

# CEFALEA DI TIPO TENSIVO: DIAGNOSTICA E TERAPIA

*Tension-type headache: diagnostic and therapeutic aspects*

M. Carotenuto  
M. Esposito  
A. Pascotto

*Centro Cefalee per l'età evolutiva,  
Clinica di Neuropsichiatria Infantile,  
Seconda Università di Napoli*

## RIASSUNTO

La Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-II) definisce la cefalea tensiva (TTH) come un'algia di tipo gravativo-costrittivo, di intensità medio-moderata, frequentemente bilaterale, di durata variabile da pochi minuti a diversi giorni, talvolta associata a fotofobia o fonofobia, osmofobia (sebbene il criterio non sia ancora codificato), in genere non associata a turbe gastrointestinali, né aggravata dall'attività fisica routinaria.

L'ICHD-II distingue una forma episodica (ETTH) e una cronica (CTTH).

La patogenesi della TTH è da considerarsi, invece, complessa e multifattoriale, con il contributo di fattori sia centrale che periferico; infatti in passato, sono stati considerati meccanismi vascolari, muscolari (ad esempio, ipercontrattura costante dei muscoli pericranici) e fattori psicogeni.

Il trattamento della TTH si fonda sulla risoluzione dell'episodio doloroso e sulla prevenzione della ricorrenza degli stessi. Non esiste attualmente alcun trattamento farmacologico sia in acuto che come profilassi codificato per l'età evolutiva.

L'approccio non farmacologico rimane, comunque, la prima scelta di trattamento.

## SUMMARY

*According to the ICHD-II criteria, the Tension-Type Headache (TTH) is often an oppressive-constrictive pain, characterized by medium or moderate intensity, frequently bilateral, lasting from a few minutes to several days, sometimes associated with photophobia or phonophobia, osmophobia (although the criterion is not yet encoded) and usually not associated with gastrointestinal upset or aggravated by routine physical activity. The ICHD-II distinguishes an episodic form (ETTH) and one chronic (CTTH).*

*The pathogenesis of TTH is considered, however, complex and multifactorial, with contributions from both central and peripheral factors, because in the past, were considered vascular mechanisms, muscles and psychogenic factors.*

*The treatment of TTH is based on the resolution of a breakthrough pain and the prevention of recurrence of the same. There is currently no drug treatment in both acute and prophylactic coded for developmental age.*

*The Non-pharmacological approach remains, however, the first line of treatment.*

## INTRODUZIONE

Le cefalee primarie rappresentano la forma più comune di algia cranica in età evolutiva, e tra di esse le forme più frequenti sono l'emicrania e la cefalea tensiva (TTH) <sup>1</sup>.

La Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-II) <sup>2</sup> definisce la cefalea tensiva come un'algia di tipo gravativo-costrittivo, di intensità medio-moderata, frequentemente bilaterale, di durata variabile da pochi minuti a diversi giorni, talvolta associata a fotofobia o fonofobia, osmofobia (sebbene il criterio non sia ancora codificato) <sup>3</sup>, in genere non associata a turbe gastrointestinali, né aggravata dall'attività fisica routinaria. L'ICHD-II distingue una forma episodica (ETTH) e una cronica (CTTH).

### PAROLE CHIAVE

Cefalea tensiva - Terapia - Età evolutiva - Fisiopatogenesi

### KEY WORDS

Tension type headache - Therapy - Childhood - Physiopathogenesis

La ETTH è una cefalea di tipo tensivo con ricorrenza inferiore ai 15 giorni/mese e distinguibile a sua volta in episodica infrequente (< 12 giorni/anno) e episodica frequente (tra 12 e 179 giorni/anno). Per CTTH invece si intende una forma tensiva con una frequenza superiore ai 15 giorni/mese per almeno 6 mesi all'anno<sup>2</sup>.

La diagnosi si fonda sostanzialmente sull'applicazione dei criteri di definizione codificati dalla ICHD-II, sulla scorta dei sintomi riferiti dal paziente, ma, nonostante la chiarezza dei criteri, la difficoltà da parte di molti pazienti in età evolutiva nel descrivere dettagliatamente il corredo sintomatologico rappresenta un importante ostacolo al corretto inquadramento diagnostico<sup>4</sup>.

La TTH si caratterizza per una notevole variabilità di espressione clinica durante le diverse fasi del giorno e dell'anno, tale caratteristica rende ragione della necessità di una presa in carico per lunghi periodi in modo da consentire una diagnosi precisa ed efficace<sup>5</sup>. L'esordio della sintomatologia si colloca tipicamente intorno ai 7 anni di età, con una frequenza media di circa 2 attacchi per mese e una durata intorno alle 2 ore<sup>1</sup>, durata che - insieme alla frequente sovrapposizione di altri sintomi in età evolutiva - può rendere la diagnosi differenziale con le forme emicraniche, talvolta, poco agevole<sup>6</sup>, sottolineando un *continuum* patogenetico<sup>7</sup>.

