



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE
DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE
Scuola di Medicina

**LAUREA MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE E
OSTETRICHE**

Presidente: Prof Massimiliano Panella

Tesi di Laurea:

*LA CAFFEINA E I SUOI EFFETTI NELLA GESTIONE DELLA
CEFALEA NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A RACHICENTESI:
STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO*

Relatore:

Dott. Andrea Mossina

Andrea Mossina

Candidata:

D'Aversa Sara

Matricola: 20035420

Anno Accademico 2024/2025

| | |
|--|----|
| Sommario | |
| ABSTRACT | 7 |
| ACRONOMI | 8 |
| PUNTURA LOMBARA | 9 |
| 1.1 Definizione..... | 9 |
| 1.2 complicanze | 10 |
| CEFALEA | 10 |
| 2.1 fisiopatologia | 11 |
| 2.2 interventi assistenziali per prevenire la cefalea | 11 |
| PAZIENTI E METODI | 13 |
| 3. Obiettivo dello studio..... | 13 |
| 3.1. Disegno dello studio | 14 |
| 3.2 Criteri di inclusione e di esclusione..... | 14 |
| 3.3 Variabili | 14 |
| 3.4 Metodologia di raccolta dati | 15 |
| 3.5 Aderenza alle linee guida <i>STROBE</i> | 16 |
| 3.6 Campionamento e Analisi statistica | 16 |
| 3.7 Periodo di Analisi..... | 17 |
| 3.8 Aspetti Etici e consenso informato | 17 |
| RISULTATI | 18 |
| 4.1 Pazienti arruolati nello studio | 18 |
| 4.2 andamento NRS e Test di Wilcoxon | 19 |
| 4.3 Test di Kruskal-Wallis | 22 |
| DISCUSSIONE | 23 |
| 5.1 Interpretazione dei risultati principali | 24 |
| 5.2 Confronto con la letteratura | 25 |
| 5.3 Ruolo infermieristico e implicazioni assistenziali | 26 |
| 5.4 limite dello studio..... | 26 |
| 5.5 Prospettive future | 27 |
| BIBLIOGRAFIA | 30 |
| ALLEGATI | 32 |
| 5.1 ALLEGATO 1- STRUMENTO DI RILEVAZIONE DEI DATI..... | 32 |
| 5.2 ALLEGATO 2 -LETTERA DI PRESENTAZIONE E CONSENSO | 33 |
| INFORMATO | 33 |
| 5.3 ALLEGATO 3- <i>STROBE CECKLIST</i> | 34 |

ABSTRACT

La Rachicentesi, o puntura lombare, è una procedura invasiva ampiamente utilizzata in ambito medico per il prelievo di liquido cerebrospinale (CSF), finalizzata a scopi diagnostici, terapeutici o evacuativi. Pur essendo generalmente considerata sicura, essa comporta dei rischi, tra cui la cefalea post-procedura, che rappresenta una delle complicanze più comuni. La causa di tale cefalea non è ancora completamente chiarita, ma si ritiene che essa sia il risultato di una combinazione di fattori modificabili e non modificabili. Tra i fattori non modificabili, si trovano l'età, il sesso (con una prevalenza nel sesso femminile), e la presenza di cefalea preesistente, mentre tra i fattori modificabili, il calibro dell'ago utilizzato e la tecnica di orientamento dello stesso sono stati individuati come determinanti significativi. (Doherty CM, 2014)

Sebbene la cefalea post-rachicentesi sia generalmente autolimitante, la sua gestione rimane un argomento di discussione in letteratura, con trattamenti variabili che spaziano dalla profilassi idratante e dal clinostatismo, fino alla somministrazione di farmaci analgesici e, più recentemente, di caffeina. (BN., 2010)

La caffeina, pur non essendo generalmente considerata un trattamento farmacologico standard, ha suscitato interesse come possibile rimedio per la cefalea post-puntura lombare, grazie alle sue proprietà vasocostrittrici che potrebbero contrastare l'ipotensione intracranica associata alla fuoriuscita di liquido cerebrospinale durante la procedura. Diversi studi preliminari suggeriscono un effetto positivo della caffeina nel ridurre l'intensità del dolore cefalalgico, sia per via orale che endovenosa. Tuttavia, non esistono evidenze sufficienti per stabilire protocolli terapeutici ufficiali per l'uso della caffeina nella gestione della cefalea post-rachicentesi, e la sua efficacia rimane oggetto di discussione tra i professionisti. (Zdunska A, 2023) (Plewa, 2025)

La presente tesi si propone di esplorare l'efficacia della caffeina come trattamento della cefalea post-rachicentesi, con l'obiettivo di colmare le lacune esistenti nella letteratura e fornire una valutazione più precisa rispetto ad altri trattamenti. Lo studio osservazionale qui descritto intende analizzare i risultati della somministrazione di caffeina su un campione di pazienti sottoposti a puntura lombare, valutando gli effetti sulla riduzione della cefalea, il tempo di recupero e la

qualità della vita dei pazienti. L'auspicio è quello di contribuire alla definizione di linee guida più chiare per la gestione della cefalea post-rachicentesi e di approfondire il ruolo della caffeina nel trattamento di questa complicanza.

ACRONIMI

P.L: Puntura Lombare

NRS: "Numeric Rating Scale" o Scala di valutazione del dolore

CSF: Liquido Cerebrospinale

PDPH: Cefalea post-puntura lombare

PUNTURA LOMBARE

1.1 Definizione

La puntura Lombare o Rachicentesi è una metodica medico-chirurgica che prevede la raccolta di un campione di liquido cefalorachidiano (o liquor), viene effettuata in base allo scopo dell'esame, tra questi, ci può essere; quello diagnostico, per la diagnosi di malattie di base neurologiche, per scopo terapeutico, per scopo evacuativo, per drenare un eventuale liquor in eccesso, per scopi anestesiolgici, ma essere utilizzato anche come via di somministrazione di farmaci. (KT, 2022)

Tecnica e aspetti anatomici

La tecnica della Puntura Lombare, come abbiamo già accennato è una tecnica Chirurgica, che richiede la massima asepsi nella manovra, per questo può essere effettuata in regimi di degenza e non per forza richiede l'esecuzione in sala operatoria. Per l'esecuzione della tecnica, poiché, essendo una procedura invasiva risulterà necessario fornire un'adeguata informazione al soggetto rispetto allo scopo, le modalità e le complicanze della procedura con la firma del consenso al sottoporsi all'esame. È necessaria, quindi, una corretta preparazione dell'ambiente e una corretta posizione del paziente; il posizionamento del paziente avviene in base allo stato di vigilanza e collaborazione, quindi, se il paziente è vigile e collaborante con il personale sanitario, il paziente viene messo in posizione seduta a bordo letto, con schiena inarcata in avanti e piedi appoggiati su una base di appoggio; al contrario, se il paziente si presenta in stato di non vigilanza e quindi in mancanza di collaborazione, viene messo in posizione laterale "fetale" con tronco e capo flessi per permettere di aprire maggiormente lo spazio fra le vertebre.

Una volta posizionato correttamente il paziente, il medico provvederà a individuare il punto di repere, rappresentato tra L4-L5; una volta individuato il punto, dovrà essere eseguita una corretta asepsi della pelle intorno al punto di puntura.

