

CEFALEE E DISTURBI DEL SONNO

Headache and sleep disorders

L. Novelli
A. Mallucci
M. Della Corte
O. Bruni

*Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche
dell'Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma*

RIASSUNTO

Numerosi studi scientifici comprovano una stretta relazione tra sonno e cefalea: un disturbo del sonno spesso può determinare la comparsa e/o un peggioramento della durata e della frequenza degli attacchi cefalalgici. Le variazioni della struttura del sonno, insieme a una scarsa igiene dello stesso in bambini e adolescenti potrebbero essere responsabili dell'insorgenza del mal di testa così come indurne la cronicizzazione.

È perciò essenziale, per la gestione clinica di bambini e adolescenti con cefalea, indagare attentamente le abitudini del sonno e i suoi eventuali disturbi per sviluppare piani terapeutici adeguati sia per il sonno sia per la cefalea.

SUMMARY

Several scientific studies prove a close relationship, the direction of which is still uncertain, between sleep and headache: sleep changes may reflect the onset and increase of both duration and frequency of headache attacks. Variations in sleep architecture, together with a poor sleep hygiene in children and adolescents, may indeed be responsible for the onset of headache and its development into a chronic disease.

For a correct clinical management of children and adolescents with headache, it is therefore fundamental to investigate their sleep habits, architecture and potential disturbances in order to develop adequate therapeutic plans both for sleep and headache.

INTRODUZIONE

È ormai nota la stretta relazione che intercorre tra disturbi del sonno e cefalea, la quale sembra essere caratterizzata da un comune substrato fisiopatologico. Nonostante non sia chiara l'esatta natura di questa relazione, sappiamo che dormire troppo, troppo poco, o male, può favorire l'insorgenza della cefalea^{1,2}. È noto inoltre che attacchi di emicrania o cefalea notturna possono determinare risvegli, sonno disturbato e/o frammentato, con conseguente riduzione della qualità del sonno stesso¹. Diversi studi nella letteratura suggeriscono una correlazione e/o una comorbidità tra i disturbi del sonno e la cefalea, ma la direzione di questa relazione non è stata ancora chiaramente definita: a) il sonno è collegato all'insorgenza di alcune cefalee mentre la cefalea stessa può causare diversi gradi di frammentazione del sonno; b) il mal di testa può insorgere durante il sonno, al risveglio e in relazione a diversi stadi del sonno; c) un sonno eccessivo o ridotto, qualitativamente inefficace o di durata inadeguata, può essere la causa di un mal di testa^{1,2}; d) il sonno, sia esso spontaneo o indotto con ipnotici, è efficace nel ridurre il mal di testa o addirittura in grado di risolvere gli attacchi in pazienti cefalalgici^{5,6}.

Il meccanismo intrinseco che porta al sollievo dal dolore è ancora sconosciuto e poco studiato; d'altra parte, la capacità del sonno di risolvere un episodio cefalalgico è controbilanciata dalla contemporanea capacità di scatenare un attacco.

PAROLE CHIAVE

Sonno - Cefalea - Emicrania - Polisonnografia

KEY WORDS

Sleep - Headache - Migraine - Polysomnography

Uno dei primi studi clinici sulla relazione tra disturbi del sonno e cefalea nei bambini è stato quello di Hill³, che già nel secolo scorso aveva ipotizzato l'esistenza di un'associazione tra la cefalea e i disturbi respiratori in sonno. Dopo lo studio di Hill, sono stati confermati diversi aspetti della comorbidità tra disturbi del sonno e cefalea, dimostrando come l'alterazione dell'intero ciclo sonno-veglia contribuisca a peggiorare la qualità della vita dei pazienti cefalalgici.

Studi differenti hanno proposto un modello d'interazione tra sonno e cefalea^{1,4}, combinando dati clinici e sperimentali (Tab. I).