In generale, TTH rappresenta la forma più comune di dolore cefalico sia in età evolutiva<sup>8</sup> che nell'età adulta<sup>9</sup>, con una prevalenza del 78% variabile in base a età, sesso e localizzazione geografica<sup>10-13</sup>.

In età evolutiva la sua prevalenza varia dal 10% al 25%, ma varia, inoltre, in base alla localizzazione geografica e sembra aumentare con l'età, senza significative differenze tra i sessi<sup>6,14</sup>, sebbene uno studio del 2004 abbia evidenziato una prevalenza lievemente maggiore nelle adolescenti di sesso femminile<sup>13</sup>.

In età evolutiva CTTH è meno frequente rispetto all'età adulta. Studi condotti su popolazioni di diversi Paesi hanno riportato una prevalenza media di CTTH tra lo 0,5 e il 2%<sup>6,13-15</sup>.

Considerando l'elevata frequenza di TTH in età evolutiva e l'impatto negativo sulla qualità della vita, è importante riconoscere e trattare efficacemente e tempestivamente questi pazienti, poiché interventi ade-

guati sono in grado di prevenire la progressione della sintomatologia e lo sviluppo di comorbidità<sup>16</sup>.

Bisogna tuttavia tener conto dell'elevato rischio di insorgenza di abuso di farmaci soprattutto nell'ambito delle forme croniche, presente tra lo 0,9% e il 2% dei soggetti adulti con CTTH<sup>17-21</sup> e nello 0,5% degli adolescenti<sup>22</sup>, problema che sembrerebbe insorgere tipicamente in epoca tardo adolescenziale senza interessare le fasce d'età inferiori.

Nei bambini, inoltre, sembrerebbe esistere una connessione tra CTTH e stress psicosociale, come dimostrato da uno studio del 2001 in cui oltre il 50% di soggetti riportava un evento stressante<sup>23</sup>.

## FISIOPATOGENESI

La prima edizione della classificazione delle cefalee proponeva una suddivisione in sottotipi di cefalea tensiva in "con o senza dolorabilità dei muscoli pericranici"; di fatto, da allora, molta attenzione è stata dedicata al rapporto tra la cefalea e la suscettibilità muscolare dei muscoli pericranici. In pratica, si tratta di un punto nodale poiché pone il quesito se la cefalea sia l'evento principale che porta allo sviluppo della dolorabilità dei muscoli pericranici, o se sia la dolorabilità pericranica il *movens* patogenetico *ab initio* per l'innescò della sintomatologia algica e della sua cronicizzazione.

In generale, il dolore della cefalea tensiva è una tipologia di dolore da sempre, erroneamente considerata a patogenesi muscolare, al punto da averla fatta denominare nel corso degli anni con il termine di cefalea muscolo tensiva.

La patogenesi della TTH è da considerarsi, invece, complessa e multifattoriale, con il contributo di fattori sia centrali che periferici; infatti in passato, sono stati considerati meccanismi vascolari, muscolari (ad esempio, ipercontrattura costante dei muscoli pericranici) e fattori psicogeni.

La causa più probabile di questa tipologia di cefalea è ritenuta essere una anomala sensibilità neuronale associata a facilitazione al dolore, abbandonando, quindi, la comune idea che i muscoli pericranici siano più contratti del normale e che tale ipercontrattura induca un dolore miofasciale irradiato al capo, con modalità e caratteristiche variabili, ma riconducibili

all'alterazione dei muscoli/tessuti miofasciali del pericranio e/o del collo.

È evidente, però, che come la combinazione tra contrazione muscolare concentrica, provocata, per esempio, dalla masticazione forzata e il blocco ischemico dell'arteria temporale superficiale – che inducono acidosi metabolica e ipossia con conseguente facilitazione alla liberazione di BK (bradikina), PGEa2 (Prostaglandina Ea2) e CGRP (peptide correlato al gene della calcitonina), e alla riduzione del pH – sia capace di indurre sperimentalmente, in soggetti sani, un dolore frontale gravativo, simile proprio alla CTTH<sup>24</sup>.

L'ipotesi che i pazienti con cefalea tensiva possano avere una ischemia muscolare è stata anche supportata dalla significativa diminuzione del flusso ematico a livello dei muscoli trapezi durante l'esercizio fisico. Tuttavia, questo evento non si traduce in aumenti dei livelli di lattato, ma viene interpretato come l'effetto della differente soglia di eccitabilità e percezione dolorifica in tali soggetti che può portare a una risposta simpatica vasocostrittiva disfunzionale che spiegherebbe la diminuzione del flusso<sup>25</sup>. Del resto, che l'ipossia sia in qualche modo coinvolta nella genesi del dolore tensivo è evidente nei soggetti con la sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS), che annovera tra i suoi sintomi diurni anche la cefalea al risveglio che è appunto di tipo gravativo, come effetto della ipossiemia/ipercapnia notturna.