La direzione dell'ago una volta inserito deve avvenire in un'unica direzione, eventualmente rindirizzarlo se dovesse venire a contatto con strutture ossee. Terminata la raccolta del campione di liquor, ci sarà la rimozione dell'ago con

successivo smaltimento nei rifiuti taglienti, e l'applicazione di una medicazione a piatto e infine il posizionamento del paziente in clinostatismo. (KT, 2022)

1.2 complicanze

Le potenziali complicanze possono essere rappresentate da;

- Cefalea o PDPH
Viene rappresentata come la complicanza più comune, una forma di mal di testa che si differenzia dall'emicrania
- Ematoma spinale
Una complicanza meno frequente, ma che spesso viene trascurata e sottovalutata; è necessaria un'attenta osservazione ai sintomi percepiti dal paziente, come un forte dolore, persistente e irradiante alla schiena, disfunzione dello sfintere o disturbo sensoriale. Questa complicanza se non riscontrata in tempo può portare a deficit neurologici significativi come paraplegia permanente o disfunzioni dello sfintere.

CEFALEA

La cefalea (PDPH) rappresenta la complicanza più comune della puntura lombare, la quale viene osservata dal 3,5% al 33% delle volte, la sua insorgenza è causa di disabilità funzionale del soggetto. (Cognat E, 2021). “*L’International Headache Society*”, la quale definisce questa forma di cefalea in grado di peggiorare entro 15 minuti se viene assunta una posizione seduta o in stazione eretta nel post-puntura lombare, e migliora entro 15 minuti dalla posizione sdraiata del soggetto. Inoltre, questa classificazione permette di distinguere questa forma di cefalea dall'emicrania. (Society, 2013)

Le caratteristiche della cefalea post-puntura lombare possono essere variabili, ma spesso sono accompagnate da rigidità del collo, fotofobia o nausea;

Sebbene l'insorgenza di cefalea sia una possibile complicanza in seguito alla procedura della puntura lombare, si raccomanda al soggetto il mantenimento del clinostatismo per la prima giornata. (Society, 2013)

2.1 fisiopatologia

La fisiopatologia di questa forma di cefalea, ancora ad oggi non viene completamente descritta. Essendo, la puntura lombare una procedura, che consente il prelievo di liquido cerebrospinale (CSF) dallo spazio subaracnoideo, comportandone quindi, una diminuzione del volume e della pressione, queste possono rappresentare le cause dell'insorgenza della cefalea.

Vengono presi in considerazione altri fattori, modificabili e non modificabili, che potrebbero influire sull'insorgenza della cefalea; tra questi fattori non modificabili troviamo

- l'età, il sesso femminile o storia di persistenti cefalee e l'indice di massa corporea

tra i fattori modificabili troviamo invece

- Il calibro dell'ago utilizzato e l'orientamento
- La quantità di liquor prelevato

2.2 interventi assistenziali per prevenire la cefalea

In assenza di una fisiopatologia chiara, nella pratica clinica vengono adottate diverse strategie terapeutiche e assistenziali per alleviare i sintomi e favorire il recupero del paziente. Gli interventi assistenziali si concentrano su misure preventive, gestione della sintomatologia e monitoraggio della condizione del paziente. (Stendell L, jul 2012)

1. Posizionamento del Paziente e Clinostatismo

Il corretto posizionamento del paziente è uno degli interventi assistenziali più immediati e di semplice attuazione, questo è una delle principali raccomandazioni terapeutiche, ha come obiettivo ridurre la pressione nello spazio subaracnoideo. Mantenere il paziente in posizione sdraiata aiuta a stabilizzare la pressione del CSF, minimizzando ulteriori perdite del liquido e favorendo il recupero della pressione intracranica. Inoltre, riduce la possibilità che il CSF continui a fuoriuscire attraverso il punto di ingresso dell'ago, pur essendo un evento raro e migliora le condizioni del paziente e prevenendo l'aggravamento della cefalea.

Sebbene non vi siano evidenze scientifiche assolute che provino in maniera incontrovertibile l'efficacia del clinostatismo, tale approccio è generalmente accettato come una misura preventiva nella gestione della cefalea post-puntura lombare. La pratica di mantenere il paziente a letto nelle prime 24-48 ore dopo l'intervento riduce il rischio di insorgenza o peggioramento della cefalea, consentendo al corpo di ristabilire un equilibrio nel volume e nella pressione del CSF. (Stendell L, jul 2012)

2. Idonea Idratazione del Paziente

Un altro intervento assistenziale fondamentale nella gestione della cefalea postpuntura lombare è rappresentato da un'idratazione adeguata del paziente. L'idratazione per via endovenosa ha un duplice scopo: da un lato, favorisce la produzione di liquido cerebrospinale, contrastando la perdita dovuta alla procedura; dall'altro, contribuisce a mantenere l'equilibrio dei fluidi corporei, riducendo la sensazione di disidratazione che potrebbe peggiorare la cefalea.

L'assunzione di liquidi aiuta a stimolare la sintesi del CSF, compensando la sua fuoriuscita. Studi hanno dimostrato che l'idratazione endovenosa, somministrata tramite soluzioni saline, può ridurre l'intensità della cefalea e accorciare la durata della sintomatologia. L'acqua e le soluzioni saline possono inoltre migliorare la perfusione cerebrale e prevenire altre complicanze, come la disidratazione, che potrebbe peggiorare la condizione del paziente. È fondamentale monitorare i parametri vitali e i bilanci idrici del paziente per evitare sovraccarichi e garantire un'idratazione ottimale senza causare complicanze.

3. Somministrazione di Farmaci: Caffaina

Un intervento farmacologico conservatrice che ha suscitato particolare interesse nella gestione della cefalea post-puntura lombare è la somministrazione di caffeina. Sebbene i suoi effetti benefici per i pazienti possano essere transitori, la caffeina è riconosciuta per il suo effetto vasocostrittore sui vasi cerebrali, che può contrastare l'ipotensione e l'ipoperfusione cerebrale che si verificano a seguito della perdita di CSF. (Plewa, 2025)

La caffeina agisce stimolando il sistema nervoso centrale e aumentando la vasocostrizione, in particolare nei vasi sanguigni cerebrali. Questo effetto vasocostrittore è utile nel ridurre la cefalea associata alla dilatazione dei vasi sanguigni, che può essere una conseguenza diretta della diminuzione della pressione intracranica.

Diversi studi suggeriscono che la somministrazione di caffeina (sia orale che endovenosa) può ridurre l'intensità della cefalea e accelerare il recupero del paziente. La somministrazione orale di caffeina è generalmente preferibile, ma nei casi più gravi, in cui il paziente non può assumere liquidi per bocca, si può ricorrere alla somministrazione endovenosa. La caffeina è un farmaco relativamente sicuro, ma va utilizzato con cautela, considerando i possibili effetti collaterali come l'insonnia, l'irritabilità e l'aumento della frequenza cardiaca. (Zdunska A, 2023)

Tuttavia, va sottolineato che, nonostante i risultati promettenti di alcune ricerche, la caffeina non è ancora riconosciuta come un trattamento standard nella gestione della cefalea post-puntura lombare. Esistono ancora alcune incertezze riguardo alla sua reale efficacia e alla sua sicurezza in alcuni pazienti, per cui è essenziale un'attenta valutazione clinica prima di intraprendere questa opzione terapeutica.

4. Monitoraggio e Follow-Up

Un ulteriore aspetto altrettanto importante degli interventi assistenziali è il monitoraggio continuo della condizione del paziente. È importante valutare periodicamente l'intensità della cefalea, la risposta alle misure terapeutiche adottate e l'eventuale comparsa di altre complicanze, come l'infezione o l'emorragia. Durante il follow-up, è fondamentale anche monitorare il bilancio dei liquidi e le funzioni vitali del paziente, in modo da adattare tempestivamente il trattamento in base alle necessità cliniche.

PAZIENTI E METODI

3. Obiettivo dello studio

Lo scopo di questo studio osservazionale prospettico, effettuato nelle unità operative di Pronto Soccorso e di Neurologia dell'ospedale di Chivasso (ASLTO4), si è

proposto come obiettivo primario quello di quantificare il dolore pre/post e a 4/6 ore dalla manovra, mediante l'utilizzo di apposite scale di valutazione; mentre, l'obiettivo secondario, invece, quello di valutare l'efficacia di trattamenti alternativi che contribuiscano alla riduzione della cefalea post-puntura lombare, confrontando la somministrazione di caffeina rispetto alla crioterapia e la somministrazione di "Perlfargan", quest'ultimo solo se prescritto.