STUDI CLINICI SU SONNO E CEFALEA NEI BAMBINI E NEGLI ADOLESCENTI

Sia i disturbi del sonno che la cefalea rappresentano due tra i problemi di salute più diffusi in età pediatrica: l'emicrania e la cefalea tensiva isolata si riscontrano nel 12% della popolazione pediatrica, mentre il 25% dei bambini ha avuto esperienza di almeno un disturbo del sonno^{7,8}.

Nonostante numerosi studi abbiano dimostrato un'alta prevalenza nei soggetti cefalalgici di disturbi del sonno, questi non vengono considerati fattori causali o in comorbidità con la cefalea, ma di solito interpretati come "insonnia comune" di origine psicologica e quindi sottovalutati dal medico curante. Nei bambini, infatti, la per-

cezione di un sonno disturbato è assente o sottovalutata e riferita con minor facilità rispetto ad un mal di testa.

Diversi disturbi del sonno quali sonno insufficiente, co-sleeping, aumentata latenza di sonno, resistenza all'addormentamento, ridotta durata del sonno, sonnolenza diurna, risvegli notturni, ansia riguardante il sonno, parasonnie e disturbi respiratori del sonno sono significativamente più frequenti nei bambini cefalalgici rispetto ai gruppi di controllo⁹.

Nonostante la relazione tra sonno e cefalea sia evidente, solo pochi studi sono stati condotti per valutare l'associazione tra cefalea e sonno. Da un ampio studio di comunità su 622 bambini e adolescenti con dolori (60% con cefalea) è emerso che il dolore comportava restrizioni delle attività quotidiane e che queste s'identificavano maggiormente in disturbi del sonno (53,6%), seguiti dall'inabilità a svolgere hobbies (53,3%), disturbi alimentari (51,1%) e assenza da scuola (48,8%). Inoltre, uno dei fattori più frequentemente percepito dai soggetti come scatenante il dolore era l'assenza di sonno¹⁰. Un altro recente studio di comunità ha dimostrato come il russamento, le parasonnie, la sudorazione notturna e la sonnolenza diurna fossero più comuni nei bambini con emicrania rispetto a quelli senza emicrania o cefalea. La *odds ratio* del russamento abituale per il gruppo senza emicrania era 1,39, mentre per quello con emicrania era 1,97. La *odds ratio* della sonnolenza diurna per il gruppo con emicrania e per quello senza emicrania era 1,78 e

TAB. I. Modelli delle relazioni tra sonno e cefalea.

Sonno come fattore scatenante la cefalea (eccessivo, ridotto o frammentato, sonno profondo aumentato)

Sonno come fattore attenuante la cefalea

Disturbo del sonno come causa di cefalea (es. apnee ostruttive del sonno)

Cefalea come causa di sonno disturbato (es. attacchi che insorgono durante il sonno)

Disturbi del sonno in pazienti cefalalgici (parasonnie, sonnambulismo)

Cefalea sonno-correlata:

- Relazione temporale (durante o dopo il sonno)
- Relazione con lo stadio del sonno:
 - 1) sonno REM (emicrania, cefalea a grappolo, emicrania cronica parossistica)
 - 2) sonno a onde lente (emicrania)

Associazione cefalea/sonno:

- Origine intrinseca (modulazione attraverso gli stessi neurotrasmettitori)
- Origine estrinseca (sindrome fibromialgica)
- Rinforzo (cattiva igiene del sonno)

2,17, rispettivamente ¹¹. Inoltre, evidenze scientifiche dimostrano che i disturbi del sonno durante l'infanzia rappresentano segni precoci di una futura cefalea ¹².

Cefalea e disturbi del sonno

Sono pochi gli studi sistematici che hanno valutato la relazione tra disturbi del sonno e cefalea. Un pionieristico studio condotto su un'ampia popolazione pediatrica ha confermato la forte associazione tra la cefalea e diversi disturbi del sonno ¹³. Questo studio ha coinvolto un campione di 283 pazienti cefalalgici (144 maschi e 139 femmine) di età compresa tra 5 e 14,3 anni: 164 con emicrania (gruppo M, di cui 141 senz'aura e 23 con aura) e 119 con cefalea tensiva (gruppo T, 84 episodici e 35 cronici), comparati a un gruppo di controllo sano equivalente per età (gruppo C).

