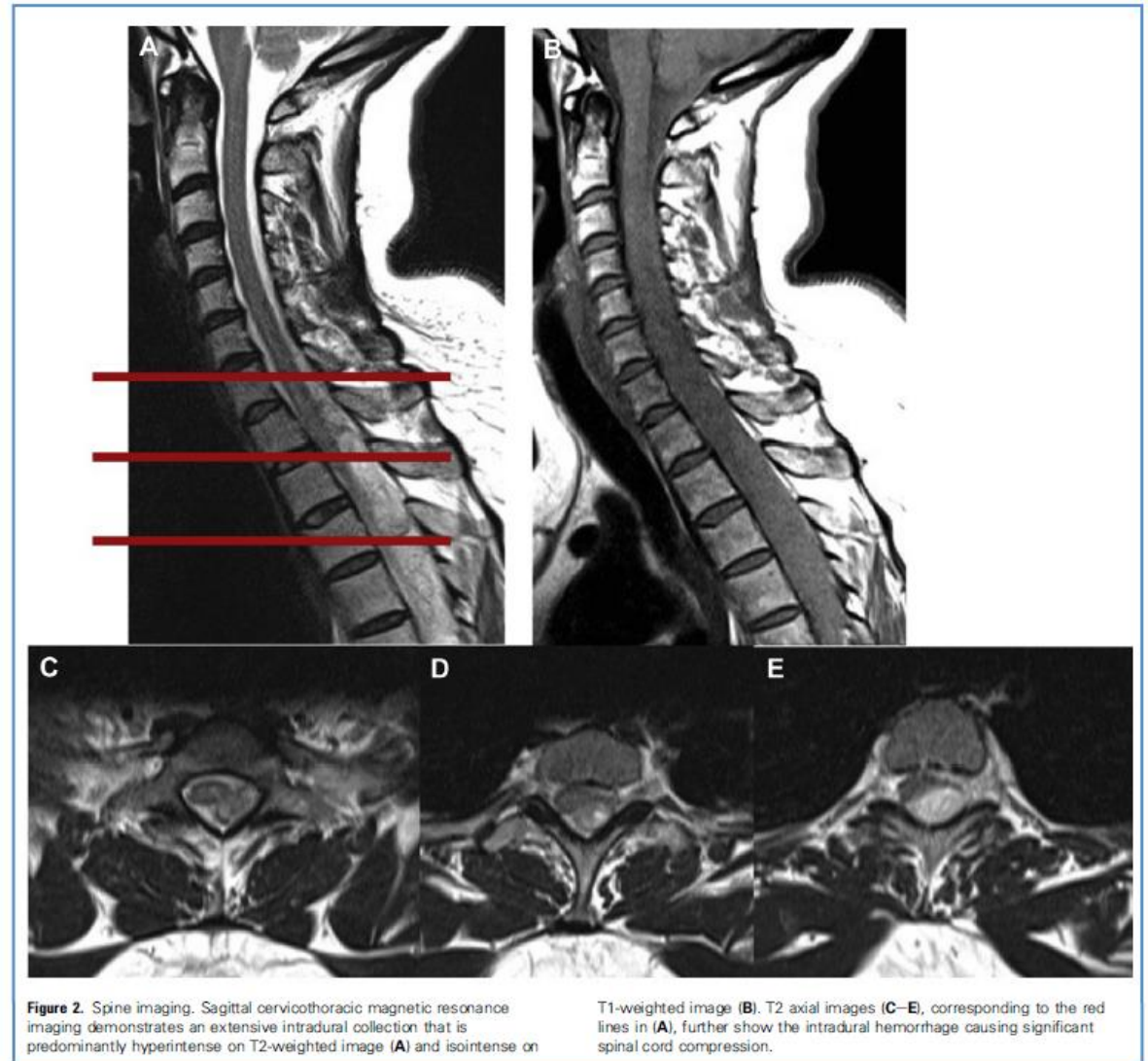




## Spontaneous Spinal Subarachnoid Hemorrhage from a Ruptured Radiculopial Artery Aneurysm

Magalie Cadieux, Michael Tso, Shandy Fox, W. Bradley Jacobs

**CASE DESCRIPTION:** A 54-year-old woman initially presented with thunder-clap headache and interscapular pain. There was no evidence of subarachnoid hemorrhage on noncontrast computed tomography of the head, but lumbar puncture revealed xanthochromia-positive cerebrospinal fluid. Subsequent computed tomography angiography identified a small right superior hypophyseal aneurysm. The patient then became acutely paraplegic during neurosurgical assessment in the emergency department. Urgent magnetic resonance imaging revealed extensive intradural hemorrhage in the cervicothoracic region, prompting emergent surgical decompression. At surgery, this hemorrhage was noted in a subarachnoid location, but no specific source was identified. Post-operative spinal digital subtraction angiography revealed an intraspinal aneurysm of the posterior spinal circulation involving the left T2 radiculopial artery, which was resected in a subsequent uneventful operation within the same hospital admission.





# VII CONGRESSO ANEU

CONTROVERSIE IN NEUROLOGIA  
D'EMERGENZA E URGENZA

29 SETTEMBRE  
1 OTTOBRE 2022  
ROMA



Grazie