Nelle forme croniche, poi, sono dimostrate sia alterazioni morfologiche nei muscoli cervicali sia atrofia dei muscoli retti del capo, che spiegherebbero la riduzione dell'output propriocettivo da questi distretti muscolari che contribuirebbe alla cronicizzazione del dolore<sup>26</sup>. Inoltre, è anche dimostrato il ruolo predominante della ipersollecitazione dei suddetti muscoli<sup>27</sup>. D'altronde, gli stessi studi elettromiografici sono da ritenersi contraddittori e non conclusivi<sup>28</sup>, pur senza escludere che la contrazione muscolare di per sé sia il punto di partenza per l'attivazione del processo nocicettivo, essenziale sia per la genesi che per il mantenimento dell'algia.

Inoltre, la palpazione manuale dei muscoli pericranici consente di evidenziare effettivamente una soglia del dolore più bassa nei pazienti con forme croniche rispetto a quelli con forme episodiche, presentando i primi una dolorabilità diffusa<sup>29</sup>.

È però evidente che i modelli sperimentali di dolore muscolare non possano soddisfare completamente la patogenesi di TTH, soprattutto perché il dolore cefalico è da ritenersi indipendente dalla contrazione muscolare che a sua volta non correla con la cefalea. Bendtsen ha descritto la sensibilizzazione centrale a livello del corno dorsale spinale/nucleo trigeminale come effetto di un prolungato input nocicettivo dai tessuti pericranici miofasciali<sup>30</sup> che induce cambiamenti centrali neuroplastici capaci di influenzare la regolazione dei meccanismi periferici con maggiore attività muscolare dei muscoli pericranici o di indurre il rilascio di neurotrasmettitori nel tessuto miofasciale. Questa sensibilizzazione centrale persisterebbe anche dopo che i fattori iniziali scatenanti sono stati normalizzati, con conseguente conversione da ETTH in CTTH.

Certamente la sensibilità miofasciale nei muscoli pericranici è aumentata nei soggetti adulti affetti da CTTH, suggerendo la validità dello schema proposto da Bendtsen nel 2006 per le forme croniche che si snoda in 4 momenti principali: attivazione periferica, attivazione dei neuroni di secondo ordine del nucleo caudale trigeminale, attivazione dei neuroni soprispinali e diminuzione della azione inibitoria discendente della PAG<sup>29</sup>.

Del resto, gli stimoli dolorosi muscolari ripetuti modificano la soglia nocicettiva più degli stimoli cutanei, con attivazione delle cellule delle corna posteriori spinali, per cui la contrattura muscolare cronica sarebbe il fattore rilevante per la cronicizzazione del dolore stesso. Attualmente, è ipotizzabile che solo pazienti con dolorabilità alla palpazione pericranica abbiano una reale iperalgesia centrale, suggerendo il ruolo dello stimolo cronico miofasciale come capace di indurre la sensibilizzazione dei sistemi nocicettivi centrali. Inoltre, la dolorabilità pericranica sarebbe un fenomeno importante precedente la stessa cefalea, mediante una sorta di maggiore ipervigilanza dolore-specifica corticale, come descritto da studi con laser CO<sub>2</sub><sup>31</sup>.

Di certo, nelle CTTH esistono anomalie nelle aree interessate alla gestione del dolore ovvero il ponte dorso-rostrale e ventrale, la corteccia cingolata anteriore, l'insula anteriore e posteriore, il lobo temporale posteriore destro, la corteccia orbitofrontale, l'ippocampo e il cervelletto destro, struttura in cui è stata evidenziata una diminuzione della sensitizzazione primaria rispet-

to ai controlli <sup>32</sup>. In età evolutiva, però, la sensibilità muscolare pericraniale non sembra essere associata alla cefalea tensiva, almeno nella forma episodica <sup>1</sup>, sebbene manchino specifici studi.

Per quanto riguarda i reperti laboratoristici, la quasi totalità dei dati deriva da studi effettuati su popolazioni di adulti e di fatto sono solo due gli studi su popolazione pediatrica che evidenziano una significativa variazione nelle concentrazioni di oppioidi endogeni plasmatici e intracellulari in bambini affetti da CTTH <sup>33</sup> e la diminuzione di livelli salivari e serici di magnesio <sup>34</sup>. Altre sostanze trovate alterate nel periodo intercritico sono le beta endorfine che risultano diminuite <sup>35</sup>, come ridotti sono i livelli sierici di metenkefalina <sup>36</sup>.

Del resto, già nel 1985 Nappi <sup>37</sup> aveva evidenziato la riduzione liquorale di beta endorfine nei soggetti affetti da CTTC, dato che supporta l'idea della compromissione dei sistemi antinocicettivi delle strutture somatiche, capace di indurre una suscettibilità sistemica al dolore stesso che si manifesterebbe a livello miofasciale <sup>38</sup>.