Differenze statisticamente significative tra i cefalalgici e il gruppo di controllo si sono evidenziate in diverse aree:

Durata e latenza del sonno: i bambini con emicrania e cefalea tensiva hanno mostrato una ridotta durata del sonno (durata < 8 h in circa il 18% dei pazienti cefalalgici, contro il 9,6% nei controlli) e una latenza del sonno > 30 minuti nel 13,4% contro il 6,6%.

Problemi all'addormentamento: i bambini cefalalgici

hanno mostrato una maggiore difficoltà all'addormentamento (gruppo M: 20,1%; T: 17,6%; C: 8,9%) e di paure o ansia all'addormentamento (M: 30,5%; T: 22,7%; C: 8,2%).

Risvegli notturni: nei soggetti cefalalgici è emerso un sonno più frammentato, con più di due risvegli per notte in circa il 13% del gruppo M+T, contro il 6,83% dei controlli.

Parasonnie: sonniloquio, bruxismo e sogni a contenuto terrifico sono gli elementi in cui i bambini con emicrania si sono differenziati significativamente dai controlli, mentre nessuna differenza è emersa riguardo alla prevalenza del sonnambulismo, dell'enuresi e dei terrori notturni (Tab. II). Abbiamo poi analizzato i sottogruppi con emicrania e riscontrato una frequenza di sonnambulismo maggiore nel gruppo emicranico con aura (13,04%) rispetto al gruppo senz'aura (2,84%; $p < 0,05$) e ai controlli (3,14%; $p < 0,005$).

Disturbi respiratori del sonno: sono risultati essere più frequenti nei soggetti emicranici rispetto ai controlli, mentre nel gruppo con cefalea tensiva non sono emerse differenze (Tab. II).

Sintomi mattutini e sonnolenza diurna: sia i soggetti con emicrania (35,37%) sia quelli con cefalea tensiva

TAB. II. Prevalenza di parasonnie e disturbi respiratori del sonno (più di 1v/sett.).

Parasonnie	Controlli	Emicrania	Cefalea tensiva	Comparazioni significative vs. controlli ¹
Mioclonie ipniche	5,0%	16,5%**	14,3%**	M e T
Movimenti ritmici all'addormentamento	2,7%	6,1%*	5,0%	M
Allucinazioni ipnagogiche	1,5%	4,3%*	4,2%*	M e T
Sonnambulismo	3,1%	4,3%	4,2%	NS
Sonniloquio	14,4%	28,7%*	19,3%	M
Enuresi	2,3%	3,7%	3,4%	NS
Bruxismo	7,4%	12,2%*	7,6%	M
Terrori notturni	1,3%	3,0%	1,7%	NS
Incubi	2,5%	8,5%**	6,7%**	M e T
Resoconto di sogni spaventosi	10,6%	18,9%*	12,6%	M
Disturbi respiratori del sonno				
Difficoltà respiratorie del sonno	6,8%	16,5%**	10,1%	M
Apnee del sonno	1,0%	6,1%**	3,4%	M
Russamento	14,7%	21,9%*	15,9%	M

M = emicrania; T = cefalea tensiva; NS = non significativa; * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,005$

¹ Nessuna differenza è emersa tra i due sottogruppi M e T

(30,25%) hanno mostrato un sonno poco efficiente rispetto ai controlli (19,71%); la sonnolenza diurna si è verificata con maggiore frequenza in entrambi i gruppi cefalalgici rispetto ai controlli (12,20% nel gruppo con emicrania; 10,92% nel gruppo con cefalea tensiva; 4,48% nel gruppo dei controlli).