3.1. Disegno dello studio

Per questo studio è stato utilizzato un disegno osservazionale prospettico

3.2 Criteri di inclusione e di esclusione

Per questo studio ci si è prefissati di arruolare tutti i pazienti ricoverati nell'unità operativa di Neurologia dell'ospedale di Chivasso ASLTO4, e tutti i pazienti che accedono al Pronto Soccorso. Tuttavia, il Pronto Soccorso non ha reso disponibile la raccolta dei dati, pertanto tale reparto è stato escluso dal campione dello studio. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti sottoposti a rachicentesi con un'età pari o maggiori a 18 anni, che hanno fornito il consenso alla partecipazione alla procedura. Come soli criteri di esclusione si sono considerati la presenza di uno stato alterato di coscienza, decadimento cognitivo, sospetto o diagnostica e la presenza di presidi invasivi.

3.3 Variabili

Come variabili principali in questo studio sono state considerate le misure del dolore mediante la "Numeric Rating Scale" (NRS), le cui misurazioni si sono ottenute da un'autovalutazione del soggetto, considerando 0= assenza di dolore, 10= massimo dolore percepito. Queste misurazioni sono state rilevate in tre momenti temporali; prima della procedura della Rachicentesi (NRS pre), immediatamente dopo la procedura (NRS post) e a 4/6 h della procedura (NRS 4-6H)

Tra i fattori confondenti sono stati considerati l'età, il sesso, la presenza di cefalea in anamnesi dei soggetti e la mancanza di aderenza all'indicazione a mantenere il clinostatismo nelle 24 ore successive alla procedura.

Le variabili quantitative sono state analizzate come medie \pm deviazione standard; quelle categoriali come frequenze e percentuali.

3.4 Metodologia di raccolta dati

La raccolta dati in questo studio osservazionale prospettico è stata realizzata tramite lo sviluppo di una scheda di monitoraggio, la quale è stata utilizzata per registrare le informazioni rilevanti durante il processo di osservazione. (vedi allegato 1). La scheda di monitoraggio veniva compilata dall'infermiere in turno, nella stessa giornata in cui veniva effettuata la rachicentesi.

La scheda era così suddivisa: la prima sezione della scheda prevedeva la registrazione di informazioni anagrafiche di base, quali il sesso e l'età del paziente, nonché il sospetto diagnostico garantendo in ogni caso il completo anonimato dei soggetti osservati; Successivamente, venivano riportati i dati relativi alla quantità di liquido cerebrospinale raccolto e al calibro dell'ago utilizzato per l'esecuzione della procedura. Queste definite dalla letteratura come variabili modificabili e non modificabili che in piccola percentuale potrebbero contribuire allo sviluppo della PDPH.

La seconda sezione della scheda di monitoraggio prevedeva una tabella dedicata all'osservazione e alla valutazione del dolore, effettuata tramite l'utilizzo della scala numerica NRS (*Numeric Rating Scale*). La valutazione veniva eseguita in tre momenti distinti: prima dell'esecuzione della puntura lombare, immediatamente dopo la procedura e a distanza di 4–6 ore dalla stessa.

In relazione all'intensità del dolore rilevato, la scheda comprendeva un'ulteriore sezione che prevedeva la possibilità di applicare fino a tre interventi di gestione del dolore: l'applicazione di crioterapia (spesso già eseguita prima della procedura), la somministrazione di caffè e la somministrazione di paracetamolo per via endovenosa o orale, previa prescrizione medica in scheda terapeutica.

L'intervento veniva erogato qual ora l'intensità del dolore sulla scala NRS fosse superiore a 5; tale soglia è stata scelta come criterio per l'erogazione di un primo intervento, in coerenza con la letteratura che indentifica valori $NRS < 5$ come indicativo di dolore medio-severo. Dopo ciascun intervento veniva effettuata una rivalutazione del dolore, al fine di monitorare l'efficacia del trattamento adottato.

I punteggi dei valori NRS venivano così suddivisi;

- 0-4= dolore lieve
- 5-7 = dolore moderato
- 8-10= dolore severo

3.5 Aderenza alle linee guida *STROBE*

Al fine di garantire una solidità metodologica e la trasparenza è stata presa in considerazione la “*STROBE cecklist*” o “*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*”. Questo strumento ha permesso di supportare la stesura e la descrizione delle diverse fasi del presente lavoro e ha assicurato la conformità ai principali standard internazionali per gli studi osservazionali. (Von Elm E, 2007)(vedi allegato 3).

3.6 Campionamento e Analisi statistica

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata utilizzando il programma di Microsoft Excel. Sono state calcolate la percentuale di miglioramento dell'intervento somministrato, la media, la mediana (IQR) e la deviazione standard per ogni gruppo e per le valutazioni NRS nei tre momenti temporali.

È stato usato il Test di *Wilcoxon* per confronti appaiati (NRS pre-post, 4/6 ore e post trattamento) e il Test di *Kruskal-Wallis* per il confronto tra i gruppi.

È stato usato un campionamento di coorte, i soggetti sono stati arruolati al tempo zero (T0) successivamente alla firma del consenso per l'esecuzione della rachicentesi e seguiti nel tempo per osservare l'insorgenza di cefalea e l'erogazione dei rispettivi interventi.

Tale approccio ha consentito di suddividere il campione in tre gruppi di osservazione:

- **Gruppo 1:** soggetti ai quali è stato somministrato solo caffè;
- **Gruppo 2:** soggetti che hanno ricevuto sia caffè sia paracetamolo;
- **Gruppo 3:** soggetti ai quali è stato somministrato esclusivamente paracetamolo.

Il limite dello studio è stato definito un intervallo di confidenza più ampio (**IC**) al **99%**, la scelta di un livello di confidenza più elevato rispetto ad (IC) al 95% è stato necessario in presenza di una limitata numerosità campionaria, necessaria ad aumentare l'affidabilità statistica.

3.7 Periodo di Analisi

Inizialmente la raccolta dati per il presente studio osservazionale prospettico è stata condotta nell'arco di un anno, compreso tra settembre 2024 e settembre 2025.

Successivamente, il periodo di osservazione è stato esteso fino a gennaio 2026, al fine di ampliare il campione e disporre di un numero maggiore di dati utili all'analisi.

3.8 Aspetti Etici e consenso informato

Lo studio è stato condotto nel rispetto dei principi etici e dalle normative vigenti in materia di tutela dei dati personali, il GDPR UE 2016/679 e dal codice della Privacy D.Lgs 196/2003 che impongono la massima tutela dei dati personali e sensibili. Il consenso informato alla partecipazione e al trattamento dei dati è stato richiesto attraverso apposito modulo e ottenuto da ciascun paziente (vedi **allegato 2**) prima dell'inclusione nello studio.

Ai partecipanti è stata, inoltre, fornita un'informativa chiara e comprensibile riguardo; agli obiettivi dello studio, alle modalità di raccolta dati, alla possibilità di ricevere, durante la procedura, trattamenti quali assunzione di caffè, paracetamolo o crioterapia e al diritto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento senza alcuna conseguenza sull'assistenza ricevuta.

Trattandosi di uno studio osservazionale prospettico, non sono state effettuate procedure aggiuntive. I dati raccolti sono stati anonimizzati, garantendo in ogni fase la riservatezza e la non identificabilità dei soggetti coinvolti.