Mentre per l'emigrania è noto il ruolo della alterazione serotoninergica, per quanto riguarda TTH sono noti dati contrastanti in quanto difficilmente comparabili per differente durata di malattia e differente distribuzione tra i sessi, spesso senza esclusione della psicopatologia, sebbene uno studio del 1994 evidenziava la relativa indipendenza della disfunzione nei livelli di monoamine rispetto alla presenza di sintomi psichiatrici nei soggetti con cefalea tensiva <sup>39</sup>. Evidente, però, sarebbe una diminuzione di livelli plasmatici di serotonina come effetto del Cold Pressure Test, che suggerisce una compromissione dei processi endogeni di modulazione algica negli individui con TTH, deficit che incrementerebbe anche la vulnerabilità dei muscoli pericranici <sup>40</sup>. Inoltre, è stato riportato anche un ridotto numero di siti di binding per l'imipramina che rifletterebbe un basso numero di trasportatori plasmatici <sup>41</sup>, come anche la diminuzione del numero dei siti di binding per la ketanserina nei recettori 5-HT<sub>2A</sub> in pazienti con TTH, suggerendo una disfunzione serotoninergica a livello post-sinaptico <sup>42</sup>.

In generale, le alterazioni qui riportate sono da interpretarsi più come una alterazione nella risposta generale allo stress, che come una peculiare caratteristica della TTH, e lascerebbero spazio anche all'ipotesi che

in età pediatrica alcune sostanze potrebbero presentare variazioni differenti rispetto agli adulti, lasciando ipotizzare una possibile differente patogenesi.

Allodinia e iperalgesia sono, poi, altre manifestazioni note della sensibilizzazione centrale. In un recente studio Bigal ha dimostrato come l'allodinia sia un epifenomeno comune delle cefalee croniche, e infatti aumenta la frequenza e intensità della cefalea, con prevalenza maggiore soprattutto nei pazienti con più di 24 attacchi/anno rispetto a quelli con meno di 6/anno <sup>43</sup>.

Da quanto sinteticamente esposto, risulta evidente che la TTH sia un'entità complessa innescata da stress in soggetti predisposti che quando ripetuti possono tradursi in una sintomatologia dolorosa reale e persistente a causa del coinvolgimento del pathway del secondo messaggero, noto per essere coinvolto nella modulazione algica. In alcuni individui, la sintesi di NO in quantità eccessive può provocare vasodilatazione nelle strutture vascolari innervate dal trigemino, e quindi dolore acuto. Ancora, in soggetti geneticamente predisposti, una forma episodica ma persistente può trasformarsi in un dolore più intenso e prolungato, fino a innescare le condizioni per una diminuzione della soglia dolorifica e un aumento della sensibilità dei muscoli pericranici e quindi trasformarsi in una forma cronica. Questo avviene inizialmente attraverso la sensibilizzazione periferica delle strutture afferenti nocicettive viaggiando dai muscoli pericranici alle corna dorsali del complesso trigemino/cervicale. Una continua stimolazione, pertanto, nel corso del tempo tende ad aumentare l'efficienza sinaptica, la facilitazione omosinaptica ed eterosinaptica e, quindi, induce cambiamenti nella sensibilità post-sinaptica dei recettori dolorifici. Il ciclico riflesso spino/bulbo/spinale elabora i segnali dolorifici e li ottimizza per la funzione biologica, tuttavia, una disfunzione genetica di attenuazione dolore in alcuni individui può permettere l'evoluzione in sensibilizzazione centrale. Nel corso del tempo, lo stress induce una sensibilizzazione centrale per l'attivazione persistente del recettore NMDA attraverso la produzione eccessiva di glutammato, alimentando un circolo vizioso. Questo stato di sovr eccitazione porta a sensibilizzazione e interpretazione del dolore in centri superiori come la medulla rostroventrale, il talamo e l'amigdala, che provoca

l'estensione della sindrome dolorosa rendendola anche più difficile da trattare. Infine, la sovraeccitazione può portare ad apoptosi e atrofia cellulare in questi centri, come evidenziato nella RMN dei pazienti affetti da CTTH <sup>44</sup>.

## COMORBIDITÀ

La cefalea tensiva presenta alcune interessanti comorbidità, tali da dover essere considerate perché capaci di poter modificare l'andamento stesso della sintomatologia e della risposta al trattamento.

Nel mondo Occidentale, l'obesità ha assunto carattere epidemico e in particolare in Italia, soprattutto nelle zone meridionali, la sua incidenza ha assunto allarmanti caratteri di emergenza sanitaria. In letteratura solo uno studio ha affrontato il rapporto tra obesità e cefalea tensiva tra gli adolescenti, riportandola come fattore capace di aumentare la frequenza degli attacchi e quindi il grado di disabilità <sup>45</sup>.

Inoltre, fattori di stile di vita come sovrappeso, scarsa attività fisica, e tabagismo sono associati con una elevata frequenza di cefalea negli adulti, ma come sottolineato da Robberstad nel 2010 <sup>46</sup> tali fattori possono essere associati alla cefalea ricorrente sia in modo indipendente sia in combinazione tra gli adolescenti, sebbene debbano essere considerati anche altri fattori come lo stato socioeconomico e la comorbidità psichiatrica <sup>47 48</sup>.