Sebbene non siano emerse differenze significative nella prevalenza dei disturbi del sonno tra il gruppo con emicrania e quello con cefalea tensiva, il gruppo con emicrania ha mostrato un sonno maggiormente disturbato, con un'augmentata prevalenza di sintomi notturni quali disturbi respiratori del sonno e alcune parasonnie. Venti pazienti su 283 (7,7%) hanno presentato ricorrenti attacchi notturni di cefalea la cui insorgenza determinava un peggioramento del sonno con un'augmentata prevalenza di disturbi del sonno rispetto ai pazienti con attacchi cefalalgici diurni. La presenza di attacchi notturni di cefalea modifica profondamente il pattern del sonno e influenza l'insorgere di sintomi notturni, a conferma del coinvolgimento di percorsi comuni nella patogenesi di entrambe le condizioni. Nello stesso studio, i dati anamnestici hanno evidenziato una forte influenza genetica supportando l'ipotesi di un comune substrato neuro-biologico: i pazienti emicranici avevano elevata familiarità per disturbi del sonno, sonno disturbato nell'infanzia, coliche gassose e familiarità per cefalea. Studi più recenti hanno confermato questa forte relazione: Miller et al.⁹ hanno riportato un alto livello di disturbi del sonno nei bambini con cefalea, tra cui una riduzione del tempo totale di sonno (42%), bruxismo (29%), co-sleeping con i genitori (25%) e russamento (23%). Inoltre, gli autori hanno tentato di identificare i predittori dei disturbi del sonno nei bambini. Le caratteristiche cefalalgiche sono risultate predittori indipendenti d'ansia ($p < 0,5$), parasonnie ($p < 0,3$), resistenza all'addormentamento ($p < 0,3$), sonnambulismo ($p < 0,3$) e bruxismo ($p < 0,1$): specificamente, la frequenza dell'emicrania è risultata essere un predittore di parasonnie e sonnambulismo, mentre la durata dell'emicrania costituiva un predittore dell'ansia e della resistenza all'addormentamento.

Fra i soggetti affetti da patologie specifiche del sonno si è riscontrata un'augmentata prevalenza di cefalea: pazienti narcolettici spesso lamentano mal di testa atipici, mentre il 64% delle donne narcolettiche e il

35% degli uomini soddisfano i criteri per l'emicrania dell'ICHD-I¹⁴. Un aumento della prevalenza dell'emicrania di due-tre volte è stato riscontrato nel 44,4% delle donne e nel 28,3% degli uomini. Negli stessi pazienti la narcolessia precede l'esordio emicranico di 12 anni¹⁵. Inoltre l'incremento della prevalenza dell'emicrania è risultato indipendente dalla terapia farmacologica in uso per la narcolessia e dalla severità dei sintomi narcolettici.

L'incidenza della sindrome delle gambe senza riposo (RLS) risulta aumentata in soggetti con mal di testa rispetto ai controlli (22,4% vs. 8,3%)¹⁶, con una maggior frequenza di RLS in pazienti con emicrania (11,4%) rispetto a quelli con cefalea muscolo tensiva (4,6%) o cefalea a grappolo (2,0%)¹⁷. Inoltre si è rilevato un incremento di sintomi premonitori dopaminergici nei pazienti con emicrania e RLS rispetto a quelli con sola emicrania (13,1%; $p < 0,001$) e se questi sintomi sono presenti nei soggetti emicranici il rischio di sviluppare RLS è 5 volte maggiore¹⁸.