RISULTATI

4.1 Pazienti arruolati nello studio

I pazienti arruolati nello studio osservazionale sono stati per un totale di n41, in seguito ad aver espresso il consenso al sottoporsi alla procedura della Rachicentesi su valutazione e indicazione medica del caso. Da un campione composto da n 41, sono stati esclusi dallo studio n 11 poiché pazienti non candidabili per la partecipazione allo studio osservazionale, in quanto con un deterioramento cognitivo avanzato tali da non riuscire a raccogliere dati attendibili e per la presenza di presidi esterni come il Sondino Nasogastrico o la Gastrostomia Endoscopica Percutanea tali da non permettere la somministrazione adeguata degli interventi stabiliti; e n5 che seppur prevedevano il reclutamento nello studio non hanno sviluppato cefalea ed ai quali è stata solo effettuata la crioterapia come procedura pre-Rachicentesi.

I restanti pazienti n 25 sono effettivamente stati arruolati nello studio, essendo una dimensione campionaria limitata, i risultati ottenuti sono stati interpretati come studio pilota.

| Variabili | Gruppo 1: Paracetamolo (n = 8) | Gruppo 2: Caffè (n = 9) | Gruppo 3: Caffè + Paracetamolo (n = 8) | pvalue |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|---|-------------|
| Età (anni, media [IC 99%]) | 70,5 [54,8 – 86,2] | 63,1 [50,8 – 75,4] | 64,1 [47,8 – 80,4] | 0,46 |
| Sesso, n (%) | M: 6 (75%) F: 2 (25%) | M: 5 (55,6%) F: 4 (44,4%) | M: 2 (25%) F: 6 (75%) | 0,10 |
| Cefalea in anamnesi, n (%) | 4 (50%) | 5 (55,6%) | 6 (75%) | 0,51 |
| Carattere cefalea progressa | Ricorrente | Ricorrente | Ricorrente | — |

Tabella 1 caratteristiche della popolazione in studio

Nella tabella n1 sono state riportate le caratteristiche basali del campione inclusi nello studio, suddivisi nei tre gruppi di osservazione: Paracetamolo (n=8), Caffè (n=9) e Caffè + Paracetamolo (n=8).

l'età dei tre gruppi è risultata molto simile tra loro, senza dimostrare delle differenze statisticamente significative.

La distribuzione del sesso ha mostrato una prevalenza del sesso maschile nel primo gruppo (Paracetamolo) del 75%, mentre una prevalenza del sesso femminile nel terzo gruppo (Caffè) sempre del 75%.

In anamnesi la cefalea era presente per il 50% nei soggetti nel gruppo Paracetamolo, nel 55,6% nel gruppo Caffè e nel 75% nel gruppo Caffè+Paracetamolo; come definito dal campione in studio la cefalea era di tipo ricorrente nella vita quotidiana. Questi risultati indicano che i gruppi di osservazione presentano delle caratteristiche basali simili e comparabili al momento della valutazione iniziale.

4.2 andamento NRS e Test di Wilcoxon

| Gruppo di trattamento | N (pazienti) | NRS pre (media ± DS) | NRS post immediato (media ± DS) | NRS a 4-6h (media ± DS) | Pre vs Post(p) | Pre vs 4-6h(p) | Post vs 4-6h(p) |
|-----------------------------|--------------|----------------------|---------------------------------|-------------------------|----------------|----------------|-----------------|
| Paracetamolo | 8 | 4,25 ± 2,66 | 3,50 ± 0,53 | 7,63 ± 1,06 | 0,109 | 0,007 | 0,006 |
| Caffè | 9 | 5,56 ± 2,65 | 2,00 ± 1,59 | 6,22 ± 3,01 | 0,004 | 0,024 | 0,005 |
| Caffè + Paracetamolo | 8 | 5,50 ± 2,56 | 6,38 ± 1,60 | 8,38 ± 0,74 | 0,022 | 0,005 | 0,007 |

Tabella 2 – andamento temporale NRS (0-10) nei tre momenti temporali e risultati del “*test di Wilcoxon*”

L'Analisi dei valori emersi con la “*Numeric Rating Scale*” (0= assenza di dolore 10=massimo dolore), valutata in tutti i pazienti inclusi nello studio in tre momenti temporali: prima della procedura (pre), subito dopo (post) e a 4/6 ore dalla procedura, non è stato previsto un follow up a lungo termine.

È stata condotta utilizzando il *Test di Wilcoxon* per campioni appaiati, utilizzando un intervallo di confidenza (IC) del 99%, visto la limitata numerosità campionaria. Questo test ha permesso di evidenziare andamenti differenti della cefalea nei tre gruppi di trattamento. (vedi **tabella 2**)

Gli interventi, quali, la somministrazione del caffè, del paracetamolo o la combinazione di entrambi, è stato erogato solo nel campione che riferiva un punteggio su scala NRS < o uguale a 5 e successivamente al terzo rilievo.

Con l'analisi globale dei tre gruppi, si osserva che l'incremento e il peggioramento della cefalea si presenta nelle ore successive alla procedura, dalle 4/6h, al contrario nelle prime ore, ovvero nei momenti temporali pre/post hanno suggerito una stabilità del dolore con un successivo aumento a 4/6h.

Questo andamento risulta coerente con quanto definito dalla letteratura, secondo "*L'International Headache Society*" definisce che la massima espressione della cefalea e della sua intensificazione si manifesta entro le 6-12 ore dalla rachicentesi. (Society, 2013)

Tali variazioni del dolore e della cefalea, non essendo ancora influenzate da alcun intervento, possono essere attribuibili a fattori comportamentali e individuali che incidono nello sviluppo della cefalea post-rachicentesi, in più casi è stata osservata e segnalata la mancata compliance del soggetto a mantenere una posizione clinostatica per 24h, tale da determinare un incremento/peggioramento della cefalea (vedi **grafico 1**).

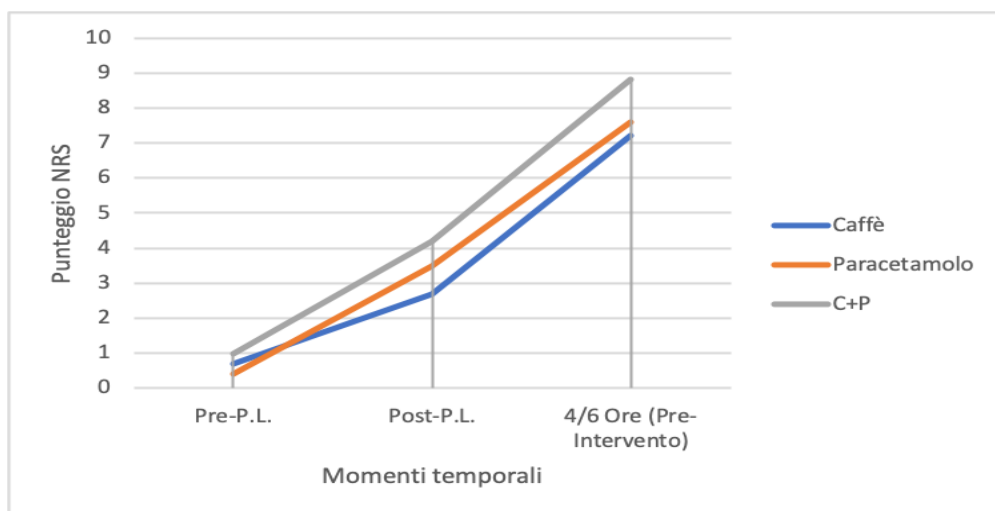


Grafico 1. Incremento del dolore nei tre gruppi di trattamento (Paracetamolo, Caffè, e Caffè+ Paracetamolo) nei tre momenti temporali di monitoraggio del dolore (Pre-Post- 4/6 H dalla P.L)

| Gruppo di trattamento | N | NRS 4-6h (Mediana [IQR]) | NRS post-intervento (Mediana [IQR]) | Test di Wilcoxon (Z) | p-value |
|--|---|-----------------------------|--|-------------------------|--------------|
| Paracetamolo | 8 | 7.5 [7-9] | 3.5 [3-4.5] | -2.67 | 0.008 |
| Caffè | 9 | 8.0 [7-9] | 3.0 [2-4] | -2.95 | 0.004 |
| Combinato – 1° intervento (Paracetamolo→Caffè) | 8 | 9.0 [7-9] | 4.0 [3-6.5] | -2.67 | 0.008 |
| Combinato – 2° intervento (Caffè→Paracetamolo) | 8 | 9.0 [7-9] | 4.0 [3-5] | -2.67 | 0.008 |

Tabella 3. “*Test di Wilcoxon*” per campioni appaiati (NRS 4/6h- NRS posttrattamento).