Ancora, elevata è l'incidenza della scoliosi in corso di cefalea tensiva, riportata nel 19% dei soggetti rispetto a una percentuale inferiore al 5% nella popolazione pediatrica nipponica, tale da consentire agli Autori di consigliare ai pazienti e ai loro genitori di minimizzare i fattori stressanti e di mantenere una corretta postura del tronco, uno dei possibili trigger per la cefalea tensiva <sup>49</sup>, dato che consente di sottolineare il ruolo dello stress muscolare.

In accordo con tale dato, si può interpretare anche il risultato di dati polisonnografici di soggetti in età pediatrica affetti da cefalea tensiva che rilevano un'interessante associazione con il bruxismo <sup>50</sup>, sebbene anche i disturbi respiratori giochino un ruolo rilevante <sup>51</sup>.

Sempre nell'ottica dello stress miofasciale devono essere letti anche i numerosi report sulla comorbidità

con le disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare <sup>52-55</sup>.

Del resto, anche la comorbidità psichiatrica è un fattore da considerare sempre poiché capace di modificare l'outcome terapeutico <sup>56</sup> e di indurre la cronicizzazione <sup>57</sup>. Sono soprattutto i sintomi internalizzanti (ansia e depressione) a essere quelli maggiormente evidenziati in tali soggetti <sup>58-60</sup>, sebbene i dati presenti in letteratura risultino talvolta discordanti <sup>16</sup>.

## TERAPIA

Il trattamento della TTH si fonda sulla risoluzione dell'episodio doloroso e sulla prevenzione della ricorrenza degli stessi. Trattamento acuto e preventivo possono essere distinti, ed entrambi potrebbero richiedere un approccio sia comportamentale che farmacologico.

L'approccio non farmacologico rimane, comunque, la prima scelta di trattamento. Terapie farmacologiche profilattiche sono necessarie per le forme ricorrenti, mentre il trattamento comportamentale è utile in tutti i casi <sup>1</sup>.

## TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Di recente, una task force dell'*European Federation Neurological Societies* ha redatto le linee guida per il trattamento della TTH solo negli adulti e linee guida in età evolutiva non sono ancora state pubblicate.

Inoltre, sebbene la TTH in età evolutiva venga spesso trattata farmacologicamente, sono noti solo pochi studi sull'efficacia in questo gruppo di età <sup>62</sup>.

Sia il paracetamolo che i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono risultati efficaci nella terapia dell'attacco acuto della TTH episodica.

Paracetamolo e acido acetilsalicilico sono efficaci nel trattamento della TTH episodica moderata e severa nei pazienti oltre i 15 anni di età <sup>63</sup>. Nei bambini sotto i 15 anni, l'aspirina non è raccomandata a causa della possibile insorgenza di sindrome di Reye, mentre il paracetamolo risulta sicuro anche nei bambini più piccoli <sup>1</sup>. L'ibuprofene è raccomandato per il trattamento dell'emicrania pediatrica, ma non ci sono studi sulla sua efficacia nei bambini con TTH <sup>4</sup>. Altri FANS

(ketoprofene, diclofenac, naprossene) hanno mostrato efficacia nel trattamento della cefalea degli adulti, ma non esistono dati definitivi sul loro utilizzo sulla TTH pediatrica <sup>62</sup>.

L'applicazione di terapie farmacologiche profilattiche andrebbe considerata nel trattamento della TTH cronica, allorché la gestione con metodiche non farmacologiche non abbia sortito gli effetti sperati <sup>1</sup>.

Non vi sono studi controllati sulla terapia profilattica in età evolutiva con TTH e soltanto pochi farmaci sono stati sperimentati <sup>62</sup> con evidenza bassa (livello III o IV). Tuttavia, i loro possibili meccanismi d'azione sul controllo del dolore li rendono degni di nota, sebbene il loro utilizzo sia *off-label* <sup>5</sup>.

L'amitriptilina, per esempio, in dosi relativamente basse, è generalmente la prima scelta per la profilassi nella TTH e delle forme 'miste', con minimi effetti collaterali <sup>64</sup>; altri antidepressivi mostrano efficacia negli adulti, ma non sono raccomandati nella TTH pediatrica <sup>65</sup>.

Più di recente, è stata considerata l'efficacia del magnesio come trattamento profilattico per la TTH episodica pediatrica, con un significativo miglioramento dei sintomi e riduzione della frequenza degli attacchi e miglioramento degli aspetti disabilitanti della cefalea stessa <sup>66</sup>.

### **Trattamento non farmacologico**

Un diario delle cefalee può essere d'aiuto per identificare possibili fattori precipitanti la sintomatologia che possano essere corretti (ad esempio stanchezza,

riduzione dei pasti, attività fisica, stress e irregolarità del sonno) <sup>67</sup>.