Cefalea e parasonnie

Diversi studi hanno descritto l'associazione tra cefalea e parasonnie nei bambini. Uno dei primi studi che ha messo in relazione questi due disturbi è stato quello di Barabas et al.¹⁹: gli autori hanno analizzato quattro gruppi di pazienti (60 con emicrania, 42 con cefalea non emicranica, 60 con epilessia e 60 con disturbi specifici d'apprendimento o ritardo mentale) e hanno riscontrato una storia di almeno due episodi di sonnambulismo nel 30% dei pazienti emicranici, contro il 4,8% dei pazienti con cefalea non emicranica, il 5% dei quali con disturbi dell'apprendimento o ritardo mentale e il 6,6% epilettici. Tra gli altri studi che hanno confermato questi dati, quello di Giroud et al.²⁰ ha analizzato i diversi tipi d'emicrania, dimostrando che la prevalenza maggiore di problemi di sonno si riscontrava nell'emicrania oftalmica (70%), in quella comune (24%) e in quella classica (20%). Gli autori hanno inoltre ipotizzato che il sonnambulismo e l'emicrania siano una differente espressione, età-correlata, del disequilibrio di uno stesso neurotrasmettitore, appartenente probabilmente all'asse serotoninergico.

Dexter²¹ ha riportato un'incidenza del 71% di terrori notturni (contro l'11% dei controlli), del 55% di sonnambulismo (contro il 16% dei controlli) e del 41%

d'enuresi (contro il 16% dei controlli) in un campione di 100 bambini emicranici.

Il nostro studio sui bambini in età scolare ha confermato questa forte associazione¹³. La prevalenza di sonniloquio, bruxismo e incubi è risultata maggiore nei bambini cefalalgici, mentre nessuna differenza è emersa per il sonnambulismo, l'enuresi e i terrori notturni. Questi risultati sono in accordo con Miller et al.⁹, mentre un altro lavoro recente non è riuscito a confermare l'aumentata prevalenza delle parasonnie in un campione di 64 bambini con cefalea²². Il sonnambulismo, tuttavia, è risultato più frequente nei bambini emicranici con aura, in accordo con i dati emersi dallo studio di Giroud et al.²⁰

CEFALEA, RITMI CIRCADIANI E IGIENE DEL SONNO

È ben noto il rapporto fra cefalea e cicli biologici così come la relazione tra le differenti sindromi cefalalgiche e diversi fenomeni ciclici.

Il coinvolgimento del nucleo sopra-chiasmatico nella patogenesi degli attacchi emicranici²³ e il ridotto picco notturno di melatonina nella cefalea a grappolo e nell'emicrania senz'aura forniscono una prova delle relazioni esistenti tra emicrania e orologio biologico²⁴. Nell'infanzia, i precursori dell'emicrania, come le sindromi periodiche, hanno mostrato un pattern circadiano ricorrente. Un'altra dimostrazione indiretta del coinvolgimento dei ritmi circadiani deriva da uno studio su pazienti con diversi tipi di cefalea (emicrania senz'aura, cefalea a grappolo e cefalea cronica tensiva) associata alla sindrome da fase del sonno ritardata, in cui il trattamento con melatonina è risultato efficace sia per la cefalea che per il disturbo del ritmo circadiano. Dopo aver riscontrato che i livelli di melatonina dei pazienti erano normali e non diversi dai pazienti con la stessa sindrome ma senza cefalea, gli autori hanno spiegato i risultati con l'azione cronobiologica della melatonina²⁵.

Da un altro punto di vista, si può dire che la melatonina, in questi pazienti, abbia avuto un effetto "igienizzante" sul sonno, in accordo con i risultati di un miglioramento dell'emicrania nei bambini e negli adolescenti cui fossero state applicate le norme d'igiene del sonno²⁶: orari regolari di addormentamento e risveglio; tempo passato a letto conforme per l'età;

restrizione di bevande gassate, cibo e miscele prima di coricarsi; esercizi, abitudini alimentari e ambiente circostante favorenti un sonno riposante.

Nello studio sopra citato, 70 bambini con emicrania e un'inadeguata igiene del sonno sono stati assegnati casualmente a due gruppi: al gruppo A è stato indicato di seguire delle norme per migliorare l'igiene del sonno, mentre al gruppo B non sono state date indicazioni specifiche. Dopo l'applicazione delle linee guida sull'igiene del sonno, la durata media e la frequenza degli attacchi emicranici nel gruppo A sono risultate significativamente ridotte, mentre l'intensità degli attacchi non si è modificata. Quindi, la durata e la frequenza degli attacchi emicranici sono risultate sensibili al miglioramento dell'igiene del sonno, mentre la loro severità non è stata modificata: tali dati fanno supporre che l'istituzione di una corretta igiene del sonno può rappresentare una valida alternativa terapeutica ai farmaci.