Nella tabella 3 sono stati posti in analisi i punteggi ottenuti con la scala “*Numeric Rating Scale*” (NRS) rilevati a 4/6 h dall’esecuzione della Rachicentesi e successivamente confrontati con i punteggi su scala NRS rilevati dopo la somministrazione dei diversi trattamenti; Paracetamolo, Caffè e il trattamento combinato con Caffè- Paracetamolo o viceversa.

Il confronto è stato condotto mediante il “*Test di Wilcoxon*” per campioni appaiati, utilizzando un intervallo di confidenza al 99% (IC), in linea con la ridotta numerosità campionaria.

Nel gruppo trattato con paracetamolo, si è verificata una riduzione di circa 4 punti su scala NRS, che indica un miglioramento clinico rilevante.

Nel gruppo trattato con caffè la riduzione è stata più marcata dei punteggi NRS, da una mediana del punteggio NRS di 8.0 [7-9], si è arrivati a 3.0 [2-4], questo trattamento ha dimostrato di essere statisticamente significativo (*p-value* 0,004).

Infine, nel gruppo combinato, gruppo che ha ricevuto entrambi i trattamenti Caffè e Paracetamolo in ordine di somministrazione differenti, ha determinato una riduzione dei valori medi di NRS da 9.0 [7–9] a 4.0 [3–6] con una significatività statistica. Complessivamente tutti i tre trattamenti hanno dimostrato una riduzione significativa della cefalea su scala NRS. L'effetto risulta più marcato nei gruppi che hanno ricevuto Caffè come singolo trattamento o in combinazione con il paracetamolo. Questo suggerisce un potenziale beneficio legato alle proprietà della caffeina. (vedi **grafico 2**)

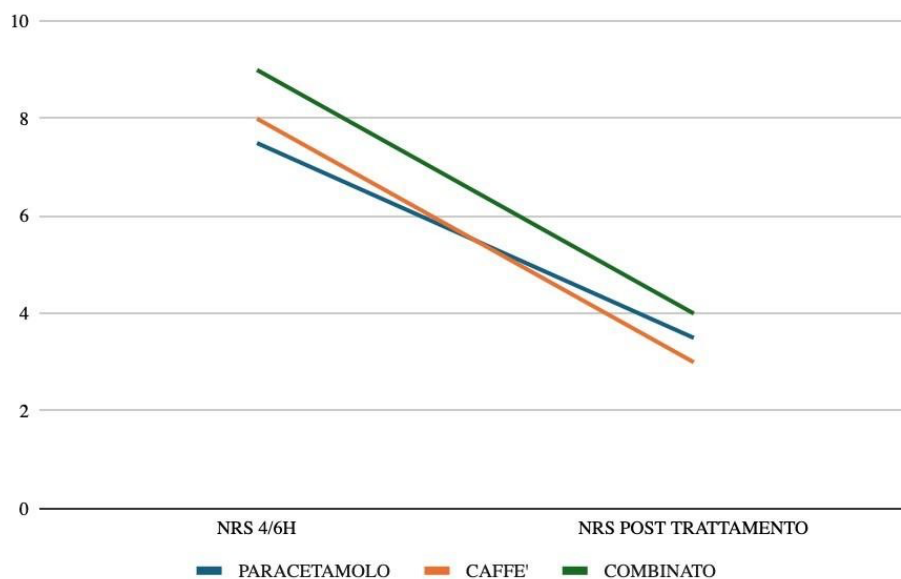


Grafico 2. Variazione del dolore nei tre gruppi di trattamento (Paracetamolo- Caffè- Caffè+Paracetamolo) dall'ultima valutazione del dolore con scala NRS alla somministrazione dell'intervento

4.3 Test di *Kruskal-Wallis*

Per confrontare l'andamento della cefalea tra i tre gruppi di trattamento (Caffè, Paracetamolo e combinato Caffè + Paracetamolo) è stato utilizzato il Test di *Kruskal-Wallis* (vedi **tabella 4**), un metodo statistico più adatto quando i dati non seguono una distribuzione normale, ma si basano su punteggi su scala ordinale, come quelli su scala NRS. Questo test permette di confrontare ordinando tutti i punteggi e valutando se uno dei trattamenti mostra valori più alti o più bassi degli altri.

| Gruppo | n | Somma ranghi | Rango medio | Statistica H | p-value |
|--------------------------------------|---|--------------|-------------|--------------|-------------|
| Paracetamolo | 8 | 87.00 | 10.88 | | |
| Caffeina | 9 | 151.50 | 16.83 | 3.98 | 0.14 |
| Combinato (seconda somministrazione) | 8 | 86.50 | 10.81 | | |

Tabella 4. Confronto tra i tre gruppi di trattamento (Caffeina, Paracetamolo e combinato Caffeina + Paracetamolo) mediante test di *Kruskal–Wallis*.

I risultati ottenuto dal test non parametrico di *Kruskal-Wallis* non ha evidenziato delle differenze statisticamente significative tra i tre gruppi di trattamento. La statistica H è pari a 3,98, con un valore *p-value* di 0,14. Da questi risultati possiamo indicare che l'efficacia percepita in termini di riduzione del dolore è risultata simile; tuttavia, il gruppo trattato con caffeina ha mostrato un rango medio leggermente più alto rispetto agli altri gruppi, questo suggerisce una possibile tendenza verso un maggiore miglioramento.

È importante sottolineare che, con una numerosità campionaria ridotta, risulta più difficile individuare differenze reali tra i trattamenti. Di conseguenza, il fatto che non siano emerse differenze statisticamente significative deve essere interpretato con prudenza.

In questo contesto, i dati vanno considerati esplorativi in linea con la natura di studio pilota, e dovranno essere confermati da ricerche future condotte su campioni più numerosi.

DISCUSSIONE

Lo studio osservazionale prospettico condotto presso l'Unità Operativa di Neurologia dell'ospedale di Chivasso (ASL TO4) ha avuto come obiettivo principale la valutazione dell'andamento del dolore/cefalea nei soggetti sottoposti a Rachicentesi con l'utilizzo della “*Numeric Rating Scale*” (NRS) nei tre momenti temporali (PRE, POST e a 4/6H dalla procedura) e l'analisi dell'effetto di diversi interventi, quali; caffè, paracetamolo, e la combinazione dei due.

L'obiettivo secondario è stato quello di esplorare, in un'ottica preliminare, il potenziale ruolo della caffeina come trattamento non invasivo per la PDPH, confrontandola con il paracetamolo e con il trattamento combinato.

5.1 Interpretazione dei risultati principali

Il campione effettivamente arruolato nello studio è stato costituito da 25 pazienti, suddivisi in tre gruppi in base al trattamento ricevuto: Paracetamolo, Caffè e combinazione Caffè+ Paracetamolo.

Le caratteristiche basali dei tre gruppi (Età, Sesso, presenza di cefalea in anamnesi) risultano complessivamente significative, condizione che consente un confronto descrittivo tra i trattamenti pur nella consapevolezza della limitata numerosità campionaria.