Altri approcci non farmacologici includono le terapie comportamentali, come tecniche di rilassamento, biofeedback, terapia cognitivo-comportamentale o combinazioni di questi trattamenti <sup>68</sup>. Tali tecniche si sono dimostrate efficaci nel trattamento della cefalea pediatrica <sup>69</sup>, e sono ben accettate dai pazienti e dai loro familiari anche perché esenti da effetti avversi e dal rischio di dipendenza <sup>70</sup>.

Il più noto trattamento comportamentale per la TTH è il biofeedback elettromiografico (EMG) e il biofeedback termale <sup>71 72</sup>. In generale, i bambini trattati con EMG biofeedback mostrano un significativo miglioramento della sintomatologia, rispondendo meglio degli adulti <sup>73</sup>, anche con trattamenti di breve durata <sup>1</sup>.

Inoltre, due studi hanno confrontato l'effetto della terapia farmacologica e del rilassamento, in bambini e adolescenti con TTH e in entrambi gli studi, i risultati di trattamento sono sovrapponibili <sup>74 75</sup>.

Infine, stress psicosociali legati allo status socio economico, alle condizioni familiari e alle performance scolastiche, come anche la presenza di comorbidità psichiatriche e somatiche e problemi comportamentali possono contribuire all'insorgenza di TTH, o aggravando la sintomatologia suggerendo anche un approccio biopsicosociale <sup>65</sup>, considerato che i bambini con TTH spesso vivono in un ambiente familiare deprivato sia dal punto di vista affettivo che economico e socioculturale o con relazioni parentali distaccate <sup>76</sup>.

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1 Anttila P. *Tension-type headache in childhood and adolescence*. *Lancet Neurol* 2006;5:268-74.
- 2 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International classification of headache disorders: 2<sup>nd</sup> edition*. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):9-160.
- 3 De Carlo D, Dal Zotto K, Perissinotto E, et al. *Osmophobia in migraine classification: a multicentre study in juvenile patients*. *Cephalalgia* 2010;30:1486-94.
- 4 Papetti L, Spalice A, Nicita F, et al. *Migraine treatment in developmental age: guidelines update*. *J Headache Pain* 2010;11:267-76.
- 5 Seshia SS, Abu-Arafeh I, Hershey AD. *Tension-type headache in children: the Cinderella of headache disorders!* *Can J Neurol Sci* 2009;36:687-95.
- 6 Ozge A, Büğdaycı R, Saşmaz T, et al. *The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin*. *Cephalalgia* 2003;23:138-45.
- 7 Cady R, Schreiber C, Farmer K, et al. *Primary headaches: a convergence hypothesis*. *Headache* 2002;42:204-16.
- 8 Unalp A, Dirik E, Kurul S. *Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents*. *Pediatr Int* 2007;49:943-9.
- 9 Jensen R. *Diagnosis, epidemiology, and impact of tension-type headache*. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:455-9.
- 10 Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, et al. *Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study*. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1147-57.