Uno dei pochissimi studi actigrafici intrapresi nei bambini con cefalea ha valutato il ritmo sonno-veglia e l'attività motoria in sonno durante la fase intercritica prima o dopo gli attacchi emicranici. Nel periodo di studio di due settimane sono stati registrati 57 attacchi di cefalea. Durante la fase intercritica, i parametri del sonno dei bambini con emicrania non differivano dai controlli; solo la latenza del sonno era leggermente aumentata. Tuttavia si è riscontrata una netta riduzione dell'attività motoria in sonno nella notte precedente l'attacco cefalalgico verosimilmente legato ad una iperattività dopaminergica che in genere precede l'attacco (vedi sintomi premonitori dopaminergici)²⁷.

STUDI POLISONNOGRAFICI NELLA CEFALEA

Pochi studi polisonnografici sono stati effettuati in età pediatrica. Una ricerca ha analizzato l'architettura del sonno in 10 bambini con emicrania (e in 10 controlli equivalenti per età) riscontrando solo un aumento del numero dei cambiamenti di stadio, del *movement time* e del tempo trascorso nello stadio 1 del sonno NREM, testimone di una maggiore instabilità del sonno²⁸.

Un recente studio ha analizzato gli studi polisonnografici effettuati su 90 bambini affetti da emicrania (60), emicrania cronica (11), cefalea tensiva (6) e cefalea non

specificata (13) riscontrando che i disturbi respiratori nel sonno erano più frequenti tra i bambini con emicrania (56,6%) e cefalea non specificata (54%) rispetto all'emicrania cronica (27%). La cefalea tensiva non è stata associata con i disturbi respiratori nel sonno. I soggetti con emicrania cronica hanno riportato una più breve durata del sonno, una più lunga latenza del sonno e riduzione del sonno REM e del sonno ad onde lente. Il bruxismo è nettamente più frequente nei bambini con cefalea tensiva (50%) rispetto ai soggetti con emicrania (2,4%)²⁹.

La relazione con i disturbi respiratori nel sonno è ancora più diretta se si considera che questi inducono una frammentazione del sonno, che a sua volta può esacerbare o aggravare i segni preesistenti di emicrania, in quanto la privazione del sonno è nota per innescare o aggravare gli attacchi emicranici.

In un precedente studio su 10 soggetti emicranici il nostro gruppo aveva evidenziato la presenza di sindrome delle apnee ostruttive di grado lieve in 3 bambini su 10³⁰.

Infatti la cefalea mattutina potrebbe essere uno dei segni principali di apnee del sonno nei bambini. e in uno studio precedente¹³ abbiamo riscontrato un'alta prevalenza di disturbi respiratori del sonno nei bambini con emicrania rispetto ai controlli: russamento (21,9% contro il 14,7% dei controlli), difficoltà respiratorie nel sonno (16,5% contro 6,8%), apnee del sonno (6,1% contro 1,0%).

TRATTAMENTO COMBINATO DI DISTURBI DEL SONNO E CEFALEA

In base a quanto descritto in precedenza, possiamo sostenere che il trattamento di un disturbo del sonno potrebbe portare ad un miglioramento della cefalea. In particolare, si potrebbero trarre enormi benefici dall'applicazione di principi di igiene del sonno: avere orari di addormentamento/risveglio regolari, limitare l'assunzione di sostanze stimolanti, mantenere ambienti adeguati dove dormire possono già di per sé migliorare contemporaneamente la qualità del sonno e la cefalea. Bruni et al.²⁶ hanno istruito 35 bambini/adolescenti a seguire le indicazioni per migliorare l'igiene del sonno e i pazienti hanno mostrato una diminuzione significativa della durata media e della