L'andamento del dolore ha evidenziato come, in tutti i gruppi i valori di NRS tendano ad aumentare nelle prime 4/6 ore successive alla procedura rispetto alla rilevazione immediata post-Rachicentesi, confermando quanto riportato dall'*International Headache Society*, secondo cui la massima espressione clinica della PDPH si manifesta nelle prime 6/12 ore dopo la puntura lombare. Questo pattern temporale suggerisce che, nella fase iniziale, la sintomatologia possa apparire relativamente stabile, mentre la cefalea tende a intensificarsi nelle ore successive, verosimilmente per persistere alla perdita di CSF e per fattori comportamentali (ad esempio la scarsa aderenza al clinostatismo).

Quando si considerano gli effetti dei diversi interventi, la riduzione del dolore dopo il trattamento è risultato clinicamente rilevante in tutti e tre i gruppi. Nella tabella 3, il confronto tra NRS a 4/6 ore e NRS post-intervento evidenzia una diminuzione della mediana di circa 4 punti nel gruppo trattato con solo Paracetamolo, una riduzione della mediana di 5 punti nel gruppo sottoposto a trattamento combinato, con significatività statistica al *Test di Wilcoxon* in tutti i confronti. In termini descrittivi, l'entità della riduzione appare più marcata nei gruppi che hanno ricevuto caffeina, sia come unico intervento sia con associazione al Paracetamolo, suggerendo un possibile beneficio aggiuntivo attribuibile alle proprietà vasocostrittrici della caffeina.

5.2 Confronto con la letteratura

I risultati emersi sono coerenti con la letteratura che descrive la PDPH come una complicanza relativamente frequente della puntura lombare, con un'incidenza variabile tra il 3,5% e il 33% e con esordio tipicamente nelle ore successive alla procedura. La classificazione dell'*International Headache Society (Headache Classification Committee, 2013)* conferma la natura ortostatica della cefalea, che peggiora in posizione eretta e migliora in clinostatismo, caratteristica osservata anche nei pazienti arruolati nello studio, nei quali la raccomandazione al mantenimento del decubito ha rappresentato uno degli interventi assistenziali standard.

Per quanto riguarda il ruolo della caffeina, la letteratura ne descrive un impiego crescente, sebbene non ancora codificata in protocollo standardizzati, sia per via orale sia endovenosa, sulla base del razionale fisiopatologico legato all'effetto vasocostrittore sui vasi cerebrali e al possibile contrasto dell'ipotensione intracranica. Studi recenti come quello di *Zduńska et al. (2023)* e quello di *Patel et al. (2020)* suggeriscono che la caffeina, possa ridurre l'intensità della cefalea e accelerare il recupero; tuttavia, seppur utile, essa offre un sollievo temporaneo. Inoltre, sottolineano anche la necessità di ulteriori ricerche controllate per definire i dosaggi, timing di somministrazione e profilo di sicurezza. In questo contesto, i dati del presente studio si inseriscono come contributo preliminare che, pur con numerose limitazioni, sembra supportare l'ipotesi di un effetto favorevole della caffeina, da sola o in combinazione con il paracetamolo, sulla riduzione del dolore riferito dal paziente.

Parallelamente, l'efficacia osservata del paracetamolo è in linea con le raccomandazioni correnti che indicano l'utilizzo di analgesici non oppioidi nella gestione di forme lievi e moderate di PDPH, soprattutto quando la sintomatologia non richiede trattamenti invasivi quali "*blood patch*" epidurale. Il dato secondo tutti i tre i bracci terapeutici mostrano una riduzione statisticamente significativa dei valori NRS rafforza l'idea che un approccio multimodale, comprendente misure non farmacologiche (clinostatismo, idratazione) e farmacologiche (analgesici, caffeina), possa essere efficace nella maggior parte dei casi.

5.3 Ruolo infermieristico e implicazioni assistenziali

Lo studio valorizza in modo particolare il ruolo infermieristico nella gestione della PDPH, sia di prevenzione sia di monitoraggio e trattamento.

La compilazione della scheda di monitoraggio, la valutazione sistemica del dolore su scala NRS in tre momenti specifici, l'erogazione degli interventi previsti, la successiva rivalutazione costituiscono un modello organizzativo di presa in carico che consente di oggettivare l'andamento della sintomatologia e l'efficacia delle strategie adottate. Dal punto di vista assistenziale, la standardizzazione dell'osservazione (scala NRS, soglia di intervento ≥ 5 , scelta del trattamento e rivalutazione) permette di ridurre la variabilità nelle pratiche cliniche e di supportare decisioni condivise tra infermiere e medico. Inoltre, la possibilità di inserire la caffeina come opzione terapeutica "intermedia" può rappresentare, laddove confermata da ulteriori studi, un'alternativa non invasiva rispetto alle procedure più complesse, con un potenziale impatto positivo sul comfort del paziente, sulla durata della degenza e sull'utilizzo di risorse.

Il monitoraggio continuo dello stato clinico, del bilancio idrico e dell'aderenza al clinostatismo, così come l'educazione del paziente rispetto ai fattori che possono peggiorare la cefalea (mobilitazione precoce, idratazione insufficiente), emergono come elementi chiave su cui l'infermiere può agire in maniera diretta e strutturata. In questo senso, lo studio fornisce anche uno spunto per l'implementazione di percorsi assistenziali dedicati alla gestione della PDPH, integrando le evidenze di letteratura con l'esperienza pratica maturata nella specifica realtà operativa.

5.4 limite dello studio

Il limite principale dello studio è rappresentato dalla ridotta numerosità campionaria: il campione di 25 pazienti, ulteriormente suddiviso in tre differenti gruppi di trattamento, non consente di trarre conclusioni definitive né di generalizzare i risultati alla popolazione generale. Tale criticità ha reso necessario l'utilizzo di test non parametrici, quali: il *Test di Wilcoxon* e il *Test di Kruskal-Wallis* e la scelta di aumentare l'intervallo di confidenza al 99%, ma ciò non allontana dal rischio di tipo II e di sovrastima o sottostima degli effetti osservati.

Un ulteriore limite è legato all'assenza del processo di randomizzazione e di un gruppo di controllo senza trattamento, elementi che non escludono un potenziale rischio di *Bias* di selezione e di confondimento. La decisione sul tipo di intervento somministrato (Caffè, Paracetamolo o Caffè + Paracetamolo) è stata legata alla pratica clinica e non per assegnazione casuale.

Va inoltre considerata la possibile variabilità della compliance del paziente a mantenere il clinostatismo e alle indicazioni post-procedurali, non sempre documentata in modo strutturato, che potrebbe aver influenzato l'andamento della cefalea indipendentemente dal trattamento farmacologico.

Infine, lo studio è monocentrico, proiettato su un unico contesto organizzativo, con specifiche caratteristiche di casistica e di gestione assistenziale, limitando ulteriormente la trasferibilità dei risultati ad altri setting.

Alla luce di questi elementi, i risultati vanno interpretati come dati preliminari o esplorativi, utili per generare ipotesi e per orientare studi successivi con disegni metodologicamente più robusti.

5.5 Prospettive future

Nonostante i limiti descritti, lo studio ha permesso di strutturare un percorso di valutazione e gestione della PDPH che può costituire la base per future implementazioni e ricerche. Un ampliamento del campione e l'eventuale coinvolgimento di più centri potrebbero consentire di confermare o confutare l'efficacia osservata della caffeina, definendo meglio dosaggi, tempi di somministrazione e popolazioni di pazienti che ne potrebbero trarre maggiore beneficio.