- <sup>11</sup> Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. *The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society*. Cephalalgia 1991;14:97-106.
- <sup>12</sup> Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, et al. *Epidemiology of tension-type headache*. JAMA 1998;279:381-3.
- <sup>13</sup> Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. *Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache*. Cephalalgia 2004;24:380-8.
- <sup>14</sup> Anttila P, Metsähonkala L, Aromaa M, et al. *Determinants of tension-type headache in children*. Cephalalgia 2002;22:401-8.
- <sup>15</sup> Abu-Arefeh I, Russell G. *Prevalence of headache and migraine in schoolchildren*. BMJ 1994;309:765-9.
- <sup>16</sup> Cuvellier JC, Donnet A, Guégan-Masardier E. *Treatment of primary headache in children: a multicenter hospital-based study in France*. J Headache Pain 2009;10:447-53.
- <sup>17</sup> Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, et al; Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide and the Russian Linguistic Subcommittee of the International Headache Society. *Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors*. Neurology 2009;73:1796-803.
- <sup>18</sup> Castillo J, Muñoz P, Guitera V, et al. *Kaplan Award 1998. Epidemiology of chronic daily headache in the general population*. Headache 1999;39:190-6.
- <sup>19</sup> Colas R, Muñoz P, Temprano R, et al. *Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life*. Neurology 2004;62:1338-42.
- <sup>20</sup> Zwart JA, Dyb G, Hagen K, et al. *Analgesic use: a predictor of chronic pain and medication overuse headache: the Head-HUNT Study*. Neurology 2003;61:160-4.
- <sup>21</sup> Katsarava Z, Diener HC. *Medication overuse headache in Germany*. Cephalalgia 2008;28:1221-2.
- <sup>22</sup> Dyb G, Holmen TL, Zwart JA. *Analgesic overuse among adolescents with headache: the Head-HUNT-Youth Study*. Neurology 2006;66:198-201.
- <sup>23</sup> Abu-Arefeh I. *Chronic tension-type headache in children and adolescents*. Cephalalgia 2001;21:830-6.
- <sup>24</sup> Göbel H, Cordes P. *Circadian variation of pain sensitivity in pericranial musculature*. Headache 1990;30:418-22.
- <sup>25</sup> Ashina M, Stallknecht B, Bendtsen L, et al. *In vivo evidence of altered skeletal muscle blood flow in chronic tension-type headache*. Brain 2002;125:320-6.
- <sup>26</sup> Fernández-de-Las-Peñas C, Bueno A, Ferrando J, et al. *Magnetic resonance imaging study of the morphometry of cervical extensor muscles in chronic tension-type headache*. Cephalalgia 2007;27:355-62.
- <sup>27</sup> Fernández-de-las-Peñas C, Fernández-Mayoralas DM, Ortega-Santiago R, et al. *Referred pain from myofascial trigger points in head and neck-shoulder muscles reproduces head pain features in children with chronic tension type headache*. J Headache Pain 2011;12:35-43.
- <sup>28</sup> Schoenen J, Bendtsen L. *Neurophysiology of tension-type headache*. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. *The headaches*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins 2000, pp. 579-587.
- <sup>29</sup> Bendtsen L, Jensen R. *Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder*. Curr Opin Neurol 2006;19:305-9.
- <sup>30</sup> Bendtsen L. *Central sensitization in tension-type headache – possible pathophysiological mechanisms*. Cephalalgia 2000;20:486-508.
- <sup>31</sup> de Tommaso M, Libro G, Guido M, et al. *Heat pain thresholds and cerebral event-related potentials following painful CO2 laser stimulation in chronic tension-type headache*. Pain 2003;104:1111-9.
- <sup>32</sup> Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Straube A, et al. *Gray matter decrease in patients with chronic tension type headache*. Neurology 2005;65:1483-6.
- <sup>33</sup> Battistella PA, Bordin A, Cernetti R, et al. *Beta-endorphin in plasma and monocytes in juvenile headache*. Headache 1996;36:91-4.
- <sup>34</sup> Gallai V, Sarchielli P, Coata G, et al. *Serum and salivary magnesium levels in migraine. Results in a group of juvenile patients*. Headache 1992;32:132-5.
- <sup>35</sup> Sarchielli P, Gallai V, Codini M, et al. *Cefalea tensiva: marker biologici*. In: Puca F, Scapicchio P, eds. *Cefalee tensiva: classificazione IHS versus DSM-III-R. Possibili fattori causali*. Comitato SISC: Cefalee e Psichiatria. Atti del Convegno di Bari del 21/6/1994, Bari 1994, pp. 131-150.
- <sup>36</sup> Ferrari MD, Odink J, Bos KD, et al. *Neuroexcitatory plasma amino acids are elevated in migraine*. Neurology. 1990;40:1582-6.
- <sup>37</sup> Nappi G, Facchinetti F, Martignoni E, et al. *Endorphin patterns within the headache spectrum disorders*. Cephalalgia 1985;5:201-10.
- <sup>38</sup> Sicuteri F, Nicolodi M. *The genetically analgodeficient child*. In: Guidetti V, Gallai V, eds. *Juvenile headache*. Amsterdam: Elsevier 1991, pp. 49-57.
- <sup>39</sup> Castillo J, Martínez F, Leira R, et al. *Plasma monoamines in tension-type headache*. Headache 1994;34:531-5.
- <sup>40</sup> Drummond PD, Knudsen L. *Central pain modulation and scalp tenderness in frequent episodic tension-type headache*. Headache 2011;51:375-83.
- <sup>41</sup> Marazziti D, Bonuccelli U, Nuti A, et al. *Platelet 3H-imipramine binding and sulphotransferase activity in primary headache*. Cephalalgia 1994;14:210-4.