frequenza degli attacchi di emicrania. L'applicazione delle linee guida sull'igiene del sonno potrebbe dunque rappresentare una alternativa (o integrare) l'approccio al trattamento dell'emicrania, correggendo comportamenti scorretti del sonno e riducendo la necessità di trattamento farmacologico. Un altro rimedio dimostratosi efficace secondo alcuni lavori è quello dell'assunzione di melatonina. È stato osservato come l'assunzione di melatonina determini una riduzione pari al 50% dei fenomeni di cefalea, determinando anche un decremento in termini di intensità e durata³¹.

In generale, nei pazienti affetti da cefalea mattutina cronica o notturna dovrebbe essere considerata la possibilità che siano presenti disturbi del sonno, come la sindrome delle apnee ostruttive, la sindrome da aumentata resistenza delle vie aeree superiori (UARS), l'insonnia e disturbi del ritmo circadiano²⁶. In tal caso sarebbe opportuno provare a trattare il disturbo del sonno sottostante e verificare se questo di per sé determini un miglioramento nella sintomatologia.

CONCLUSIONI

Da questa review si evince come evidenze cliniche, anatomiche, biochimiche e fisiologiche supportino l'associazione tra il sonno e la genesi della cefalea in soggetti biologicamente predisposti. Questa relazione è più evidente per i disturbi cefalalgici primari e specialmente nei bambini, nei quali i disturbi del sonno sono considerati fattori predisponenti o addirittura prognostici per lo sviluppo o il mantenimento di una cefalea³². L'ipotizzata alterazione strutturale dei sistemi di neurotrasmettitori (serotoninergici e dopaminergici) che coinvolge l'emicrania e il sonno potrebbe agire fin dai primi giorni di vita, portando a disturbi del ritmo sonno-veglia dell'infanzia, che tendono a persistere durante la fanciullezza e l'adolescenza e a svilupparsi in comorbidità con la cefalea, come risultato di un disequilibrio di questi neurotrasmettitori³³.