Ulteriori sviluppi potrebbero riguardare l'integrazione di strumenti di valutazione della qualità di vita e dell'impatto funzionale della cefalea (ad esempio sulla deambulazione, sul sonno e sulle attività di vita quotidiana), al fine di cogliere non solo la riduzione del punteggio NRS, ma anche il reale beneficio percepito dal paziente. Infine, lo studio evidenzia la necessità di promuovere percorsi di formazione specifici per il personale infermieristico sulla gestione della puntura lombare e delle sue complicanze, con particolare attenzione alla PDPH, alla

comunicazione con il paziente e alla documentazione sistematica del decorso clinico.

CONCLUSIONE

La puntura lombare rappresenta una procedura diagnostico-terapeutica fondamentale, ma non priva di complicanze, tra cui la cefalea post-puntura (PDPH), che incide in modo significativo sul benessere del paziente e sulla qualità dell'assistenza. In questo contesto, la presente tesi ha esplorato il possibile ruolo della caffeina come opzione terapeutica nella gestione del dolore cefalalgico dopo rachicentesi, confrontandola con il paracetamolo e con un trattamento combinato, all'interno di uno studio osservazionale prospettico condotto presso l'Unità Operativa di Neurologia dell'Ospedale di Chivasso.

I risultati ottenuti mostrano che tutti gli interventi analizzati (caffè, paracetamolo, combinazione caffè + paracetamolo) sono associati a una riduzione clinicamente e statisticamente significativa dei valori di NRS rilevati dopo il trattamento rispetto alla valutazione effettuata a 4–6 ore dalla procedura. La riduzione del dolore appare più marcata nei gruppi che hanno ricevuto caffeina, sia come trattamento unico sia in associazione al paracetamolo, suggerendo un potenziale beneficio legato alle sue proprietà vasocostrittrici e al razionale fisiopatologico descritto in letteratura. Pur non consentendo di stabilire una superiorità definitiva di un trattamento rispetto agli altri, i dati raccolti indicano che l'impiego della caffeina può rappresentare una strategia terapeutica promettente e meritevole di ulteriori approfondimenti.

Lo studio conferma inoltre l'importanza di un approccio integrato alla gestione della PDPH, che comprenda misure non farmacologiche (clinostatismo, adeguata idratazione, monitoraggio continuo) e interventi farmacologici mirati, adattati alla severità del quadro clinico. In questo percorso il ruolo infermieristico risulta centrale: la valutazione sistematica del dolore tramite scala NRS, la tempestiva attivazione degli interventi, la verifica dell'efficacia e l'educazione del paziente emergono come elementi chiave per garantire sicurezza, appropriatezza e continuità assistenziale. La strutturazione di una scheda di monitoraggio dedicata ha permesso di rendere più omogenea la raccolta dei dati e di supportare la presa di decisione clinica interdisciplinare.

Tuttavia, i risultati devono essere interpretati con cautela alla luce dei limiti metodologici: la ridotta numerosità campionaria, l'assenza di randomizzazione e la natura monocentrica dello studio non consentono di generalizzare le evidenze emerse né di trarre conclusioni definitive sull'efficacia comparativa dei diversi trattamenti. Per questo motivo, i dati possono essere considerati come preliminari o "pilota" e dovrebbero costituire la base per future ricerche con campioni più ampi, disegni sperimentali più robusti e, possibilmente, il coinvolgimento di più centri.

In prospettiva, ulteriori studi potrebbero approfondire non solo l'impatto della caffeina sulla riduzione del dolore, ma anche gli effetti sulla durata della degenza, sul ricorso a procedure invasive come il "*blood patch*" e sulla qualità di vita dei pazienti. Allo stesso tempo, l'esperienza maturata suggerisce l'opportunità di sviluppare protocolli assistenziali condivisi per la gestione della PDPH, in cui la valutazione strutturata del dolore e l'utilizzo ragionato della caffeina possano essere integrati nelle pratiche cliniche quotidiane, sempre nel rispetto dei principi di sicurezza ed *evidence-based practice*.

In conclusione, la presente tesi contribuisce ad arricchire il dibattito sulla gestione della cefalea post-rachicentesi, offrendo una prima fotografia dell'impiego della caffeina in un contesto clinico reale e valorizzando il ruolo dell'infermiere nella prevenzione, nel monitoraggio e nel trattamento di questa complicanza. Pur con i limiti descritti, i risultati ottenuti aprono la strada a ulteriori approfondimenti e rappresentano uno stimolo a proseguire nella costruzione di percorsi assistenziali sempre più efficaci, personalizzati e centrati sulla persona.

BIBLIOGRAFIA

1. Plewa, M. C., Hall, W. A., & McAllister, R. K. (2025). Postdural Puncture Headache. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
2. Cognat E, Koehl B, Lilamand M, Goutagny S, Belbachir A, de Charentenay L, Guiddir T, Zetlaoui P, Roos C, Paquet C. Preventing Post-Lumbar Puncture Headache. *Ann Emerg Med*. 2021 Sep;78(3):443-450. doi: 10.1016/j.annemergmed.2021.02.019. Epub 2021 May 7. PMID: 33966935.
3. Kim KT. Lumbar puncture: considerations, procedure, and complications. *Encephalitis*. 2022;2(4):93-97. doi:10.47936/encephalitis.2022.00045
4. Doherty CM, Forbes RB. Diagnostic Lumbar Puncture. *Ulster Med J*. 2014 May;83(2):93-102. PMID: 25075138; PMCID: PMC4113153.10.1136/pgmj.2006.044792. PMID: 17099089; PMCID: PMC2660496.
5. Stendell L, Fomsgaard JS, Olsen KS. There is room for improvement in the prevention and treatment of headache after lumbar puncture. *Dan Med J*. 2012 Jul;59(7): A4483. PMID: 22759849.
6. Younggren BN. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches. *J Emerg Med*. 2010 Nov;39(5):658-9. doi: 10.1016/j.jemermed.2008.12.018. Epub 2009 Mar 9. PMID: 19272742.
7. Hunter BR, Seupaul RA. Are there pharmacologic agents that safely and effectively treat post-lumbar puncture headache? *Ann Emerg Med*. 2013 Jan;61(1):84-5. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.02.029. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22520992.
8. Alstadhaug KB, Odeh F, Baloch FK, Berg DH, Salvesen R. Post-lumbar puncture headache. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012 Apr 17;132(7):818-21. English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.11.0832. PMID: 22511093.
9. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):713-6. doi:

10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808. doi:10.1177/0333102413485658
11. Patel R, Urits I, Orhurhu V, Orhurhu MS, Peck J, Oluabunwa E, Sikorski A, Mehrabani A, Manchikanti L, Kaye AD, Kaye RJ, Helmstetter JA, Viswanath O. A Comprehensive Update on the Treatment and Management of Postdural Puncture Headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2020 Apr 22;24(6):24. doi: 10.1007/s11916-020-00860-0. PMID: 32323013.
12. Zduńska A, Cegielska J, Zduński S, Domitrz I. Caffeine for Headaches: Helpful or Harmful? A Brief Review of the Literature. *Nutrients*. 2023 Jul 17;15(14):3170. doi: 10.3390/nu15143170. PMID: 37513588; PMCID: PMC10385675.
13. Radke K, Radke OC. Postpunktioneller Kopfschmerz [Post-dural puncture headache]. *Anaesthesist*. 2013;62(2):149-161. doi: 10.1007/s00101-012-21150
14. Evans, J., Richards, J. R., & Battisti, A. S. (2024). Caffeine. In *StatPearls*.
15. StatPearls Publishing. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007;147(8):573-577.