- <sup>42</sup> Shukla R, Husain M, Tandon R, et al. Platelet 3H ketanserin binding in tension-type headache. *Headache* 2003;43:103-8.
- <sup>43</sup> Bigal ME, Ashina S, Burstein, et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers. *Neurology* 2008;70:1525-33.
- <sup>44</sup> Chen Y. Advances in the Pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:484-94.
- <sup>45</sup> Hershey AD, Powers SW, Nelson TD, et al. Obesity in the pediatric headache population: a multicenter study. *Headache* 2009;49:170-7.
- <sup>46</sup> Robberstad L, Dyb G, Hagen K, et al. An unfavourable lifestyle and recurrent headaches among adolescents: the HUNT study. *Neurology* 2010;75:712-7.
- <sup>47</sup> Powers SW, Gilman DK, Hershey AD. Headache and psychological functioning in children and adolescents. *Headache* 2006;46:1404-15.
- <sup>48</sup> Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003;106:81-9.
- <sup>49</sup> Yamamoto T, Narai S. A high incidence of scoliosis in children with tension-type headache. *Pediatr Int* 2004;46:751.
- <sup>50</sup> Vendrame M, Kaleyias J, Valencia I, et al. Polysomnographic findings in children with headaches. *Pediatr Neuro* 2008;39:6-11.
- <sup>51</sup> Carotenuto M, Guidetti V, Ruju F, et al. Headache disorders as risk factors for sleep disturbances in school aged children. *J Headache Pain* 2005;6:268-70.
- <sup>52</sup> Bertoli FM, Antoniuk SA, Bruck I, et al. Evaluation of the signs and symptoms of temporomandibular disorders in children with headaches. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:251-5.
- <sup>53</sup> Liljeström MR, Aromaa M, Bell YL, et al. Familial occurrence of signs of temporomandibular disorders in headache children and their mothers. *Acta Odontol Scand* 2007;65:134-40.
- <sup>54</sup> Nilsson IM, List T, Drangsholt M. The reliability and validity of self-reported temporomandibular disorder pain in adolescents. *J Orofac Pain* 2006;20:138-44.
- <sup>55</sup> Liljeström MR, Jämsä A, Le Bell Y, et al. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in children with different types of headache. *Acta Odontol Scand* 2001;59:413-7.
- <sup>56</sup> Holroyd KA, Labus JS, Carlson B. Moderation and mediation in the psychological and drug treatment of chronic tension-type headache: the role of disorder severity and psychiatric comorbidity. *Pain* 2009;143:213-22.
- <sup>57</sup> Seshia SS. Chronic daily headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:60-72.
- <sup>58</sup> Mazzone L, Vitiello B, Incorpora G, et al. Behavioural and temperamental characteristics of children and adolescents suffering from primary headache. *Cephalalgia* 2006;26:194-201.
- <sup>59</sup> Balottin U, Nicoli F, Pitillo G, et al. Migraine and tension headache in children under 6 years of age. *Eur J Pain*. 2004;8:307-14.
- <sup>60</sup> Anttila P, Sourander A, Metsähonkala L, et al. Psychiatric symptoms in children with primary headache. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:412-9.
- <sup>61</sup> Milde-Busch A, Boneberger A, Heinrich S, et al. Higher prevalence of psychopathological symptoms in adolescents with headache. A population-based cross-sectional study. *Headache* 2010;50:738-48.
- <sup>62</sup> Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17:1318-25.
- <sup>63</sup> Steiner TJ, Lange R, Voelker M. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo controlled dose-ranging comparison with paracetamol. *Cephalalgia* 2003;23:59-66.
- <sup>64</sup> Hershey AD, Powers SW, Benti AL, et al. Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000;40:539-49.
- <sup>65</sup> Karwautz A, Wober C, Lang T, et al. Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature. *Cephalalgia* 1999;19:32.
- <sup>66</sup> Grazi L, Andrasik F, Usai S, et al. Magnesium as a preventive treatment for paediatric episodic tension-type headache: results at 1-year follow-up. *Neurol Sci* 2007;28:148-50.
- <sup>67</sup> Dooley JM. The evaluation and management of paediatric headaches. *Pediatr Child Health* 2009;14:24-30.
- <sup>68</sup> Palermo TM, Eccleston C, Lewandowski AS, et al. Randomized controlled trials of psychological therapies for management of chronic pain in children and adolescents: an updated meta-analytic review. *Pain* 2010;148:387-97.
- <sup>69</sup> Andrasik F, Larsson B, Grazi L. Biofeedback treatment of recurrent headaches in children and adolescents. In: Guidetti V, Russell G, Sillanpää M, Winner P, eds. *Headache and migraine in childhood and adolescence*. London: Martin Dunitz 2002, pp. 317-22.
- <sup>70</sup> Andrasik F, Grazi L, Usai S, et al. Pharmacological treatment compared to behavioural treatment for juvenile tension-type headache: results at two-year follow-up. *Neurol Sci* 2007;28:S235-8.
- <sup>71</sup> Arndorfer RE, Allen KD. Extending the efficacy of a thermal biofeedback treatment package to the management of tension type headaches in children. *Cephalalgia* 2001;41:183-92.



- <sup>72</sup>Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D, et al. *Electromyographic biofeedback-assisted relaxation training in juvenile episodic tension-type headache: clinical outcome at three-year follow-up.* Cephalalgia 2001;21:798-803.
- <sup>73</sup>Sarafino EP, Goehring P. *Age comparisons in acquiring biofeedback control and success in reducing headache pain.* Ann Behav Med 2000;22:10-6.
- <sup>74</sup>Larsson B, Melin L, Doberl A. *Recurrent tension headache in adolescents treated with self-help relaxation training and a muscle relaxant drug.* Headache 1990;30:665-71.
- <sup>75</sup>Usai S, Grazzi L, Andrasik F, et al. *Pharmacological behavioural treatment for children and adolescents with tension-type headache: preliminary data.* Neurol Sci 2004;25:270-1.
- <sup>76</sup>Aromaa M, Sillanpaa M, Rautava P, et al. *Pain experience of children with headache and their families: a controlled study.* Pediatrics 2000;106:270-5.

**Corrispondenza:** Marco Carotenuto, Centro Cefalee per l'Età Evolutiva, Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università di Napoli, via S. Pansini 5, 80131 Napoli - Tel. +39 081 5666988 - Fax +39 081 5666694 - E-mail: marco.carotenuto@unina2.it