Dunque, la valutazione clinica di un bambino con cefalea dovrebbe includere un'attenta analisi dell'igiene e della struttura del sonno, ricercandone gli eventuali disturbi, per sviluppare un piano terapeutico migliore sia per il sonno sia per la cefalea.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Sahota PK, Dexter JD. *Sleep and headache syndromes: a clinical review.* Headache 1990;30:80-4.
- ² Jennum P, Jensen R. *Sleep and headache.* Sleep Med Rev 2002;6:471-9.
- ³ Hill W. *On some causes of backwardness and stupidity in children.* BMJ 1889;2:711-2.
- ⁴ Paiva T, Batista A, Martins P, et al. *The relationship between headaches and sleep disturbances.* Headache 1995;35:590-6.
- ⁵ Wilkinson M, Williams K, Leyton M. *Observations on the treatment of an acute attack of migraine.* Res Clin Stud Headache 1978;6:141-6.
- ⁶ Blau JN. *Resolution of migraine attacks: sleep and the recovery phase.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982;45:223-6.
- ⁷ Abu-Arefuah I, Russell G. *Prevalence of headache and migraine in schoolchildren.* BMJ 1994;309:765-9.
- ⁸ Owens JA, Whitmans M. *Sleep problems.* Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2004;34:154-7.
- ⁹ Miller VA, Palermo TM, Powers SW, et al. *Migraine headaches and sleep disturbances in children.* Headache 2003;43:362-8.
- ¹⁰ Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stöven H, et al. *Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors.* Pediatrics 2005;115:e152-62.
- ¹¹ Isik U, Ersu RH, Ay P, et al. *Prevalence of headache and its association with sleep disorders in children.* Pediatr Neurol 2007;36:146-51.
- ¹² Balottin U, Termine C, Nicoli F, et al. *Idiopathic headache in children under six years of age: a follow-up study.* Headache 2005;45:705-15.
- ¹³ Bruni O, Fabrizi P, Ottaviano S, et al. *Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence headache: a case-control study.* Cephalalgia 1997;17:492-8.
- ¹⁴ Dahmen N, Querings K, Grün B, et al. *Increased frequency of migraine in narcoleptic patients.* Neurology 1999;52:1291-3.
- ¹⁵ Dahmen N, Kasten S, Wieczore S, et al. *Increased frequency of migraine in narcoleptic patients: a confirmatory study.* Cephalalgia 2003;23:14-9.
- ¹⁶ D'Onofrio F, Bussone G, Cologno D, et al. *Restless legs syndrome and primary headaches: a clinical study.* Neurol Sci 2008;29:S169-72.
- ¹⁷ Chen PK, Fuh JL, Chen SP, et al. *Association between restless legs syndrome and migraine.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;81:524-8.
- ¹⁸ Cologno C, Cicarelli G, Petretta V, et al. *High prevalence of dopaminergic premonitory symptoms in migraine patients with restless legs syndrome: a pathogenetic link?* Neurol Sci 2008;29:S166-8.
- ¹⁹ Barabas G, Ferrari M, Matthews WS. *Childhood migraine and sonnambulism.* Neurology 1986;33:948-9.
- ²⁰ Giroud M, D'Athis P, Guard O, et al. *Migraine et somnambulisme. Une enquête portant sur 122 migraineux.* Rev Neurol 1986;142:42-6.
- ²¹ Dexter JD. *The relationship between disorders of arousal from sleep and migraine.* Headache 1986;26:322.
- ²² Luc ME, Gupta A, Birnberg JM, et al. *Characterization of symptoms of sleep disorders in children with headache.* Pediatr Neurol 2006;34:7-12.
- ²³ Zurak N. *Role of the suprachiasmatic nucleus in the pathogenesis of migraine attacks.* Cephalalgia 1997;17:223-8.
- ²⁴ Leone M, Lucini V, D'Amico D. *Twenty-four hour melatonin and cortisol plasma levels in relation to timing of cluster headache.* Cephalalgia 1995;15:224-9.
- ²⁵ Nagtegaal JE, Smits MG, Stuart ACW, et al. *Melatonin-responsive headache in delayed sleep phase syndrome: preliminary observations.* Headache 1998;38:303-7.
- ²⁶ Bruni O, Galli F, Guidetti V. *Sleep hygiene and migraine in children and adolescents.* Cephalalgia 1999;19(Suppl 25):58-60.
- ²⁷ Bruni O, Russo PM, Violani C, et al. *Sleep and migraine: an actigraphic study.* Cephalalgia 2004;24:134-9.
- ²⁸ Guidetti V, Bruni O, Canitano R, et al. *Migraine and headache in childhood: sleep disorders and sleep organization.* Cephalalgia 1995;15:10-2.
- ²⁹ Vendrame M, Kaleyias J, Valencia I, et al. *Polysomnographic findings in children with headaches.* Pediatr Neurol 2008;39:6-11.
- ³⁰ Bruni O, Miano S, Galli F, et al. *Sleep apnea in childhood migraine.* J Headache Pain 2000;1:169-72.
- ³¹ Peres MF, Zukerman E, da Cunha Tanuri F, et al. *Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention.* Neurology 2004;24:757.
- ³² Dodick DW, Eross EJ, Parish JM, et al. *Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache.* Headache 2003;43:282-9.
- ³³ Mascia A, Afra J, Schoenen J. *Dopamine and migraine: a review of pharmaceutical, biochemical, neurophysiological and therapeutic data.* Cephalalgia 1998;18:174-82.

Corrispondenza: Oliviero Bruni, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma, via dei Sabelli 108, 00185 Roma - Tel. +39 335 6078964 - Fax +39 06 4957857 - E-mail: oliviero.bruni@uniroma1.it