ALLEGATI

5.1 ALLEGATO 1- STRUMENTO DI RILEVAZIONE DEI DATI

Scheda monitoraggio

Data:

Sesso: F M

Motivo puntura lombare:

Calibro ago:

N° provette:

Valutazione del dolore:

| | | |
|---|--|---------|
| NRS/VAS | | |
| Dolore prepuntura lombare | | **Note: |
| Dolore postpuntura lombare | | **Note: |
| Dolore dopo 4/6 ore dalla puntura lombare | | **Note: |

** segnalare eventuale rivalutazione del dolore o altro

Intervento:

barrare l'intervento somministrato e segnalare NRS/VAS pre-somministrazione e NRS/VAS post somministrazione

| | | |
|-------------|----------|----------------|
| Crioterapia | Caffeina | paracetamolo * |
| Note | Note | Note |

*se presente in STU**nelle note; segnalare eventuale rivalutazione del dolore o eventuali comportamen8 che possono alterarne il monitoraggio

Firma infermiere

5.2 ALLEGATO 2 -LETTERA DI PRESENTAZIONE E CONSENSO INFORMATO

Modulo di DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO

DATI IDENTIFICATIVI:

| Cognome e Nome | Luogo e data di Nascita |
|----------------|-------------------------|
|----------------|-------------------------|

INFORMAZIONE:

Il/la sottoscritto/a dott./dott.ssa _____
dichiara di aver fornito al/alla paziente un'informazione completa ed esauriente relativamente:

- alla sua situazione clinica

- all'atto sanitario proposto:

Tramite colloquio personale e consegna di scheda informativa scritta.

Data __ / __ / 20__

Timbro e firma del medico

ESPRESSIONE E ACQUISIZIONE DEL CONSENSO INFORMATO

Io, sottoscritto/a _____, dichiaro: di aver ricevuto

un'informazione comprensibile ed esauriente:

- sul mio stato di salute
- sul tipo di procedura diagnostica/terapeutica propostami
- sui benefici, le complicanze, i rischi, gli esiti (anche tardivi) ed i postumi ad essa associati
- sulle conseguenze della mancata esecuzione della procedura proposta
- sulle eventuali alternative diagnostiche/terapeutiche
- composizione e ruoli dell'equipe di cura (incluso il personale non strutturato).

di essere a conoscenza della possibilità di REVOCARE il presente consenso in qualsiasi momento prima dell'intervento.

di ACCETTARE / NON ACCETTARE liberamente, spontaneamente e in piena coscienza, l'atto sanitario proposto e che nel corso della procedura, qualora sia necessario, sia apportata la seguente variazione.

Data __ / __ / 20__

Firma

Timbro e firma del medico

Io, sottoscritto/a in data __ / __ / 20__ dichiaro di
REVOCARE il consenso.

Firma

Timbro e firma del medico

5.3 ALLEGATO 3- STROBE CECKLIST

| | Articolo n. | Raccomandazione | Pagina n. |
|--------------------------------|-------------|---|-----------|
| Titolo e abstract | 1 | (a) Indicare il disegno dello studio con un termine di uso comune nel titolo o nell'abstract | 1 |
| | | (b) Fornire in astratto un riassunto informativo ed equilibrato di ciò che è stato fatto e di ciò che è stato trovato | 6 |
| Introduzione | | | |
| Contesto/motivazione | 2 | Spiegare il contesto scientifico e la logica dell'indagine segnalata | 8-12 |
| Obiettivi | 3 | Indicare obiettivi specifici, comprese eventuali ipotesi prespecificate | 13 |
| Metodi | | | |
| Disegno dello studio | 4 | Presentare gli elementi chiave del disegno dello studio all'inizio dell'articolo | 13 |
| Impostazione | 5 | Descrivere l'ambiente, i luoghi e le date pertinenti, compresi i periodi di reclutamento, esposizione, follow-up e raccolta dei dati | 16 |
| Partecipanti | 6 | (a) Indicare i criteri di ammissibilità, le fonti e i metodi di selezione dei partecipanti. Descrivere i metodi di follow-up | 13 |
| | | b) Per gli studi abbinati, indicare i criteri di corrispondenza e il numero di | / |
| Variabili | 7 | Definisci chiaramente tutti i risultati, le esposizioni, i predittori, i potenziali fattori confondenti e i modificatori di effetto. Fornire criteri diagnostici, se applicabile | 13-14 |
| Fonti dei dati/ misurazione | 8* | Per ogni variabile di interesse, indicare le fonti dei dati e i dettagli dei metodi di valutazione (misurazione). Descrivere la comparabilità dei metodi di valutazione se vi è più di un gruppo | 13-14 |
| Pregiudizio | 9 | Descrivere eventuali sforzi per affrontare le potenziali fonti di distorsione | / |
| Dimensioni dello studio | 10 | Spiegare come si è arrivati alla dimensione dello studio | 15-16 |
| Variabili quantitative | 11 | Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se del caso, descrivere quali raggruppamenti sono stati scelti e perché | 15-16 |
| Metodi statistici | 12 | (a) Descrivere tutti i metodi statistici, compresi quelli utilizzati per controllare la confusione | 15 |
| | | (b) Descrivere i metodi utilizzati per esaminare i sottogruppi e le interazioni | 15-16 |
| | | (c) Spiegare in che modo sono stati affrontati i dati mancanti | / |
| | | (d) se del caso, spiegare in che modo è stato affrontato il problema della perdita a seguito | / |
| | | (e) Descrivere eventuali analisi di sensibilità | / |
| Risultati | | | |
| Partecipanti | 13* | (a) Riportare il numero di individui in ogni fase dello studio, ad esempio il numero di persone potenzialmente idonee, esaminate per l'idoneità, confermate idonee, incluse nello studio, completando il follow-up e analizzate | 17 |
| | | b) Motivare la mancata partecipazione in ogni fase | / |
| | | c) Prendere in considerazione l'uso di un diagramma di flusso | / |
| Dati descrittivi | 14* | (a) Fornire le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad esempio demografiche, cliniche, sociali) e informazioni sulle esposizioni e sui potenziali fattori confondenti | 17-18 |
| | | (b) Indicare il numero di partecipanti con dati mancanti per ogni variabile di interesse | / |
| | | (c) Riassumere il tempo di follow-up (ad esempio, importo medio e totale) | 18 |

| | | | |
|---------------------------|-----|---|------------------|
| Dati sui risultati | 15* | Segnalare il numero di eventi di esito o misure di sintesi nel tempo | 18-21 |
| Principali risultati | 16 | (a) Fornire stime non corrette e, se applicabile, stime corrette per confondere e la loro precisione (ad esempio, intervallo di confidenza al 95%). Chiarisci per quali fattori confondenti sono stati corretti e perché sono stati inclusi (b) Riportare i confini delle categorie quando le variabili continue sono state categorizzate (c) Se del caso, considerare la possibilità di tradurre le stime del rischio relativo in rischio assoluto per un periodo di tempo significativo | 18-22 15 / |
| Altre analisi | 17 | Riportare altre analisi effettuate, ad esempio analisi di sottogruppi e interazioni e analisi di sensibilità | / |
| Discussione | | | |
| Risultati chiave | 18 | Riassumere i risultati chiave con riferimento agli obiettivi dello studio | 22-25 |
| Limitazioni | 19 | Discutere i limiti dello studio, tenendo conto delle fonti di potenziali distorsioni o imprecisioni. Discutere sia la direzione che l'entità di qualsiasi potenziale distorsione | 25-26 |
| Interpretazione | 20 | Fornire un'interpretazione complessiva cauta dei risultati considerando obiettivi, limiti, molteplicità di analisi, risultati di studi simili e altre evidenze pertinenti | 26 |
| Generalizzabilità | 21 | Discutere la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio | 27 |
| Altre informazioni | | | |
| Finanziamento | 22 | Indicare la fonte di finanziamento e il ruolo dei finanziatori per il presente studio e, se applicabile, per lo studio originale su cui si basa il presente articolo | / |